



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Odontoiatria e
Protesi Dentaria

Presidente: Prof. Andrea Santarelli

**CARATTERISTICHE ORTODONTICHE E
APPROCCIO TERAPEUTICO NEI PAZIENTI
PEDIATRICI AFFETTI DA ATROFIA MUSCOLARE
SPINALE: UNA SERIE DI CASI**

**ORTHODONTIC FEATURES AND MANAGEMENT IN
PEDIATRIC PATIENTS WITH SPINAL MUSCULAR
ATROPHY: A CASE SERIES**

Relatrice:
Prof.ssa Martina Morini

Candidata:
Maria Chiara Biagetti

Anno Accademico 2025/2026

Indice

INTRODUZIONE	3
CAPITOLO 1 - ATROFIA MUSCOLARE SPINALE.....	7
1.1 DEFINIZIONE E INQUADRAMENTO GENERALE.....	7
1.2 CENNI STORICI E CLASSIFICAZIONE NOSOLOGICA	7
1.3 EPIDEMIOLOGIA	8
1.4 BASI GENETICHE E MOLECOLARI.....	8
1.5 CLASSIFICAZIONE CLINICA	9
1.6 MANIFESTAZIONI CLINICHE	11
1.7 DIAGNOSI.....	12
1.8 TERAPIA	13
CAPITOLO 2 – COINVOLGIMENTO ORO-FACCIALE NEL PAZIENTE CON SMA	17
2.1 SISTEMA STOMATOGNATICO E SVILUPPO CRANIO-FACCIALE.....	17
2.1.1 Componenti anatomiche	18
2.1.2 Sistema muscolare ed equilibrio funzionale	19
2.1.3 Controllo neuromuscolare.....	20
2.1.4 Funzioni orali e loro ruolo nello sviluppo cranio-facciale.....	20
2.2 ALTERAZIONI MUSCOLARI E COMPROMISSIONE FUNZIONALE ORO-FACCIALE NELLA SMA	22
2.2.1 Disfunzione masticatoria	22
2.2.2 Limitazione dell'apertura orale.....	24
2.2.3 Alterazioni della deglutizione e postura linguale.....	26
2.2.4 Alterazioni della fonazione	27
2.3 RESPIRAZIONE ORALE NEL PAZIENTE CON SMA	28
2.3.1 Eziologia della respirazione orale nella SMA	28
2.3.2 Conseguenze funzionali della respirazione orale	30
CAPITOLO 3 - PROBLEMATICHE ORTODONTICHE ASSOCIATE ALLA SMA	34
3.1 INQUADRAMENTO GENERALE	34
3.2 PRINCIPI DI CRESCITA CRANIO-FACCIALE	35
3.3 ALTERAZIONI MORFOLOGICHE NELLA SMA.....	36
3.3.1 Alterazioni verticali	36
3.3.2 Alterazioni sagittali.....	38
3.3.3 Alterazioni dento-alveolari	39
3.3.4 Alterazioni trasversali e forma delle arcate.....	40
CAPITOLO 4 - DIAGNOSI ORTODONTICA NEL PAZIENTE CON SMA	43
4.1 PRINCIPI GENERALI DELLA GESTIONE ORTODONTICA	43
4.2 VALUTAZIONE DIAGNOSTICA.....	44
4.2.1 Esame clinico extraorale.....	44
4.2.2 Esame clinico intraorale	46

4.2.3 Valutazione funzionale oro-facciale	47
4.2.4 Esami strumentali e analisi cefalometrica	49

CAPITOLO 5 – TRATTAMENTO ORTODONTICO NEL PAZIENTE CON SMA

5.1 OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO	52
5.2 TIMING E PIANIFICAZIONE TERAPEUTICA	54
5.3 OPZIONI TERAPEUTICHE	56
5.3.1 Apparecchi funzionali.....	56
5.3.2 Espansione mascellare.....	56
5.3.3 Terapia con apparecchi fissi e allineatori.....	57
5.3.4 Chirurgia ortognatica.....	58
5.4 TERAPIA MIOFUNZIONALE E APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE	60
5.5 LIMITI DELLE EVIDENZE SCIENTIFICHE	61

CAPITOLO 6 - CASI CLINICI OSPEDALIERI

6.1 INTRODUZIONE	63
6.2 OBIETTIVI	63
6.3 MATERIALI E METODI.....	64
6.4 CASI CLINICI	65
6.4.1 Caso clinico 1	65
6.4.2 Caso clinico 2	72
6.4.3 Caso clinico 3	81
6.4.3 Caso clinico 4	89
6.5 DISCUSSIONE	91
6.5.1 Caratteristiche generali della casistica.....	91
6.5.2 Pattern morfologici e correlazioni fisiopatologiche	91
6.5.3 Scelte terapeutiche e risultati.....	93
6.5.4 Salute orale e ruolo del caregiver.....	96
6.5.5 Limiti dello studio	96
6.6 CONCLUSIONI.....	97

CONCLUSIONI.....

BIBLIOGRAFIA

Introduzione

L'atrofia muscolare spinale (SMA, *Spinal Muscular Atrophy*) è una malattia neuromuscolare genetica rara, a trasmissione autosomica recessiva, causata dalla delezione o dalla mutazione del gene *SMN1* (*Survival Motor Neuron 1*), con conseguente degenerazione progressiva dei motoneuroni α del midollo spinale e del tronco encefalico. Con un'incidenza stimata di circa 1 caso ogni 6.000-10.000 nati vivi, rappresenta la seconda malattia neuromuscolare genetica più frequente dell'età pediatrica e la principale causa genetica di mortalità infantile tra le malattie neuromuscolari. La classificazione clinica tradizionale distingue cinque fenotipi clinici principali sulla base dell'età di esordio e della gravità della compromissione motoria: SMA tipo 0, con esordio in epoca prenatale o neonatale e ridotta aspettativa di vita; SMA tipo I, o malattia di Werdnig-Hoffmann, la forma grave più frequente, con esordio nei primi sei mesi di vita e incapacità di raggiungere la posizione seduta autonoma; SMA tipo II, o forma intermedia, con esordio tra i sei e i diciotto mesi, che consente la posizione seduta ma non la deambulazione; SMA tipo III, o malattia di Kugelberg-Welander, con esordio dopo i diciotto mesi e capacità di deambulazione acquisita; SMA tipo IV, ad esordio in età adulta e decorso più benigno.

Per molti decenni la SMA è stata considerata una malattia a prognosi infausta, priva di trattamenti in grado di modificarne il decorso naturale. L'introduzione negli ultimi anni di terapie modificanti la malattia — il nusinersen, primo farmaco approvato per la SMA, seguito dall'onasemnogene abeparvovec e dal risdiplam — ha rivoluzionato la storia naturale della malattia, consentendo in molti pazienti una significativa stabilizzazione o un parziale recupero della funzione motoria e prolungando in modo sostanziale la

sopravvivenza, in particolare nelle forme più gravi. Questo cambiamento di scenario ha aperto nuove prospettive per la gestione a lungo termine di questi pazienti, rendendo rilevanti dimensioni della cura che in passato erano considerate secondarie rispetto alle priorità neurologiche e respiratorie.

Tra queste, la salute orale e la gestione ortodontica occupano un posto di crescente importanza. I pazienti con SMA sviluppano alterazioni cranio-facciali caratteristiche, riconducibili alla debolezza cronica della muscolatura oro-facciale e masticatoria che, durante le fasi di crescita, modifica l'equilibrio delle forze che normalmente modellano le strutture scheletriche del volto. Secondo la teoria della matrice funzionale di Moss, la crescita cranio-facciale non dipende esclusivamente da fattori genetici, ma è fortemente influenzata dagli stimoli funzionali esercitati dai tessuti molli circostanti, in particolare dalla muscolatura oro-facciale. Quando tali stimoli risultano ridotti, come avviene nella SMA, lo sviluppo delle strutture scheletriche può orientarsi verso pattern morfologici atipici, con conseguente insorgenza di malocclusioni caratteristiche che includono palato ogivale, open bite anteriore, II classe scheletrica e crossbite posteriori. Nonostante la rilevanza clinica di queste alterazioni, la letteratura scientifica dedicata alla gestione ortodontica del paziente con SMA rimane ancora limitata e frammentaria. La maggior parte degli studi disponibili si concentra sulla caratterizzazione morfologica delle alterazioni cranio-facciali, mentre le evidenze relative alla pianificazione e all'esito del trattamento ortodontico in questa popolazione sono ancora scarse.

Il presente elaborato si propone di contribuire ad ampliare le conoscenze disponibili, offrendo una trattazione sistematica delle implicazioni ortodontiche e odontoiatriche della SMA, integrata da una serie di casi clinici reali raccolti presso l'Azienda Ospedaliero

Universitaria delle Marche (Torrette). La tesi è articolata in sei capitoli, organizzati secondo una progressione logica che va dalla descrizione della malattia alla sua gestione clinica specialistica.

Il Capitolo 1 fornisce una descrizione generale della SMA, con particolare riferimento alla genetica, alla classificazione clinica, alla fisiopatologia e ai trattamenti attualmente disponibili, con l'obiettivo di offrire al lettore il quadro sistemico necessario per comprendere le implicazioni ortodontiche trattate nei capitoli successivi. Il Capitolo 2 analizza il coinvolgimento facciale della SMA, descrivendo le alterazioni della muscolatura oro-facciale e le loro conseguenze sulla morfologia e sulla funzione del distretto cranio-facciale. Il Capitolo 3 approfondisce le alterazioni ortodontiche associate alla SMA, illustrando i meccanismi fisiopatologici alla base dei pattern morfologici osservati e descrivendo le principali malocclusioni riscontrabili in questa popolazione. Il Capitolo 4 e il Capitolo 5 trattano la gestione diagnostica e terapeutica ortodontica, dalla valutazione clinica e strumentale alle opzioni di trattamento disponibili, con discussione del razionale clinico e delle specificità legate alla condizione sistemica del paziente. Il Capitolo 6 costituisce il nucleo sperimentale della tesi, con la presentazione e la discussione di casi clinici reali che documentano la variabilità clinica e morfologica delle alterazioni ortodontiche e odontoiatriche nei pazienti con SMA e le scelte diagnostiche e terapeutiche adottate nella pratica clinica ospedaliera.

L'obiettivo generale del presente elaborato è duplice. Da un lato, fornire agli operatori sanitari che si trovano a gestire pazienti con SMA uno strumento di riferimento aggiornato e sistematico sulle implicazioni ortodontiche e odontoiatriche di questa malattia, contribuendo alla diffusione di una cultura clinica specificamente orientata alla

complessità di questa popolazione. Dall'altro, documentare l'esperienza clinica raccolta in ambito ospedaliero, offrendo un contributo clinico originale a una letteratura ancora insufficiente e stimolando la definizione di protocolli di presa in carico più sistematici e condivisi a livello nazionale e internazionale.

La crescente sopravvivenza dei pazienti con SMA, resa possibile dai progressi terapeutici degli ultimi anni, rende questo obiettivo non solo scientificamente rilevante, ma clinicamente urgente. Garantire a questi pazienti un'adeguata salute orale e una gestione ortodontica appropriata significa contribuire concretamente al mantenimento della funzione orale, al miglioramento della qualità di vita e all'integrazione dell'odontoiatra all'interno del team multidisciplinare che accompagna il paziente lungo tutto il percorso assistenziale.

Capitolo 1 - Atrofia Muscolare Spinale

1.1 Definizione e inquadramento generale

L'atrofia muscolare spinale (SMA, *Spinal Muscular Atrophy*) è una malattia neuromuscolare genetica a trasmissione autosomica recessiva, caratterizzata dalla degenerazione progressiva dei motoneuroni localizzati nelle corna anteriori della sostanza grigia del midollo spinale e nei nuclei motori del tronco encefalico. La perdita progressiva di questi neuroni determina una riduzione della trasmissione degli impulsi nervosi ai muscoli scheletrici, con conseguente debolezza muscolare, atrofia e, nei casi più gravi, paralisi. Il coinvolgimento muscolare è tipicamente simmetrico e interessa prevalentemente la muscolatura prossimale e assiale. L'esordio della malattia può collocarsi in un arco temporale estremamente variabile, dalla vita prenatale all'età adulta, contribuendo alla definizione di un ampio spettro fenotipico (1–3).

1.2 Cenni storici e classificazione nosologica

La SMA fu descritta per la prima volta alla fine del XIX secolo da G. Werdnig e successivamente da J. Hoffmann, che identificarono la forma infantile grave, oggi definita SMA tipo I. Nel corso del XX secolo vennero riconosciute forme cliniche più lievi, tra cui la SMA tipo III, descritta da Kugelberg e Welander, che colpisce bambini più grandi con una compromissione motoria meno severa (4).

Un importante progresso si ebbe negli anni Novanta con l'identificazione del gene responsabile della malattia, *SMN1*, localizzato sul cromosoma 5q13 (5). Questa scoperta ha chiarito i meccanismi patogenetici alla base della variabilità fenotipica della malattia

e ha consentito di identificare le forme più gravi, come il tipo 0, e quelle più lievi, come tipo IV, ampliando la classificazione nosologica della malattia (1,2,4).

1.3 Epidemiologia

La SMA è una malattia rara, con un'incidenza stimata compresa tra 1 caso ogni 6.000 e 1 caso ogni 10.000 nati vivi. La frequenza dei portatori sani nella popolazione generale è compresa tra 1 su 40 e 1 su 60 individui, rendendo la SMA una delle patologie neuromuscolari ereditarie più frequenti (1). La malattia colpisce in egual misura entrambi i sessi e non mostra una significativa distribuzione geografica o etnica, sebbene siano state identificate variazioni nella frequenza dei portatori tra diverse popolazioni (1,6,7).

Essendo una malattia autosomica recessiva, il rischio di trasmissione è del 25% per ogni gravidanza quando entrambi i genitori sono portatori. Nella maggior parte dei casi la malattia è ereditaria; tuttavia, in circa il 2% dei casi, la SMA è causata da una mutazione *de novo* del gene *SMN1*, con conseguente riduzione significativa del rischio di ricorrenza per i fratelli rispetto alle coppie in cui entrambi i genitori sono portatori (1,3,6,7).

Negli ultimi anni, l'introduzione di programmi di screening neonatale in diversi Paesi ha consentito una diagnosi precoce e un intervento terapeutico tempestivo, con un conseguente miglioramento della prognosi e della sopravvivenza dei pazienti (8).

1.4 Basi genetiche e molecolari

La SMA è causata da mutazioni del gene *SMN1* (*Survival Motor Neuron 1*), responsabile della produzione della proteina SMN, essenziale per la sopravvivenza e il corretto funzionamento dei motoneuroni. Il 95% dei soggetti affetti presenta una mutazione

omozigote di *SMN1*, dovuta a delezioni o a conversione genica, indipendentemente dal fenotipo clinico (1,5,9).

Accanto a *SMN1* è presente il gene altamente omologo *SMN2*, che produce una quantità ridotta di proteina funzionale a causa di un meccanismo di splicing alternativo che porta alla delezione dell'esone 7 nella maggioranza dei trascritti. Nei pazienti affetti, la produzione residua di proteina SMN dipende esclusivamente da *SMN2*. Pertanto, la SMA è causata da una carenza quantitativa della proteina SMN che, per ragioni non ancora chiarite, si traduce in una perdita selettiva dei motoneuroni. La mutazione di *SMN1* è essenziale per la patogenesi della SMA, mentre il numero di copie di *SMN2* è correlato in maniera inversamente proporzionale alla severità del fenotipo: maggiore è il numero di copie, più lieve è la forma, poiché *SMN2* compensa parzialmente la mancanza di *SMN1*. Tipicamente, un numero ridotto di copie (1-2) è associato a forme più gravi della malattia, mentre un numero maggiore (3 o più) correla con fenotipi più lievi, in virtù di una maggiore produzione residua di proteina funzionale (1,2,5,9).

La carenza della proteina SMN compromette processi cellulari fondamentali, tra cui lo splicing dell'mRNA e la funzione neuronale, determinando la degenerazione selettiva dei motoneuroni con un meccanismo non ancora completamente compreso (1).

1.5 Classificazione clinica

La SMA è classificata in cinque fenotipi clinici, dal tipo 0 al tipo IV, sulla base dell'età di esordio e della massima funzione motoria raggiunta dal paziente.

La SMA tipo 0 rappresenta la forma più grave, con esordio in epoca prenatale o neonatale immediata. Si caratterizza per una severa compromissione muscolare e respiratoria fin

dalla nascita. L'aspettativa di vita è molto ridotta, con la maggior parte dei neonati che non sopravvivono oltre i sei mesi (1,3,6).

La SMA tipo I, o malattia di Werdnig-Hoffmann, è la forma grave più frequente, rappresentando circa il 50% delle diagnosi di SMA. Si manifesta entro i primi sei mesi di vita ed è caratterizzata dall'incapacità di acquisire la posizione seduta autonoma. Storicamente, la sopravvivenza oltre i due anni era rara in assenza di supporto ventilatorio; l'introduzione delle terapie modificanti la malattia ha modificato profondamente questa prognosi (1,6,10).

La SMA tipo II, o forma intermedia, insorge tra i 7 e i 18 mesi. I pazienti acquisiscono la capacità di sedersi autonomamente ma non raggiungono la deambulazione indipendente. La progressione è variabile e la sopravvivenza può estendersi all'età adulta, soprattutto con adeguata gestione respiratoria e nutrizionale (1,6,7).

La SMA tipo III, o malattia di Kugelberg-Welander, presenta un esordio più tardivo, generalmente dopo i 18 mesi, ed è caratterizzata dalla possibilità di deambulazione autonoma, che può tuttavia andare persa nel tempo in relazione alla progressione della malattia (1,6).

La SMA tipo IV rappresenta la forma a esordio in età adulta (>18 anni), con decorso clinico lieve, lenta progressione e conservazione della capacità di deambulare. Questa forma rappresenta meno del 5% dei casi di SMA (1,6).

1.6 Manifestazioni cliniche

La SMA si caratterizza per un ampio spettro di manifestazioni cliniche, determinate dalla degenerazione progressiva dei motoneuroni e dalla conseguente debolezza muscolare. Il quadro generale è dominato da ipotonia e debolezza muscolare simmetrica e prossimale, soprattutto a carico degli arti inferiori, con riduzione o assenza dei riflessi osteotendinei. Al contrario, le funzioni cognitive e sensoriali risultano solitamente conservate, aspetto che distingue questa malattia da altre condizioni neurologiche dell'infanzia.

Un aspetto clinico rilevante è il coinvolgimento dei muscoli respiratori, che può determinare insufficienza respiratoria nelle forme più gravi. Il pattern respiratorio tipico è caratterizzato da un indebolimento dei muscoli intercostali con relativo risparmio del diaframma, determinando una respirazione paradossa di tipo addominale (6,7,11).

Il coinvolgimento dei motoneuroni bulbari riveste particolare interesse, anche in ambito odontoiatrico. La compromissione dei muscoli oro-facciali, inclusi i muscoli masticatori, linguali e periorali, può determinare difficoltà nella suzione, nella masticazione e nella deglutizione. Inoltre, la presenza di disfagia e di alterazioni del controllo della lingua contribuisce a un aumentato rischio di aspirazione e a difficoltà nell'alimentazione (1,3,6).

L'ipotonia della muscolatura periorale e linguale comporta uno squilibrio delle forze muscolari che regolano la crescita cranio-facciale. Tale condizione può influenzare negativamente lo sviluppo delle arcate dentarie e dell'occlusione, favorendo l'insorgenza di malocclusioni e alterazioni della funzione orale. Inoltre, le difficoltà respiratorie e la

tendenza alla respirazione orale possono contribuire ulteriormente a modificare lo sviluppo maxillo-facciale durante le fasi di crescita (1,3,6).

Nel corso della malattia possono svilupparsi frequentemente anche complicanze muscolo-scheletriche, tra cui scoliosi, contratture articolari e alterazioni posturali. La scoliosi in particolare, per il suo effetto sulla postura cranio-cervicale, può influenzare indirettamente la funzione stomatognatica e rappresenta un elemento rilevante nella gestione ortodontica di questi pazienti (7).

In sintesi, le manifestazioni cliniche della SMA non si limitano al sistema neuromuscolare, ma coinvolgono anche la funzione oro-facciale, con importanti implicazioni per la gestione odontoiatrica e ortodontica del paziente.

1.7 Diagnosi

La diagnosi di SMA si basa su un approccio combinato, guidato dai segni clinici e confermato mediante analisi genetiche molecolari. In questo modo è possibile identificare precocemente la patologia e, di conseguenza, impostare un protocollo clinico-terapeutico tempestivo e adeguato (7,8,12).

