

**MODALITÀ DI PARTECIPAZIONE AL CORSO**

L'iscrizione dovrà avvenire tramite compilazione della scheda di adesione disponibile sul nostro portale [www.Odontoiatria33.it](http://www.Odontoiatria33.it), che permetterà al provider di fornire via e-mail all'utente uno username e una password. Per maggiori informazioni [www.Odontoiatria33.it](http://www.Odontoiatria33.it)

# Odontoiatria e disturbi del sonno

## *Sleep disorders and dentistry*

E.M. Varoni<sup>a</sup>, V. Martini<sup>a</sup>, A. Albonico<sup>a</sup>, O. Dai<sup>a</sup>, M. Iriti<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Biomediche e Odontoiatriche

<sup>b</sup> Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Unità di Odontoiatria e Stomatologia

Ricevuto il 15 maggio 2015

Accettato il 6 luglio 2015

\*Autore di riferimento

Marcello Iriti

[marcello.iriti@unimi.it](mailto:marcello.iriti@unimi.it)

**RIASSUNTO**

**Obiettivi.** Descrivere l'eziopatogenesi, gli aspetti clinici e le caratteristiche delle malattie orali correlabili ai disturbi del sonno e, viceversa, indagare le problematiche legate al sonno in grado di influenzare lo sviluppo di malattie orali. **Materiali e metodi.** Sono stati esaminati i più recenti studi presenti nella letteratura scientifica internazionale in relazione al legame tra odontoiatria e sonno, al fine di riassumere informazioni utili per il clinico. **Risultati e conclusioni.** Il bruxismo notturno è uno dei più frequenti disturbi del sonno con ripercussioni sui tessuti dentali. Seguono quadri di sindrome dell'apnea ostruttiva del sonno che, nelle forme da lievi a moderate, possono prevedere l'utilizzo di protrusori mandibolari. Recenti studi sembrano correlare il dolore oro-facciale con i disturbi legati al sonno, sebbene i dati siano pochi e di bassa qualità. L'odontoiatra svolge un ruolo fondamentale nell'identificare tali problematiche ed, eventualmente, nel riferire a rami specialistici il paziente. Non in ultimo, l'odontoiatra è, altresì, chiamato a conoscere eventuali effetti collaterali, anche a livello del cavo orale, dei farmaci più comunemente impiegati nella gestione dell'insonnia.

**Parole chiave:** Ritmo circadiano | Bruxismo | Apnea notturna | Insonnia | Farmaci ipnotici

**ABSTRACT**

**Objectives.** The aim of this study is to describe the aetiopathogenesis, clinical findings and peculiarities of dental and oral diseases associable with sleep disorders and, conversely, to investigate the conditions of sleep impairment which may affect the development of oral diseases. **Materials and methods.** The authors reviewed the most updated publications from the international scientific literature concerning the correlation between dentistry and sleep, with a view to summarizing the most useful information for the clinical practice. **Results and conclusions.** Nocturnal bruxism is one of the most frequent sleep disturbances with repercussions on the health of dental tissues. This may result in an obstructive sleep apnea syndrome, which, at slight to mild intensity, can be managed by using mandibular advancement devices. Moreover, recent studies have related oro-facial pain to sleep disorders, although limited and low quality data are available. The dentist plays a primary role in identifying these conditions and in referring the patient to specialists. Last but not least, the clinician should be aware of potential adverse effects on the oral cavity of the most commonly prescribed drugs for insomnia.

**Keywords:** Circadian rhythm | Bruxism | Sleep apnea | Insomnia | Hypnotic drugs

*Siamo fatti della stessa materia con cui sono fatti i sogni  
e la nostra piccola vita è avvolta nel sonno.*

(William Shakespeare, *La tempesta*)

*We are such stuff as dreams are made of and our little life  
is rounded with a sleep.*

(William Shakespeare, *The Tempest*)

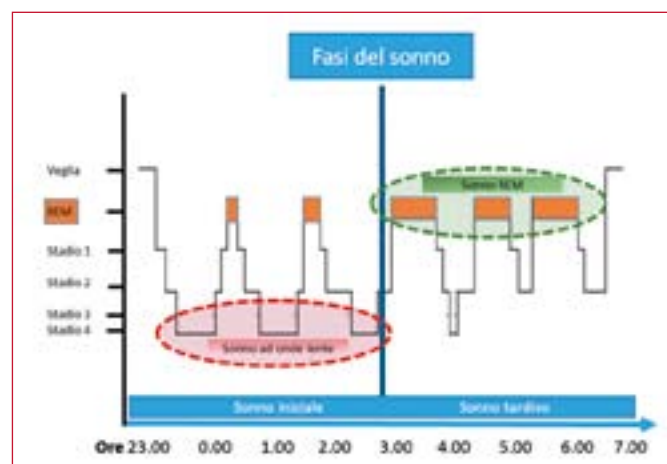
## 1. Introduzione

Henri Piéron definì il sonno come uno stato fisiologico periodicamente necessario con una ciclicità parzialmente indipendente dalle condizioni esterne, caratterizzato da un'interruzione dei complessi rapporti senso-motori che tengono il soggetto in relazione con l'ambiente che lo circonda [1].

Dal punto di vista comportamentale il sonno si caratterizza per l'assunzione di una postura particolare, una diminuita sensibilità agli stimoli esterni, una riduzione dell'attività motoria e la comparsa di un'attività mentale specifica: il sogno. Dal punto di vista elettrofisiologico il sonno è contraddistinto, in rapporto alle sue fasi, da modificazioni caratteristiche dei tracciati elettroencefalografico (EEG), elettro-oculografico (EOG) ed elettromiografico (EMG), i quali, nel loro insieme, costituiscono la polisonnografia (PSG).

Esistono due tipologie differenti di sonno: il sonno con movimenti oculari rapidi (sonno REM, Rapid Eye Movements) e quello privo di questi ultimi (sonno non REM). Dopo l'addormentamento, il sonno non REM precede il sonno REM ed è caratterizzato da un tracciato EEG sincronizzato, da movimenti oculari assenti o ridotti e lenti, e da una diminuzione del tono muscolare. In base al progressivo grado di sincronizzazione dell'EEG, si distinguono, all'interno del sonno non REM, quattro fasi: stadio 1 (S1), stadio 2 (S2), stadio 3 (S3) e stadio 4 (S4) ciascuno caratterizzato da specifiche onde EEG (fig. 1). Passando da S1 a S4 il sonno si fa sempre più profondo e sono necessari stimoli sempre più intensi per indurre il risveglio del soggetto. In campo clinico le fasi S3 e S4 vengono indicate, nel loro insieme, come sonno sincro, sonno a onde lente o sonno profondo; il grado di sincronizzazione dell'EEG è, infatti, quantificabile e rappresenta un indice della profondità del sonno. Durante il sonno non REM la pressione arteriosa tende a ridursi, così come la frequenza cardiaca e l'attività respiratoria [1].

Il sonno REM si caratterizza per un quadro EEG di tipo desincronizzato, simile a quello della veglia. Dato che il soggetto è profondamente addormentato, questa fase del sonno viene anche indicata come sonno paradossale: compaiono, infatti,



**Fig. 1** Caratteristico profilo del sonno nell'uomo. Il sonno è caratterizzato dalla ciclica alternanza di fasi REM e non REM. Quest'ultimo comprende il sonno "profondo" a onde lente, che corrisponde agli stadi 3 e 4, e fasi di sonno più lieve, gli stadi 1 e 2. Durante la prima parte della notte prevale il sonno "profondo" a onde lente, mentre il sonno REM domina nella seconda metà della notte

movimenti oculari rapidi e il tono muscolare, soprattutto quello della muscolatura antigravitaria, scompare, inducendo un quadro di atonia interrotta solo da sporadiche clonie muscolari. Durante il sonno REM la pressione arteriosa aumenta fino a subire bruschi sbalzi; anche l'attività respiratoria aumenta e diventa irregolare; la frequenza cardiaca si fa più rapida e irregolare. La risposta agli stimoli da parte dei centri respiratori del tronco encefalico si riduce, così come l'adeguata risposta termoregolatoria all'esposizione al freddo e al caldo: l'omeostasi delle funzioni neurovegetative sembra essere sospesa o ridotta.

