



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea in:

IGIENE DENTALE

Tesi di Laurea:

Le manifestazioni orali nei pazienti affetti dalla sindrome di Sjögren

Candidato:

Valentina Marziali

Relatrice: Chiar.ma Prof.ssa

Maria Giovanna Danieli

Anno Accademico 2021/2022

A me stessa

Ai miei genitori

Ai miei nonni

INDICE

ABSTRACT

INTRODUZIONE pag. 1

CAPITOLO 1

La sindrome di *Sjögren* pag. 2

1.1 GENERALITÀ pag. 2

1.2 EPIDEMIOLOGIA pag. 2

1.3 EZIOPATOGENESI pag. 3

1.4 ISTOPATOLOGIA pag. 4

1.5 CLINICA pag. 5

1.6 DIAGNOSI pag. 6

1.7 TERAPIA pag. 8

CAPITOLO 2

Le manifestazioni orali della SS pag. 10

2.1 LE ghiandole SALIVARI pag. 10

2.2 LA SALIVA pag. 11

2.3 XEROSTOMIA E IPOSCIALIA pag. 12

2.4 CARIORECETTIVITÀ E GENGIVITE pag. 14

2.5 CANDIDOSI E ALITOSI pag. 14

2.6 INTOLLERANZA VERSO PROTESI MOBILI pag. 15

CAPITOLO 3

Studio clinico	pag. 16
4.1 LO STUDIO	pag. 16
4.2 PAZIENTI E METODI	pag. 16
4.3 RISULTATI	pag. 17
4.4 DISCUSSIONE	pag. 33
4.5 CONCLUSIONI	pag. 38

BIBLIOGRAFIA	pag. 40
---------------------	---------

RINGRAZIAMENTI	pag. 42
-----------------------	---------

ABSTRACT

L'obiettivo del presente studio è stato valutare le manifestazioni orali in pazienti con sindrome di Sjogren.

Materiali e metodi: Lo studio osservazionale monocentrico si è basato sulla somministrazione di un questionario, relativo alle manifestazioni orali correlate alla Sindrome di Sjögren, a 20 pazienti seguiti presso la Clinica Medica dell'Ospedale Torrette di Ancona, selezionati in base alla presenza di xerostomia e/o altre manifestazioni orali. Al campione è stato somministrato un questionario validato per la registrazione dei sintomi orali e ghiandolari, dei disturbi del sonno e dell'alimentazione.

Risultati: la difficoltà di fonazione dovuta alla secchezza della bocca è un sintomo preponderante, la difficoltà a masticare non appare particolarmente correlata alla secchezza della bocca. Circa il 55% del campione mostra un livello al di sopra della media nella deglutizione di cibi solidi, mentre il sonno disturbato si riscontra con punteggi elevati solo nel 15% del campione. Alla secchezza della bocca, correlata o meno all'assunzione del cibo, sono stati attribuiti punteggi medio-elevati. L'ausilio dei liquidi è fondamentale nei soggetti malati, sia durante l'assunzione del cibo, sia lontano dai pasti. Circa l'80% del campione riferisce di avere una bocca molto secca quando si sveglia al mattino; l'ausilio di caramelle o chewing-gum è stato valutato in maniera molto soggettiva e variabile. Infine la qualità di vita sembra essere influenzata negativamente dalla malattia.

Conclusioni: la valutazione delle risposte al questionario ha ampiamente confermato la correlazione tra le manifestazioni orali correlate alla SS e la percezione di una qualità di vita inferiore, avvalorando l'importanza dell'igiene orale quotidiana ma soprattutto delle terapie somministrate dalla struttura ospedaliera.

INTRODUZIONE

La sindrome di Sjögren (SS) deve il suo nome all'oculista svedese Henrik Sjögren, che nel 1933 pubblicò una tesi sulla cheratocongiuntivite in cui si formularono le basi della SS.

La SS è una malattia cronica sistemica autoimmune, le cui caratteristiche principali sono flogosi cronica e deficit funzionale delle ghiandole esocrine.