Il sospetto diagnostico sorge di fronte a un quadro clinico caratterizzato da ipotonìa e debolezza muscolare simmetrica e prossimale, associate a riduzione o assenza dei riflessi osteotendinei e, nei casi più severi, a coinvolgimento respiratorio e bulbare. Un elemento clinico distintivo è rappresentato dalla preservazione delle funzioni cognitive e sensoriali. L'età di esordio e la gravità dei sintomi sono variabili e dipendono dal fenotipo clinico; tuttavia, il coinvolgimento selettivo dei motoneuroni inferiori rappresenta un elemento comune a tutte le forme della malattia (1,3,6,7).

La conferma diagnostica si ottiene mediante test genetico molecolare, che rappresenta il gold standard. Nella maggior parte dei casi viene identificata una delezione omozigote del gene *SMN1*, responsabile della ridotta produzione della proteina SMN. Il dosaggio del numero di copie del gene *SMN2* riveste importanza ai fini prognostici e terapeutici, sebbene non consenta una previsione precisa dell'evoluzione clinica del singolo individuo (1,7,12,13).

Negli ultimi anni, l'introduzione dello screening neonatale ha profondamente modificato l'approccio diagnostico alla SMA, consentendo l'identificazione precoce della malattia in fase presintomatica. Questo aspetto è di fondamentale importanza, poiché l'efficacia delle terapie disponibili è strettamente dipendente dalla precocità di intervento (8).

La diagnosi differenziale include altre condizioni caratterizzate da ipotonia e debolezza muscolare, come miopatie congenite, neuropatie, disturbi della giunzione neuromuscolare e altre malattie del motoneurone. L'impiego di test genetici ha reso oggi più rapido e accurato il percorso diagnostico, riducendo la necessità di indagini invasive (12).

1.8 Terapia

Prima dell'introduzione delle terapie farmacologiche modificanti il decorso della malattia, la gestione della SMA si basava esclusivamente su un approccio terapeutico sintomatico e di supporto, finalizzato a prevenire e ridurre le complicanze, migliorare la qualità della vita e prolungare la sopravvivenza. Ancora oggi, la terapia di supporto riveste un'importanza fondamentale nella presa in carico del paziente e deve essere integrata con le terapie farmacologiche specifiche, in un modello di gestione

multidisciplinare che coinvolge diverse figure specialistiche, tra cui neurologi, pneumologi, nutrizionisti, fisiatristi e ortopedici (1,6,7,11).

La gestione respiratoria costituisce uno degli aspetti centrali dell'assistenza clinica, poiché l'insufficienza respiratoria rappresenta la principale causa di morbidità e mortalità nei pazienti affetti. La debolezza dei muscoli intercostali, associata al relativo risparmio del diaframma, determina una ventilazione inefficace e una ridotta capacità di eliminazione delle secrezioni. Nei pazienti con tosse inefficace possono essere utilizzati dispositivi di assistenza alla tosse, al fine di favorire la clearance delle secrezioni e ridurre il rischio di infezioni respiratorie ricorrenti. È pertanto fondamentale monitorare regolarmente la funzione respiratoria e, nei casi più gravi, ricorrere al supporto ventilatorio non invasivo (NIV, *Non-Invasive Ventilation*). La ventilazione invasiva mediante tracheostomia rappresenta un'opzione riservata ai casi più severi o a situazioni in cui il supporto non invasivo risulti insufficiente (6,7,11).

Dal punto di vista nutrizionale, il coinvolgimento dei muscoli bulbari comporta difficoltà nella suzione, nella masticazione e nella deglutizione. La faticabilità durante i pasti può determinare una riduzione dell'apporto calorico, con conseguente calo ponderale e rischio di malnutrizione. Sono inoltre frequenti disfagia, reflusso gastroesofageo e stipsi, che contribuiscono a compromettere ulteriormente lo stato nutrizionale del paziente. Nei casi più severi, può rendersi necessario il ricorso a strategie di alimentazione assistita, come la nutrizione enterale mediante sondino nasogastrico o gastrostomia, talvolta associata a funduplicatio di Nissen per ridurre il rischio di aspirazione legato al reflusso. Al contrario, nei pazienti non deambulanti, il ridotto dispendio energetico può favorire l'eccesso ponderale, rendendo necessario un monitoraggio nutrizionale regolare con valutazione

della crescita e dell'apporto calorico. Tali alterazioni hanno un impatto significativo anche sulla funzione orale e sulla gestione del paziente in ambito odontoiatrico (1,7,12).

La gestione ortopedica e riabilitativa mira a prevenire e trattare le deformità muscolo-scheletriche secondarie alla debolezza muscolare cronica e alla ridotta mobilità, quali scoliosi e contratture articolari. La fisioterapia regolare, il corretto posizionamento e l'utilizzo di ortesi contribuiscono al mantenimento della funzione residua e al miglioramento del comfort del paziente, mentre nei casi più avanzati possono rendersi necessari interventi ortopedici. Le alterazioni posturali e scheletriche possono inoltre influenzare indirettamente lo sviluppo cranio-facciale e la funzione stomatognatica (7).

Attualmente non esiste una cura definitiva per la SMA; tuttavia, negli ultimi anni, l'avvento delle terapie modificanti la malattia (DMT, *Disease-Modifying Therapies*) ha rivoluzionato la storia naturale della SMA. La SMA è causata dalla perdita di funzione del gene *SMN1*, con conseguente riduzione della proteina SMN, essenziale per la sopravvivenza dei motoneuroni. Il gene *SMN2*, pur producendo una quantità limitata di proteina funzionale, rappresenta un bersaglio terapeutico strategico. L'aumento della produzione di proteina SMN funzionale costituisce il principio cardine delle attuali terapie modificanti la malattia. Tra i farmaci attualmente disponibili si annoverano: il nusinersen, oligonucleotide antisense somministrato per via intratecale che modula lo splicing del gene *SMN2*, con incremento della produzione di proteina SMN a lunghezza intera; l'onasemnogene abeparvovec, terapia genica che consente l'introduzione di una copia funzionale del gene *SMN1* mediante somministrazione endovenosa; il risdiplam, molecola sistemica somministrata per via orale in grado di aumentare la produzione di proteina SMN attraverso meccanismi trascrizionali o post-trascrizionali. Queste terapie

differiscono per modalità di somministrazione e meccanismo d'azione, ma condividono l'obiettivo di incrementare i livelli di proteina SMN funzionale (7,10,14).

L'efficacia delle terapie farmacologiche è strettamente dipendente dalla precocità di intervento. Il trattamento in fase presintomatica consente risultati nettamente superiori rispetto alle fasi avanzate, poiché la perdita dei motoneuroni è in gran parte irreversibile (8,10). L'introduzione di queste terapie ha determinato un miglioramento significativo della sopravvivenza e delle funzioni motorie, in particolare nei pazienti trattati precocemente, modificando profondamente le aspettative cliniche e aprendo nuove prospettive per la gestione a lungo termine di questi pazienti (7,10,11,14).

Permangono tuttavia numerose sfide: la risposta clinica è variabile, le terapie non eliminano la necessità di un approccio di supporto integrato, e la ricerca è tuttora orientata allo sviluppo di terapie combinate e all'individuazione di nuovi bersagli molecolari, con l'obiettivo di migliorare ulteriormente gli outcome clinici e la qualità di vita dei pazienti (7,14).

Capitolo 2 – Coinvolgimento oro-facciale nel paziente con SMA

2.1 Sistema stomatognatico e sviluppo cranio-facciale

L'apparato stomatognatico costituisce un complesso anatomo-funzionale formato da strutture scheletriche, dentarie, muscolari e articolari che operano in stretta sinergia per svolgere funzioni orali fondamentali, quali masticazione, deglutizione, respirazione e fonazione, in stretta interazione con il sistema nervoso e con la postura corporea. Oltre al proprio ruolo funzionale, l'apparato stomatognatico partecipa attivamente allo sviluppo e al mantenimento dell'equilibrio cranio-facciale attraverso l'interazione tra strutture ossee, occlusione dentaria e attività neuromuscolare.

Lo sviluppo cranio-facciale non dipende esclusivamente da fattori genetici, ma anche dagli stimoli funzionali esercitati dai tessuti molli e dalla muscolatura oro-facciale. In condizioni fisiologiche, l'equilibrio dinamico tra lingua, labbra, guance e muscoli masticatori contribuisce al corretto sviluppo delle basi scheletriche e delle arcate dentarie. Al contrario, eventuali alterazioni della funzione muscolare, della respirazione o della postura linguale possono invece orientare la crescita del complesso cranio-facciale verso pattern atipici, favorendo l'insorgenza di malocclusioni e disarmonie dento-scheletriche. Nel paziente con SMA, la debolezza progressiva della muscolatura oro-facciale e respiratoria può alterare questo equilibrio, determinando modificazioni funzionali e morfologiche. Pertanto, la comprensione della fisiologia del sistema stomatognatico e dei

rapporti tra funzione e crescita rappresenta un presupposto fondamentale per interpretare le alterazioni ortodontiche associate alla SMA.

2.1.1 Componenti anatomiche

Le principali componenti scheletriche del sistema stomatognatico sono rappresentate dal mascellare superiore, dalla mandibola e dall'articolazione temporo-mandibolare (ATM). Il mascellare superiore rappresenta la componente fissa del complesso cranio-facciale, mentre la mandibola costituisce quella mobile, la cui posizione è influenzata dall'equilibrio tra forze muscolari, articolari e occlusali. L'ATM mette in rapporto il condilo mandibolare con la fossa glenoidea dell'osso temporale mediante un disco articolare fibrocartilagineo che consente movimenti di rotazione e traslazione. La sua funzionalità dipende dalla coordinazione neuromuscolare e dall'integrità dei rapporti occlusali. Eventuali alterazioni della funzione muscolare o limitazioni dei movimenti mandibolari possono interferire con lo sviluppo mandibolare e con la stabilità occlusale nel tempo.

I denti e i tessuti parodontali di supporto costituiscono un ulteriore elemento fondamentale del sistema stomatognatico. L'occlusione dentaria svolge un ruolo essenziale nella distribuzione delle forze masticatorie e nel mantenimento dell'equilibrio funzionale delle arcate. Durante la crescita, i rapporti occlusali contribuiscono inoltre al corretto sviluppo delle strutture dento-alveolari e cranio-facciali, attraverso meccanismi di stimolazione meccanica che orientano il rimodellamento osseo.

2.1.2 Sistema muscolare ed equilibrio funzionale

La muscolatura oro-facciale comprende i muscoli masticatori, la lingua, i muscoli mimici e la muscolatura sopraioidea e palatale, tutti coinvolti nel controllo delle funzioni orali e della postura mandibolare. I muscoli masticatori – massetere, temporale e pterigoidei interno ed esterno – generano le forze necessarie ai movimenti mandibolari e alla masticazione. La loro attività funzionale contribuisce anche alla crescita e al rimodellamento delle strutture scheletriche cranio-facciali attraverso la stimolazione meccanica delle superfici ossee. Una riduzione cronica della funzione masticatoria può determinare una diminuzione degli stimoli biomeccanici diretti al complesso mandibolare e alveolare, influenzando negativamente lo sviluppo verticale e sagittale del volto.

La lingua svolge un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'equilibrio trasversale delle arcate dentarie. In condizioni fisiologiche, la sua postura a riposo contro il palato esercita una pressione espansiva sul mascellare superiore, controbilanciata dalle forze esercitate da labbra e guance. Alterazioni della postura o della forza linguale possono modificare questo equilibrio, favorendo deficit trasversali del mascellare superiore, contrazione delle arcate e affollamento dentario.

Anche la muscolatura periorale contribuisce alla stabilità oclusale e alla competenza labiale. L'ipotonìa dei muscoli mimici può alterare il controllo della postura mandibolare e la posizione degli incisivi, predisponendo alla protrusione dentale e all'aumento dell'overjet. Nel paziente con SMA, tale equilibrio può essere compromesso dalla debolezza progressiva della muscolatura oro-facciale, favorendo l'insorgenza delle alterazioni dento-scheletriche caratteristiche di questa popolazione.

2.1.3 Controllo neuromuscolare

Le funzioni orali dipendono da un sistema di controllo neuromuscolare complesso, che integra l'attività dei nervi cranici, della muscolatura oro-facciale e dei centri del sistema nervoso centrale. Masticazione, deglutizione, respirazione e fonazione richiedono infatti una coordinazione continua tra movimenti mandibolari, attività linguale e funzione respiratoria, coordinata attraverso circuiti neurali raffinati che garantiscono precisione e affidabilità.

L'attività masticatoria è regolata da meccanismi automatici modulati dal feedback sensoriale proveniente dai muscoli, dai denti e dalla mucosa orale. I meccanocettori parodontali e i recettori neuromuscolari forniscono informazioni fondamentali sulla posizione mandibolare e sulle forze occlusali, consentendo un costante adattamento della funzione masticatoria alle caratteristiche del bolo alimentare. L'efficienza delle funzioni orali dipende quindi non solo dall'integrità anatomica delle strutture coinvolte, ma anche dalla corretta coordinazione neuromuscolare. Nelle patologie neuromuscolari come la SMA, la degenerazione progressiva dei motoneuroni compromette tale controllo, determinando debolezza muscolare, ridotta coordinazione funzionale e, nel tempo, modificazioni della crescita cranio-facciale.

2.1.4 Funzioni orali e loro ruolo nello sviluppo cranio-facciale

Le funzioni orali esercitano un ruolo determinante nello sviluppo e nel mantenimento dell'equilibrio cranio-facciale. Masticazione, deglutizione, respirazione e fonazione influenzano infatti la postura mandibolare, l'attività muscolare e la distribuzione delle

forze a carico delle strutture scheletriche e dento-alveolari, orientando la crescita durante tutte le fasi dello sviluppo.

La masticazione rappresenta uno dei principali stimoli funzionali per la crescita cranio-facciale. Una corretta funzione masticatoria favorisce lo sviluppo armonico delle arcate dentarie e delle basi ossee, mentre la riduzione delle forze masticatorie può contribuire all'insorgenza di pattern di crescita verticali, deficit trasversali e instabilità occlusale.

Anche la deglutizione e la postura linguale influenzano l'equilibrio dento-scheletrico. In condizioni fisiologiche, la lingua mantiene una posizione di riposo contro il palato, contribuendo allo sviluppo trasversale del mascellare superiore. Alterazioni della funzione linguale o della competenza labiale possono favorire malocclusioni, open bite e protrusione incisiva.

La respirazione nasale rappresenta un ulteriore elemento fondamentale per il corretto sviluppo cranio-facciale. La respirazione orale cronica determina infatti una postura mandibolare bassa e una posizione linguale alterata, associate a pattern di crescita iperdivergenti, contrazione trasversale del mascellare superiore e aumento della prevalenza di open bite e crossbite posteriori. Nel paziente con SMA, la compromissione della muscolatura oro-facciale e respiratoria può alterare progressivamente queste funzioni, favorendo l'instaurarsi di uno squilibrio neuromuscolare in grado di influenzare negativamente lo sviluppo cranio-facciale e l'occlusione.

2.2 Alterazioni muscolari e compromissione funzionale oro-facciale nella SMA

Una diretta conseguenza della degenerazione dei motoneuroni dei nervi cranici è la debolezza e l'atrofia dei muscoli da essi innervati. Nei pazienti affetti da SMA, la funzione bulbare risulta compromessa in maniera graduale e variabile in relazione al fenotipo clinico, al grado di compromissione motoria e allo stato del trattamento. La progressiva debolezza della muscolatura oro-facciale e bulbare determina alterazioni della masticazione, della deglutizione, della respirazione e della fonazione, con ripercussioni significative sulla qualità di vita. Inoltre, questa compromissione funzionale altera progressivamente l'equilibrio tra funzione muscolare, postura mandibolare e crescita cranio-facciale, contribuendo allo sviluppo delle malocclusioni e delle disarmonie dento-scheletriche caratteristiche di questi pazienti.

La ridotta forza muscolare, l'ipotonia linguale e periorale e la limitata mobilità mandibolare influenzano gli stimoli funzionali che regolano la crescita delle basi scheletriche e delle arcate dentarie. Tali alterazioni possono complicare anche l'esecuzione delle cure odontoiatriche e, nei casi più severi, la gestione delle vie aeree durante procedure anestesilogiche, a causa della ridotta apertura orale e della compromissione neuromuscolare del distretto oro-facciale (15–17).

2.2.1 Disfunzione masticatoria

La disfunzione masticatoria rappresenta una delle manifestazioni cliniche più rilevanti del coinvolgimento oro-facciale nella SMA. Anche nelle fasi iniziali della malattia, oltre al coinvolgimento della muscolatura assiale e prossimale, possono essere presenti segni

di compromissione della muscolatura masticatoria, che si manifestano con precoce faticabilità durante la masticazione prolungata.

Sul piano clinico, la disfunzione masticatoria si traduce in una masticazione meno efficiente, caratterizzata dalla necessità di aumentare il numero dei cicli masticatori e delle deglutizioni, oltre che da un prolungamento del tempo richiesto per tritare i cibi solidi. Tale quadro si inserisce in un contesto di ridotta resistenza muscolare e facile affaticabilità. I pazienti possono inoltre riferire dolore o affaticamento dei muscoli masticatori sia durante che dopo il pasto, tendendo progressivamente ad adattare la propria alimentazione con preferenza per cibi di consistenza morbida (17).

La funzione masticatoria può essere valutata mediante metodiche oggettive che misurano la forza massima del morso, la resistenza muscolare, la pressione linguale e la massima apertura orale. Studi comparativi hanno dimostrato che i soggetti con SMA tipo III presentano valori di forza massima del morso relativamente più conservati rispetto ai soggetti con SMA tipo II, nei quali il deficit funzionale appare generalmente più marcato (15,16). La forza della lingua, valutata attraverso la misurazione della pressione generata dal dorso linguale contro il palato, risulta significativamente ridotta nei pazienti con SMA tipo II, mentre può essere conservata nei pazienti con SMA tipo III. La debolezza linguale ha implicazioni dirette sulla capacità di manipolare il bolo alimentare e sulla coordinazione della fase orale della deglutizione, contribuendo ulteriormente all'inefficienza funzionale del sistema stomatognatico.

La disfunzione masticatoria nella SMA è correlata a molteplici fattori, tra cui la riduzione della forza e della resistenza del morso, la precoce faticabilità muscolare, la ridotta pressione linguale, la limitata apertura orale e la presenza di malocclusioni che riducono

l'efficacia dei contatti occlusali. In particolare, la ridotta escursione dei movimenti mandibolari laterali, secondaria alla debolezza del muscolo pterigoideo laterale, compromette ulteriormente l'efficienza della triturazione del bolo (17).

Dal punto di vista ortodontico, la riduzione cronica delle forze masticatorie determina una diminuzione degli stimoli funzionali diretti alle strutture cranio-facciali durante la crescita. Tale condizione può contribuire allo sviluppo di pattern iperdivergenti, deficit trasversali del mascellare superiore e instabilità occlusale. La riduzione della funzione masticatoria e l'adozione di una dieta prevalentemente morbida riducono infatti il carico funzionale esercitato sulle strutture dento-scheletriche, influenzando negativamente il rimodellamento osseo e lo sviluppo armonico delle arcate dentarie. Le conseguenze della disfunzione masticatoria sono particolarmente rilevanti per la qualità di vita dei pazienti: la masticazione più lenta e faticosa può ridurre l'introito calorico complessivo e favorire l'adozione di diete basate su cibi di consistenza morbida con possibili implicazioni nutrizionali negative. Inoltre, la masticazione prolungata può essere socialmente invalidante, contribuendo all'isolamento del paziente durante i pasti (15–17).

2.2.2 Limitazione dell'apertura orale

La riduzione dell'apertura orale massima rappresenta una manifestazione clinica frequente e progressiva nei pazienti con SMA e deriva da meccanismi multifattoriali che coinvolgono sia la componente muscolare sia quella articolare.

Un primo meccanismo è riconducibile alla debolezza del muscolo pterigoideo laterale, responsabile dell'abbassamento e della protrusione mandibolare, con conseguente riduzione dell'escursione dei movimenti di apertura e lateralità. A questo si associa una

progressiva ipomobilità funzionale della mandibola che, soprattutto nei pazienti non deambulanti e che adottano una dieta prevalentemente morbida, favorisce fenomeni di contrattura dei muscoli elevatori e adattamenti miostatici secondari al ridotto utilizzo funzionale (18,19).

Un ulteriore fattore è rappresentato dalle alterazioni dell'ATM secondarie all'ipomobilità cronica. La ridotta funzione mandibolare e il minor carico biomeccanico sull'ATM possono interferire con il rimodellamento condilare e con la crescita mandibolare, contribuendo allo sviluppo di retrognazia mandibolare e pattern scheletrici di II classe. Alcuni pazienti riferiscono dolore a livello articolare o muscolare durante i tentativi di apertura orale, con ulteriore limitazione dell'escursione mandibolare attraverso un meccanismo antalgico protettivo (18,19).