### 1.1 Architettura del sonno

Durante una normale notte di sonno si alternano regolarmente, in cicli di durata relativamente costante, fasi di sonno non REM e REM. Dopo l'addormentamento il sonno diviene progressivamente più profondo e il soggetto passa via via dalla fase S1 alla S4. Successivamente il soggetto ritorna verso le fasi S3 o S2, allorché, tipicamente dopo un tempo variabile tra i 70 e gli 80 minuti, ha inizio il primo episodio di sonno REM, della durata di circa 15 minuti (fig. 1). Al termine di questo primo episodio di sonno REM, si conclude anche il primo ciclo non REM/REM, della durata complessiva di circa 90 minuti. Alcuni autori raggruppano le fasi S3 e S4 in un'unica fase di sonno

profondo, la S3, detta anche sonno a onde lente (Slow-Wave Sleep, SWS) [2].

Nel corso della notte, questi cicli si ripeteranno mantenendo una durata relativamente costante. Con il trascorrere della notte, tuttavia, la durata del sonno REM all'interno di ciascun ciclo tenderà ad aumentare a scapito del sonno non REM, che tenderà a diventare progressivamente più superficiale, ossia con minore presenza delle fasi S3 e S4. Questa architettura fa sì che la maggior parte del sonno non REM, e in particolare il sonno non REM più profondo, si concentri nella prima parte di una normale notte di sonno, mentre il sonno REM sia maggiormente presente nelle ultime ore che precedono il risveglio. Complessivamente la fase REM costituisce circa il 25% del tempo totale del sonno. Il sonno notturno, inoltre, può essere occasionalmente inframmezzato da brevi episodi di veglia.

### ■ 1.2 Neuroimmunologia del sonno

Il sistema nervoso centrale (SNC) e il sistema immunitario si influenzano vicendevolmente e questa interazione ha importanti conseguenze funzionali che si manifestano, in maniera molto evidente, a carico del sonno [3]. L'attivazione del sistema immunitario, infatti, induce importanti modificazioni del sonno caratterizzate da: aumento del sonno non REM, inibizione del sonno REM, frammentazione del sonno con riduzione della durata di tutte le fasi e aumento del numero di transizioni fra uno stato e l'altro.

Secondo una recente revisione [4], l'impatto del sonno sull'immunità innata e acquisita è fondamentale, tanto che i disturbi del sonno sono stati correlati a un'alterata risposta antivirale, a malattie infettive e vaccini, e a una maggiore predisposizione verso condizioni proinfiammatorie, a loro volta associate a malattie cardiovascolari, cancro e depressione. Quest'ultimo dato pare essere dovuto, in particolare, all'effetto che l'interruzione del sonno esercita sul segnale adrenergico, in grado di stimolare l'espressione genica dei fattori infiammatori.

A livello molecolare, il riconoscimento di alcune componenti degli agenti infettivi da parte del nostro sistema immunitario induce la sintesi e il rilascio di citochine, come l'interleuchina 1 (IL-1) e il fattore di necrosi tumorale (Tumor Necrosis Factor, TNF), in grado di mediare parte dei cambiamenti a carico del sonno.

Queste citochine possono stimolare le cellule endoteliali dei vasi cerebrali nella produzione, all'interno della barriera ematoencefalica, di ulteriori sostanze, come le prostaglandine, che sembrano avere ripercussioni sul sonno [3].

### ■ 1.3 Ritmi circadiani

Nell'organismo esiste un vero e proprio orologio biologico interno situato nel nucleo suprachiasmatico (NSC) dell'ipotalamo, il quale, funzionando come un oscillatore, provvede alla genesi del ritmo circadiano, ossia dell'alternanza sonno-veglia nell'arco della giornata (24 ore). Il NSC, inoltre, tramite meccanismi ancora da chiarire, coordina e sincronizza l'attività di altri oscillatori biologici.

L'attività del NSC è influenzata da eventi circadiani, il principale dei quali è l'alternanza luce-buio. Il NSC, infatti, riceve informazioni sullo stato di illuminazione direttamente dalla retina, innerva i centri ipotalamici (tratto retino-ipotalamico) e troncoencefalici deputati al controllo delle funzioni vegetative e stimola la secrezione di melatonina da parte della ghiandola pineale [5].

Esistono sistemi neuroanatomici e neurochimici cerebrali di controllo che garantiscono il corretto ritmo circadiano sonno-veglia: sistemi che promuovono la veglia e la desincronizzazione dell'EEG; sistemi che promuovono il sonno.

#### > Sistemi che promuovono la veglia e la desincronizzazione dell'EEG

I nuclei aminergici del tronco encefalico sono rappresentati dai neuroni noradrenergici del *locus coeruleus* e dai neuroni serotonergici del nucleo del rafe. L'attività di questi sistemi è correlata alla veglia: la frequenza di scarica dei loro neuroni è massima durante la veglia, si riduce durante il sonno non REM e si porta quasi a zero durante il sonno REM. Il rilascio di noradrenalina e serotonina varia parallelamente alle modificazioni della frequenza di scarica di questi neuroni. Essi proiettano diffusamente alla corteccia e all'ippocampo, al talamo e all'ipotalamo. Tutte le condizioni che stimolano l'attività dei neuroni noradrenergici troncoencefalici promuovono la veglia, mentre l'inibizione degli stessi neuroni ha effetti opposti [6]. I neuroni serotonergici promuovono la veglia e preparano il sonno che segue, attraverso la sintesi e il rilascio di una o più molecole che stimolano il sonno stesso. La serotonina, inoltre, inibisce i neuroni colinergici del prosencefalo basale. Anche la dopamina è coinvolta nel mantenimento della veglia.

#### > Sistemi che promuovono il sonno

I neuroni GABAergici proiettano alle strutture coinvolte nel mantenimento della veglia, inibendole. Se l'attivazione di tali neuroni promuove il sonno, la loro lesione, al contrario, lo riduce con effetti differenti, maggiormente a carico del sonno

REM o non REM a seconda della specifica area interessata dalla lesione [3,6].

### ■ 1.4 Fisiopatologia dell'insonnia

Secondo il *Manuale diagnostico e statistico dei disordini mentali*, si definisce "insonnia primaria" la difficoltà nell'iniziare o mantenere il sonno tale da influenzare la vita sociale, occupazionale o altri importanti aspetti legati alla salute. L'insonnia primaria è stata inquadrata come un disturbo del sonno che non ha origine farmacologica, psichiatrica, circadiana o comportamentale. Dal punto di vista epidemiologico, il 10-50% della popolazione adulta soffre di insonnia; in particolare, il 10-13% di insonnia cronica, mentre il 25-35% di insonnia occasionale. Nel 75% dei casi di insonnia cronica, essa si associa a malattie psichiatriche o mediche e, generalmente, non si risolve spontaneamente. Circa 1/3 dei soggetti riferisce una durata maggiore di un anno e, negli individui con insonnia severa, non c'è remissione nel tempo [7]. Sono maggiormente predisposti a sviluppare insonnia cronica i soggetti anziani, di sesso femminile, i soggetti con malattie psichiatriche e non psichiatriche, i soggetti che svolgono un lavoro a turni [7].

I pazienti riferiscono costantemente un diminuito funzionamento diurno e descrivono perdita di memoria, difficoltà di concentrazione, di attenzione e di ragionamento. L'iperattivazione, che si associa ai quadri di insonnia, può essere causata dall'iperattività del fattore di rilascio della corticotropina (Corticotropin Releasing Factor, CRF), a sua volta data da fattori genetici o particolarmente legati allo stress. Si verifica così una risposta esagerata agli eventi stressanti, con livelli molto elevati di ormone adrenocorticotropo (ACTH) e cortisolo, probabilmente dovuta a modificazioni a livello dell'ippocampo. Il paziente riferisce difficoltà nell'addormentamento fino allo sviluppo di insonnia primaria cronica [7].