Il tessuto ghiandolare esocrino, soprattutto salivare e lacrimale, subisce un'infiltrazione di linfociti B rilevabile per le alterazioni ematiche come l'ipergammaglobulinemia e la presenza di anticorpi antinucleo (ANA), di fattore reumatoide e di anticorpi anti-ENA, SSA/Ro e SSB/La, caratteristici della patologia.

Il quadro clinico è caratterizzato da sintomi primari quali bocca secca, xerostomia, e occhio secco, xeroftalmia con rischio di cherato-congiuntivite secca.

Le manifestazioni sistemiche della SS interessano anche altre ghiandole, come il pancreas, le ghiandole mucipare del tratto gastrointestinale e respiratorio e le ghiandole secernenti la bile.

Occhi secchi e bocca secca sono un primo segnale della malattia che deve essere confermata dall'esecuzioni di alcuni test e dalla ricerca dei marcatori sierologici.

In assenza dei marcatori sierologici è opportuno allestire un preparato istologico di porzioni delle ghiandole salivari minori, in modo da poter osservare al microscopio l'eventuale presenza di infiltrato linfoide.

Il presente studio è incentrato sulle manifestazioni orali che si evidenziano nei pazienti con la Sindrome di Sjögren ed è stato condotto mediante l'utilizzo di un questionario dedicato, volto a misurare la natura e l'intensità dei sintomi orali e la loro incidenza sulla qualità di vita in un gruppo di pazienti affetti dalla sindrome di Sjögren.

CAPITOLO 1

La sindrome di Sjögren

1.1 GENERALITÀ

La patologia può essere distinta in due forme: sindrome di Sjögren primitiva o primaria che decorre isolatamente interessando le ghiandole salivari e lacrimali, e sindrome di Sjögren secondaria, associata ad altre malattie autoimmuni sistemiche come la Sclerodermia, l'Artrite reumatoide, il Lupus Eritematoso Sistemico e la Colangite Biliare Primitiva.

La SS spesso si manifesta in comorbidità con alcune patologie autoimmuni organo specifiche come la Tiroidite di Hashimoto, la Celiachia, l'Epatite Autoimmune e la Pancreatite Autoimmune.

1.2 EPIDEMIOLOGIA

Non è semplice stabilire l'età di insorgenza della malattia perché spesso l'esordio clinico è sfuggente e i sintomi iniziali non sono rilevati nell'immediato; tuttavia la sindrome di Sjögren colpisce circa tra l'1 e il 3% della popolazione e mostra due picchi di incidenza, uno tra i 20 e i 30 anni e un secondo tra i 50 e i 60 anni.

La SS primitiva è una patologia che interessa principalmente gli individui di sesso femminile con rapporto femmine: maschi di 9:1 (1).

Purtroppo ad oggi sono stati condotti pochi studi epidemiologici (2-3) sulla prevalenza della Sindrome, e i loro risultati spesso sono discordanti, probabilmente a causa dei differenti progetti di studio, o per le differenze etniche delle popolazioni esaminate, per discrepanze tra i criteri classificativi adottati e le metodiche strumentali utilizzate.

Gli studi sull'incidenza sono in numero addirittura inferiore poiché è molto difficile stabilire con precisione l'esatto periodo d'insorgenza dei sintomi.

Dall'esordio della malattia alla diagnosi solitamente trascorrono circa 8 o 9 anni.

1.3 EZIOPATOGENESI

Come per la maggior parte delle patologie autoimmuni, anche la sindrome di Sjögren ha un'eziopatogenesi multifattoriale, collegata a numerosi fattori genetici, immunologici, ormonali e anche ambientali.

Per quanto concerne il ruolo degli agenti infettivi, il Citomegalovirus e gli herpes virus, tra cui il virus di Epstein Barr (EBV), si considerano probabili induttori della sindrome (4).

I suddetti virus sono in grado di innescare reazioni autoimmuni che interessano le ghiandole salivari, tramite meccanismi di attivazione aspecifica dei linfociti B, o con meccanismi di mimetismo molecolare.