La limitazione dell'apertura orale comporta importanti implicazioni cliniche e odontoiatriche. Un'apertura inferiore a 35-40 mm rende difficoltose le manovre di igiene orale domiciliare e professionale, favorendo accumulo di placca, lesioni cariose e infiammazione gengivale. Anche le procedure odontoiatriche e ortodontiche possono risultare complicate per la difficoltà di accesso al cavo orale e la ridotta tolleranza alle sedute prolungate. Indagini ecografiche dei muscoli masticatori hanno evidenziato alterazioni strutturali caratterizzate da riduzione dello spessore muscolare e infiltrazione fibro-adiposa dei muscoli masseteri e temporali, associate a riduzione della forza massima del morso. Tali modificazioni riflettono la progressiva compromissione funzionale della muscolatura oro-facciale nei pazienti con SMA (15–17).

2.2.3 Alterazioni della deglutizione e postura linguale

La disfagia, definita come difficoltà nel processo deglutitorio, rappresenta una complicanza frequente e clinicamente rilevante nei pazienti con SMA, in particolare nelle forme più severe. Nella SMA tipo I, la disfagia risulta generalmente più evidente e precoce, poiché le difficoltà di suzione e deglutizione costituiscono uno dei segni clinici cardine della malattia; tuttavia, anche i pazienti con SMA tipo II e tipo III possono manifestare alterazioni della funzione deglutitoria, talvolta subcliniche (7,20).

Le alterazioni della deglutizione interessano prevalentemente la fase orale e sono strettamente correlate alla debolezza della muscolatura linguale, periorale e faringea. La ridotta forza della lingua compromette la capacità di manipolare e trasportare efficacemente il bolo verso l'orofaringe, mentre l'ipotonia periorale può determinare incompetenza labiale e difficoltà nel contenimento del cibo all'interno della cavità orale. Nei casi più severi compaiono rallentamento del transito del bolo, deglutizioni multiple, facile faticabilità durante il pasto ed episodi di tosse o soffocamento. A livello faringeo, la debolezza dei muscoli costrittori e l'alterata coordinazione neuromuscolare possono determinare un transito del bolo rallentato, con ridotta protezione delle vie aeree e aumento del rischio di aspirazione e infezioni respiratorie (20).

Il rischio di aspirazione rappresenta la complicanza più grave della disfagia, in quanto può determinare polmoniti ab ingestis ricorrenti in una popolazione già gravata da insufficienza respiratoria cronica. Le aspirazioni possono essere silenti, rendendo la diagnosi più complessa e richiedendo un alto indice di sospetto clinico.

La valutazione della disfagia deve essere precoce e ripetibile nel tempo. Accanto alla raccolta dei sintomi riferiti dal caregiver e della loro frequenza, è necessario misurare la forza oro-facciale in modo oggettivo al fine di ottenere un quadro d'insieme più completo. La valutazione della pressione linguale mediante l'IOPI (*Iowa Oral Performance Instrument*) consente di quantificare il deficit funzionale, più marcato nei fenotipi più severi e nei soggetti non deambulanti (20). Gli esami strumentali di secondo livello, come la FEES (*Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing*) e la VFSS (*Videofluoroscopic Swallowing Study*) sono riservati ai casi più complessi in cui la valutazione clinica non sia sufficiente.

La compromissione deglutitoria, associata a debolezza muscolare e problemi respiratori, può determinare un ridotto introito calorico e malnutrizione. In caso di crescita insufficiente può essere necessaria la nutrizione enterale mediante sondino naso-gastrico o naso-digiunale, in attesa di eseguire una gastrostomia, a volte associata a fundoplicatio quando sussistono problemi di motilità gastrointestinale, reflusso e aumento della pressione addominale (7,20).

2.2.4 Alterazioni della fonazione

La fonazione nei pazienti con SMA può essere compromessa dalla debolezza dei muscoli del palato molle, della faringe, della lingua e dei muscoli mimici. Le alterazioni fonatorie più frequentemente riportate includono ipernasalità della voce, ridotta intensità vocale, facile faticabilità vocale durante conversazioni prolungate e articolazione imprecisa dei fonemi. Questo riguarda in particolare i fonemi che richiedono una fine coordinazione tra lingua e palato, come le consonanti dentali e palatali (16).

L'ipernasalità è causata dall'insufficienza velofaringea, ovvero dall'incapacità del palato molle di chiudersi completamente contro la parete faringea posteriore durante la fonazione, con alterazione della risonanza vocale. Tale deficit è particolarmente evidente durante la pronuncia di fonemi orali, che richiedono una completa separazione tra cavità orale e nasale. La ridotta intensità vocale è legata alla debolezza dei muscoli respiratori, che limita la pressione sottoglottica disponibile per la fonazione, e alla debolezza dei muscoli laringei intrinseci. L'articolazione imprecisa riflette la riduzione della mobilità e della forza della lingua e delle labbra, che non riescono a realizzare con precisione i movimenti rapidi necessari per la produzione di alcuni fonemi.

Le alterazioni fonatorie, sebbene meno evidenti rispetto ad altre manifestazioni della malattia, hanno un impatto significativo sulla comunicazione e sulla partecipazione sociale del paziente, contribuendo potenzialmente all'isolamento e alla riduzione della qualità della vita, in particolare nei bambini e negli adolescenti in fase di sviluppo delle relazioni sociali (16).

2.3 Respirazione orale nel paziente con SMA

2.3.1 Eziologia della respirazione orale nella SMA

La crescita e la forma del complesso cranio-facciale sono influenzate dalle forze funzionali esercitate dalla muscolatura masticatoria e periorale. La presenza di malattie neuromuscolari, inclusa la SMA, può associarsi a modificazioni adattative dello scheletro facciale e dell'occlusione, rilevanti per le funzioni orali e respiratorie e per la gestione odontoiatrica e ortodontica (21).

Nei pazienti con patologie neuromuscolari la respirazione orale rappresenta un pattern respiratorio alterato frequentemente osservato e può essere considerata una conseguenza indiretta della fragilità respiratoria e della disfunzione bulbare oro-facciale. Sebbene le vie aeree superiori siano generalmente pervie in questi pazienti, diversi fattori concorrono a favorire l'instaurarsi di una respirazione prevalentemente orale.

Il primo fattore è rappresentato dalla debolezza dei muscoli respiratori, con precoce coinvolgimento dei muscoli intercostali e relativo risparmio del diaframma nelle fasi iniziali. Tale quadro determina una riduzione della capacità vitale e una respirazione più superficiale. In questa condizione, il paziente tende a compensare aumentando la frequenza respiratoria e favorendo l'ingresso dell'aria attraverso la bocca, che rappresenta una via a minore resistenza rispetto alle cavità nasali. Questo pattern è particolarmente evidente durante il sonno e nelle posizioni declivi, quando la forza di gravità aggrava ulteriormente l'inefficienza respiratoria (7,18,19).

Il secondo fattore è costituito dall'ipotonia dei muscoli orofaringei, in particolare del palato molle e della lingua. In posizione supina, la riduzione del tono muscolare favorisce il collasso posteriore della lingua e del palato molle, con conseguente ostruzione parziale delle vie aeree superiori e necessità di respirare a bocca aperta per mantenere una ventilazione adeguata (7).

Il terzo fattore è particolarmente rilevante nei pazienti che utilizzano la NIV mediante maschere oro-nasali o interfacce buccali. L'uso prolungato di questi dispositivi esercita pressioni croniche sui tessuti duri e molli facciali, soprattutto a livello della regione nasale e labiale superiore, e interferisce con la naturale postura linguale alterando la fisiologica dinamica deglutitoria e consolidando un pattern di respirazione orale anche durante il

respiro spontaneo. Inoltre, può determinare un malposizionamento dentale secondario, con proclinazione degli incisivi superiori e deficit trasversale del mascellare superiore (7,22).

Anche i fattori posturali rivestono un ruolo importante: qualsiasi condizione in grado di compromettere la pervietà delle vie aeree e la gestione delle secrezioni, come una postura scorretta della testa e del collo, contribuisce al peggioramento del quadro respiratorio. La debolezza dei muscoli flessori ed estensori del collo riduce il controllo del capo, modificando la postura cranio-cervicale con effetti sulla crescita cranio-facciale e sulla pervietà delle vie aeree. Nei pazienti non deambulanti possono essere utili sistemi di posizionamento e supporti posturali, come busti per stabilizzare la postura e supporti cervicali, al fine di ridurre il rischio di ostruzioni respiratorie e rendere la ventilazione più efficace. Inoltre, la fisioterapia toracica può favorire la clearance delle vie aeree e migliorare la ventilazione (7,18,21).

2.3.2 Conseguenze funzionali della respirazione orale

La respirazione orale cronica può comportare importanti implicazioni per la salute orale, la nutrizione, la deglutizione e la gestione quotidiana del paziente. L'esposizione continua della mucosa orale a un flusso d'aria non umidificato e non filtrato determina una riduzione del film salivare e favorisce la secchezza delle mucose (xerostomia). La saliva svolge un ruolo fondamentale nella protezione dei tessuti orali, nella neutralizzazione degli acidi batterici, nella remineralizzazione dello smalto e nel controllo della proliferazione batterica. La riduzione del flusso salivare e la xerostomia aumentano significativamente il rischio di lesioni cariose, gengiviti, candidosi orale e afte ricorrenti (7). La secchezza orale rende inoltre più difficoltose la masticazione e la deglutizione,

richiedendo una maggiore quantità di liquidi durante i pasti per facilitare la formazione e il transito del bolo. Questo può rallentare ulteriormente i tempi dei pasti e ridurre il comfort durante l'alimentazione.

Dal punto di vista respiratorio, la respirazione orale esclude il passaggio dell'aria attraverso le cavità nasali e, di conseguenza, i fisiologici meccanismi di filtrazione, umidificazione e riscaldamento dell'aria. Le vie aeree inferiori risultano così esposte a un flusso d'aria più freddo, secco e ricco di particolato, con possibile aumento dell'irritazione bronchiale e delle infezioni respiratorie ricorrenti, complicanza particolarmente temibile in una popolazione già fragile dal punto di vista respiratorio (7).

Le implicazioni della respirazione orale possono essere ricondotte a tre livelli principali. Sul piano funzionale-respiratorio, la fragilità respiratoria propria della SMA rende il paziente particolarmente vulnerabile a qualunque fattore capace di aumentare la secchezza orale, rendere più difficoltosa la gestione delle secrezioni o compromettere la coordinazione oro-faringea, peggiorando il comfort e la sicurezza delle vie aeree. Sul piano stomatognatico-ortodontico, l'alterato equilibrio tra muscoli masticatori, postura mandibolare e pattern respiratorio orale contribuisce all'insorgenza di malocclusioni e può rendere necessario un adattamento della dieta. Sul piano assistenziale-procedurale, infine, la respirazione orale può limitare l'accesso a procedure terapeutiche, quali l'igiene orale domiciliare e professionale, i trattamenti odontoiatrici e ortodontici, e complicare procedure mediche come l'intubazione endotracheale (18). Quando possibile, è opportuno limitare il ricorso ad anestesia generale, preferendo anestesia locale, per non peggiorare il quadro clinico (23).

2.3.3 Ripercussioni scheletriche e cranio-facciali

Quando la ventilazione richiede strategie compensatorie, la respirazione orale può comparire o accentuarsi, con ricadute sulla crescita cranio-facciale, sull'occlusione e sull'efficienza masticatoria (18).

In condizioni di respirazione nasale fisiologica, la mandibola mantiene una posizione di riposo con labbra chiuse e lingua adagiata contro il palato duro, esercitando così una pressione espansiva trasversale sulle arcate dentarie. Questa posizione favorisce uno sviluppo armonico del mascellare superiore in senso trasversale e mantiene la mandibola in una posizione sagittale e verticale equilibrata.

Nella respirazione orale cronica, la necessità di mantenere la bocca aperta per consentire il passaggio dell'aria determina un abbassamento cronico della mandibola e una postura linguale bassa e anteriore all'interno della cavità orale. Con il protrarsi di questa condizione, si instaurano progressivamente alterazioni morfologiche ben definite a carico delle componenti cranio-facciali. Nella SMA è presente un pattern di crescita cranio-facciale anomalo caratterizzato da un eccesso di sviluppo verticale più marcato nel terzo inferiore del volto. In termini proporzionali, le altezze anteriori sono relativamente maggiori rispetto a quelle posteriori, con incremento dell'altezza facciale anteriore inferiore e tendenza a una crescita iperdivergente (21).

L'abbassamento cronico della mandibola e la ridotta attività dei muscoli elevatori favoriscono inoltre lo sviluppo di open bite anteriore dovuto alla mancata eruzione completa dei denti frontali, sottoposti a minore carico occlusale. Sul piano trasversale, la riduzione della pressione espansiva della lingua sul palato e l'aumento della pressione

esercitata dalle guance sulla regione posteriore delle arcate favoriscono una contrazione trasversale dell'arcata superiore, con possibile instaurarsi di crossbite posteriori monolaterali o bilaterali e di affollamento dentario per insufficienza di spazio. Sul piano sagittale, le discrepanze scheletriche antero-posteriori moderate derivano da un mascellare superiore relativamente più protruso e da una mandibola relativamente più retrusa, con tendenza alla II classe scheletrica (21). Dal punto di vista dento-alveolare si osserva una maggiore proclinazione degli incisivi superiori, con riduzione dell'angolo interincisivo, che contribuisce ad aumentare l'overjet e favorisce la comparsa dell'open bite.

La valutazione della morfologia facciale mediante tecniche tridimensionali, come la stereofotogrammetria, è stata applicata in pazienti con SMA per descrivere le alterazioni dei tessuti molli del volto. La compromissione muscolare può riflettersi sulla crescita cranio-facciale, sull'aspetto dei tessuti molli e sulla funzione oro-facciale. Pertanto, metodi standardizzati di analisi facciale possono quindi supportare la diagnosi clinica e la pianificazione del trattamento ortodontico, soprattutto quando alcune manifestazioni oro-facciali precedono o accompagnano i segni sistemici della malattia (24).

Capitolo 3 - Problematiche ortodontiche associate alla SMA

3.1 Inquadramento generale

Lo sviluppo cranio-facciale armonico dipende da un complesso equilibrio tra fattori genetici, che determinano il potenziale di crescita delle strutture scheletriche, e fattori epigenetici, tra cui emergono le forze muscolari e le funzioni oro-facciali. Nelle patologie neuromuscolari come la SMA, tale equilibrio risulta profondamente alterato a causa della degenerazione progressiva dei motoneuroni α del midollo spinale, con conseguente debolezza muscolare e compromissione delle funzioni bulbari e assiali. Questa compromissione coinvolge in modo particolare la muscolatura oro-facciale e masticatoria, determinando una serie di alterazioni morfologiche e funzionali con impatto diretto sulla crescita cranio-facciale e sulle relazioni dentali (18,21).

Studi cefalometrici e indagini tridimensionali hanno identificato nei pazienti con SMA pattern di crescita cranio-facciali anomali, caratterizzati prevalentemente da un eccesso di sviluppo verticale del terzo inferiore del volto, discrepanze sagittali associate a retrusione mandibolare e relativa protrusione mascellare, e malocclusioni scheletriche e dento-alveolari atipiche rispetto ai soggetti sani (21,24).

La debolezza muscolare cronica, in particolare dei muscoli masticatori e della lingua, contribuisce all'insorgenza di disfunzione masticatoria, limitata apertura orale e respirazione orale, condizioni che possono aggravare lo sviluppo cranio-facciale disarmonico e favorire l'insorgenza di malocclusioni tipiche, quali relazione scheletrica

di II classe, open bite anteriore e deficit di sviluppo trasversale del mascellare. Le alterazioni anatomiche associate a un quadro di debolezza muscolare determinano effetti non solo sulla funzione ma anche sui rapporti occlusali, con frequente riscontro di II classe molare, overjet aumentato e crossbite posteriore (25). Nel complesso, la debolezza muscolare cronica esercita effetti morfologici profondi sullo sviluppo cranio-facciale, attraverso meccanismi che riducono le sollecitazioni meccaniche sulle strutture scheletriche, alterano l'equilibrio tra muscolatura intrinseca ed estrinseca e modificano la postura e le funzioni oro-facciali (17,18) .

3.2 Principi di crescita cranio-facciale

Lo sviluppo delle strutture scheletriche cranio-facciali è regolato da fattori genetici intrinseci e da fattori ambientali ed epigenetici. Tra questi ultimi, un ruolo fondamentale è svolto dalle sollecitazioni meccaniche esercitate dai tessuti molli e dalle funzioni oro-facciali, secondo i principi della teoria della matrice funzionale di Melvin Moss (*Functional Matrix Hypothesis*, 1960).

Secondo tale teoria, la crescita scheletrica cranio-facciale non è determinata esclusivamente su base genetica, ma avviene in risposta alla crescita e alle richieste funzionali dei tessuti molli circostanti, le cosiddette matrici funzionali, che comprendono muscoli, labbra, guance, lingua, vie aeree e apparato neurosensoriale. Pertanto, le strutture scheletriche si adattano alle richieste di queste matrici attraverso processi di rimodellamento e di crescita spaziale.

In condizioni fisiologiche, l'equilibrio tra le forze muscolari interne, esercitate dalla lingua, ed esterne, esercitate da labbra, guance e muscoli masticatori, determina la forma

delle arcate dentarie e la posizione dei denti. L'attività contrattile dei muscoli masticatori genera forze che stimolano il rimodellamento dell'ATM e la crescita mandibolare, mentre la respirazione nasale e la corretta postura linguale favoriscono uno sviluppo armonico del mascellare superiore. Ne consegue che le funzioni fisiologiche promuovono una crescita armonica delle strutture scheletriche cranio-facciali, mentre disfunzioni e alterazioni neuromuscolari possono orientare la crescita verso pattern morfologici atipici, con possibile insorgenza di malocclusioni e disallineamenti dentali.

Nel paziente con SMA, la compromissione della funzione muscolare altera profondamente questi meccanismi, determinando uno squilibrio tra le forze che regolano la crescita cranio-facciale e favorendo lo sviluppo di alterazioni morfologiche tipiche.

3.3 Alterazioni morfologiche nella SMA

Nella SMA, le ripercussioni cranio-facciali devono essere interpretate come il risultato di un'interazione tra la debolezza della muscolatura masticatoria e periorale, la funzione respiratoria spesso compromessa e gli adattamenti posturali sviluppati durante la crescita. Quando le forze funzionali che normalmente modellano mascellare superiore, mandibola e arcate dentarie sono ridotte o alterate, il complesso scheletrico cranio-facciale può sviluppare pattern morfologici atipici, con una maggiore prevalenza di malocclusioni rispetto alla popolazione sana.

3.3.1 Alterazioni verticali

Sul piano verticale, i parametri di maggiore interesse comprendono l'angolo del piano mandibolare rispetto alla base cranica anteriore, le altezze facciali anteriori e posteriori e i rapporti tra il terzo superiore e inferiore del volto.

L'elemento morfologico più caratteristico nella SMA è rappresentato dall'eccesso di sviluppo verticale, soprattutto del terzo inferiore del volto. Le altezze facciali anteriori risultano relativamente maggiori rispetto a quelle posteriori, con una tendenza verso un pattern di crescita iperdivergente. Tale osservazione è stata confermata dallo studio cefalometrico di Houston e collaboratori (1994), che ha analizzato 25 pazienti con SMA confrontandoli con controlli sani appaiati per età e sesso (21). In particolare, il rapporto tra altezza facciale superiore anteriore e altezza facciale posteriore risultava significativamente maggiore nei pazienti con SMA rispetto ai controlli sani (252,2% vs 222,5%; $p = 0,012$), indicando un eccessivo sviluppo verticale anteriore del volto. Inoltre, il rapporto tra altezza facciale superiore e inferiore era significativamente ridotto (74,7% vs 79,2%; $p = 0,040$), suggerendo un aumento relativo dell'altezza del terzo inferiore del volto.

Sebbene l'angolo del piano mandibolare risultasse mediamente più elevato nei soggetti con SMA (37,9° vs 35,5°), la differenza non raggiungeva la significatività statistica. Tuttavia, l'insieme delle proporzioni facciali e dell'orientamento delle strutture cranio-facciali suggerisce una tendenza verso una crescita di tipo dolico-facciale, verosimilmente correlata alla ridotta attività della muscolatura masticatoria e alla respirazione orale cronica. È opportuno sottolineare che questa tendenza rappresenta il pattern medio della popolazione con SMA, all'interno della quale esiste tuttavia una variabilità fenotipica significativa: alcuni pazienti, in particolare con forme meno gravi come la SMA tipo II, possono presentare quadri morfologici verticali sostanzialmente diversi.