La comorbilità più comunemente associata all'insonnia cronica è un disturbo psichiatrico, la depressione. Prove recenti suggeriscono come l'insonnia e alcuni tipi di depressione possano avere processi patologici comuni in grado di rendere un individuo vulnerabile a entrambe le condizioni [7,8]. Nella depressione melanconica si manifesta una risposta eccessiva allo stress: i pazienti sono ansiosi, anoressici, non reagiscono agli stimoli psicosociali, sono più depressi al mattino e mostrano sintomi di insonnia. Al contrario, i pazienti con depressione atipica tendono a essere letargici, affaticati, con iperfagia, ipersonnia e sono più depressi durante la sera. In particolare, l'iperattivazione dell'asse ipotalamo-epifisi sembra essere alla base sia

dell'insonnia sia della depressione, con possibili implicazioni terapeutiche di una certa rilevanza. Questo aspetto si correla al fatto che gli agonisti del recettore delle benzodiazepine, essendo in grado di ridurre l'iperattivazione dell'asse ipotalamo-epifisi nell'insonnia, possono svolgere un ruolo importante nella gestione sia dell'insonnia primaria sia dell'insonnia in comorbilità con depressione [7]. È noto, inoltre, come insonnia e fatica cronica siano i più comuni sintomi residui nei pazienti depressi e aumentino significativamente il rischio di ricadute in episodi successivi di depressione [7].

L'insonnia si associa frequentemente anche al lavoro a turni nel disturbo definito "shift work sleep disorder", che consiste in una serie di sintomi correlati sia all'insonnia sia all'eccessiva sonnolenza, con una riduzione dello stato di allerta diurno; tali sintomi si verificano come fenomeni transitori con stretto legame agli orari lavorativi, in questo caso, notturni. Solitamente il paziente riferisce riduzione della durata del sonno da 1 a 4 ore, soprattutto a carico delle fasi REM e S2. Il sonno viene percepito dal soggetto come non soddisfacente, non rigenerante e l'insonnia compare nonostante i tentativi del paziente di ottimizzare le condizioni del sonno [9].

## ■ 2. Patologie del sonno e odontoiatria

### ■ 2.1 Disturbi respiratori nel sonno

L'apnea ostruttiva notturna rappresenta il più comune disturbo respiratorio del sonno. Si tratta di un'interruzione completa del respiro, ripetitiva, della durata di almeno 10 secondi, causata dal collasso delle vie aeree superiori, più frequente durante le fasi del sonno REM.

La sindrome dell'apnea ostruttiva del sonno (Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS) include anche l'ipoapnea, una riduzione di almeno il 50% del flusso respiratorio per ostruzione incompleta delle vie aeree superiori.

L'OSAS e la sua gravità si definiscono in base al numero di episodi di apnea-ipoapnea per ora (Apnea-Hypopnea Index, AHI): un valore di AHI compreso tra 5 e 15 con sonnolenza diurna indica una OSAS lieve, tra 16 e 30 si parla di OSAS moderata e se maggiore di 30 di OSAS grave. L'indice di disturbo respiratorio (Respiratory Disturbance Index, RDI) esprime il numero di apnee, ipoapnee e risvegli associati a sforzi respiratori per ora di sonno.

L'incidenza di OSAS negli adulti è del 24% per gli uomini e del 9% per le donne; aumenta con l'avanzare dell'età, mostrando un picco attorno ai 65 anni e, nelle donne, dopo la menopau-

sa. Nei bambini, nei quali l'incidenza è stimata attorno all'1-4%, l'OSAS è dovuta soprattutto a ipertrofia adenotonsillare ed è associata a enuresi, mal di testa, crescita rallentata, scarso rendimento scolastico e iperattività.

L'eziopatogenesi dell'OSAS è multifattoriale; probabilmente entrano in gioco una riduzione anatomica del diametro delle vie aeree superiori per stenosi nasale, ipertrofia adenotonsillare, ispessimento del tessuto molle, retrusione mandibolare e cambiamenti nel controllo neurofisiologico della muscolatura orofaringea. Il continuo collasso delle vie aeree superiori, a livello della faringe, e il conseguente soffocamento provocano ipossia e ipercapnia. Quest'ultima, in particolare, avrebbe un effetto eccitante sul sistema nervoso simpatico, che si evidenzia con una frammentazione del sonno, ossia con frequenti risvegli.

I fattori di rischio per lo sviluppo di OSAS sono: obesità, in particolare valutata in base alla circonferenza del collo (> 43 cm negli uomini; > 41 cm nelle donne); russamento; sostanze irritanti per le mucose delle vie aeree, per esempio fumo di sigaretta; ostruzione nasale tale da provocare una maggiore contrazione del diaframma; dismorfismi craniofacciali.

La diagnosi si basa su un'accurata anamnesi – somministrando anche questionari specifici – associata a un esame obiettivo che permetta di rilevare l'indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI), la circonferenza del collo e la classificazione di Mallampati [10]. Sono indicati, inoltre, una visita otorinolaringoiatrica e l'utilizzo dei dati PSG.

In presenza di OSAS, sonnolenza diurna, ipertensione e deficit cognitivi si dovrebbe consigliare al paziente:

- di iniziare una terapia volta a migliorare l'igiene del sonno;
- di ridurre o evitare, nelle ore serali, l'assunzione di bevande alcoliche, caffeina, fumo di sigaretta e farmaci sedativi che possano deprimere il centro del respiro;
- di diminuire, laddove necessario, il peso corporeo.

Il gold standard nel trattamento, soprattutto nei casi più gravi, è costituito dalla respirazione a pressione continua positiva (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP), introdotta già negli anni Ottanta. Tuttavia, il problema associato alla sua accettazione da parte del paziente non è secondario, in quanto causa una riduzione dell'efficacia terapeutica.

Possono essere anche previsti interventi chirurgici delle prime vie aeree – come la uvulo-palato-faringoplastica, che rimuove l'ugola e una parte del palato molle e rimodella i pilastri faringei laterali allargando, in questo modo, lo spazio retropalatale – così come interventi di avanzamento maxillo-mandibolare [11].

La terapia con dispositivi orali è indicata nei casi di OSAS lieve o moderata o nei casi di OSAS grave quando la CPAP non è tollerata [12]. Il paziente non deve presentare malattia parodontale, disfunzioni temporo-mandibolari e deve avere un numero adeguato di elementi dentari.

Vi sono due categorie di apparecchi: quelli che trattengono la lingua in posizione anteriorizzata (Tongue-Retaining Device, TRD) e quelli che avanzano la mandibola (Mandibular Repositioning Appliances, MRA) [13].

I primi sono indicati nei pazienti con protesi totali o con problemi parodontali; sono dispositivi che non prevedono la rilevazione delle impronte, costituiti da materiale flessibile con una sorta di estroflessione che trattiene in avanti la lingua. I propulsori o protrusori mandibolari aumentano lo spazio delle prime vie aeree, in particolare la dimensione laterale della regione velofaringea, ossia quella nella quale più frequentemente avviene il collasso. L'espansione laterale è, probabilmente, mediata dalle connessioni tessutali tra le pareti laterali e il ramo della mandibola.

Questi dispositivi allontanano la lingua dalla parte posteriore della faringe, anteriorizzandola, avanzano l'osso ioide, aumentano la dimensione verticale e attivano così il muscolo genio-glosso, il quale favorisce un ulteriore avanzamento della lingua. Sollevano, inoltre, il palato molle, riducendo le vibrazioni al passaggio dell'aria responsabili del russamento.

A sua volta, vi sono due tipi di protrusori mandibolari:

- con inserzione su una sola arcata, tipo monoblocco;
- a doppia arcata, che presentano connettori elastici o metallici che consentono di incrementare l'avanzamento mandibolare e permettono i movimenti di lateralità della mandibola [14].

Si consiglia un avanzamento mandibolare del 50-60% della protrusione massima. Il successo con questi dispositivi è dimostrato quando il valore di AHI scende a 5 eventi/ora e quando scompaiono il russamento e i sintomi diurni.

Gli effetti indesiderati dei dispositivi intraorali, per lo più considerati poco rilevanti da parte dei pazienti, sono:

- eccessiva salivazione o secchezza della bocca;
- dolore dentale;
- irritazione gengivale;
- alle volte, dolore in sede temporo-mandibolare.

Tali effetti sono, di solito, temporanei e, nell'arco di due mesi, tendono a scomparire [15]; i disturbi temporo-mandibolari, in particolare, tendono a diminuire per poi scomparire dopo 6-12 mesi [16].