Di recente si è scoperto che anche l'HCV sembri avere un ruolo nell'induzione della sindrome, anche se il suo effetto patogenico non è ancora chiaro.

Negli individui predisposti geneticamente, un insulto ghiandolare di origine virale può indurre le cellule epiteliali a comportarsi come cellule presentanti l'antigene (APC) e a esporre quindi antigeni HLA di classe II associati ad autoantigeni.

Sono state dimostrate correlazioni tra antigeni di istocompatibilità, come HLA-B8 e HLA-DR3, e la forma primitiva della sindrome e tra HLA-DR4 e la forma secondaria.

All'esposizione antigenica segue l'attivazione dei linfociti T helper, deputati al rilascio di citochine che innescano la risposta dei linfociti B, determinando la produzione di anticorpi contro il self (5).

Alla suddetta attivazione segue l'aggressione linfocitaria con conseguente necrosi o apoptosi dell'epitelio ghiandolare: i frammenti apoptotici vengono nuovamente fagocitati ed esposti in superficie, scatenando un'ulteriore risposta linfocitaria.

La reazione infiammatoria acquisisce carattere cronico, che, dalla produzione dei linfociti B di anticorpi anti SSA conduce alla formazione di immunocomplessi, alla

produzione di interferone di tipo 1, all'attivazione delle metalloproteasi e infine all'apoptosi delle cellule del tessuto ghiandolare.

Non tutto il tessuto però risulta compromesso: le biopsie ghiandolari di pazienti affetti da SS mostrano un 50% di cellule acinari distrutte, ma si suppone che le cellule rimanenti non funzionino correttamente (6).

Il malfunzionamento del tessuto sano residuo è dovuto probabilmente dall'inibizione del neurotrasmettitore dei gangli parasimpatici dovuta dall'iperproduzione di citochine infiammatorie (Il-1, TNF) e di conseguenza dalla mancanza della risposta secretoria.

Inoltre alcuni studi hanno evidenziato come i pazienti affetti da SS producano autoanticorpi rivolti ai recettori muscarinici M3 dell'acetilcolina (7).

Esiste purtroppo una correlazione tra la SS e il rischio di sviluppare un linfoma a partire dalle ghiandole salivari ed extra salivari.

Alcuni studi indicano un aumento del rischio nei pazienti affetti pari al 33,3%. Il linfoma, nell'80% dei casi, è di tipologia MALT (o MALToma) della zona marginale, una rara forma aggressiva di linfoma non-Hodgkin (8).

L'alta incidenza nel sesso femminile indica una probabile correlazione con gli estrogeni, ormoni in grado di promuovere l'attivazione policlonale dei linfociti B e la formazione di autoanticorpi.

1.4 ISTOPATOLOGIA

L'insulto patologico è costituito da infiltrato linfocitario, prevalentemente di tipo T helper che si localizza in un primo momento attorno ai dotti intralobulari delle ghiandole esocrine.

Con il proseguire della flogosi, l'infiltrato si espande, aumentando di dimensioni e mimando la morfologia di aggregati linfoidi come le placche di Player, determinando quindi una degenerazione fibrosa del parenchima ghiandolare.

1.5 CLINICA

Il quadro clinico presenta una ridotta secrezione delle ghiandole esocrine: le ghiandole salivari e lacrimali sono interessate contemporaneamente, determinando lo status di “sindrome secca” caratterizzata da cheratocongiuntivite secca e xerostomia.

La cheratocongiuntivite secca si manifesta con la sensazione di corpo estraneo, occhio secco, affaticamento visivo e difficoltà alla lettura o alla visione di schermi per un tempo prolungato.

In molti casi si manifesta anche fotofobia e dolore oculare.

La xerostomia causa notevoli difficoltà nella masticazione e nell'ingestione di cibi, alterazione del gusto e aumento dell'incidenza di carie dentali, piorrea alveolare, stomatiti, glossiti ed altre infezioni orali.