La ridotta attività muscolare determina un minore controllo dell'eruzione dentaria nei settori posteriori, favorendone l'estrusione e inducendo una rotazione mandibolare in

senso orario. Questi meccanismi favoriscono la comparsa di open bite anteriore e la riduzione della stabilità dei contatti occlusali posteriori. Il morso aperto anteriore rappresenta una delle manifestazioni cliniche più frequenti nei pazienti con SMA, con una prevalenza maggiore rispetto alla popolazione generale. La sua insorgenza è strettamente correlata alla ridotta attività della muscolatura periorale, alla postura linguale bassa e alla respirazione orale cronica, che determinano un'inibizione dell'eruzione degli incisivi anteriori e favoriscono l'estrusione dei settori posteriori (17,20,21).

3.3.2 Alterazioni sagittali

I pazienti con SMA presentano frequentemente discrepanze scheletriche sagittali moderate, caratterizzate da una relazione antero-posteriore alterata tra il mascellare superiore e la mandibola. Il parametro cefalometrico di riferimento è l'angolo ANB, che esprime il rapporto sagittale tra le basi ossee mascellare e mandibolare.

Nei soggetti affetti da SMA si osserva frequentemente un aumento di questo angolo rispetto ai valori normali ($2^\circ \pm 2^\circ$), indicativo di una tendenza verso una relazione scheletrica di II classe. Nello studio di Houston e collaboratori, l'angolo ANB risultava mediamente pari a $6,2^\circ$ nei pazienti con SMA rispetto a $4,2^\circ$ nei controlli sani ($p = 0,016$) (21). Questa condizione indica un incremento della discrepanza sagittale tra il mascellare superiore e la mandibola.

Tale alterazione sembra derivare principalmente da una retrusione mandibolare relativa piuttosto che da una vera protrusione mascellare. Dal punto di vista clinico, questa configurazione scheletrica si associa a un profilo facciale convesso, a una mandibola relativamente retrusa e a un mento relativamente sfuggente. Secondo Houston e

collaboratori, tali caratteristiche potrebbero essere correlate alla debolezza della muscolatura masticatoria e alla riduzione degli stimoli funzionali necessari al normale sviluppo mandibolare (21). La ridotta lunghezza del corpo mandibolare e il minor rimodellamento condilare suggeriscono una crescita mandibolare meno efficiente, associata a una minore stimolazione muscolare, che può contribuire alla fisionomia tipica e alle alterazioni occlusali. Lo studio ha inoltre mostrato una riduzione relativa della lunghezza del corpo mandibolare rispetto alla base cranica anteriore, pari a circa il 3% rispetto ai controlli. Parallelamente, la lunghezza della base cranica posteriore risultava ridotta di circa l'8%, suggerendo un coinvolgimento più ampio delle proporzioni scheletriche cranio-facciali (21).

3.3.3 Alterazioni dento-alveolari

Sul piano dento-alveolare, risulta significativa la valutazione dell'overjet e dell'overbite, dell'angolo interincisivo e dell'inclinazione degli incisivi rispetto alle rispettive basi ossee.

Tra i reperti più frequenti si riscontra una riduzione dell'angolo interincisivo, dovuta soprattutto a una maggiore inclinazione vestibolare degli incisivi superiori. Nello studio di Houston e collaboratori, l'angolo interincisivo risultava significativamente ridotto nei pazienti con SMA rispetto ai controlli ($125,2^\circ$ vs $134,6^\circ$; $p = 0,010$). Tale differenza era attribuibile principalmente all'inclinazione vestibolare degli incisivi superiori, il cui asse formava un angolo medio di $105,4^\circ$ rispetto al piano S-N, in confronto ai 99° osservati nei soggetti sani ($p = 0,013$) (21).

Le alterazioni dento-alveolari nei pazienti con SMA rappresentano l'adattamento periferico alle modificazioni scheletriche e funzionali tipiche della malattia. Esse risultano correlate alla ridotta competenza labiale conseguente all'ipotonìa della muscolatura periorale, che non contrasta efficacemente la pressione esercitata dalla lingua sugli incisivi superiori, favorendone la proclinazione. Dal punto di vista clinico, tale configurazione può associarsi a un aumento dell'overjet e contribuire allo sviluppo di open bite anteriore, crossbite posteriore, rotazioni e dislocazioni dentarie. Questi dati confermano che la SMA, oltre a essere una patologia neuromuscolare sistemica, esercita effetti morfologici specifici e rilevabili sullo sviluppo cranio-facciale, attraverso meccanismi che coinvolgono la ridotta sollecitazione meccanica delle strutture scheletriche da parte dei muscoli ipotonici (7,21).

3.3.4 Alterazioni trasversali e forma delle arcate

Le alterazioni trasversali delle arcate dentarie costituiscono un ulteriore elemento rilevante del quadro morfologico nei pazienti con SMA. La debolezza della lingua comporta una ridotta pressione espansiva sul palato, mentre risultano relativamente prevalenti le forze esterne esercitate dalle guance. Questo squilibrio di forze determina una contrazione trasversale del mascellare superiore, con conseguente sviluppo di arcate strette e ogivali.

Un secondo meccanismo è rappresentato dalla respirazione orale cronica. La posizione di riposo con bocca aperta e lingua bassa riduce ulteriormente la pressione linguale sul palato, favorendo un pattern di crescita verticale del mascellare superiore con ridotta espansione trasversale. Clinicamente, tale condizione si manifesta con un'aumentata

prevalenza di crossbite posteriori, spesso bilaterali, che riflettono la natura simmetrica della debolezza muscolare.

Le conseguenze funzionali dei morsi crociati includono una riduzione dell'efficienza masticatoria per la mancata interdigitazione cuspidale corretta, un aumento del carico biomeccanico sui denti coinvolti con possibile incremento dell'usura dentale e del rischio di trauma oclusale, possibili disfunzioni dell'ATM associate alle deviazioni mandibolari funzionali nei morsi crociati monolaterali, e difficoltà nelle manovre di igiene orale per l'affollamento dentario frequentemente associato alle arcate contratte. Le arcate dentarie possono inoltre presentare forma irregolare, asimmetrie e alterazioni della curvatura, espressione dell'instabilità dell'equilibrio neuromuscolare durante le fasi di crescita (15,16,21).

3.3.5 Variabilità fenotipica

Le alterazioni morfologiche descritte nei pazienti con SMA non rappresentano fenomeni isolati, ma si inseriscono in un complesso quadro di interazione tra funzione e struttura. In particolare, si osserva un circolo vizioso tra disfunzione neuromuscolare e malocclusione: la debolezza muscolare favorisce l'instaurarsi di anomalie cranio-facciali, mentre queste ultime contribuiscono a loro volta ad aggravare l'inefficienza funzionale, in particolare a livello masticatorio e deglutitorio (17,18).

A questo quadro si associa una marcata variabilità fenotipica delle manifestazioni cranio-facciali. Oltre alla debolezza della muscolatura masticatoria, contribuiscono fattori quali la respirazione orale e le alterazioni posturali. Nei pazienti con compromissione respiratoria, la respirazione orale può rappresentare un adattamento funzionale per

aumentare l'ossigenazione, ma al tempo stesso influenza negativamente lo sviluppo del mascellare e l'equilibrio delle forze oro-facciali. Anche la ridotta stabilità del capo, conseguente alla debolezza dei muscoli cervicali, può modificare stabilmente la postura e influenzare sia la pervietà delle vie aeree superiori sia la crescita cranio-facciale, contribuendo alla variabilità individuale dei quadri morfologici (22).

Ulteriori fattori determinanti includono il tipo clinico di SMA, la gravità della malattia, l'età di esordio, la durata dell'interessamento neuromuscolare durante le fasi di crescita, il numero di copie del gene *SMN2*, nonché fattori genetici individuali e ambientali. In linea con queste considerazioni, è importante ricordare che il pattern morfologico medio descritto negli studi disponibili – prevalentemente basati su pazienti con SMA tipo I e II – non è rappresentativo dell'intera popolazione con SMA: pazienti con forme meno gravi possono presentare quadri cefalometrici significativamente diversi, come documentato dall'esperienza clinica presentata nel Capitolo 6 di questo elaborato.

Questa eterogeneità sottolinea come le alterazioni cranio-facciali nella SMA non possano essere interpretate secondo un modello univoco, ma richiedano una valutazione individualizzata del singolo paziente (7,16,21).

Capitolo 4 - Diagnosi ortodontica nel paziente con SMA

4.1 Principi generali della gestione ortodontica

La gestione diagnostica e terapeutica ortodontica del paziente con SMA richiede un approccio multidisciplinare e un piano di trattamento personalizzato. Le alterazioni morfologiche e funzionali cranio-facciali osservate in questi pazienti, infatti, non devono essere interpretate come problematiche isolate, ma come la manifestazione secondaria di uno squilibrio funzionale più ampio che coinvolge la muscolatura oro-facciale, la lingua, la respirazione e la postura cranio-cervicale.

L'obiettivo del trattamento ortodontico non si limita esclusivamente alla correzione dell'estetica facciale e dell'occlusione dentale, ma comprende il recupero, il miglioramento e il mantenimento delle principali funzioni del distretto oro-facciale, quali masticazione, deglutizione, fonazione e respirazione. Nei pazienti con SMA, infatti, le alterazioni cranio-facciali possono contribuire a un ulteriore peggioramento di tali funzioni, con possibili ripercussioni negative sulla nutrizione, sulla funzionalità respiratoria e, più in generale, sulla qualità di vita.

La definizione del piano di trattamento ortodontico deve essere preceduta da un'attenta valutazione globale che tenga in considerazione non soltanto la presenza e la gravità della malocclusione, ma anche lo stadio della malattia neuromuscolare, la funzione respiratoria, le capacità funzionali residue e il livello di autonomia del soggetto. È inoltre necessario considerare la stretta relazione esistente tra funzione muscolare e stabilità del

risultato terapeutico nel tempo. Le alterazioni scheletriche e dento-alveolari tipiche della SMA derivano infatti da una compromissione neuromuscolare cronica; di conseguenza, una semplice correzione meccanica della malocclusione potrebbe non essere sufficiente a garantirne la stabilità a lungo termine e potrebbe favorire la comparsa di recidive.

Per questo motivo, il trattamento ortodontico deve essere accompagnato da un attento monitoraggio clinico nel tempo e, quando necessario, integrato con interventi riabilitativi volti a migliorare o compensare le alterazioni funzionali che contribuiscono allo sviluppo e al mantenimento della malocclusione. In quest'ottica, la collaborazione tra ortodontista, neurologo, fisiatra, logopedista e pneumologo rappresenta un elemento essenziale per garantire un approccio terapeutico efficace e duraturo (6,15,21).

4.2 Valutazione diagnostica

4.2.1 Esame clinico extraorale

La valutazione diagnostica inizia con l'esame obiettivo extraorale, condotto secondo un protocollo standardizzato ma interpretato sulla base delle specifiche alterazioni morfologiche e funzionali attese in questa popolazione. Durante la valutazione extraorale si procede all'analisi frontale e laterale del volto, alla valutazione della competenza labiale e della postura del capo.

All'analisi frontale, nel paziente con SMA si riscontra frequentemente un volto allungato in senso verticale, con un aumento della dimensione verticale anteriore inferiore. Questa configurazione riflette il pattern di crescita iperdivergente determinato dalla debolezza dei muscoli elevatori mandibolari. Inoltre, la regione mentoniera risulta poco rappresentata per la retrusione mandibolare relativa.

All'analisi laterale, il profilo facciale risulta tipicamente convesso, con una protrusione relativa del mascellare superiore e una retrusione mandibolare. Il mento appare sfuggente rispetto alla linea verticale passante per la glabella, configurando una relazione di II classe scheletrica. L'angolo naso-labiale può risultare aumentato in presenza di una significativa proclinazione degli incisivi superiori. Un aspetto particolarmente rilevante nei pazienti con SMA riguarda gli effetti dell'utilizzo prolungato delle maschere per la ventilazione non invasiva. L'uso prolungato di questi dispositivi può alterare la crescita cranio-facciale determinando l'appiattimento del mascellare superiore per la pressione costante esercitata dalle interfacce ventilatorie sulle strutture scheletriche in crescita (22).

La valutazione della competenza labiale riveste particolare importanza in questi pazienti. L'ipotonia della muscolatura periorale si manifesta clinicamente con una ridotta capacità di mantenere le labbra a contatto in posizione di riposo. L'incompetenza labiale determina una posizione di riposo con bocca aperta, condizione che favorisce l'instaurarsi o il mantenimento di una respirazione orale. Inoltre, si riduce la pressione labiale sugli incisivi superiori, che contribuisce alla loro proclinazione.

La debolezza e il ridotto tono muscolare alterano l'equilibrio funzionale oro-facciale e cervicale, determinando modificazioni posturali e disfunzioni che possono influenzare lo sviluppo cranio-facciale. Questi pazienti presentano frequentemente una flessione cervicale anteriore o un'iperestensione compensatoria del capo. La postura scorretta può compromettere la funzionalità delle vie aeree superiori, rendendo difficoltosa la respirazione nasale favorendo l'instaurarsi di una respirazione orale cronica. Quest'ultima, oltre a rappresentare un meccanismo compensatorio, contribuisce a modificare l'equilibrio muscolare oro-facciale e può influenzare negativamente la

crescita delle strutture cranio-facciali, con possibili ripercussioni sulla funzione respiratoria, sulla postura generale e sulla qualità di vita del paziente (21,22).

Infine, bisogna considerare che molti pazienti con SMA sono in carrozzina, spesso dotata di sistemi di supporto posturale. Questa condizione influenza tutte le fasi dell'iter diagnostico-terapeutico, dall'esame clinico all'acquisizione di immagini radiografiche fino all'esecuzione di tutte le procedure terapeutiche.

4.2.2 Esame clinico intraorale

L'esame intraorale presenta difficoltà pratiche legate alla limitata apertura orale, alla ridotta collaborazione del paziente e alla notevole faticabilità muscolare. Queste condizioni rendono particolarmente complesse sia la visita che i trattamenti odontoiatrici, tali da richiedere tempi operativi ridotti. Si procede alla valutazione dell'igiene orale, delle mucose, delle arcate dentarie e dei rapporti occlusali.

L'igiene orale dei pazienti con SMA risulta frequentemente compromessa a causa delle difficoltà funzionali associate alla malattia. La ridotta apertura orale, la difficoltà di accesso agli spazi interdentali per la morfologia delle arcate contratte e la permanenza di residui alimentari nel cavo orale dovuta a masticazione e deglutizione inefficaci comportano un accumulo di placca, con aumento del rischio di lesioni cariose, gengivite e parodontite. Per questo motivo è fondamentale instaurare un programma di prevenzione personalizzato con controlli odontoiatrici regolari e coinvolgere il caregiver nelle procedure quotidiane di igiene orale (19,26).

La valutazione delle mucose orali permette di rilevare alterazioni dei tessuti molli, come lesioni traumatiche, aree eritematose e ulcerazioni dovute all'utilizzo di dispositivi di

ventilazione o di nutrizione. Il palato presenta generalmente una forma ogivale, con la volta palatina approfondita in senso verticale e contratta in senso trasversale, espressione della ridotta pressione linguale e dello squilibrio muscolare periorale.

L'analisi delle arcate dentarie evidenzia una forma stretta a U o a V, con riduzione del diametro trasversale a livello dei settori laterali. L'affollamento dentario è un reperto comune dovuto alle discrepanze dento-alveolari. Possono essere presenti rotazioni e dislocazioni dentarie, soprattutto nel settore anteriore.

Durante la valutazione occlusale si riscontrano una relazione molare di II classe, un overjet aumentato, un overbite ridotto o negativo con open bite anteriore e crossbite posteriore, spesso bilaterale.

4.2.3 Valutazione funzionale oro-facciale

La sola analisi morfologica non è sufficiente per comprendere pienamente le problematiche ortodontiche associate alla SMA. La valutazione funzionale assume un ruolo centrale, poiché le alterazioni morfologiche cranio-facciali sono strettamente correlate alle disfunzioni neuromuscolari croniche.

Durante la visita devono essere analizzate la funzione masticatoria, la deglutizione, la fonazione, la respirazione e la mobilità della lingua. La presenza di ipotonía della muscolatura periorale, postura linguale bassa e pattern deglutitori atipici può contribuire al mantenimento o alla progressione delle malocclusioni nel tempo.

La funzione masticatoria risulta compromessa in relazione alla gravità della malattia. L'ipotonía e la ridotta forza dei muscoli masticatori inducono una disfunzione masticatoria che porta il paziente a preferire una dieta di consistenza morbida, con

riduzione della durata e dell'ampiezza dei cicli masticatori (17). La limitata apertura orale rappresenta un ulteriore elemento di compromissione funzionale con ripercussioni dirette anche sulle procedure cliniche. Nei casi più severi, la funzione masticatoria è gravemente ridotta da richiedere l'alimentazione per via enterale tramite gastrostomia, con importanti effetti sullo stato nutrizionale e sulla salute orale (7).

La deglutizione atipica è riconducibile alla debolezza della muscolatura linguale e oro-faringea, con compromissione della sicurezza e dell'efficacia della deglutizione. Questo schema deglutitorio infantile con interposizione linguale persiste spesso nei pazienti con SMA, in quanto non possiedono un'adeguata forza muscolare in grado di favorire lo sviluppo di un corretto pattern di deglutizione maturo. Durante gli atti deglutitori, la spinta linguale anteriore esercita una forza sugli incisivi superiori favorendone la proclinazione e aggravando l'open bite anteriore. È necessario monitorare il paziente durante la deglutizione di liquidi e solidi e, nei casi di sospetto rischio di aspirazione, associare una valutazione videofluoroscopica della deglutizione (VFSS) (27).

La fonazione può risultare alterata a causa della debolezza della muscolatura laringea e della posizione della lingua rispetto agli incisivi. Questa condizione può favorire la produzione di fonemi sibilanti atipici. In questi casi è richiesta una valutazione fonologica da parte del logopedista per monitorare l'evoluzione della funzione fonatoria nel tempo e in risposta al trattamento ortodontico.

La respirazione è la funzione più frequentemente compromessa, in particolare nelle forme più severe. La respirazione orale cronica, conseguente alla debolezza dei muscoli respiratori che alla ridotta pervietà delle vie aeree associata ad alterazioni morfologiche cranio-facciali, esercita un effetto diretto sulla crescita del mascellare superiore e

sull'equilibrio funzionale oro-facciale. La valutazione clinica ortodontica deve essere integrata con la valutazione pneumologica (7,22).

4.2.4 Esami strumentali e analisi cefalometrica

La documentazione strumentale costituisce un supporto indispensabile per la diagnosi e la pianificazione del trattamento ortodontico, in quanto consente di identificare e quantificare le alterazioni cranio-facciali associate alla malattia.

L'ortopantomografia (OPT) è l'esame di primo livello indicato per valutare lo sviluppo dentale, la presenza di anomalie di numero o posizione degli elementi dentari e lo stato generale delle strutture ossee mascellari.

La cefalometria rappresenta il principale strumento diagnostico nella valutazione ortodontica. Attraverso l'analisi metrica e angolare delle strutture scheletriche e dento-alveolari, rilevate sulla teleradiografia del cranio in proiezione latero-laterale, è possibile quantificare le alterazioni morfologiche tipiche della SMA, definire la natura scheletrica o dento-alveolare delle malocclusioni, pianificare le strategie terapeutiche più appropriate e monitorarle nel tempo. Nell'ambito della SMA, l'analisi cefalometrica permette di distinguere le componenti primarie della malocclusione – espressione del pattern di crescita alterato dalla debolezza muscolare – da quelle secondarie, riconducibili ad adattamenti compensatori. In questo modo è possibile orientare la scelta terapeutica verso approcci ortopedici, ortodontici o chirurgici.

Lo studio cefalometrico di riferimento è quello condotto da Houston e collaboratori nel 1994, che ha confrontato un gruppo di soggetti affetti da SMA con un gruppo di controllo sano mediante analisi cefalometrica standardizzata (21). I risultati hanno evidenziato un

eccessivo sviluppo verticale del terzo inferiore anteriore del volto con un pattern di crescita dolico-facciale, associato a incompetenza labiale e open bite anteriore. Dal punto di vista sagittale, l'analisi cefalometrica ha mostrato una tendenza alla malocclusione di II classe scheletrica, con mandibola relativamente retrusa rispetto al mascellare superiore e aumento significativo dell'angolo ANB. Inoltre, gli incisivi superiori risultavano maggiormente proclinati e l'angolo interincisivo ridotto, contribuendo all'aumento dell'overjet. Secondo gli autori, queste alterazioni dovrebbero essere interpretate come conseguenza della debolezza muscolare periorale e masticatoria, che interferisce con i processi fisiologici di crescita e sviluppo cranio-facciale (21).

È opportuno considerare che l'esecuzione delle indagini radiografiche in questi pazienti richiede accortezze pratiche. La postura in carrozzina, la ridotta stabilità del capo e la presenza di dispositivi di ventilazione assistita possono rendere difficoltoso il mantenimento di una posizione standard durante l'acquisizione. Una posizione cervicale non corretta influenza la veridicità dei punti di repere cefalometrici e, di conseguenza, la validità delle misurazioni. Può dunque essere necessario richiedere la collaborazione del caregiver o del fisioterapista per garantire il corretto posizionamento del piano di Francoforte.