A lungo termine il paziente può presentare un cambiamento nell'occlusione come una diminuzione dell'overbite e dell'overjet, una retroinclinazione degli incisivi superiori e una vestibolarizzazione degli incisivi inferiori, un morso aperto laterale [17]. Sono possibili anche alterazioni scheletriche quali una postrotazione mandibolare e un aumento della dimensione verticale.

## ■ 2.2 Bruxismo notturno

In odontoiatria il termine bruxismo si riferisce, comunemente, alla parafunzione orale di serramento o digrignamento dei denti. Questo disturbo può presentarsi durante la veglia o essere correlato al sonno; è importante distinguere le due forme di bruxismo poiché rappresentano entità nosologiche diverse, probabilmente con meccanismi eziologici e patofisiologici distinti.

Diverse definizioni, classificazioni e teorie sono state associate al bruxismo. A oggi, viene identificato primariamente come un disturbo del movimento, con eziologia multifattoriale ancora sconosciuta e che coinvolge una serie di processi fisiologici complessi. Nella seconda edizione della *International Classification of Sleep Disorders* (Classificazione internazionale dei disturbi del sonno) [9], in particolare, il bruxismo viene delineato come una parafunzione orale caratterizzata dal digrignare o stringere i denti durante il sonno, associata a un numero eccessivo di arousal, ossia uno stato generale di attivazione e reattività del sistema nervoso, in risposta a stimoli interni o esterni. Ne risulta un'attività ripetitiva dei muscoli masticatori caratterizzata da serramento o digrignamento dei denti e/o da rigidità o protrusione della mandibola.

Si possono distinguere due tipologie di bruxismo notturno:

- uno primario o idiopatico, senza una causa identificabile e non associato a condizioni mediche o sociopsicologiche;
- uno secondario associato a condizioni sociopsicologiche o altre morbilità (malattie neurologiche come l'epilessia, terapie farmacologiche, altri disturbi del sonno, apnee notturne).

Un sistema di classificazione basato su un recente consenso internazionale di esperti, infine, classifica il bruxismo in: possibile, probabile e certo, come approfondito in tabella I [18].

La diagnosi di bruxismo si basa sull'esame clinico e su quanto viene riportato dal paziente stesso o dal partner; spesso, colui che dorme insieme al paziente bruxista lamenta fastidio per i rumori prodotti da quest'ultimo durante il sonno, serrando o digrignando i denti. Altre indagini sono le registrazioni EMG e la PSG. Questionari *ad hoc* durante la raccolta anamnestica aiutano il clinico nel processo diagnostico, ma hanno alcuni limiti legati al fatto che il paziente, soprattutto chi dorme da solo,

**Tab. I** Sistema di classificazione del bruxismo

Possibile	■ Riportato dal paziente stesso nella scheda anamnestica o compilando un questionario <i>ad hoc</i>
Probabile	■ Riportato dal paziente e rilevato all'esame clinico
Certo	■ Riportato dal paziente, rilevato all'esame clinico e da una polisinnografia preferibilmente con registrazioni audiovisive

potrebbe non avere coscienza del disturbo o il bruxismo potrebbe non essere accompagnato da rumore. I criteri diagnostici proposti dall'*International Classification of Sleep Disorders* (2014) sono riassunti in tabella II [9].

All'esame obiettivo intraorale il paziente bruxista può, spesso, presentare erosioni dello smalto e usure dentali (fig. 2), mobilità dentale e danni a denti (fratture, scheggiature), ricostruzioni e manufatti protesici [19]. Altri segni frequentemente riscontrati sono recessioni gengivali, abrasioni dentali al colletto, ipersensibilità dentale, ipertrofia o dolore alla palpazione dei muscoli masticatori e lesioni da morsicatura alle mucose orali (mucose gengive e lingua). Spesso, i sintomi riferiti comprendono dolore e disfunzione all'articolazione temporo-mandibolare, dolore muscolare, affaticamento o rigidità mandibolare mattutina.

L'EMG tende a sovrastimare l'entità del bruxismo, in quanto non lo discrimina dagli altri movimenti oro-facciali presenti nel sonno, e la sua validità è limitata dall'assenza di registrazioni audiovisive. Infatti, durante il sonno sono presenti diversi movimenti del distretto oro-facciale legati a funzioni quali la deglutizione e la fonazione, a tosse, movimenti della testa, delle labbra o della mandibola e, ancora, a episodi ritmici di contrazione dei muscoli masticatori (Rhythmic Masticatory Muscle Activity, RMMA). La PSG permette di registrare, oltre all'attività muscolare tramite EMG, l'attività celebrale tramite EEG, le variazioni del battito cardiaco con l'elettrocardiogramma, la saturazione di ossigeno e parametri respiratori quali il flusso oronasale e

**Tab. II** Criteri diagnostici secondo l'ICSD del 2014

■ Presenza di regolari o frequenti rumori da digrignamento dei denti durante il sonno
■ Presenza di uno o più dei seguenti segni clinici: <ul style="list-style-type: none"> <li>- anomale usure dentali associate a riportati rumori da digrignamento/serramento durante il sonno</li> <li>- affaticamento o dolore dei muscoli masticatori al mattino e/o cefalea temporale e/o sensazione di blocco della mandibola associati a riportati rumori da digrignamento/serramento durante il sonno</li> </ul>

Legenda: ICSD = *International Classification of Sleep Disorders* (Classificazione Internazionale dei Disturbi del Sonno).



**Fig. 2** Paziente bruxista: è possibile identificare, in particolare a carico delle superfici dentali occlusali dell'arcata inferiore, una marcata erosione dei tessuti duri, con perdita dello strato di smalto ed esposizione dentinale (per gentile concessione del dottor Roberto Franchini)

i movimenti toraco-addominali. Per discriminare gli episodi di bruxismo da altre attività oro-motorie normali o atipiche, le registrazioni PSG in laboratorio possono essere corredate di registrazioni audiovisive.

Seppur il bruxismo sia abbastanza comune, è tuttavia difficile fornire un stima accurata della sua prevalenza, poiché gli studi in letteratura spesso divergono tra loro per approccio diagnostico e non distinguono tra bruxismo durante la veglia o il sonno. Inoltre, spesso i pazienti presi in esame sono affetti da altre comorbidità, quali ansia o disordini psichiatrici, che possono confondere la reale prevalenza del disturbo nella popolazione generale. Dal momento che i criteri basati unicamente sul rilevamento dell'usura dentale possono risultare imprecisi e poco standardizzabili, la maggior parte degli studi epidemiologici si basa su interviste ai pazienti stessi. Una recente revisione sistematica della letteratura [20], pur sottolineando i limiti degli studi analizzati, riporta una prevalenza dell'8-31,4% per il bruxismo generico e del 12,8% per quello notturno.

Il bruxismo risulta distribuito ugualmente in entrambi i sessi e i casi si riducono con l'aumentare dell'età, anche se occorre sottolineare che protesi rimovibili o terapie farmacologiche, molto comuni negli anziani, possono azzerare l'attività parafunzionale o ridurne la consapevolezza [20].

L'eziologia del bruxismo è indubbiamente multifattoriale. La tabella III mostra gli indicatori di rischio riportati in letteratura,

suddivisi in morfologici, psicosociali, patofisiologici ed esogeni, dove i primi sembrano ricoprire un ruolo minore [21].

Stress e ansia, sebbene documentati [22], sono stati messi in discussione da altri autori [20]: è probabile che esista un sottogruppo di pazienti con ansia e depressione il quale manifesta lo stato di stress con attività parafunzionali tra cui il bruxismo notturno [20]. Le recenti ipotesi sull'eziologia del bruxismo enfatizzano, in particolare, il ruolo del sistema nervoso centrale e autonomo.

La maggior parte degli episodi di bruxismo si verifica nelle fasi di sonno leggero non REM, solo il 10% nella fase REM. La RMMA durante il sonno si registra nel 60% dei soggetti sani; il bruxismo notturno è una presentazione esagerata della normale attività ritmica muscolare, che si manifesta con maggior frequenza e contrazioni elettromiografiche più intense.

Gli episodi di bruxismo-RMMA si verificano durante microrisvegli (arousal), da 3 a 10 secondi, con associata riattivazione dell'attività cerebrale, cardiaca e respiratoria prima dell'inizio delle attività ritmiche muscolari masticatorie che si susseguono con un caratteristica periodicità (cyclic alternating pattern), ogni 20-60 secondi durante il sonno non REM.