L'esocrinopatia può anche coinvolgere le ghiandole secretorie della cute, delle vie respiratorie e urogenitali, dando origine alle manifestazioni cliniche più diffuse.

Le manifestazioni extraghiandolari mediate da immunocomplessi e le vasculiti interessano oltre il 30% dei pazienti; esse correlano con patologie reumatologiche come artrite reumatoide, malattia polmonare interstiziale, diabete mellito I, tiroidite, leucopenie e linfomi.

Il rene può andare incontro a nefrite di tipo interstiziale o glomerulonefrite, il muscolo è interessato da mialgia e miosite, le articolazioni da artroalgia e artrite non erosiva.

L'intestino può subire danni plurilocalizzati, la SS è causa infatti di atrofia gastrica, di ridotta motilità esofagea, di epatite autoimmune o cirrosi biliare e può innescare anche intolleranze alimentari, come quella al glutine.

Frequentemente viene coinvolto il sistema nervoso centrale: le manifestazioni a carico del SNC sono di natura focale, come disordini motori o sensitivi, afasia, emicrania, convulsioni e corea, di natura diffusa come l'encefalopatia acuta/ subacuta o meningite asettica, di tipo midollare o di natura psichica, come depressione, isteria, deficit dell'attenzione e demenza (9).

Dall'esordio dei primi sintomi alla patologia conclamata intercorre un lasso di tempo, tra 8 e 10 anni, in cui si accusano sintomi aspecifici, come artrite, astenia, o il fenomeno di Raynaud, una condizione clinica che precede o accompagna diverse patologie

autoimmuni e che colpisce le estremità dell'organismo, solitamente mani e piedi, provocando vasospasmo e riduzione dell'afflusso ematico.

1.6 DIAGNOSI

La diagnosi della SS dipende dall'evidenza dell'esocrinopatia e dalla sua evidenza e prevede la valutazione ghiandolare tramite test diagnostici (10).

I criteri diagnostici stilati nel 2002 dall'American-European Consensus Group prevedono sei criteri classificati con le prime sei lettere dell'alfabeto.

Il criterio A riguarda i sintomi oculari, il criterio B quelli orali, il C i segni oculari; il criterio D concerne la biopsia della ghiandola salivare minore, l'E riguarda l'interessamento delle ghiandole salivari e infine l'F la presenza di autoanticorpi.

Per la diagnosi di SS primitiva occorrono almeno 4 criteri su 6, che includano necessariamente il D o l'F o entrambi; per la diagnosi della sindrome secondaria occorre verificare la presenza dei criteri A e B e almeno due tra C, D ed E (11).

La diagnosi del deficit delle ghiandole lacrimali si avvale di alcune metodiche tra cui il test di Shirmer, che permette di valutare la produzione lacrimale basale: la sua esecuzione prevede il posizionamento di un rettangolo di carta assorbente sul fornice congiuntivale. La lacrimazione è ritenuta nella norma se l'imbibizione supera i 5 mm.

Non è un test molto affidabile per cui è necessario ripeterlo più di una volta.

Altre metodiche utilizzate sono il tempo di rottura del film lacrimale e il test al rosa Bengala.

Il primo è basato sulla colorazione del film corneale con fluoresceina per poterne osservare la rottura con lampada a fessura. Il tempo di rottura deve superare i 10 secondi per escludere la patologia.

Il test al Rosa Bengala permette la valutazione dell'integrità corneale tramite colorazione permettendo di valutare le zone disepitelizzate della congiuntiva.

Le patologie del cavo orale correlate alla SS vengono valutate con indagini come la scialometria, il test di Saxon, la scintigrafia, la scialografia e la biopsia delle ghiandole.

La scialometria è un metodo invasivo che prevede l'inserimento di una cannula nel dotto di Stenone per valutare l'afflusso salivare dopo stimolazione con limone.

Il test di Saxon misura la salivazione di un paziente a cui è stato fatto masticare un pezzo di spugna per due minuti. La misura della quantità di saliva assorbita dalla spugna indica il livello di salivazione.