Nei casi più complessi, la tomografia computerizzata Cone Beam (CBCT, *Cone Beam Computed Tomography*) può fornire informazioni tridimensionali sulla morfologia cranio-facciale, sulle dimensioni trasversali del mascellare superiore e sul volume delle vie aeree superiori. Tale metodica può risultare particolarmente utile nei pazienti con importanti alterazioni scheletriche o con concomitante compromissione respiratoria.

Le scansioni digitali intraorali forniscono informazioni complementari indispensabili sulla forma delle arcate, sulle discrepanze dento-alveolari e sui rapporti occlusali nei tre piani dello spazio. Nei pazienti con SMA la tecnica digitale è spesso preferibile all'impronta tradizionale, perché permette di ridurre i tempi di acquisizione, non richiede il mantenimento prolungato della bocca aperta e, nei pazienti con disfagia, elimina il rischio di aspirazione del materiale da impronta (28).

Le fotografie extraorali e intraorali standardizzate completano il quadro diagnostico e risultano fondamentali per la documentazione medico-legale del caso e il monitoraggio del trattamento nel tempo.

L'integrazione sistematica di questi strumenti diagnostici consente di costruire un quadro clinico completo, capace di orientare la pianificazione terapeutica in modo individualizzato, tenendo conto non solo delle caratteristiche morfologiche del paziente, ma anche delle sue specifiche limitazioni funzionali e delle priorità cliniche definite in ambito multidisciplinare.

Capitolo 5 – Trattamento ortodontico nel paziente con SMA

5.1 Obiettivi del trattamento

La gestione terapeutica ortodontica del paziente con SMA non può essere affrontata con gli stessi criteri utilizzati nella popolazione generale. Le malocclusioni che si sviluppano in questi pazienti costituiscono la manifestazione morfologica della disfunzione neuromuscolare sistemica e progressiva, che altera i meccanismi fisiologici della crescita cranio-facciale durante le fasi di sviluppo. Di conseguenza, gli obiettivi del trattamento ortodontico devono essere definiti tenendo conto non solo delle caratteristiche morfologiche della malocclusione, ma anche delle condizioni sistemiche del paziente, delle sue limitazioni funzionali e delle priorità cliniche stabilite dal team multidisciplinare.

Il primo obiettivo consiste nel miglioramento della funzione masticatoria. La ridotta efficienza masticatoria, conseguente alla debolezza dei muscoli masticatori e alle malocclusioni, compromette ulteriormente la gestione nutrizionale di questi pazienti. La masticazione è caratterizzata da ridotta resistenza e affaticamento precoce, elementi che si ripercuotono direttamente sulla qualità dell'alimentazione per via orale (17). La correzione dei crossbite posteriori e delle discrepanze trasversali può migliorare la coordinazione delle arcate dentarie e contribuire all'efficienza masticatoria nei pazienti che mantengono una sufficiente funzione deglutitoria.

Un secondo obiettivo riguarda il miglioramento della funzione respiratoria e la funzionalità delle vie aeree superiori. Nei pazienti con contrazione trasversale del mascellare superiore, il trattamento ortopedico-ortodontico con espansione rapida del palato può determinare un aumento del volume delle cavità nasali e migliorare la pervietà delle vie aeree superiori, consentendo il passaggio dalla respirazione orale a quella nasale con benefici sulla qualità di vita e sull'efficienza della ventilazione (22). Sebbene tali effetti siano documentati nella popolazione generale, nei pazienti con SMA le evidenze cliniche sono ancora limitate e tali potenziali benefici devono essere valutati caso per caso. Il miglioramento della morfologia palatale può facilitare la funzione deglutitoria, pur non esistendo evidenze che dimostrino una riduzione del rischio di aspirazione (18,21).

Il terzo obiettivo riguarda l'intercettazione precoce e la correzione dei pattern di crescita cranio-facciali anomali. Nei pazienti in crescita, il trattamento ortodontico intercettivo con dispositivi ortopedici e funzionali può contribuire a orientare la crescita cranio-facciale verso un pattern più armonico, riducendo l'entità delle discrepanze scheletriche. Tuttavia, nella SMA l'efficacia di tali dispositivi non è stata ancora dimostrata da studi clinici specifici e le indicazioni derivano dall'esperienza maturata nella gestione di altre patologie neuromuscolari e dai principi dell'ortodonzia intercettiva (21,24).

Un ulteriore obiettivo prevede il raggiungimento e il conseguente mantenimento di un'adeguata apertura orale. La progressiva riduzione dell'apertura orale, conseguente alla debolezza della muscolatura masticatoria e alla ridotta mobilità condilare, compromette sia la funzione masticatoria sia l'accesso alle manovre di igiene orale e alle cure odontoiatriche. È fondamentale effettuare controlli periodici dell'apertura orale e, quando

indicato, istruire il paziente all'esecuzione di esercizi di stretching mandibolare per mantenere la funzione e prevenire ripercussioni sull'ATM (15,16,19,23,25).

Infine, il trattamento ortodontico può contribuire a facilitare le manovre di igiene orale domiciliare. La correzione morfologica e funzionale delle arcate può aumentare l'accessibilità alle superfici dentarie e migliorare il controllo della placca batterica, rendendo le manovre di igiene orale domiciliare più agevoli, sia per il paziente sia per il caregiver. Ciò può contribuire alla prevenzione delle lesioni cariose e di patologie infiammatorie a carico dei tessuti molli, condizioni frequentemente riscontrate in questa categoria di soggetti con ridotta autonomia funzionale (26).

5.2 Timing e pianificazione terapeutica

Il timing del trattamento ortodontico nel paziente con SMA si differenzia significativamente da quello della popolazione generale. Il trattamento intercettivo precoce assume un significato più rilevante rispetto all'ortodonzia convenzionale, poiché la finestra terapeutica è condizionata non soltanto dall'età scheletrica del paziente ma anche dalla progressione della malattia e della compromissione neuromuscolare.

Il trattamento dovrebbe essere iniziato nelle prime fasi di crescita attiva, quando la sutura palatina non è ancora completamente ossificata, consentendo una risposta ottimale alle forze ortopediche espansive applicate. Nei pazienti con SMA, la diagnosi ortodontica dovrebbe essere parte integrante della valutazione multidisciplinare, con l'obiettivo di identificare precocemente le alterazioni morfologiche e impostare il trattamento nel momento più favorevole (7,21).

La progressione della patologia rappresenta un fattore limitante nella terapia ortodontica. Nei pazienti con SMA tipo I, la gravità della compromissione neuromuscolare sistemica può ridurre la tolleranza alle sedute cliniche e la possibilità di eseguire alcune procedure odontoiatriche, rendendo necessario stabilire delle priorità tra gli obiettivi terapeutici considerando le condizioni generali del paziente. Nei pazienti con SMA tipo II, la progressione generalmente più lenta e meno severa consente di pianificare il trattamento in maniera più agevole e in un arco temporale più ampio, ma richiede comunque il monitoraggio periodico dell'evoluzione del quadro clinico sistemico (6,7).

La collaborazione con il neurologo risulta indispensabile per stabilire il corretto timing di intervento ortodontico sulla base del quadro neuromuscolare del paziente. L'introduzione delle terapie modificanti la malattia ha modificato significativamente la storia naturale della SMA, consentendo in alcuni casi di ampliare le possibilità terapeutiche rispetto al passato, grazie al miglioramento delle funzioni motorie (10,14). La pianificazione ortodontica deve quindi essere periodicamente rivalutata in funzione della risposta del paziente alle terapie neurologiche in corso.

È opportuno programmare le visite ortodontiche in concomitanza con le valutazioni multidisciplinari effettuate in ambito ospedaliero. Tale strategia consente di ottimizzare la presa in carico del paziente, riducendo le difficoltà legate agli spostamenti e all'organizzazione del trasporto sia per il paziente che per la famiglia (29).

5.3 Opzioni terapeutiche

5.3.1 Apparecchi funzionali

Gli apparecchi ortodontici funzionali agiscono sfruttando le forze generate dalla muscolatura oro-facciale e dalle funzioni fisiologiche per modificare la crescita delle strutture cranio-facciali durante tutte le fasi dello sviluppo. Nella SMA, questi dispositivi sono indicati per correggere le discrepanze sagittali di II classe con componente mandibolare, frequentemente osservate in questa popolazione (21). Tuttavia, la loro efficacia risulta fortemente limitata dalla debolezza e dall'ipotonìa muscolare: nei pazienti con SMA tipo I, la debolezza muscolare severa rende questi dispositivi sostanzialmente inefficaci, poiché la muscolatura non è in grado di generare le forze necessarie. Nei pazienti con SMA tipo II, con una compromissione muscolare moderata, un tentativo di terapia funzionale può essere considerato nelle fasi di crescita attiva precoce, a condizione che la valutazione clinica dimostri un potenziale di risposta muscolare sufficiente (15,16).

Ad oggi non esistono studi clinici specifici sull'utilizzo degli apparecchi funzionali nella SMA. Le indicazioni derivano dall'esperienza maturata in altre malattie neuromuscolari e dalla comprensione dei meccanismi fisiopatologici della malattia, in assenza di evidenze dirette che ne documentino l'efficacia in questa specifica popolazione (25).

5.3.2 Espansione mascellare

L'espansione mascellare rappresenta l'opzione terapeutica più frequentemente indicata e documentata nel trattamento dei pazienti con SMA, poiché la contrazione trasversale del

mascellare superiore rappresenta l'alterazione morfologica più caratteristica di questa popolazione (21,24).

L'espansore rapido del palato (ERP) è il dispositivo più comunemente utilizzato. Si tratta di un apparecchio ortopedico fisso, cementato sui denti di supporto, che agisce attraverso l'attivazione progressiva di una vite centrale esercitando una forza diretta sulla sutura palatina mediana. Nelle fasi di crescita attiva, questa forza separa le due metà dell'osso mascellare con neoformazione ossea a livello della sutura, ampliando il diametro trasversale. La correzione della malocclusione trasversale determina inoltre l'aumento del volume della cavità orale e nasale, con potenziali benefici sulla pervietà delle vie aeree superiori e sulla qualità della respirazione nasale in pazienti con respirazione orale cronica (11,22).

Essendo un dispositivo fisso, l'ERP garantisce una forza espansiva continua, indipendentemente dalla compliance del paziente, elemento rilevante in soggetti con limitate funzioni motorie che non consentono una gestione autonoma ottimale dei dispositivi ortodontici (15,16). Le attivazioni devono essere affidate al caregiver, previa istruzione sulla tecnica e sulla frequenza prescritta. Le manovre di igiene orale richiedono istruzioni specifiche e controlli periodici ravvicinati per ridurre l'accumulo di placca nelle aree difficilmente accessibili (26).

5.3.3 Terapia con apparecchi fissi e allineatori

La terapia ortodontica con apparecchi fissi multibrackets può essere indicata nei pazienti con SMA che presentano malocclusioni dento-alveolari complesse non risolvibili con approcci ortopedici, e che dispongono di condizioni sistemiche e di igiene orale

sufficientemente stabili. I principali limiti in questa popolazione sono legati alla difficoltà di igiene orale attorno ai brackets e ai fili, che aumenta significativamente il rischio di patologia cariosa e parodontale in pazienti già a rischio elevato (26), e alla necessità di sedute cliniche frequenti e relativamente prolungate (15,16).

Gli allineatori trasparenti costituiscono un'alternativa di crescente interesse, in virtù di alcune caratteristiche che li rendono potenzialmente vantaggiosi nel paziente con SMA. La possibilità di rimozione durante i pasti e le manovre di igiene orale consente una pulizia completa delle arcate, riducendo il rischio di accumulo di placca rispetto agli apparecchi fissi. Il profilo di comfort, con assenza di componenti metalliche sporgenti, riduce il rischio di abrasioni della mucosa orale. Le forze leggere e continue esercitate dagli allineatori sono ben tollerabili anche in pazienti con ridotta resistenza muscolare. I principali limiti riguardano la necessità di inserimento e rimozione quotidiana, che in pazienti con gravi limitazioni motorie richiede la delega al caregiver, e la necessità di un utilizzo di almeno ventidue ore al giorno, da coordinare con i dispositivi di ventilazione assistita nei pazienti che ne fanno uso.

5.3.4 Chirurgia ortognatica

La chirurgia ortognatica può essere presa in considerazione nei pazienti con SMA che presentano discrepanze scheletriche severe non correggibili con il solo trattamento ortodontico, in particolare nelle forme con retrognazia mandibolare marcata o con eccesso verticale severo. Con il miglioramento della prognosi reso possibile dalle terapie modificanti la malattia (10,14), un numero crescente di pazienti raggiunge l'età adulta con indicazioni potenzialmente chirurgiche.

La fattibilità dell'intervento deve essere valutata con estrema cautela dal team multidisciplinare, considerando il profilo di rischio anestesilogico elevato legato alla compromissione respiratoria (11). La funzione respiratoria, valutata attraverso la capacità vitale forzata e altri parametri spirometrici, è il principale fattore limitante. Nei pazienti in ventilazione assistita, la gestione perioperatoria richiede una pianificazione dettagliata che coinvolga il chirurgo maxillo-facciale, l'anestesista e lo pneumologo (29). La chirurgia ortognatica nella SMA rimane ad oggi un'opzione applicata in casi selezionati, riportata prevalentemente sotto forma di case report, e in assenza di linee guida specifiche richiede un approccio individualizzato fondato su una attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio (7,11).

Un aspetto clinicamente rilevante, emerso anche dalla serie di casi presentata nel Capitolo 6, riguarda il frequente scenario in cui i pazienti con SMA presentano discrepanze scheletriche teoricamente suscettibili di correzione chirurgica, ma non sono candidabili all'intervento nel periodo di osservazione per ragioni legate all'età evolutiva e alla gravità della compromissione sistemica (30). In questi pazienti, il trattamento ortodontico intercettivo non si propone la correzione completa della malocclusione, ma mira a migliorare la funzione e la qualità di vita in attesa di una eventuale rivalutazione chirurgica futura, al completamento della crescita scheletrica e subordinatamente all'evoluzione delle condizioni sistemiche. L'ortodonzia intercettiva assume un ruolo di gestione funzionale e preventiva, orientata principalmente alla correzione delle componenti trasversali della malocclusione — le più accessibili con approcci ortopedici nelle fasi di crescita attiva e con i maggiori benefici dimostrati sulla funzione respiratoria — lasciando la correzione delle componenti verticali e sagittali a una fase terapeutica successiva che potrà includere, quando indicato e fattibile, un approccio chirurgico.

5.4 Terapia miofunzionale e approccio multidisciplinare

La terapia miofunzionale (TMF) è un percorso di rieducazione muscolare svolto da un logopedista. Lo scopo è di riequilibrare la muscolatura orale, linguale e periorale coinvolta nelle funzioni oro-facciali. Attraverso esercizi mirati, ripetuti fino a diventare gesti automatici nelle attività quotidiane, la TMF consente il ripristino di una postura linguale corretta, un pattern deglutitorio maturo e un'adeguata competenza labiale.

Nel paziente con SMA, il ruolo della TMF deve tenere in considerazione la compromissione neuromuscolare progressiva della malattia, la quale richiede obiettivi realistici e un approccio prevalentemente preventivo piuttosto che correttivo. Di conseguenza, gli obiettivi della terapia nel paziente con SMA saranno differenti da quelli della popolazione generale, in quanto ripristinare una funzione normale in presenza di un deficit neuromuscolare irreversibile rappresenta un obiettivo irrazionale. In questo caso, si cerca di mantenere e ottimizzare le funzioni residue, prevenire il peggioramento delle disfunzioni secondario alle alterazioni morfologiche e migliorare la qualità respiratoria e deglutitoria nei limiti consentiti dalla forza muscolare disponibile (15,16,20).

Gli esercizi proposti devono essere adattati alle capacità muscolari residue, graduati in intensità e frequenza in base alla faticabilità individuale e integrati nel programma riabilitativo condiviso con il logopedista e il fisioterapista (27). Esercizi di corretta postura linguale, rinforzo della competenza labiale e rieducazione del pattern deglutitorio possono essere proposti anche in forma assistita nei pazienti con maggiore compromissione motoria. La collaborazione tra ortodontista e logopedista è fondamentale per garantire la coerenza tra gli obiettivi della TMF e quelli della terapia ortodontica meccanica: la correzione di un open bite anteriore con apparecchi ortodontici deve essere

accompagnata da un programma di TMF che affronti la componente funzionale della malocclusione per ridurre il rischio di recidiva al termine del trattamento attivo (20,27).

Il trattamento ortodontico del paziente con SMA non può prescindere da un contesto multidisciplinare integrato. Le decisioni terapeutiche dell'ortodontista devono essere coordinate con quelle del neurologo, dello pneumologo, del fisioterapista, del logopedista e del nutrizionista (7,29), in un percorso di cura in cui ogni scelta specialistica tiene conto delle priorità e dei vincoli degli altri componenti del team. In questa prospettiva, l'ortodontista non è un consulente esterno che interviene episodicamente, ma un membro stabile del team multidisciplinare che contribuisce alla definizione degli obiettivi terapeutici globali del paziente.

5.5 Limiti delle evidenze scientifiche

La gestione ortodontica del paziente con SMA presenta una limitazione determinante: la mancanza di studi clinici che documentino l'efficacia dei dispositivi ortodontici in questa popolazione. Le indicazioni terapeutiche descritte in questo capitolo derivano da una combinazione di evidenze indirette — studi cefalometrici osservazionali sulla morfologia cranio-facciale nella SMA (21,24), letteratura sulle funzioni orali nelle malattie neuromuscolari (15–19,25), principi generali di ortodonzia intercettiva — e dall'esperienza clinica maturata nei centri specializzati, prevalentemente sotto forma di case report e serie di casi di piccole dimensioni.

La carenza di dati clinici è correlata sia alla relativa rarità della malattia sia alla difficoltà di condurre studi in una popolazione pediatrica affetta con grave compromissione neuromuscolare sistemica (1,2). Tuttavia, l'introduzione delle terapie modificanti la

malattia ha permesso un significativo aumento della sopravvivenza e della qualità di vita (10,14). Di conseguenza, un numero crescente di soggetti raggiunge l'età in cui le malocclusioni diventano clinicamente rilevanti e necessitano di trattamento ortodontico. Questo rende necessario lo sviluppo di protocolli clinici specifici, basati su evidenze scientifiche più solide, in grado di guidare la gestione ortodontica di questa popolazione.

Le prospettive future nell'ambito della ricerca sulla SMA includono la conduzione di studi prospettici sulle caratteristiche delle malocclusioni nella SMA e della loro prevalenza in era di terapie modificanti la malattia, la valutazione dell'impatto farmacologico sulla morfologia cranio-facciale e sulla progressione delle malocclusioni nei pazienti trattati precocemente (10,14), lo sviluppo e la validazione di protocolli diagnostico-terapeutici standardizzati per la gestione ortodontica della SMA (7,29) e la misurazione obiettiva degli effetti dell'espansione mascellare sulla funzione respiratoria (11,22). Rispondere a queste domande richiederà la collaborazione tra ortodontisti e neurologi, e rappresenta una delle sfide più stimolanti per la ricerca odontoiatrica nei prossimi anni.

Capitolo 6 - Casi clinici ospedalieri

6.1 Introduzione

La SMA è una patologia neuromuscolare genetica, caratterizzata da ipotonia e da progressiva debolezza muscolare, che coinvolge anche la muscolatura oro-facciale, alterando funzioni importanti come respirazione, masticazione, deglutizione e fonazione. Inoltre, tale patologia influenza lo sviluppo cranio-facciale, che si manifesta con caratteristiche morfologiche tipiche, tra cui malocclusione scheletrica di II classe, pattern di crescita iperdivergente, open bite anteriore, contrazione trasversale del mascellare superiore e palato ogivale. Tali alterazioni sono il risultato di una complessa interazione tra la compromissione neuromuscolare, la disfunzione respiratoria e i conseguenti adattamenti posturali.

La gestione odontoiatrica e ortodontica dei pazienti affetti da SMA costituisce un'importante sfida clinica, soprattutto grazie ai recenti progressi nell'ambito della terapia farmacologica, che hanno modificato la storia naturale della malattia, migliorando la sopravvivenza e la qualità della vita di questi pazienti. Nonostante la rilevanza clinica di questa condizione, la letteratura disponibile sulla gestione terapeutica del paziente con SMA rimane ad oggi ancora molto limitata e si basa prevalentemente su casistiche di piccole dimensioni.

6.2 Obiettivi

Il presente capitolo si propone di illustrare una serie di casi clinici raccolti in ambito ospedaliero, descrivendo le caratteristiche cliniche, morfologiche e funzionali delle

alterazioni ortodontiche riscontrate in pazienti affetti da SMA, seguiti presso il reparto di Odontostomatologia Chirurgica e Speciale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche (Torrette).