La sequenza degli episodi fisiologici, compresa la RMMA, che portano al digrignamento è la seguente [23]:

- aumento dell'attività cardiaca simpatica da -8 a -4 minuti;
- incremento dell'attività cerebrale (EEG) ad alta frequenza a -4 secondi;
- aumento della frequenza cardiaca;
- incremento del tono muscolare dei protrusori della mandibola e dei muscoli responsabili dell'apertura delle vie aeree;
- aumento dell'ampiezza degli atti respiratori;
- attivazione EMG di RMMA dei muscoli di chiusura mandibolare con o senza digrignamento dei denti.

**Tab. III** Indicatori di rischio del bruxismo

Morfologici	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Anatomia scheletrica facciale</li> <li>■ Morfologia dell'articolazione temporo-mandibolare</li> <li>■ Occlusione</li> </ul>
Psicosociali	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ansia e stress</li> </ul>
Patofisiologici	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Microrisvegli durante il sonno (arousal)</li> <li>■ Frattura traumatica</li> <li>■ Disordini respiratori durante il sonno</li> <li>■ Neurochimici (catecolamine)</li> <li>■ Fattori genetici</li> </ul>
Esogeni	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Farmaci (inibitori del reuptake della serotonina)</li> <li>■ Droghe eccitanti</li> <li>■ Alcol, caffeina, fumo</li> </ul>

L'esatta fisiopatologia del bruxismo non è ancora del tutto chiara; recenti evidenze suggeriscono che la funzione respiratoria potrebbe svolgere un ruolo nella genesi degli episodi di bruxismo-RMMA. L'attività ritmica masticatoria tende a verificarsi durante i respiri ampi e l'utilizzo di dispositivi per migliorare la pervietà delle vie aeree sembra favorire la riduzione degli episodi di bruxismo. In alcuni pazienti il bruxismo è associato, inoltre, a OSAS [24]; gli autori ipotizzano che la RMMA possa insorgere per ristabilire la pervietà delle vie aeree durante un'apnea ostruttiva o ipoapnea del sonno, portando alla protrusione mandibolare e ripristinando il tono muscolare della lingua durante la deglutizione [25].

Per quanto riguarda il trattamento, attualmente non vi sono terapie efficaci per il bruxismo notturno; per lo più si cerca di gestire il disturbo e gli eventuali sintomi allo scopo di prevenire le possibili complicanze a carico dell'apparato stomatognatico. Particolare attenzione va riservata all'individuazione delle comorbilità (quali OSAS, altri disturbi del sonno, patologie neurologiche) e all'eliminazione di possibili fattori predisponenti (caffè, fumo, droghe, alcol).

Le terapie psicocomportamentali comprendono l'educazione del paziente al controllo delle eventuali parafunzioni durante la veglia, l'ipnosi, le tecniche di rilassamento progressivo, l'igiene del sonno, il biofeedback e la terapia cognitivo-comportamentale. La maggior parte di queste strategie non è, tuttavia, supportata da trial clinici randomizzati. I dispositivi di biofeedback, che emettono impulsi elettrici per inibire l'attività EMG dei muscoli temporali, sembrano essere efficaci nel ridurre l'attività EMG durante il sonno senza alterare la qualità del sonno stesso; due recenti revisioni sistematiche, tuttavia, evidenziano la mancanza di prove di efficacia nel trattamento biofeedback del bruxismo durante il sonno [26].

I dispositivi orali interocclusali (bite) sono largamente utilizzati nella pratica clinica per eliminare interferenze occlusali, proteggere i denti e favorire il rilassamento muscolare. D'altro canto, il meccanismo d'azione di questi dispositivi nel ridurre il bruxismo è tuttora poco chiaro e oggetto di non poche controversie. La maggior parte degli studi riporta una riduzione del bruxismo indipendentemente dal tipo di bite impiegato; tuttavia, tale riduzione si rivela transitoria e variabile da paziente a paziente [27].

Infine, diversi farmaci ad azione miorellassante, tra i quali le benzodiazepine (clonazepam) [28], sembrano in grado di ridurre l'attività motoria e migliorare la qualità del sonno in questi pazienti. Al momento, tuttavia, non vi sono dati sicuri sull'effica-

cia e sicurezza dei trattamenti farmacologici del bruxismo; tale opzione terapeutica andrebbe riservata a pazienti con gravi forme sintomatiche, non affetti da altre patologie e per trattamenti di breve durata, data la possibile insorgenza di effetti collaterali, dipendenza o assuefazione.

### ■ 2.3 Dolori oro-facciali e sonno

Il dolore oro-facciale (DOF) può essere definito come una condizione algica o una disfunzione che affligge, primariamente, il terzo ramo del nervo trigemino. La sua prevalenza nella popolazione generale è circa del 13% (range 1-48%), maggiore nelle donne. Il DOF cronico si associa, più spesso, ai disturbi temporo-mandibolari (DTM) e include anche quadri di sindrome della bocca che brucia (Burning Mouth Syndrome, BMS).

In generale, i disturbi del sonno possono scatenare o aggravare il dolore cronico, compreso il DOF. Nella letteratura oggi disponibile, tuttavia, si evidenzia un'ampia eterogeneità dei dati, che non permette un'associazione causale e suggerisce come vi possano essere ulteriori parametri in grado di influenzare significativamente la percezione del dolore, oltre a variazioni interindividuali e ai differenti approcci metodologici dei singoli studi, i quali coinvolgono, per lo più, soggetti sani, diminuendo la trasferibilità dei risultati alla popolazione di pazienti.

In ogni caso, la privazione del sonno per lunghi periodi sembra in grado di indurre uno stato di maggiore vulnerabilità al dolore e produrre uno stato di iperalgesia in soggetti in buone condizioni di salute. Questo si traduce in aggravamento degli sbalzi d'umore, sonnolenza diurna e affaticamento che possono, in un circolo vizioso, influenzare la percezione stessa del DOF [29,30].

Di seguito, i principali DOF con documentate implicazioni sulla qualità del sonno.

#### > Disordini temporo-mandibolari

I DTM comprendono una serie di condizioni cliniche caratterizzate da dolore a livello dell'articolazione temporo-mandibolare e dei muscoli masticatori, la cui causa principale è ascrivibile a quadri infiammatori, con sospetta sovrapposizione di una componente ormonale. Il rapporto di incidenza tra donna e uomo risulta pari a 10:1, con un picco durante la pubertà e la menopausa.

I disturbi del sonno sono stati recentemente proposti quale fattore di rischio aggiuntivo per lo sviluppo dei DTM, in particolare sulla base di prove indirette, per le quali la deprivazione di sonno può portare sia ad alterazioni del sistema immunitario



sia a forte stress psicologico correlabili a DTM, e sulla base di indagini retrospettive dei dati clinici. Molte di queste indicano come i pazienti con DTM soffrano di una ridotta qualità del sonno [31,32], sebbene manchino studi controllati che ne accertino l'effettivo ruolo nella patogenesi.

In accordo con i dati generali sul DOF, più del 50% dei pazienti con DTM riporta una scarsa qualità del sonno. In uno studio del 2009, che valutava la PSG in pazienti con DTM miofasciali, gli autori riscontravano percentuali elevate di disturbi del sonno di diversa natura: il 75% soffriva di bruxismo notturno, il 36% di insonnia e il 28,4% di sindrome da apnee notturne [33]. Considerando, poi, lo stretto legame tra DTM e quadri di fibromialgia, l'intensità del DOF è stata recentemente correlata con la qualità del sonno, in pazienti affetti o meno da questa patologia [34]. In generale, il dolore facciale peggiorava la qualità del sonno, indipendentemente dalla presenza o assenza di comorbidità con la fibromialgia. Tuttavia, i pazienti con fibromialgia avevano esperienza di un dolore facciale più intenso e una minor qualità del sonno, che però non appariva particolarmente aggravata dalla presenza di DTM.