La scialochimica è l'analisi chimica della saliva che ricerca un eventuale innalzamento di $\beta 2$ microglobulina, lattoferrina e lisozima, e IgA.

La scintigrafia segnala eventi di flogosi tramite isotopi radiomarcanti, come il tecnezio-99.

Gli isotopi vengono in un secondo tempo allontanati in seguito alla secrezione salivare, incentivata dall'assunzione di succo di limone.

La scintigrafia è un test di natura non invasiva che ha sensibilità e specificità comprese tra il 60 e l'80%.

Anche la scialografia introduce un mezzo di contrasto nel Dotto di Stenone per rilevare eventuali alterazioni ghiandolari.

L'indagine strumentale mostra una sensibilità dell'87% e una specificità pari all'84%.

La biopsia ghiandolare prevede la preparazione di tessuto dalle ghiandole salivari minori per l'esame istologico che consente di stimare eventuali alterazioni anatomopatologiche proprie della sindrome di Sjogren.

La biopsia è un test invasivo ma garantisce una sensibilità superiore all'80% e una specificità pari al 100%.

I risultati dipendono da un punteggio semiquantitativo che attraverso un focus score permette la diagnosi.

Infine l'ecografia ha il vantaggio di essere di facile esecuzione, economica e non invasiva, garantendo alta sensibilità e ancor maggiore specificità.

Le analisi chimico-cliniche di primo livello suggerite per la diagnosi della SS sono emocromo, VES, PCR, C3 e C4, elettroforesi delle sieroproteine ed esame delle urine.

La compresenza di anemia emolitica, linfopenia e leucopenia, la dissociazione VES-PCR, il consumo di C3 o C4, l'ipergamma-globulinemia e reperti urinari positivi suggeriscono la sindrome di Sjögren (12).

1.7 TERAPIA

La sindrome di Sjögren è considerata una patologia relativamente benigna per cui non è necessario un trattamento aggressivo, ma piuttosto una terapia di tipo conservativo e sintomatico (12).

Data la grande variabilità della sintomatologia in questo studio saranno elencati i trattamenti strettamente correlati alle manifestazioni orali.

La xerostomia ha un iter terapeutico basato sulla frequente assunzione di liquidi, sulla corretta igiene orale che allontana il rischio di complicanze dentarie, sull'uso di gomme da masticare e gel idratanti.

I farmaci mucolitici a base di N-acetilcisteina hanno mostrato un'azione fluidificante della saliva, mentre quelli anti-tussigeni possono ridurre lo stimolo della tosse secca spesso presente nei pazienti con la SS.

Le sostanze che incrementano la produzione di saliva rappresentano una valida alternativa per trattare la xerostomia, ma deve essere ancora presente tessuto ghiandolare sano, in cui la fibrosi non sia prevalente (13).

Tra di esse la più efficace è la pilocarpina, un alcaloide derivato dalle foglie di *Pilocarpus jaborandi*.

La pilocarpina si assume per via orale in dosi da 5mg per 3 volte al giorno.

L'alcaloide ha attività parasimpaticomimetica, ossia si lega ai recettori muscarinici M3, agendo da stimolante.

Gli effetti collaterali della pilocarpina sono correlati alla stimolazione colinergica e sono dose-dipendenti.

I più frequenti sono la sudorazione profusa, la nausea, i crampi addominali, la cefalea, le vampate al volto, i brividi e i capogiri.

Non può essere somministrata a pazienti affetti da glaucoma ad angolo chiuso, da asma grave e da patologie cardiache e renali (14-15).

Per il trattamento della cheilite angolare è indicato l'utilizzo topico di farmaci antifungini e antibatterici.

La terapia antibiotica sistemica, somministrata in concomitanza con la terapia a base di corticosteroidi, determina la regressione delle tumefazioni ghiandolari acute.

Studi recenti hanno dimostrato una stretta relazione tra le patologie autoimmuni, tra cui la SS, e il microbiota intestinale.

La disbiosi sembra essere coinvolta nelle principali reazioni infiammatorie a causa dell'aumentata permeabilità della barriera intestinale.