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare le caratteristiche ortodontiche e le implicazioni funzionali in pazienti pediatrici affetti da SMA, analizzando le analogie e le differenze tra i casi presentati in relazione al fenotipo biologico, alla gravità della compromissione sistemica e alle caratteristiche morfologiche della malocclusione. Lo scopo finale è individuare possibili strategie diagnostico-terapeutiche adeguate, tenendo in considerazione le limitazioni imposte dalle condizioni sistemiche e il ruolo fondamentale del caregiver nel percorso terapeutico.

6.3 Materiali e metodi

Il presente lavoro è uno studio osservazionale basato sull'analisi della documentazione clinica di quattro pazienti pediatrici di età compresa tra 7 e 13 anni affetti da SMA, tipo I e tipo II, seguiti presso la S.O.S.D. di Odontostomatologia Chirurgica e Speciale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche (Torrette).

Per ciascun paziente sono stati raccolti i dati anamnestici generali e odontoiatrici, con particolare riferimento alla diagnosi neuromuscolare, alle condizioni respiratorie, nutrizionali e motorie. È stato eseguito l'esame clinico odontoiatrico extraorale e intraorale, accompagnato dalla documentazione fotografica, esami radiografici, scansioni digitali intraorali e analisi dei modelli di studio. Gli esami radiografici non sono disponibili per tutti i pazienti, a causa della grave compromissione neuromuscolare

sistemica e delle difficoltà di mantenere una posizione standardizzata e stabile durante l'acquisizione delle immagini radiografiche.

6.4 Casi clinici

6.4.1 Caso clinico 1

Il primo caso clinico riguarda un paziente di sesso maschile di 12 anni (nato nel 2013). La diagnosi di SMA tipo I era stata stabilita all'età di 7 mesi, sulla base del quadro clinico di ipotonia grave ad esordio precoce e della conferma genetica. Il paziente è in trattamento con nusinersen mediante infusioni intratecali. Le condizioni generali sono di grave compromissione neuromuscolare, insufficienza respiratoria cronica con utilizzo di NIV notturna e di cough assist machine, alimentazione enterale esclusiva tramite PEG a causa di disfagia progressiva, grave rotoscoliosi con utilizzo di busto ortopedico e piede torto congenito bilaterale. Il paziente è completamente dipendente dal caregiver per tutte le attività quotidiane.

All'analisi extraorale si osserva un profilo convesso, con un eccesso di sviluppo verticale del terzo inferiore del volto, espressione del pattern iperdivergente di crescita cranio-facciale tipico di questi soggetti. Il mento appare retruso rispetto alla linea di riferimento verticale, in accordo con la relazione di II classe scheletrica. La simmetria facciale frontale risulta conservata. La valutazione extraorale è fortemente condizionata dal posizionamento in carrozzina e dall'utilizzo del busto ortopedico, che non consentono una valutazione standardizzata ottimale del profilo in posizione naturale della testa. Si evidenzia una incompetenza labiale a riposo, riconducibile all'ipotonia dei muscoli masticatori e periorali tipica della SMA. Questa condizione favorisce la respirazione orale

e riduce la pressione delle labbra sugli incisivi superiori, contribuendo alla loro inclinazione vestibolare. Inoltre, il frenulo labiale superiore risulta traente, elemento che interferisce ulteriormente con il quadro di incompetenza labiale (Figure 1.1-1.4).



Figura 1.1



Figura 1.2



Figura 1.3



Figura 1.4

L'esame intraorale è stato condotto considerando le limitazioni legate alla ridotta apertura orale e alla faticabilità muscolare del paziente. Le condizioni di igiene orale risultano insufficienti, con accumuli di tartaro e gengivite generalizzata. Questo quadro è coerente con le difficoltà nell'eseguire le manovre di igiene orale domiciliare, che vengono eseguite una sola volta al giorno e richiedono la totale dipendenza dal caregiver. Inoltre, l'alimentazione avviene quasi esclusivamente per via enterale, con ulteriore riduzione delle forze di autopulizia fisiologica durante la masticazione. L'analisi delle arcate dentarie evidenzia un'eruzione dentaria compatibile con l'età del paziente. Il palato ha forma ogivale, con la volta palatina marcatamente approfondita in senso verticale e ristretta in senso trasversale, soprattutto a livello dei settori laterali, dovuta alla ridotta pressione espansiva linguale e alla pressione delle guance. Dal punto di vista oclusale, si conferma una relazione di II classe scheletrica, con aumento dell'overjet e open bite anteriore, in accordo con il pattern iperdivergente, la postura linguale bassa e la respirazione orale cronica (Figure 1.5-1.10).



Figura 1.5



Figura 1.6



Figura 1.7



Figura 1.8



Figura 1.9



Figura 1.10

La teleradiografia del cranio in proiezione latero-laterale con analisi cefalometrica non è disponibile per questo caso, poiché l'acquisizione radiografica non è stata eseguita. Tale limitazione è riconducibile alle difficoltà pratiche dovute alla rotoscoliosi, alla compromissione neuromuscolare e alla dipendenza dalla carrozzina, che non consentono di mantenere una posizione cranio-cervicale standardizzata e stabile. Pertanto, la diagnosi ortodontica è stata formulata su base clinica, attraverso l'esame obiettivo extraorale e intraorale, trovando supporto indiretto nei dati della letteratura cefalometrica sulla SMA tipo I (21). È stata invece eseguita la scansione digitale delle arcate mediante scanner intraorale (Figure 1.11-1.14), che ha consentito di ottenere modelli digitali tridimensionali utili per la pianificazione del trattamento ortodontico e per il monitoraggio longitudinale dei risultati. Il ricorso alla scansione digitale è stato preferito all'impronta tradizionale in ragione delle condizioni cliniche del paziente: la ridotta apertura orale, la faticabilità muscolare e la presenza di disfagia rendono le impronte con materiali tradizionali potenzialmente rischiose per il rischio di aspirazione e scarsamente tollerabili per la durata della procedura. Lo scanner intraorale consente di ridurre significativamente i tempi di acquisizione, eliminare la necessità di mantenere la bocca aperta a lungo ed evitare il rischio di aspirazione del materiale da impronta, rappresentando la metodica di scelta in questa categoria di pazienti (28).

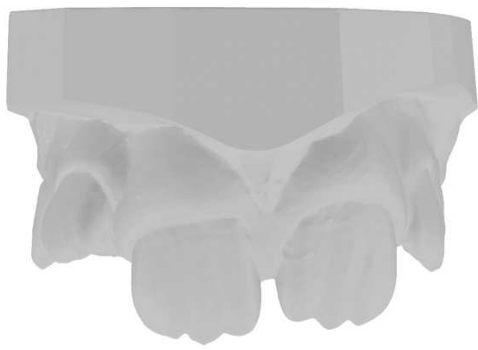


Figura 1.11



Figura 1.12

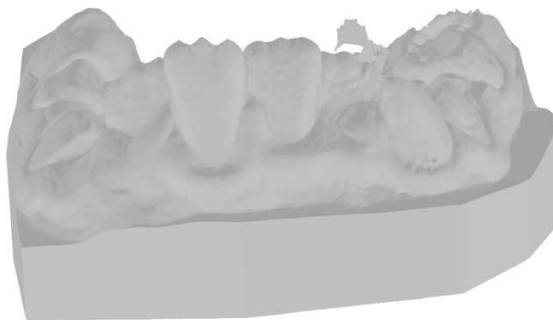


Figura 1.13



Figura 1.14

Il presente caso clinico illustra la complessità della gestione ortodontica nel paziente con SMA tipo I, in cui le alterazioni morfologiche cranio-facciali si inseriscono in un contesto sistemico di estrema gravità che condiziona la pianificazione terapeutica. Il piano di trattamento ortodontico è stato definito sulla base della malocclusione scheletrica, tenendo in considerazione le condizioni sistemiche del paziente e le limitazioni funzionali correlate alla malattia. La priorità terapeutica ortodontica è stata identificata nella correzione della contrazione trasversale del mascellare superiore attraverso l'utilizzo dell'ERP, con l'obiettivo di intercettare precocemente l'alterazione scheletrica nelle fasi di crescita attiva (Figura 1.15).

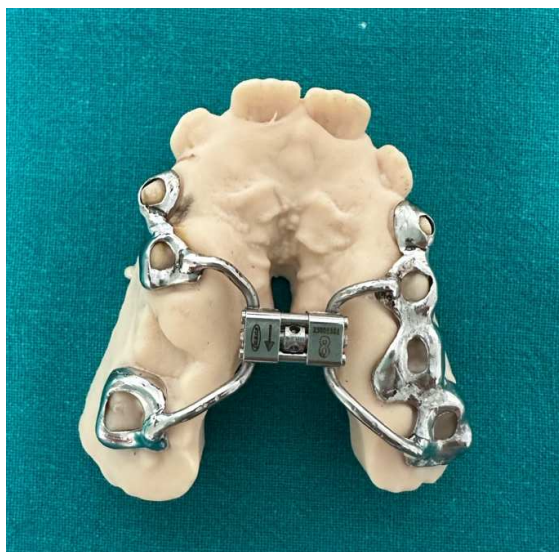


Figura 1.15

L'espansione palatale ha consentito di ottenere un miglioramento dell'ampiezza trasversale del mascellare superiore con una migliore coordinazione tra le arcate dentarie. Inoltre, l'aumento della dimensione trasversale del mascellare ha favorito un miglioramento della morfologia della volta palatina e della pervietà delle vie aeree superiori, con potenziali benefici sulla respirazione nasale. Il trattamento è stato accompagnato da controlli periodici per il monitoraggio della crescita cranio-facciale, della stabilità dei risultati ottenuti e dello stato di salute orale del paziente attraverso richiami di igiene orale professionale.

Nonostante le difficoltà tecniche legate alle caratteristiche cliniche della SMA, il trattamento ortodontico è stato ben tollerato e ha permesso di raggiungere gli obiettivi terapeutici prefissati, confermando l'importanza di un intervento precoce e di un approccio multidisciplinare in ambito ospedaliero, in modo da integrare la gestione odontoiatrica all'interno di un percorso di cura generale e coordinato. Infine, si sottolinea l'importanza del coinvolgimento del caregiver in tutte le fasi del trattamento ortodontico di questi pazienti, in quanto determinante per il successo del trattamento.

6.4.2 Caso clinico 2

Il secondo caso clinico riguarda una paziente di sesso femminile di 13 anni (nata nel 2013), affetta da SMA tipo I. Le condizioni generali sono di grave compromissione multiorgano, con insufficienza respiratoria cronica con tracheostomia permanente e ventilazione meccanica notturna, episodi ricorrenti di infezioni respiratorie e utilizzo della cough assist machine. Sul piano gastroenterologico sono presenti disfagia severa con nutrizione enterale tramite PEG. Inoltre, si rilevano grave scoliosi toraco-lombare, contratture articolari multiple e deformità di mani e piedi, espressione della grave compromissione neuromuscolare sistemica. La paziente è completamente dipendente dal caregiver per tutte le attività quotidiane.

All'esame extraorale si osserva un biotipo dolico-facciale con marcata iperdivergenza scheletrica, espressione del pattern di crescita verticale determinato dalla ridotta attività dei muscoli elevatori della mandibola, pienamente coerente con il quadro morfologico atteso nella SMA tipo I (Figure 2.1-2.4).



Figura 2.1



Figura 2.2



Figura 2.3



Figura 2.4

L'esame intraorale evidenzia un palato ogivale con contrazione trasversale del mascellare superiore e crossbite posteriore monolaterale destro. Al momento della visita è presente una dentatura mista con permuta alterata, caratterizzata da ritardi eruttivi di numerosi elementi permanenti e persistenza di elementi decidui oltre i tempi fisiologici previsti. Tale reperto è clinicamente rilevante: il ritardo di permuta osservato è verosimilmente riconducibile alla ridotta stimolazione meccanica delle strutture dento-alveolari da parte della muscolatura ipotonica, che può rallentare i processi di riassorbimento radicolare dei decidui e di eruzione degli elementi permanenti. All'esame parodontale si rilevano gengivite ricorrente e accumuli di placca e tartaro, in un contesto di igiene orale domiciliare difficoltosa per la severità del quadro clinico e per la dipendenza dal caregiver (Figure 2.5-2.8).



Figura 2.5



Figura 2.6



Figura 2.7



Figura 2.8

Nel presente caso clinico non è stato possibile eseguire la teleradiografia in proiezione latero-laterale e la conseguente analisi cefalometrica completa, poiché le condizioni cliniche non consentivano un corretto posizionamento della paziente. Sono state eseguite due OPT, rispettivamente nel 2023 e nel 2025 (Figure 2.9-2.10), che documentano l'evoluzione della permuta dentaria nel corso del follow-up ortodontico. L'acquisizione dell'immagine radiografica è risultata tecnicamente complessa, per le importanti limitazioni posturali conseguenti alla patologia di base e per la severa malocclusione, che non permetteva di includere completamente le arcate nel campo radiografico. Il confronto tra le due immagini consente tuttavia di apprezzare i cambiamenti occorsi nella dentizione nel periodo intercorso tra le due acquisizioni, fornendo informazioni utili sul completamento della permuta e sulla posizione degli elementi permanenti.

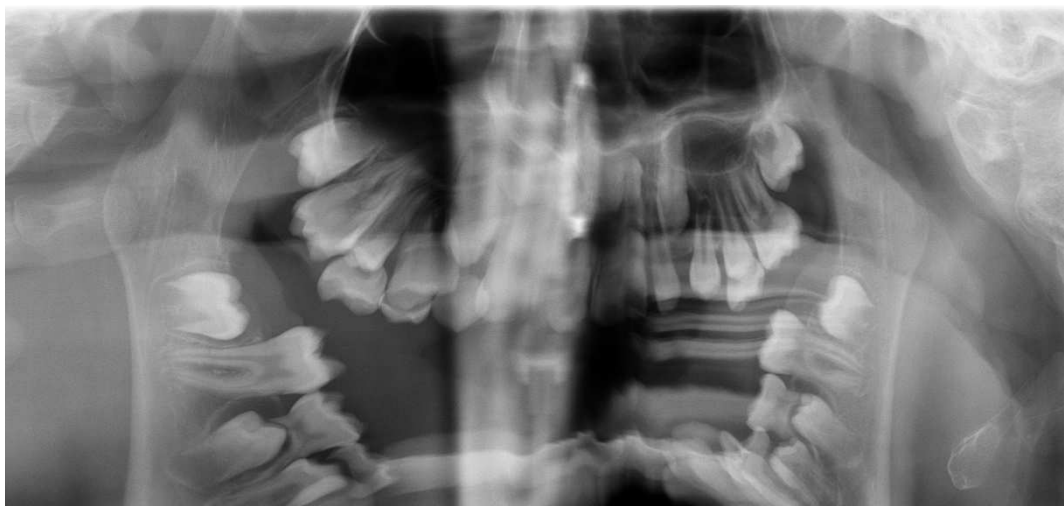


Figura 2.9



Figura 2.10

È stata inoltre eseguita la scansione digitale mediante scanner intraorale (Figure 2.11-2.12), ottenendo modelli tridimensionali delle arcate dentarie utili per la pianificazione del trattamento ortodontico e per il monitoraggio dell'espansione. Come per il Caso 1, l'utilizzo dello scanner intraorale ha permesso di ridurre il disagio della paziente, limitare i tempi operativi ed evitare le criticità associate alle impronte tradizionali, diminuendo il

rischio di aspirazione in un paziente gravemente compromesso dal punto di vista neuromuscolare (28).

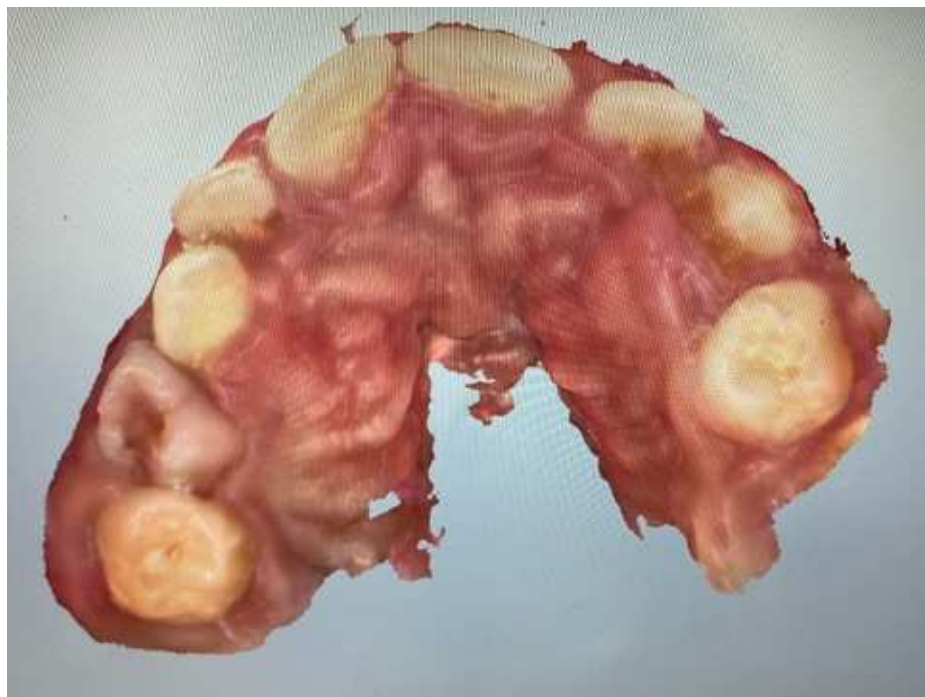


Figura 2.11

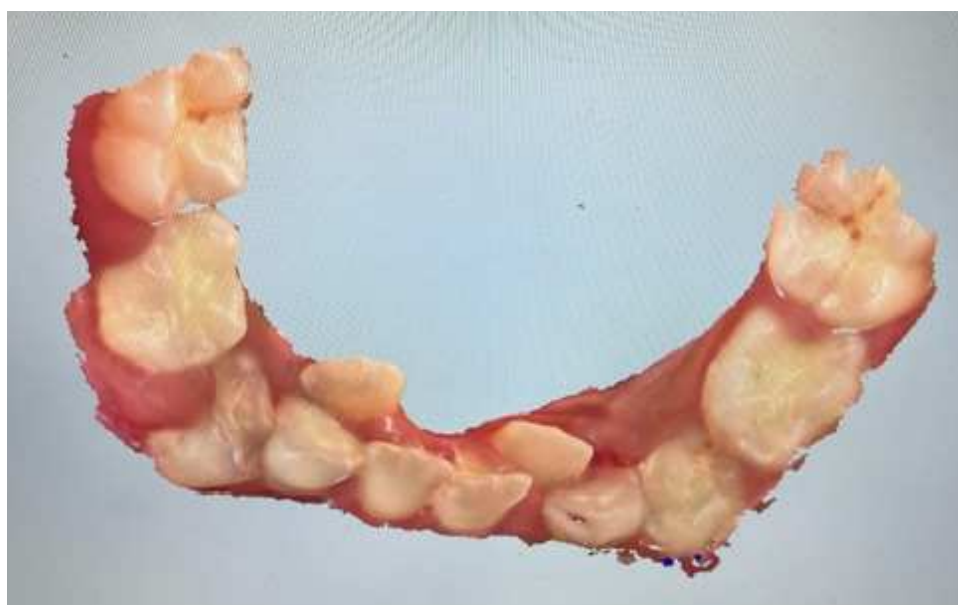


Figura 2.12

Il piano di trattamento ha previsto come obiettivo iniziale la correzione della discrepanza trasversale mediante ERP (Figure 2.13-2.16). Il trattamento ha consentito di ottenere un significativo miglioramento della contrazione trasversale mascellare, con conseguente riduzione del crossbite posteriore destro e migliore coordinazione delle arcate dentarie (Figure 2.17-2.20). Le sedute periodiche di igiene orale professionale hanno consentito una riduzione degli accumuli di placca e tartaro e un migliore controllo della gengivite. Inoltre, le istruzioni fornite al caregiver hanno favorito un miglioramento delle manovre di igiene orale domiciliare, contribuendo al mantenimento della salute orale della paziente. Infine, il caregiver ha riferito un miglioramento della respirazione e una riduzione della necessità di ricorrere alle aspirazioni delle secrezioni, benefici correlati all'aumento della dimensione trasversale del mascellare e al conseguente miglioramento della pervietà delle vie aeree superiori ottenuto con il trattamento espansivo.