### > **Sindrome della bocca che brucia**

La BMS è un dolore cronico, di tipo neuropatico, che rientra nei DOF e si manifesta come bruciore o sensazione di alterata sensibilità, soprattutto localizzati sull'apice linguale, sul terzo anteriore del palato duro e/o sulle labbra. La BMS si associa a un esame obiettivo intraorale nel quale le mucose orali appaiono indenni da lesioni e a esami ematochimici nella norma. Più frequentemente colpisce le donne dopo la menopausa, con una prevalenza variabile dallo 0,2 al 4,6%. L'eziopatogenesi è, al momento, sconosciuta e oggetto di ampio dibattito nella comunità scientifica.

Il ruolo dei disturbi del sonno quale fattore (potenzialmente) causale o aggravante della BMS è ancora sconosciuto. Alcuni report aneddotici hanno osservato come i pazienti con BMS riferissero un peggioramento del quadro di bruciore quando, la notte precedente, avevano dormito un minor numero di ore; un'altra prova indiretta deriva dal fatto che alcuni farmaci impiegati nella gestione della BMS possiedono anche effetti ipnotici.

Tra i pochi lavori disponibili, vi sono due interessanti e recenti studi caso-controllo trasversali che hanno dimostrato come i pazienti con BMS riferiscano più disturbi del sonno rispetto ai controlli (senza BMS) anche dopo correzione statistica dei risultati per età e numero di farmaci sedativi assunti [35]; infatti,

la scarsa qualità del sonno è presente nel 67,1% dei pazienti con BMS rispetto al 17,1% dei controlli [36].

I disturbi del sonno sono problemi comuni che portano a un deterioramento neuropsicologico importante e si associano all'intensità del dolore percepito. L'impatto negativo della BMS sulla qualità di vita potrebbe associarsi, assieme a quadri di ansia e depressione anch'essi di comune riscontro in questi pazienti, all'aumentata incidenza di disturbi del sonno. Bisogna tuttavia ricordare come i questionari sulla qualità di vita solitamente somministrati manchino di accertare con precisione i disordini legati al sonno.

Il trattamento della BMS, spesso, prevede l'impiego di farmaci psicotropi, come il clonazepam e antidepressivi triciclici, i quali possono avere ripercussioni sul sonno. Secondo alcuni autori questo aspetto potrebbe contribuire, almeno in parte, a spiegare il meccanismo d'azione di tali farmaci nella gestione della BMS [36].

In accordo con i risultati, pur preliminari, a oggi disponibili, la ricerca futura sulla BMS sarà chiamata a considerare con sempre maggior attenzione i disturbi del sonno e le possibili ripercussioni sulla percezione del dolore.

## ■ **3. Odontoiatria e disturbi del sonno: miscellanea**

### ■ **3.1 Alterazione del flusso salivare notturno**

La xerostomia notturna poggia su precise basi fisiologiche, per cui esistono numerosi studi in grado di dimostrare come il flusso salivare diminuisca drasticamente durante la notte, fin quasi ad azzerarsi. Il paziente, in questi casi, riferisce la necessità di doversi svegliare ripetutamente per idratarsi, senza che vi sia un legame diretto tra xerostomia notturna e diurna [37].

Quando il paziente riferisce xerostomia, il primo aspetto da valutare è l'assunzione di farmaci correlabili ad alterazioni del flusso salivare (come ipnotici, antipertensivi e caffeina), oltre a escludere la presenza di disordini psichiatrici. Successivamente, il clinico dovrà valutare la condizione odontoiatrica e parodontale ed eventuali parafunzioni, nonché accertarsi della qualità dell'ambiente in cui il paziente dorme. La correzione di qualsiasi abitudine oro-facciale anomala, come il digrignamento, e il trattamento di lesioni cariose e parodontali sono i primi passi per la corretta gestione di questi pazienti. Si dovrebbe raccomandare di tenere a portata di mano una bottiglia d'acqua durante la notte e di limitare il consumo serale di sostanze eccitanti, quali caffè e tè, così come di bevande alcoliche e zuc-

cherine che possano ridurre il flusso salivare. È altresì consigliabile l'impiego di umidificatori per l'ambiente [37].

Nel caso opposto di ipersalivazione notturna, il paziente riporta, solitamente, il risveglio nel corso della notte per eccessiva produzione di saliva e diminuito riflesso di deglutizione. Questa condizione può essere attenuata dalla somministrazione di farmaci ipnotici, come benzodiazepine a basse dosi, in grado di indurre il sonno sia di ridurre il flusso salivare. Prima della somministrazione è indispensabile il consulto di specialisti in neurologia o di esperti in disturbi del sonno, dal momento che questi farmaci sono sconsigliati in pazienti con flusso salivare normale e alterata capacità di deglutizione, poiché potrebbero avere effetti depressivi sul sistema motorio [37].

### ■ 3.2 Sindrome di Sjögren

La sindrome di Sjögren è una malattia infiammatoria cronica a carattere autoimmunitario che si correla a un danno, da parte del sistema immunitario, alle cellule adibite alla produzione della saliva e del fluido lacrimale.

Secondo un'analisi retrospettiva, la prevalenza dei disturbi del sonno nella sindrome di Sjögren risultava più elevata rispetto ai controlli [38]. I pazienti riferivano, in particolare, maggiore difficoltà di addormentamento, frequenti interruzioni del riposo con difficoltà a riaddormentarsi e forte tensione muscolare. La PSG confermava disturbi nel periodo di riposo, con ridotta efficienza del sonno e numero più elevato di risvegli. Un recente studio prospettico ha dimostrato come l'affaticamento stesso, in questi pazienti, possa ostacolare il corretto riposo durante la notte [39].

### ■ 3.3 Reflusso gastroesofageo

Il reflusso gastroesofageo (RGE) consiste nel rigurgito del contenuto gastrico, tipicamente acido (pH < 4,0), a livello dell'esofago durante il sonno; è un disturbo più comune oltre i 40 anni, in soggetti obesi, in pazienti affetti da sindrome da apnee notturne e nelle donne in gravidanza. Bruciore epigastrico o retrosternale e disfagia sono sintomi comuni.

È possibile che alcuni pazienti con RGE riferiscano al proprio odontoiatra la percezione di sapore acido e bruciore orale durante la notte, con o senza episodi di tosse. All'esame obiettivo intraorale mostrano, talvolta, erosioni dello smalto, ipersensibilità dentale e maggiore tendenza al fallimento dei restauri in composito, per cui l'odontoiatra è chiamato a raccomandare le misure adeguate per prevenire l'erosione dentale e la degradazione del materiale da otturazione.

Questi pazienti dovrebbero rispettare alcuni accorgimenti dietetici tra cui evitare il consumo di cibi e bevande alcoliche 3 ore prima di andare a dormire e, in alcuni casi, dormire con il torace sollevato (utilizzando due cuscini), mentre il consumo di acqua durante la notte contribuisce ad abbassare il pH acido correlato a RGE. Le terapie per il RGE prevedono farmaci antiacidi e colinergici o, nei casi più severi, inibitori della pompa protonica [37,40]. I dati PSG rivelano, in questi pazienti, frequenti risvegli durante il sonno, associati a pH orale < 4,0 (valori normali da 5,5 a 5,6) e a un'anormale frequenza di deglutizione [40].

Nel caso in cui al paziente non sia già stato diagnosticato il RGE, l'odontoiatra è chiamato a riferire il paziente a specialisti in otorinolaringoiatria, cardiologia o gastroenterologia, per escludere patologie più gravi come l'ulcera peptica e quadri di angina.

### ■ 3.4 Edentulia

I cambiamenti anatomici associati a edentulia (assenza totale o parziale di elementi dentali) sono stati oggetto di indagine poiché potenzialmente in grado di predisporre i pazienti ad apnea ostruttiva notturna, in particolare per minore dimensione verticale, diversa posizione della mandibola rispetto all'osso ioide e alterazione dei muscoli orofaringei.

Sebbene in passato alcuni studi suggerissero come i soggetti che non portano le protesi durante la notte fossero a rischio più elevato di apnea ostruttiva notturna rispetto a coloro che avevano l'abitudine di mantenerle [41], oggi esistono risultati in evidente contrasto, indicando come portare le protesi di notte aumenti significativamente il rischio di candidosi (stomatite da protesi). L'odontoiatra deve esortare i propri pazienti a rimuovere le protesi durante il periodo di sonno, a meno che non siano soggetti, per altri motivi, a elevato rischio di apnee da sonno.