Per questo motivo i trattamenti mirati al ripristino dell'eubiosi, cioè il corretto equilibrio dei microrganismi del nostro intestino, sono oggi una strategia terapeutica molto significativa (16).

CAPITOLO 2

Le manifestazioni orali della SS

2.1 LE GHIANDOLE SALIVARI

Le ghiandole salivari si dividono in maggiori e minori e comprendono le parotidi, le ghiandole sottomandibolari e sottolinguali.

La più voluminosa delle ghiandole maggiori è la parotide, che occupa uno spazio di forma piramidale, la loggia parotidea, che ha la base nei pressi del processo zigomatico del temporale che si rapporta con l'articolazione temporo-mandibolare, e l'apice, rivolto verso il basso, quasi a contatto con la ghiandola sottomandibolare.

La parotide ha un condotto escretore detto dotto di Stenone che sfocia nel vestibolo orale in prossimità del primo o del secondo molare superiore.

All'interno della parotide decorre il nervo facciale.

Le ghiandole sottomandibolari sono situate tra la mandibola e il muscolo digastrico ed è dotata di un prolungamento anteriore che sfocia nel dotto di Wharton, il quale secerne nel pavimento orale subito dietro agli incisivi inferiori, lateralmente al frenulo della lingua.

Solitamente l'escrezione avviene tramite piccoli condotti escretori detti dotti di Rivino; raramente i dotti confluiscono in un unico condotto, il dotto di Bartolini.

2.2 LA SALIVA

La saliva è un liquido biologico molto complesso prodotto con continuità dalle ghiandole salivari maggiori e minori.

La sua composizione varia a seconda del tipo di ghiandola da cui viene secreta, dalla velocità di secrezione e dall'intensità dello stimolo.

La saliva ha molteplici funzioni: lubrifica il cibo, rende più facile la fonazione, scioglie i sali e neutralizza gli acidi.

Il liquido biologico dà anche l'avvio alla digestione dei carboidrati grazie all'amilasi salivare, o ptialina, che inizia il catabolismo degli amidi.

La ptialina è un' α -amilasi che idrolizza l'amido cotto, mentre non è in grado di idrolizzare i legami β -glicosidici e i legami α -1,6-glicosidici, per cui l'essere umano non è in grado di digerire la cellulosa.

La saliva svolge un'azione protettiva sui denti ed è implicata nel meccanismo della sete: in caso di disidratazione le fauci risultano secche e stimolano l'assunzione dei liquidi.

La riduzione del flusso salivare aumenta l'insorgenza della carie dentaria.

Il flusso salivare varia dai 0,1 ml/minuto a riposo ai 4 ml/minuto di uno stimolo massimale; in un giorno viene prodotto circa un litro di saliva.

La composizione della saliva è variabile per quanto concerne la concentrazione di ioni, la pressione osmotica ed il pH, perché il secreto acinare viene costantemente modificato nel percorrere i dotti.

Il succo primario è ricco di ioni sodio, potassio, cloruri e bicarbonato e ha una pressione osmotica simile a quella plasmatica.

Le cellule duttali riassorbono sodio e cloruri, rendendo l'osmolarità salivare minore di quella plasmatica.

Durante la fase masticatoria viene stimolata la secrezione, per cui la composizione finale della saliva cambia dato che il riassorbimento di ioni diminuisce all'aumentare della velocità del flusso.

Ciò aumenta la composizione idrica della saliva destinata alla diluizione del cibo.

Oltre agli ioni e all'amilasi, nella saliva sono presenti anche mucine, immunoglobuline A, albumina ed enzimi come il lisozima.

Le mucine sono glicoproteine secrete dalle ghiandole sottomandibolari, sottolinguali e salivari accessorie che hanno il ruolo di rendere la saliva viscosa e filante.

2.3 IPOSCIALIA E XEROSTOMIA

IPOSCIALIA

L'Iposcialia o iposalivazione è la riduzione dello stimolo del flusso salivare caratterizzata dall'ipofunzionamento delle ghiandole.