Figura 2.13



Figura 2.14



Figura 2.15



Figura 2.16



Figura 2.17



Figura 2.18



Figura 2.19



Figura 2.20

6.4.3 Caso clinico 3

Il terzo caso clinico riguarda una paziente di sesso femminile di 13 anni (nata nel 2013). La paziente è affetta da SMA tipo II, con compromissione neuromuscolare moderata-severa che consente il mantenimento della posizione seduta autonoma ma non la deambulazione. La diagnosi è stata posta sulla base del quadro clinico di compromissione neuromuscolare con limitazioni motorie e confermata geneticamente. La paziente è stata sottoposta a un pregresso intervento di stabilizzazione vertebrale per scoliosi e necessita dell'utilizzo della carrozzina. Alla valutazione clinica la paziente presenta buone capacità collaborative e assenza di deficit cognitivi rilevanti.

All'esame obiettivo il profilo facciale è convesso e presenta un biotipo brachifacciale (Figure 3.1-3.4). L'esame intraorale evidenzia una dentizione permanente con buona igiene orale, elemento che distingue questo caso dagli altri della serie e riflette la maggiore autonomia nelle manovre di igiene orale domiciliare, coerente con il fenotipo neurologico meno grave della SMA tipo II. Si riscontra la presenza di diastemi in I classe molare (Figure 3.5-3.10).



Figura 3.1



Figura 3.2



Figura 3.3



Figura 3.4



Figura 3.5



Figura 3.6



Figura 3.7



Figura 3.8

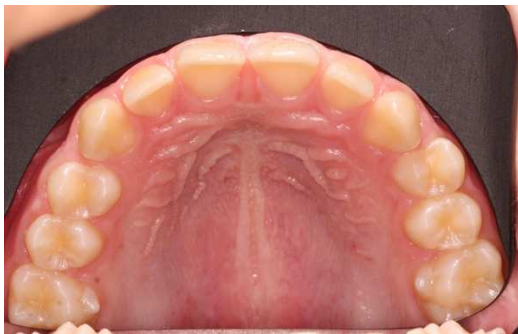


Figura 3.9

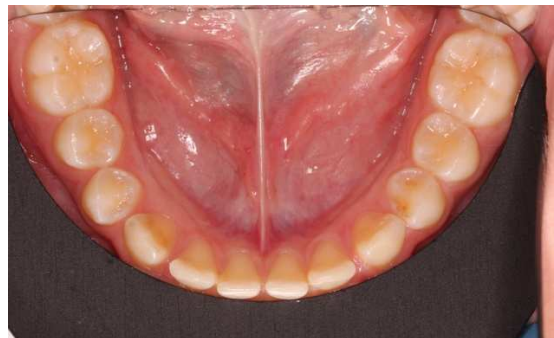


Figura 3.10

Per questo caso clinico è stato possibile eseguire un iter diagnostico completo, con OPT, teleradiografia del cranio in proiezione latero-laterale e analisi cefalometrica completa (Figure 3.11-3.12).

L'analisi cefalometrica (Tabella 1) evidenzia una relazione scheletrica di I classe, confermata dai valori di ANB ($2,6^\circ$), A-N-Pg ($1,2^\circ$) e Wits (0,2 mm). Il mascellare superiore e la mandibola risultano entrambi protrusi rispetto alla base cranica, come dimostrato dagli elevati valori di SNA ($90,1^\circ$) e SNB ($87,5^\circ$), associati alla posizione avanzata del punto A e del pogonion rispetto alla perpendicolare al nasion, pur mantenendo un corretto rapporto reciproco tra le basi ossee. Sul piano verticale, si evidenzia un pattern ipodivergente, caratterizzato da valori ridotti di FMA ($15,1^\circ$), MP-SN ($17,3^\circ$) e PP-MP ($18,2^\circ$), indicativi di una crescita prevalentemente orizzontale e di un fenotipo brachifacciale. Dal punto di vista dento-alveolare, gli incisivi superiori risultano proclinati (U1-PP $119,5^\circ$), mentre gli incisivi inferiori presentano una lieve vestibolarizzazione (IMPA $97,6^\circ$). L'angolo interincisivo è lievemente ridotto ($124,8^\circ$), confermando una modesta biproclinazione incisiva. Si osservano inoltre un overjet aumentato (4,6 mm) e un deep bite, con overbite di 5,1 mm.



Figura 3.11

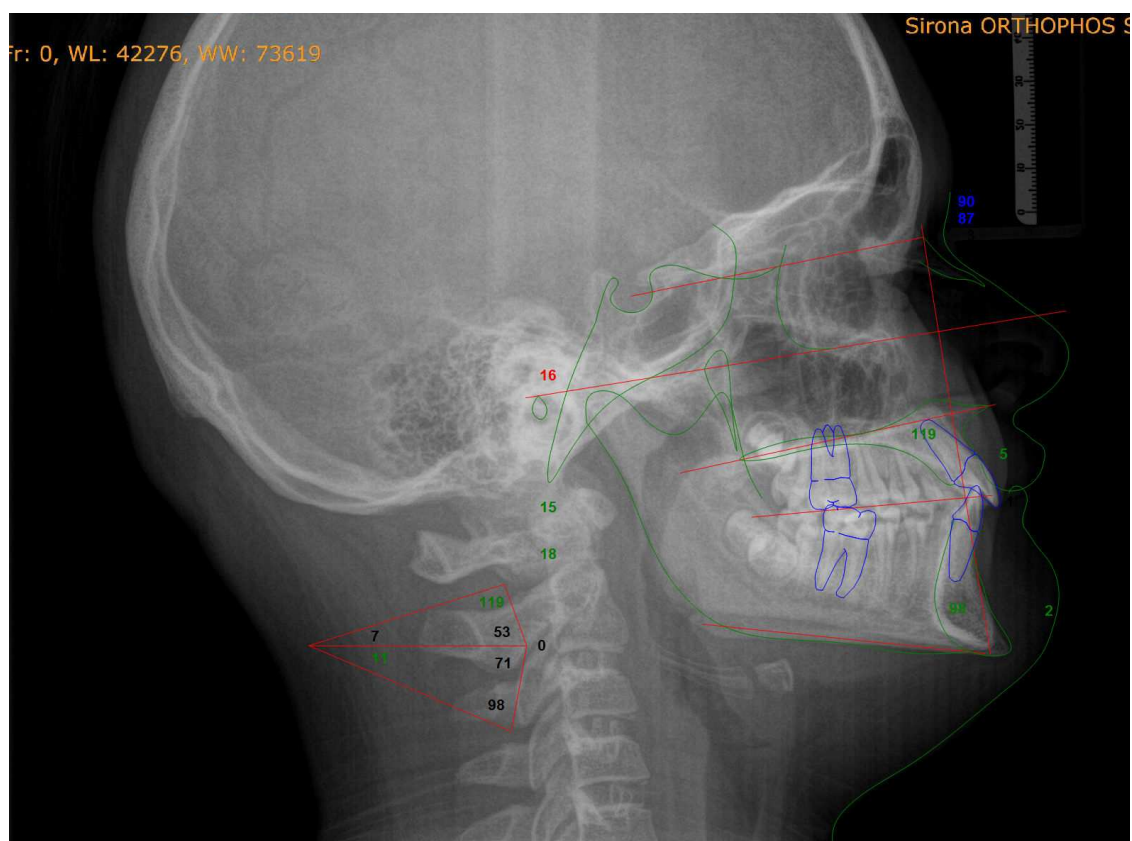


Figura 3.12

Parametro	Valore normale (EBO)	Valore del caso	Interpretazione
SNA (°)	82 ± 2	90,1	Protrusione mascellare
SNB (°)	80 ± 2	87,5	Protrusione mandibolare
ANB (°)	2 ± 2	2,6	I classe scheletrica
A-N-Pg (°)	0 ± 2	1,2	I classe scheletrica
Wits (mm)	0 ± 2	0,2	I classe scheletrica
FMA (°)	25 ± 5	15,1	Pattern ipodivergente
MP-SN (°)	32 ± 5	17,3	Pattern ipodivergente
PP-MP (°)	25 ± 5	18,2	Pattern ipodivergente
U1-PP (°)	110 ± 6	119,5	Incisivi superiori proclinati
IMPA (°)	90 ± 5	97,6	Lieve vestibolarizzazione incisivi inferiori
Angolo interincisivo (°)	131 ± 6	124,8	Lieve biproclinazione incisiva
Overjet (mm)	2–3	4,6	Aumentato
Overbite (mm)	2–3	5,1	Deep bite

Tabella 1

Il quadro cefalometrico si discosta significativamente dal pattern di II classe scheletrica iperdivergente, con open bite e contrazione mascellare, descritto nei casi precedenti di SMA tipo I e più frequentemente riportato in letteratura (21). Queste caratteristiche ortodontiche potrebbero essere correlate alla minore gravità della compromissione neuromuscolare tipica della SMA tipo II, che determina un'alterazione meno marcata dell'equilibrio muscolare oro-facciale e, di conseguenza, dello sviluppo cranio-facciale.

Il piano di trattamento ortodontico ha previsto il monitoraggio periodico della crescita cranio-facciale e l'esecuzione di un trattamento di allineamento dentale mediante l'utilizzo di allineatori trasparenti. La terapia è stata ben tollerata dalla paziente, che ha dimostrato un'elevata collaborazione che ha consentito di ottenere un progressivo miglioramento dell'allineamento dentale e della coordinazione delle arcate (Figure 3.13-3.22).

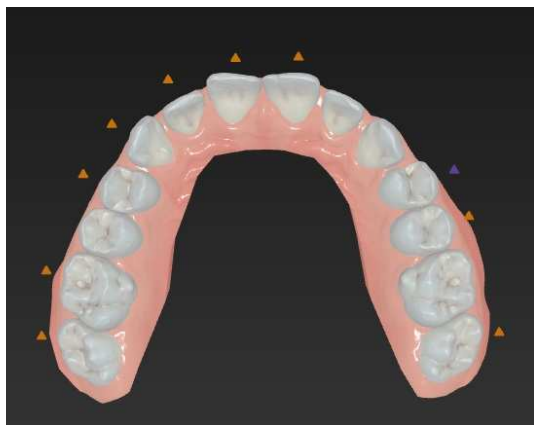


Figura 3.13

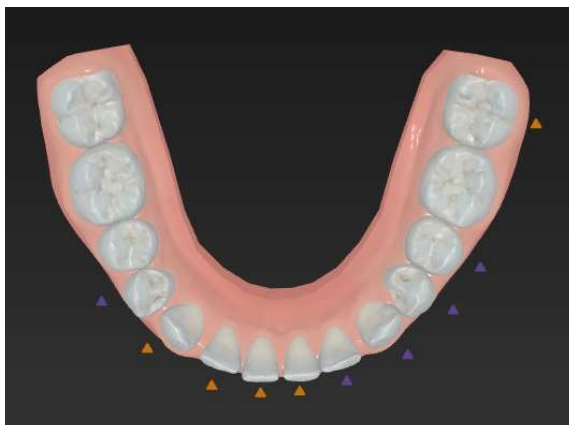


Figura 3.14

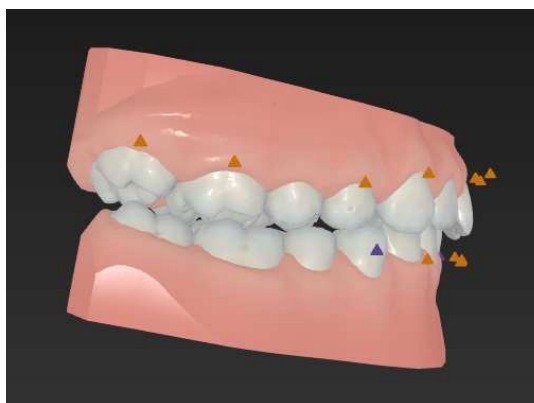


Figura 3.15

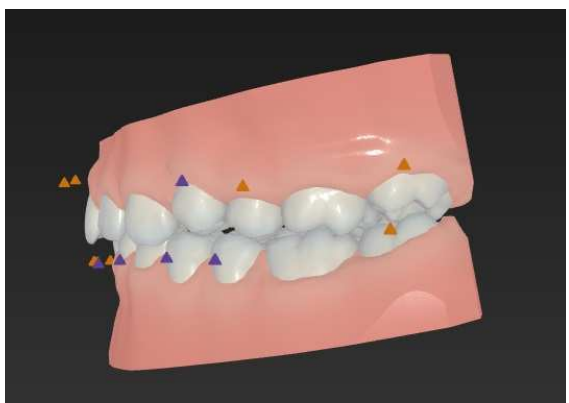


Figura 3.16

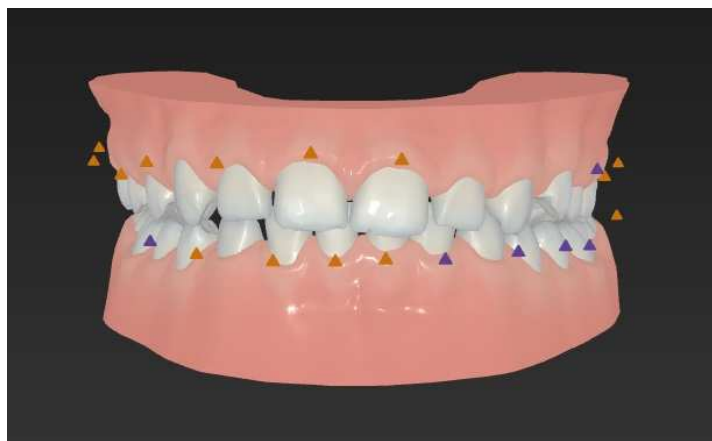


Figura 3.17



Figura 3.18

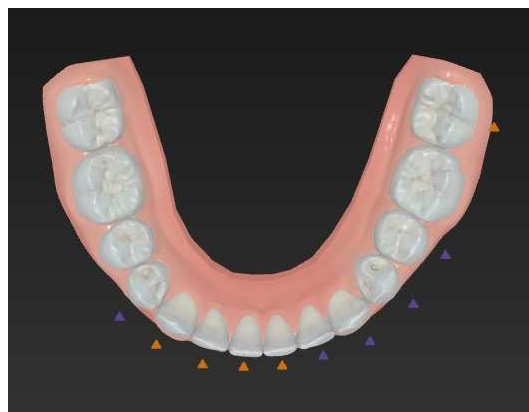


Figura 3. 19

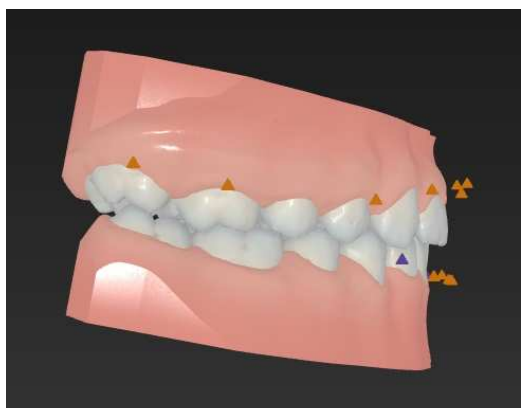


Figura 3.20

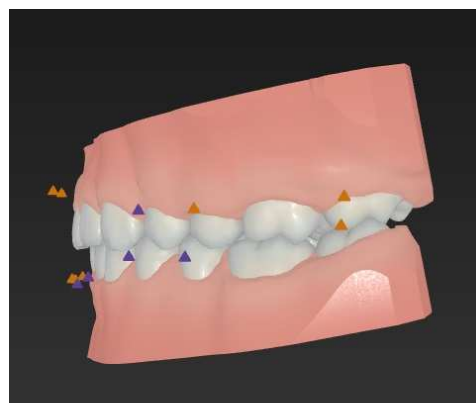


Figura 3.21



Figura 3.22

6.4.3 Caso clinico 4

Il quarto caso clinico riguarda un paziente di sesso maschile di 14 anni (nato nel 2011), affetto da SMA tipo I, con grave compromissione neuromuscolare sistemica associata a ritardo mentale grave. Il quadro clinico generale è caratterizzato da insufficienza respiratoria cronica con necessità di supporto ventilatorio, disfagia e dipendenza totale dal caregiver per tutte le attività quotidiane. La gravità della compromissione cognitiva e motoria rende impossibile qualsiasi forma di collaborazione attiva durante le sedute odontoiatriche, configurando un paziente non collaborante per il quale le procedure di routine non possono essere eseguite in regime ambulatoriale.

All'esame odontoiatrico si rilevano accumuli di tartaro, gengivite generalizzata e condizioni di igiene orale gravemente insufficienti, riconducibili alla dipendenza totale dal caregiver e alla difficoltà di accesso alle superfici dentarie in un paziente con limitata apertura orale. L'esame radiografico evidenzia la presenza di elementi dentari in disodontiasi con posizione palatinizzata – elementi 1.5, 2.5 e 2.6 – completamente ricoperti dalla gengiva e non erotti in arcata, condizione che determina un rischio di patologia infettiva locale e che richiede un intervento di avulsione chirurgica.

In ragione della mancata collaborazione del paziente, che rende impossibile l'esecuzione di procedure anche semplici in regime ambulatoriale, e della necessità di eseguire estrazioni chirurgiche in disodontiasi (Figura 4.1), si è deciso di procedere in anestesia generale presso la Sala Operatoria dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche.



Figura 4.1

La scelta di procedere in anestesia generale è stata motivata da due elementi concorrenti: la mancata collaborazione del paziente, che rendeva impossibile l'esecuzione delle procedure in regime ambulatoriale, e la necessità di limitare il più possibile il numero di accessi in sala operatoria, concentrando in un'unica seduta sia le procedure chirurgiche sia la terapia igienica professionale. Questa strategia è coerente con le raccomandazioni per la gestione odontoiatrica dei pazienti con gravi patologie sistemiche e disabilità cognitive, in cui si privilegia la concentrazione delle cure in sedute uniche per ridurre il rischio anestesilogico complessivo (31).

Il ricorso all'anestesia generale in un paziente con SMA tipo I e compromissione respiratoria cronica comporta un profilo di rischio anestesilogico significativo, che ha richiesto una valutazione preoperatoria multidisciplinare con il team pneumologico e anestesilogico. La presenza di tracheostomia e la compromissione della funzione respiratoria impongono una pianificazione perioperatoria accurata, con particolare attenzione alla gestione delle vie aeree, al monitoraggio della funzione respiratoria nel postoperatorio e alla prevenzione delle complicanze infettive respiratorie.

Questo caso illustra come anche procedure odontoiatriche apparentemente semplici, come estrazioni e detartrasi, assumano in questi pazienti una complessità gestionale significativa che richiede un contesto ospedaliero attrezzato e un approccio multidisciplinare.

6.5 Discussione

6.5.1 Caratteristiche generali della casistica

La serie presentata include quattro casi clinici che, pur nella loro limitata numerosità, offrono uno spaccato clinico significativo della variabilità morfologica e funzionale delle alterazioni ortodontiche nella SMA. I casi comprendono tre pazienti con SMA tipo I e una paziente con SMA tipo II, configurando una casistica eterogenea per gravità sistemica, caratteristiche morfologiche della malocclusione e approccio terapeutico adottato. La diversità dei casi consente di esplorare sia le caratteristiche comuni a questa popolazione sia le differenze legate al tipo clinico di SMA, offrendo elementi utili per la definizione di strategie diagnostiche e terapeutiche adeguate.

6.5.2 Pattern morfologici e correlazioni fisiopatologiche

L'analisi comparativa dei quattro casi consente di identificare elementi morfologici ricorrenti e differenze significative che meritano una discussione approfondita.

Nei Casi 1 e 2, entrambi caratterizzati da grave compromissione neuromuscolare, il quadro morfologico cranio-facciale è sovrapponibile e pienamente coerente con il pattern descritto nella letteratura sulla SMA (21,22). La contrazione trasversale del mascellare superiore con palato ogivale rappresenta il reperto comune più significativo, riconducibile

allo squilibrio tra la ridotta pressione espansiva della lingua ipotonica e la prevalenza delle forze muscolari esterne esercitate dalle guance. Nel Caso 1 questo reperto si associa a un pattern iperdivergente con open bite anteriore e II classe scheletrica, espressione della rotazione mandibolare in senso orario determinata dalla ridotta attività dei muscoli elevatori della mandibola. Nel Caso 2 il quadro è ulteriormente complicato dalla presenza di un crossbite posteriore monolaterale destro, che suggerisce una componente asimmetrica nella distribuzione della debolezza muscolare, e da un ritardo di permuta dentaria verosimilmente riconducibile alla ridotta stimolazione meccanica delle strutture dento-alveolari da parte della muscolatura ipotonica (21).

Il Caso 3 documenta invece un quadro cefalometrico inaspettato rispetto al pattern morfologico tipicamente associato alla SMA. L'analisi cefalometrica evidenzia una relazione scheletrica di I classe con rapporto anteroposteriore sostanzialmente equilibrato e un pattern ipodivergente con fenotipo brachifacciale, in netta contrapposizione con il pattern iperdivergente dei casi precedenti. È interessante notare come, nonostante il quadro scheletrico equilibrato, siano presenti proclinazione degli incisivi superiori e una modesta vestibolarizzazione degli incisivi inferiori, elementi riconducibili alla ridotta competenza labiale correlata all'ipotonìa periorale. La presenza di overjet aumentato e di deep bite completano un quadro dento-alveolare che, pur in assenza di discrepanze scheletriche maggiori, riflette l'influenza della disfunzione neuromuscolare sullo sviluppo dento-alveolare (21).