### ■ 3.5 Lichen planus orale

Il lichen planus orale (LPO) è un'infiammazione cronica delle mucose orali a eziologia ignota e su base disimmunitaria, nella quale una componente linfocitaria riconosce come estranea la mucosa orale, provocando danni epiteliali.

Alcuni studi hanno evidenziato come i pazienti con LPO mostrassero livelli più elevati di ansia, depressione e suscettibilità a disturbi psichici rispetto ai controlli, sebbene il dato non fosse confermato da altri autori. Dal momento che i disturbi del sonno, a loro volta, rappresentano un fattore di rischio proprio per ansia e depressione, uno studio molto recente ha voluto

indagare la qualità del sonno in pazienti con LPO rispetto ai controlli: sebbene con limiti intrinseci nella tipologia di studio, i pazienti con LPO riferivano maggiori disturbi del sonno, ansia e depressione [42].

#### ■ 4. Farmaci per la cura dell'insonnia e odontoiatria

L'insonnia rappresenta uno dei disagi più riferiti durante la normale pratica clinica, soprattutto dai soggetti anziani e dalle donne. Il primo passo per un corretto approccio terapeutico è la rassicurazione del paziente, spiegando che con l'avanzare dell'età il sonno tende a divenire più frammentato, fin quasi a mancare, e che il problema viene aggravato dalla presenza di stati ansiosi o disturbi fisici.

Le terapie cognitivo-comportamentali, in combinazione, sembrano essere di aiuto per questi pazienti [7,43]. La terapia comportamentale del controllo degli stimoli, in particolare, è volta a rafforzare l'associazione tra letto/camera da letto e sonno per migliorare i ritmi sonno-veglia [7].

L'educazione all'igiene del sonno si prefigge di fornire al paziente i dettami di un corretto stile di vita (dalla dieta all'attività fisica, alla riduzione del consumo di stimolanti quali la caffeina e la nicotina molte ore prima di coricarsi, così come delle bevande alcoliche che predispongono a un riposo frammentato) e di ridurre i fattori di disturbo ambientali come la luce, il rumore e la temperatura non adeguata, mantenendo l'ambiente della camera da letto buio, confortevole e tranquillo.

La terapia cognitiva di restrizione del sonno è un metodo che limita il tempo trascorso a letto esclusivamente a quello di sonno effettivo [7].

Tecniche di rilassamento, come il training autogeno, o di meditazione possono essere di ulteriore supporto.

Si ricorre, invece, alla farmacoterapia nel caso in cui siano presenti, oltre all'insonnia, anche disturbi dell'umore o emozionali oppure in casi refrattari nei quali la mancanza di sonno potrebbe compromettere il benessere globale del paziente [7,43]. Di seguito, i farmaci più comuni.

##### ■ 4.1 Antistaminici

I farmaci antistaminici utilizzati come agenti in grado di indurre il sonno sono la difenidramina e la doxilamina, spesso in combinazione con antidolorifici come il paracetamolo o l'ibuprofene. Gli antistaminici, infatti, possono indurre sonnolenza, ma esistono pochi dati sulla loro efficacia nella gestione dell'insonnia.

Effetti collaterali comprendono agitazione psichica ed effetti anticolinergici come xerostomia e ritenzione urinaria. Si può sviluppare tolleranza e avere un effetto rebound di insonnia in caso di sospensione [7,43].

##### ■ 4.2 Preparati naturali

Nella cura dell'insonnia sono state utilizzate varie preparazioni a base di erbe medicinali, soprattutto la valeriana. Alcuni principi attivi di tale pianta si legano ai recettori dell'acido gamma-amminobutirrico (GABA) di tipo A, mostrando qualche soggettivo miglioramento del sonno. Tra gli effetti collaterali, non sono da escludere reazioni allergiche [7].

##### ■ 4.3 Farmaci ipnotici

La maggior parte dei farmaci ipnotici legano il recettore per il GABA di tipo A e sono efficaci nell'indurre il sonno. I più utilizzati sono i farmaci benzodiazepinici, come il triazolam, con emivita breve, che contribuiscono principalmente a ridurre il tempo impiegato per addormentarsi. Lo zaleplon può essere impiegato anche durante i risvegli notturni senza effetti di sonnolenza diurna, grazie alla sua brevissima emivita. Farmaci con emivita più lunga possono essere efficaci nel ridurre i risvegli notturni, ma espongono maggiormente al rischio di effetti residui durante il giorno, specialmente con un utilizzo regolare. Per esempio, lo zolpidam può causare sonnolenza diurna se assunto dopo mezzanotte [7].

Gli effetti collaterali di questi agenti ipnotici comprendono: sedazione, alterazione cognitiva, ridotta coordinazione motoria, atassia, stordimento e disturbi gastroenterici. L'impiego a lungo termine potrebbe portare a dipendenza o abuso, in individui già predisposti, mentre la sospensione improvvisa potrebbe generare insonnia rebound transitoria, talvolta più grave del quadro iniziale [7].

Una particolare attenzione deve essere rivolta ai pazienti anziani i quali risultano maggiormente a rischio di cadute accidentali, avvertendoli delle possibili alterazioni dello stato di vigilanza e della coordinazione motoria. Tali alterazioni sono più probabili quando gli agenti ipnotici vengono assunti a dosi elevate o in combinazioni con etanolo o altri farmaci sedativi.

L'odontoiatra è chiamato a prestare particolare attenzione ai pazienti in terapia con farmaci per il trattamento dell'insonnia, valutando la possibile presenza di iposalivazione e andando a correggerla, ove necessario, con l'adeguata idratazione, l'impiego di sostituti salivari e la stimolazione delle ghiandole salivari.

#### ■ 4.4 Melatonina e suoi agonisti di sintesi

La melatonina è un ormone prodotto dalla ghiandola pineale che contribuisce a migliorare il ritmo stagionale e circadiano. I dati oggi disponibili relativi al suo impiego come farmaco ipnotico sono controversi; i risultati ottenuti da una metanalisi dimostrano una riduzione del tempo impiegato per addormentarsi di soli 7-2 minuti. Alcuni studi sostengono il suo utilizzo nell'insonnia legata ad alterazioni del ritmo circadiano, come la sindrome della fase di sonno ritardata o nel disturbo del sonno da lavoro a turni e notturno. Gli effetti avversi possono comprendere mal di testa, nausea e incubi notturni [7]. Gli agonisti sintetici della melatonina, come l'agomelatina, sembrano utili nel migliorare il sonno, in particolare, nei soggetti anziani [7]. L'assunzione di melatonina 1 o 2 ore prima del momento di coricarsi simula il picco di rilascio della melatonina endogena; i suoi analoghi di sintesi hanno un tempo di latenza più breve (0,75 ore) e mostrano i medesimi risultati clinici sul sonno.

#### ■ 4.5 Antagonisti dei recettori dell'orexina

Questi farmaci bloccano i recettori dell'orexina di tipo 1 e 2, i quali, a loro volta, vengono attivati dall'orexina A e B, due neuropeptidi ipotalamici che regolano varie funzioni nel nostro organismo, tra le quali il ciclo sonno-veglia. Pertanto, la disregolazione di tale sistema recettoriale è stata associata ad alcuni disturbi del sonno.

In due studi clinici randomizzati, il suvorexant, appartenente a questa classe di farmaci, è risultato efficace nel trattamento dell'insonnia per un periodo di 3 mesi [44], dimostrandosi, in uno studio multicentrico di fase III, sicuro e ben tollerato dai pazienti in trattamento per 1 anno [45].

### ■ 5. Conclusioni

L'odontoiatra svolge un ruolo fondamentale nell'identificare le problematiche in seno al cavo orale legate al sonno, riferendo, eventualmente, il paziente a rami specialistici.

La sindrome dell'apnea ostruttiva del sonno e il bruxismo notturno prevedono la possibilità di dispositivi intraorali nella loro gestione clinica.

Il dolore cronico oro-facciale può essere aggravato da condizioni di insonnia ed è fondamentale che l'odontoiatra conosca questa potenziale associazione, così come i principali effetti collaterali dei farmaci più comunemente impiegati nella gestione nell'insonnia, con particolare attenzione ai farmaci ipnotici e ai quadri di iposalivazione.

#### CONFLITTO DI INTERESSI

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse.

#### FINANZIAMENTI ALLO STUDIO

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto alcun finanziamento per il presente studio.