Nell'iposcialia si rileva un flusso salivare uguale o inferiore a 0.7 mL al minuto.

È difficile stimarne la prevalenza perché innanzitutto viene ancora confusa con il suo sintomo principale, la xerostomia; inoltre non ci sono parametri standardizzati nei test di misurazione salivare che definiscano un cut-off certo che getti luce sulla variabilità dei dati.

Le conseguenze della ridotta salivazione, oltre alla xerostomia, sono il bruciore orale, le difficoltà nella deglutizione, nell'alimentazione, l'alitosi e l'aumento di patologie infettive a carico dei tessuti duri e molli.

L'alitosi deriva dai composti solforati volatili, presenti nell'aria espirata, prodotti da batteri degradanti i residui alimentari.

L'assenza di saliva riduce la capacità dei chemiocettori linguali di percepire il gusto degli alimenti: questa condizione patologica è detta disgeusia ed è correlata alla presenza di saliva mucosa che si frappone tra il cibo e i recettori del gusto.

XEROSTOMIA

La xerostomia è il sintomo dell'ipossalìa, che si manifesta con la secchezza delle fauci.

La riduzione del flusso salivare comporta ai pazienti molteplici difficoltà, tra cui una scorretta motilità della lingua che inficia la fonazione e la deglutizione (17).

La mucosa orale del paziente affetto da xerostomia ha carattere atrofico e secco mentre la lingua presenta arrossamenti e fissurazioni.

Alla riduzione del flusso salivare si associa un depotenziamento delle difese del cavo orale e un'alterazione dell'equilibrio di tutto l'ecosistema orale.

Anche i denti sono soggetti a deterioramento in quanto l'assenza degli enzimi salivari promuove la carie dentale.

Candidiasi orale, ulcerazioni croniche, cheilite angolare, stomatiti e parodontopatie sono altre manifestazioni conseguenziali alla xerostomia.

La xerostomia è una sintomatologia molto diffusa, alcuni autori hanno riscontrato come essa sia presente in oltre il 30% della popolazione adulta (18-19).

Le cause della xerostomia sono molteplici; studi epidemiologici hanno dimostrato come la sua prevalenza sia maggiore nelle donne di età superiore ai 50 anni, probabilmente per il cambiamento del quadro ormonale proprio della menopausa.

Il sintomo è molto comune in molti pazienti anziani e spesso è associato a periodi di particolare stress psicologico.

La xerostomia accompagna numerose patologie come ipotiroidismo, insufficienza renale grave, AIDS, diabete insipido e alcune forme di cancro.

I soggetti con cancro orale o tiroideo trattati con radioterapia riferiscono sintomi come disgeusia, xerostomia e mucosite, dovuti probabilmente a un danneggiamento dei parenchimi ghiandolari irradiati.

Anche i farmaci possono dar luogo alla xerostomia, più o meno correlata a una disfunzionalità ghiandolare.

2.4 CARIORECETTIVITÀ E GENGIVITE

Le complicanze dentali dovute alla riduzione del flusso salivare nei pazienti affetti da SS hanno un importante significato clinico.

La carie ha origine multifattoriale ed è una patologia infettiva alla cui insorgenza concorrono la presenza di batteri cariogeni a discapito di altre specie e la presenza di carboidrati fermentabili con cui i cariogeni producono acidi deboli che inducono alla demineralizzazione.

Nei pazienti con xerostomia si registra un aumento della suscettibilità alla carie poiché viene a mancare il potere tampone della saliva.

Il microbiota orale subisce un impoverimento a cui segue lo sviluppo della placca batterica che provoca carie o recidive di carie in ambito otturatorio o dei margini protesici.

I pazienti affetti da SS mostrano un'incidenza maggiore di carie localizzata sul colletto dentale, sulle superfici vestibolari e sui bordi incisali e presentano un numero maggiore di denti cariati, otturati o ricostruiti rispetto agli individui non affetti (14).