Il Caso 4, pur non essendo documentato dal punto di vista ortodontico per la mancata collaborazione del paziente, offre un contributo indiretto alla comprensione del quadro morfologico. La presenza di elementi dentari in disodontiasi palatinizzata, riconducibile

alla combinazione di ridotta stimolazione masticatoria, ipotonia muscolare e morfologia palatale alterata, è coerente con i meccanismi fisiopatologici descritti nei capitoli teorici e documenta come la compromissione neuromuscolare possa determinare alterazioni dento-alveolari rilevanti anche in assenza di una valutazione ortodontica formale (15,16).

Questi dati suggeriscono che la gravità della compromissione neuromuscolare costituisca un determinante fondamentale del pattern morfologico cranio-facciale che si sviluppa durante la crescita. La minore debolezza muscolare tipica della SMA tipo II determina una riduzione meno marcata delle forze che stimolano la crescita cranio-facciale e controllano lo sviluppo verticale del volto, favorendo un quadro scheletrico più equilibrato rispetto alle forme più gravi della malattia. Questo sottolinea l'importanza di una valutazione individualizzata, evitando di applicare i parametri morfologici descritti per i pazienti con SMA tipo I a pazienti con forme clinicamente meno severe (21,22).

6.5.3 Scelte terapeutiche e risultati

Le scelte terapeutiche adottate per i quattro casi riflettono la diversità dei quadri clinici e morfologici osservati, e documentano come la gestione ortodontica in questa popolazione non possa seguire un protocollo uniforme ma debba essere necessariamente individualizzata.

Nei Casi 1 e 2 la priorità terapeutica è stata identificata nella correzione della contrazione trasversale del mascellare superiore mediante ERP. Nel Caso 1 il trattamento ha consentito un miglioramento dell'ampiezza trasversale del mascellare con migliore coordinazione delle arcate dentarie e potenziali benefici sulla pervietà delle vie aeree superiori. Questo ultimo aspetto, è clinicamente rilevante in un paziente con insufficienza

respiratoria cronica, e suggerisce come l'intervento ortodontico possa contribuire al miglioramento della qualità respiratoria in questa popolazione (12,24). Nel Caso 2 l'impiego dell'ERP ha consentito di ottenere risultati analoghi. Di particolare rilevanza è il dato riferito dal caregiver riguardo al miglioramento della respirazione e alla riduzione della necessità di aspirazioni delle secrezioni respiratorie dopo il trattamento espansivo. Sebbene si tratti di una valutazione soggettiva non supportata da misurazioni obiettive della funzione respiratoria, questo riferimento è clinicamente significativo e coerente con i meccanismi fisiopatologici che correlano la morfologia palatale alla pervietà delle vie aeree superiori (24). Esso suggerisce come la correzione ortodontica della contrazione mascellare possa avere ricadute funzionali che vanno oltre il miglioramento occlusale, con un impatto positivo sulla qualità della vita del paziente.

Nel Caso 3 la scelta degli allineatori ortodontici ha consentito di ottenere un progressivo miglioramento dell'allineamento dentale e della coordinazione delle arcate in un contesto di buona collaborazione e igiene orale adeguata. L'utilizzo degli allineatori in questo caso è motivato dalla maggiore autonomia della paziente, dalla buona igiene orale di base e dall'assenza di malocclusioni scheletriche severe che richiedessero un approccio ortopedico. La buona tolleranza del dispositivo e l'elevata collaborazione documentate nel corso del trattamento confermano che gli allineatori rappresentano un'opzione terapeutica valida nel paziente con SMA tipo II con compromissione neuromuscolare moderata.

Un elemento di particolare rilevanza clinica, trasversale a tutti i casi che hanno ricevuto trattamento ortodontico attivo, riguarda il rapporto tra le malocclusioni osservate e le indicazioni teoriche alla chirurgia ortognatica. I pazienti affetti da SMA tipo I presentano

discrepanze scheletriche di entità tale da richiedere, in condizioni sistemiche favorevoli, una correzione chirurgica per ottenere un risultato stabile e completo. Tuttavia, nessuno di questi pazienti è candidabile alla chirurgia ortognatica nel periodo di osservazione documentato, per due ragioni concorrenti: l'età ancora evolutiva, che impone di attendere il completamento della crescita scheletrica prima di qualsiasi intervento chirurgico, e la gravità della compromissione sistemica nei Casi 1 e 2, che determina un profilo di rischio anestesilogico che rende l'intervento chirurgico elettivo non praticabile nell'immediato (12).

In questo contesto, il trattamento ortodontico intercettivo non ha l'obiettivo di correggere completamente la malocclusione — obiettivo non raggiungibile con la sola ortodonzia in presenza di discrepanze scheletriche di questa entità — ma di migliorare la funzione e la qualità di vita del paziente. La scelta di agire esclusivamente sul piano trasversale, attraverso l'espansione palatale, riflette il fatto che la correzione della contrazione mascellare è l'unico obiettivo perseguibile efficacemente con un approccio ortopedico nelle fasi di crescita attiva, con benefici documentabili sia sul piano occlusale sia su quello respiratorio, senza richiedere una compliance prolungata né sedute frequenti e complesse. La componente verticale e quella sagittale restano obiettivi da affrontare in una fase successiva, subordinatamente all'evoluzione delle condizioni sistemiche e al raggiungimento della maturità scheletrica (6,12).

Il Caso 4 rappresenta uno scenario clinico distinto, in cui la mancata collaborazione del paziente ha reso necessario il ricorso all'anestesia generale anche per procedure apparentemente semplici come estrazioni e detartrasi. Questo caso illustra come la gestione odontoiatrica del paziente con SMA e disabilità cognitiva grave richieda un

contesto ospedaliero attrezzato, in cui la concentrazione delle cure in sedute uniche consente di ridurre il numero complessivo di accessi in sala operatoria e il rischio anestesiológico cumulativo (12,31).

6.5.4 Salute orale e ruolo del caregiver

Un elemento trasversale a tutti e quattro i casi è la stretta correlazione tra la gravità della compromissione neuromuscolare e le condizioni di igiene orale. Nei Casi 1, 2 e 4, caratterizzati da una compromissione sistemica severa con totale dipendenza dal caregiver, si rilevano gengivite e accumuli di tartaro come elementi costanti, riconducibili alle difficoltà strutturali della gestione igienica domiciliare. Nel Caso 3, in cui la minore gravità della SMA tipo II consente una maggiore autonomia nelle attività quotidiane, le condizioni di igiene orale sono significativamente migliori (15,16,25).

Questa correlazione conferma l'importanza della salute orale come prerequisito per qualsiasi intervento ortodontico e sottolinea il ruolo del caregiver come attore terapeutico a tutti gli effetti. La sua formazione, il coinvolgimento attivo nelle sedute cliniche e la verifica periodica delle manovre di igiene orale domiciliare emergono come elementi determinanti per il successo del trattamento, la cui importanza è almeno pari a quella della scelta dell'apparecchio ortodontico (25,29).

6.5.5 Limiti dello studio

La presente serie presenta alcune limitazioni che devono essere esplicitamente riconosciute. Il numero ridotto di casi non consente generalizzazioni statisticamente significative sui pattern morfologici o sull'efficacia dei trattamenti adottati. La natura retrospettiva della raccolta dei dati clinici ha determinato una eterogeneità nella

disponibilità della documentazione clinica, con assenza di analisi cefalometrica in tre dei quattro casi e documentazione radiografica incompleta in alcuni. L'assenza di un gruppo di controllo non permette un confronto formale con la popolazione ortodontica generale. Il follow-up è ancora in corso per tutti i casi, il che non consente una valutazione degli esiti a lungo termine. Il miglioramento respiratorio riferito dal caregiver nel Caso 2 non è supportato da misurazioni obiettive, limitandone il valore scientifico. Nonostante queste limitazioni, la serie offre un contributo clinico originale alla letteratura ancora scarsa sulla gestione ortodontica delle forme di SMA in ambito ospedaliero italiano.

6.6 Conclusioni

Le manifestazioni ortodontiche nei pazienti affetti da SMA risultano strettamente correlate al grado di compromissione neuromuscolare tipico della patologia e possono influenzare significativamente la qualità di vita del paziente. Nei pazienti con SMA tipo I, la severità del quadro clinico e la ridotta collaborazione del paziente limitano le possibilità terapeutiche e richiedono frequentemente una gestione multidisciplinare in ambito ospedaliero. Al contrario, nei pazienti con SMA tipo II, il maggiore livello di autonomia e collaborazione, insieme a caratteristiche ortodontiche più comparabili a quelle della popolazione generale, consente più frequentemente una gestione ambulatoriale e una più ampia possibilità di opzioni terapeutiche. I casi presentati evidenziano come il trattamento ortodontico, quando indicato e compatibile con le condizioni sistemiche del paziente, possa contribuire non solo al miglioramento dell'occlusione, ma anche delle funzioni oro-facciali, in particolare della respirazione, con un impatto positivo sulla qualità di vita del paziente.

Conclusioni

L'atrofia muscolare spinale è una malattia che, negli ultimi anni, ha profondamente modificato il proprio decorso clinico. L'introduzione delle terapie modificanti la malattia ha migliorato la prognosi di molti pazienti, rendendo necessario un approccio multidisciplinare che non consideri solo aspetti neurologici e respiratori, ma anche la salute orale e la gestione ortodontica.

Il presente elaborato ha evidenziato come le implicazioni ortodontiche e odontoiatriche della SMA sono reali, frequenti e clinicamente rilevanti. La debolezza cronica della muscolatura oro-facciale determina un'alterazione profonda dei meccanismi che normalmente guidano la crescita cranio-facciale, con conseguente sviluppo di un pattern morfologico caratteristico: palato ogivale, contrazione trasversale del mascellare superiore, eccesso verticale del terzo inferiore del volto, II classe scheletrica, open bite anteriore e crossbite posteriori. Queste alterazioni compromettono la funzione masticatoria, la deglutizione, la respirazione e la qualità di vita del paziente.

La serie di casi clinici raccolta presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche (Torrette) ha confermato sul piano clinico questi pattern descritti in letteratura, documentando al tempo stesso una variabilità individuale significativa. Il caso di SMA tipo II con relazione scheletrica di I classe e pattern ipodivergente è la dimostrazione di come la gravità della compromissione neuromuscolare sia il principale determinante del pattern morfologico cranio-facciale, e di come ogni paziente richieda una valutazione individualizzata che non si limiti ad applicare meccanicamente i parametri morfologici descritti per le forme più gravi della malattia.

Sul piano terapeutico, i casi documentati mostrano che l'intervento ortodontico in questi pazienti non può avere come obiettivo la correzione completa della malocclusione, obiettivo spesso non raggiungibile con la sola ortodonzia in presenza di discrepanze scheletriche severe e di condizioni sistemiche che rendono la chirurgia ortognatica non praticabile nel breve termine. L'ortodonzia intercettiva assume piuttosto un ruolo funzionale e preventivo, orientato al miglioramento della qualità di vita: la correzione della contrazione mascellare attraverso l'ERP ha prodotto benefici documentati non solo sul piano occlusale ma anche, come riferito dai caregiver, sulla qualità della respirazione e sulla gestione delle secrezioni. Gli allineatori si confermano una valida opzione nei pazienti con compromissione moderata e buona collaborazione. Il Caso 4, con il ricorso all'anestesia generale per procedure odontoiatriche altrimenti non eseguibili, ricorda che anche le procedure odontoiatriche di routine possono richiedere un contesto ospedaliero e una pianificazione multidisciplinare accurata.

Due elementi emergono trasversalmente a tutta la casistica come imprescindibili per il successo della gestione ortodontica in questa popolazione. Il caregiver è un attore terapeutico a tutti gli effetti, la cui formazione e motivazione condizionano i risultati del trattamento tanto quanto la scelta dell'apparecchio. La necessità di una presa in carico multidisciplinare è fondamentale, affinché ortodontista, neurologo, pneumologo, logopedista e fisioterapista collaborino nella definizione di un percorso terapeutico condiviso, adattato alle condizioni cliniche del singolo paziente.

Rimangono aperte questioni rilevanti che la ricerca futura dovrà affrontare: l'impatto delle terapie modificanti la malattia sulla morfologia cranio-facciale nei pazienti trattati precocemente, lo sviluppo di protocolli diagnostici e terapeutici standardizzati per la

gestione ortodontica della SMA e la misurazione obiettiva degli effetti dell'espansione mascellare sulla funzione respiratoria.

In conclusione, la crescente sopravvivenza dei pazienti affetti da atrofia muscolare spinale rende sempre più evidente che la salute orale non rappresenta un aspetto secondario della malattia, ma una componente essenziale della presa in carico globale. Il riconoscimento precoce delle alterazioni cranio-facciali, una gestione ortodontica tempestiva e un approccio multidisciplinare strutturato possono contribuire non solo al miglioramento dell'occlusione, ma anche della funzione orale, della respirazione e, più in generale, della qualità di vita di questi pazienti. Il presente elaborato si propone di contribuire a una maggiore consapevolezza di queste problematiche e di stimolare lo sviluppo di percorsi assistenziali sempre più integrati e basati sulle evidenze scientifiche.

Bibliografia

1. D'Amico A, Mercuri E, Tiziano FD, Bertini E. Spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis*. 2011 Dec;6(1):71. doi:10.1186/1750-1172-6-71
2. Kolb SJ. Spinal Muscular Atrophy: A Timely Review. *Arch Neurol*. 2011 Aug 1;68(8):979. doi:10.1001/archneurol.2011.74
3. Prior TW, Leach ME, Finanger EL. Spinal Muscular Atrophy. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cited 2026 Jun 30]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352/> PubMed PMID: 20301526.
4. Dubowitz V. Ramblings in the history of spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*. 2009 Jan 1;19(1):69–73. doi:10.1016/j.nmd.2008.10.004
5. Lefebvre S, Bürglen L, Reboullet S, Clermont O, Burlet P, Viollet L, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell*. 1995 Jan;80(1):155–65. doi:10.1016/0092-8674(95)90460-3
6. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal muscular atrophy clinical aspects – review article. *Neurologic Clinics*. 2015 Nov;33(4):831–46. doi:10.1016/j.ncl.2015.07.004
7. Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, Wirth B, Montes J, Main M, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders*. 2018 Feb;28(2):103–15. doi:10.1016/j.nmd.2017.11.005
8. Kay DM, Stevens CF, Parker A, Saavedra-Matiz CA, Sack V, Chung WK, et al. Implementation of population-based newborn screening reveals low incidence of spinal muscular atrophy. *Genetics in Medicine*. 2020 Aug;22(8):1296–302. doi:10.1038/s41436-020-0824-3
9. Lorson CL, Hahnen E, Androphy EJ, Wirth B. A single nucleotide in the *SMN* gene regulates splicing and is responsible for spinal muscular atrophy. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999 May 25;96(11):6307–11. doi:10.1073/pnas.96.11.6307
10. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. *n engl j med*. 2017 Nov;377(18):1723–32. doi:10.1056/NEJMoa1702752
11. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscular Disorders*. 2018 Mar;28(3):197–207. doi:10.1016/j.nmd.2017.11.004

12. Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal Muscular Atrophy: Diagnosis and Management in a New Therapeutic Era. 2016.
13. Sugarman EA, Nagan N, Zhu H, Akmaev VR, Zhou Z, Rohlfes EM, et al. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72 400 specimens. *Eur J Hum Genet.* 2012 Jan;20(1):27–32. doi:10.1038/ejhg.2011.134
14. Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, et al. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *n engl j med.* 2017;377(18):1713–22. doi:10.1056/NEJMoa1706198
15. Kruse T, Shamai S, Leflerová D, Wirth B, Heller R, Schloss N, et al. Objective measurement of oral function in adults with spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis.* 2023 May 3;18(1):103. doi:10.1186/s13023-023-02688-4
16. Kruse T, Leflerová D, Cap A, Portegys S, Wirth B, Heller R, et al. Oral functions in adult persons with spinal muscular atrophy compared to a healthy control group: a prospective cross-sectional study with a multimodal approach. *Orphanet J Rare Dis.* 2024 Oct 15;19(1):382. doi:10.1186/s13023-024-03405-5
17. Van Der Heul AMB, Van Eijk RPA, Wadman RI, Asselman F, Cuppen I, Nievelstein RAJ, et al. Mastication in Patients with Spinal Muscular Atrophy Types 2 and 3 is Characterized by Abnormal Efficiency, Reduced Endurance, and Fatigue. *Dysphagia.* 2022 Aug;37(4):715–23. doi:10.1007/s00455-021-10351-y
18. Van Bruggen HW, Wijngaarde CA, Asselman F, Stam M, Creugers NHJ, Wadman RI, et al. Natural History of Mandibular Function in Spinal Muscular Atrophy Types 2 and 3. *Journal of Neuromuscular Diseases.* 2024 Apr 30;11(3):655–64. doi:10.3233/JND-240007
19. Van Bruggen HW, Van Den Engel-Hoek L, Van Der Pol WL. Impaired Mandibular Function in Spinal Muscular Atrophy Type II: Need for Early Recognition. Vol. 26. 2011;26:1392–6. doi:10.1177/0883073811407696 PubMed PMID: 21596705.
20. Colot C, Benmechri S, Everaert E, Muys S, Van Himme L, Tahon V, et al. Assessing the Swallowing Function in Children with Spinal Muscular Atrophy: An Easily Accessible and Objective Multidimensional Approach. *Journal of Neuromuscular Diseases.* 2024 Jul 2;11(4):839–53. doi:10.3233/JND-240017
21. Houston K, Buschang PH, Iannaccone ST, Seale NS. Craniofacial Morphology of Spinal Muscular Atrophy. *Pediatr Res.* 1994 Aug;36(2):265–9. doi:10.1203/00006450-199408000-00020
22. Shin HI. Rehabilitation Strategies for Patients With Spinal Muscular Atrophy in the Era of Disease-Modifying Therapy. *Ann Rehabil Med.* 2024 Aug 31;48(4):229–38. doi:10.5535/arm.240046
23. Chi SI, Kim HJ, Seo KS, Lee JH, Chang J. Local anesthesia of the temporomandibular joint to reduce pain during mouth opening for dental treatment

- in a patient with spinal muscular atrophy. *J Dent Anesth Pain Med*. 2016;16(2):137. doi:10.17245/jdapm.2016.16.2.137
24. Pucciarelli V, Gibelli D, Mastella C, Bertoli S, Alberti K, De Amicis R, et al. 3D Facial morphology in children affected by spinal muscular atrophy type 2 (SMAII). *European Journal of Orthodontics*. 2020 Nov 3;42(5):500–8. doi:10.1093/ejo/cjz071
 25. Kruse T, Portegys S, Leflerová D, Cap A, Wirth B, Heller R, et al. Oral function tests in spinal muscular atrophy: closing the diagnostic gap in severely affected adult patients. *Vol. 93*. 2025;93. doi:10.1007/s00056-025-00597-8
 26. Spinal muscular atrophy - Mun-H-Center. Spinal muscular atrophy [Internet]. Available from: <https://www.mun-h-center.se>
 27. McGrattan KE, Graham RJ, DiDonato CJ, Darras BT. Dysphagia Phenotypes in Spinal Muscular Atrophy: The Past, Present, and Promise for the Future. *Vol. 30*. 2021;30(3):1008–22. doi:10.1044/2020_AJSLP-20-00206
 28. Ahmed S, Hawsah A, Rustom R, Alamri A, Althomairy S, Alenezi M, et al. Digital Impressions Versus Conventional Impressions in Prosthodontics: A Systematic Review. *Cureus*. 2024 Jan 2. doi:10.7759/cureus.51537
 29. Salort-Campana E, Solé G, Magot A, Tard C, Noury JB, Behin A, et al. Multidisciplinary team meetings in treatment of spinal muscular atrophy adult patients: a real-life observatory for innovative treatments. *Orphanet J Rare Dis*. 2024 Jan 24;19(1):24. doi:10.1186/s13023-023-03008-6
 30. Antonarakis GS, Kiliaridis S. Neuromuscular Diseases and the Orthodontist. In: Krishnan V, Kuijpers-Jagtman AM, editors. *Integrated Clinical Orthodontics* [Internet]. 1st ed. Wiley; 2023 [cited 2026 Jun 29]. p. 272–90. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119870081.ch13> doi:10.1002/9781119870081.ch13
 31. Geddis-Regan AR, Gray D, Buckingham S, Misra U, Boyle C, the British Society for Disability and Oral Health. The use of general anaesthesia in special care dentistry: A clinical guideline from the British Society for Disability and Oral Health. *Special Care in Dentistry*. 2022 Jan;42(S1):3–32. doi:10.1111/scd.12652