#### BIBLIOGRAFIA

1. **Brown RE, Basheer R, McKenna JT, Strecker RE, McCarley RW.** Control of sleep and wakefulness. *Physiol Rev* 2012;92(3):1087-187.
2. **Rasch B, Born J.** About sleep's role in memory. *Physiol Rev* 2013; 93(2):681-766.
3. **Imeri L, Mancina M.** Testo atlante di fisiologia umana. Neurofisiologia. Milano: CEA, 2006.
4. **Irwin MR.** Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annu Rev Psychol* 2015;66:143-72.
5. **Cajochen C, Münch M, Knoblauch V, Blatter K, Wirz-Justice A.** Age-related changes in the circadian and homeostatic regulation of human sleep. *Chronobiol Int* 2006;23(1-2):461-74.
6. **Baldissera F, Porro CA.** Fisiologia e biofisica medica. IV Ed. Milano: Polletto, 2009.
7. **Morin CM, Benca R.** Chronic insomnia. *Lancet* 2012;379(9821):1129-41.
8. **Ohayon MM, Reynolds CF.** Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep Med* 2009;10(9):952-60.
9. **American Academy of Sleep Medicine.** International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 2<sup>nd</sup> Ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
10. **McNicholas WT.** Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(2):154-60.
11. **Barrera JE, Powell NB, Riley RW.** Facial skeletal surgery in the management of adult obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Plast Surg* 2007;34(3):565-73.
12. **Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, Marklund M, Gagnadoux F, Kushida CA, et al.** Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 2014;10(2):215-27.
13. **Higurashi N, Kikuchi M, Miyazaki S, Itasaka Y.** Effectiveness of a tongue-retaining device. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002;56(3):331-2.
14. **Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompré PH, Lavigne GJ.** Efficacy of two mandibular advancement appliances in the management of snoring and mild-moderate sleep apnea: a cross-over randomized study. *Sleep Med* 2009;10(3):329-36.
15. **Giannasi LC, Almeida FR, Magini M, Costa MS, de Oliveira CS, de Oliveira JC, et al.** Systematic assessment of the impact of oral appliance therapy on the temporomandibular joint during treatment of obstructive sleep apnea: long-term evaluation. *Sleep Breath* 2009;13(4):375-81.
16. **Doff MH, Veldhuis SK, Hoekema A, Slater JJ, Wijkstra PJ, de Bont LG, et al.** Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. *Clin Oral Investig* 2012;16(3):689-97.
17. **Robertson C, Herbison P, Harkness M.** Dental and occlusal changes during mandibular advancement splint therapy in sleep disordered patients. *Eur J Orthod* 2003;25(4):371-6.
18. **Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, et al.** Bruxism defined and graded: an international consensus. *J Oral Rehabil* 2013;40(1):2-4.
19. **Camparis CM, Siqueira JT.** Sleep bruxism: clinical aspects and characteristics in patients with and without chronic orofacial pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101(2):188-93.

20. **Manfredini D, Lobbezoo F.** Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism. *J Orofac Pain* 2009;23(2):153-66.
21. **Michelotti A, Farella M, Gallo LM, Veltri A, Palla S, Martina R.** Effect of occlusal interference on habitual activity of human masseter. *J Dent Res* 2005;84(7):644-8.
22. **Lavigne GJ, Khoury S, Abe S, Yamaguchi T, Raphael K.** Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. *J Oral Rehabil* 2008;35(7):476-94.
23. **Lavigne GJ, Huynh N, Kato T, Okura K, Adachi K, Yao D, et al.** Genesis of sleep bruxism: motor and autonomic-cardiac interactions. *Arch Oral Biol* 2007;52(4):381-4.
24. **Gold AR, Dipalo F, Gold MS, O'Hearn D.** The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: a link to the functional somatic syndromes. *Chest* 2003;123(1):87-95.
25. **Lavigne GJ, Kato T, Kolta A, Sessle BJ.** Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14(1):30-46.
26. **Ilover S, Zolger D, Castrillon E, Car J, Huckvale K.** Biofeedback for treatment of awake and sleep bruxism in adults: systematic review protocol. *Syst Rev* 2014;3:42.
27. **Macedo CR, Silva AB, Machado MA, Saconato H, Prado GF.** Occlusal splints for treating sleep bruxism (tooth grinding). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD005514.
28. **Saletu A, Parapatics S, Saletu B, Anderer P, Prause W, Putz H, et al.** On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. *Neuropsychobiology* 2005;51(4):214-25.
29. **Okifuji A, Hare BD.** Do sleep disorders contribute to pain sensitivity? *Curr Rheumatol Rep* 2011;13(6):528-34.
30. **Tang NK, Wright KJ, Salkovskis PM.** Prevalence and correlates of clinical insomnia co-occurring with chronic back pain. *J Sleep Res* 2007;16(1):85-95.
31. **Quartana PJ, Wickwire EM, Klick B, Grace E, Smith MT.** Naturalistic changes in insomnia symptoms and pain in temporomandibular joint disorder: a cross-lagged panel analysis. *Pain* 2010;149(2):325-31.
32. **Ahlberg K, Ahlberg J, Könönen M, Alakuijala A, Partinen M, Savolainen A.** Perceived orofacial pain and its associations with reported bruxism and insomnia symptoms in media personnel with or without irregular shift work. *Acta Odontol Scand* 2005;63(4):213-7.
33. **Smith MT, Wickwire EM, Grace EG, Edwards RR, Buenaver LF, Petersen S, et al.** Sleep disorders and their association with laboratory pain sensitivity in temporomandibular joint disorder. *Sleep* 2009;32(6):779-90.
34. **Pimentel MJ, Gui MS, Reimão R, Rizzatti-Barbosa CM.** Sleep quality and facial pain in fibromyalgia syndrome. *Cranio* 2015;33(2):122-8.
35. **Adamo D, Schiavone V, Aria M, Leuci S, Ruoppo E, Dell'Aversana G, et al.** Sleep disturbance in patients with burning mouth syndrome: a case-control study. *J Orofac Pain* 2013;27(4):304-13.
36. **Lopez-Jornet P, Lucero-Berdugo M, Castillo-Felipe C, Zamora Lavel-la C, Ferrandez-Pujante A, Pons-Fuster A.** Assessment of self-reported sleep disturbance and psychological status in patients with burning mouth syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(7):1285-90.
37. **Lavigne GJ, Goulet JP, Zuconni M, Morrison F, Lobbezoo F.** Sleep disorders and the dental patient: an overview. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88(3):257-72.
38. **Gudbjörnsson B, Broman JE, Hetta J, Hällgren R.** Sleep disturbances in patients with primary Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1993;32:1072-6.
39. **Goodchild CE, Treharne GJ, Booth DA, Bowman SJ.** Daytime patterning of fatigue and its associations with the previous night's discomfort and poor sleep among women with primary Sjögren's syndrome or rheumatoid arthritis. *Musculoskeletal Care* 2010;8(2):107-17.
40. **Huynh NT, Emami E, Helman JI, Chervin RD.** Interactions between sleep disorders and oral diseases. *Oral Dis* 2014;20(3):236-45.
41. **Gassino G, Cicolin A, Erovigni F, Carossa S, Preti G.** Obstructive sleep apnea, depression, and oral status in elderly occupants of residential homes. *Int J Prosthodont* 2005;18(4):316-22.
42. **Adamo D, Ruoppo E, Leuci S, Aria M, Amato M, Mignogna MD.** Sleep disturbances, anxiety and depression in patients with oral lichen planus: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(2):291-7.
43. **Wennberg AM, Canham SL, Smith MT, Spira AP.** Optimizing sleep in older adults: treating insomnia. *Maturitas* 2013;76(3):247-52.
44. **Herring WJ, Connor KM, Ivgy-May N, Syder E, Liu K, Snave-ly DB, et al.** Suvorexant in patients with insomnia: results from two 3-month randomized controlled clinical trials. *Biol Psychiatry* 2014;pii:S0006-3223(14)00762-8.
45. **Michelson D, Snyder E, Paradis E, Chengan-Liu M, Snave-ly DB, Hutzelmann J, et al.** Safety and efficacy of suvorexant during 1-year treatment of insomnia with subsequent abrupt treatment discontinuation: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2014;13(5):461-71.