L'accumulo della placca si traduce spesso in un'inflammatione a carico delle gengive che può peggiorare portando alla parodontite, causando retrazione alveolare e perdita dei denti.

2.5 CANDIDOSI E ALITOSI

Le modificazioni a carico del microbiota orale alterano l'equilibrio dei microrganismi e conducono a una netta prevalenza di specie patogene.

Il decremento del flusso espone i malati di SS al rischio di contrarre infezioni opportunistiche della mucosa orale, come la candidosi.

I pazienti affetti da SS mostrano una mucosa di tipo eritematoso, con zone atrofiche linguali.

La candidosi eritematosa, dovuta a *Candida albicans*, è una delle cause del rossore, mentre chiazze biancastre a placche sono sintomatiche di una candidosi pseudomembranosa (20).

In alcuni pazienti la candidosi innesca un'inflammatione localizzata nelle commissure labiali, la cheilite angolare, patologia cutanea accompagnata da fissurazione che risulta essere molto fastidiosa o dolente.

2.6 INTOLLERANZA VERSO PROTESI MOBILI

L'iposcialia può compromettere le funzioni gustative, digestive e masticatorie e può compromettere la capacità di portare protesi rimovibili.

La difficoltà di portare protesi mobili come scheletrati o dentiere nasce dall'annullamento dell'effetto ritentivo svolto dalla saliva.

CAPITOLO 3

Studio clinico

4.1 LO STUDIO

Si tratta di uno studio osservazionale monocentrico basato sulla somministrazione, tramite intervista telefonica, di 20 questionari relativi alle manifestazioni orali correlate alla Sindrome di *Sjögren*.

Ai 20 pazienti sono stati somministrati questionari validati per la registrazione dei sintomi orali e ghiandolari, dei disturbi del sonno e dell'alimentazione.

Lo scopo della ricerca è stato la valutazione delle manifestazioni orali in pazienti in terapia atta a mantenere la mucosa orale adeguatamente umidificata per renderla meno suscettibile alle alterazioni.

4.2 PAZIENTI E METODI

Sono stati inclusi nello studio i pazienti seguiti presso la Clinica Medica dell'Ospedale Torrette di Ancona, selezionati in base alla presenza di xerostomia e/o altre manifestazioni orali.

I criteri di inclusione comprendevano pazienti in terapia che lamentano sindrome da bocca secca con diagnosi accertata di sindrome di Sjogren, in accordo ai criteri internazionali validati.

Per la somministrazione dei questionari è stata preparata una lista di 20 pazienti con una terapia in corso atta a ridurre i sintomi orali legati a malattia autoimmune.

Sono stati registrati il genere e l'età dei partecipanti e la data dell'intervista.

I partecipanti allo studio sono risultati tutti di genere femminile e di età superiore ai 45 anni.

Il questionario ha lo scopo di determinare quanto la sensazione di secchezza al cavo orale e alla gola possa rappresentare un disturbo nella vita di tutti i giorni.

Le domande del questionario sono incentrate sulla difficoltà di fonazione attribuibile alla bocca secca, difficoltà di alimentarsi correttamente a causa della bocca secca, e sulla qualità del sonno.

Si è anche indagato sul grado di secchezza della bocca e della gola durante i pasti e tra gli stessi, sulla necessità di sorseggiare liquidi per coadiuvare la deglutizione o per avere un sollievo lontano dai pasti.

Infine l'intervista ha sondato la percezione della bocca secca durante alcune fasi della giornata, l'uso di coadiuvanti la salivazione come caramelle e chewing-gum e per ultima la correlazione tra iposalivazione e qualità di vita.

4.3 RISULTATI

L'intervista è stata condotta telefonicamente e singolarmente; inizialmente è stata redatta la scheda individuale con i dati anagrafici del soggetto intervistato, dopodiché sono state registrate le risposte relative al questionario.

ID Soggetto	Anni	Esordio Mal	Risposta 1	Risposta 2	Risposta 3	Risposta 4	Risposta 5	Risposta 6	Risposta 7	Risposta 8	Risposta 9	Risposta 10	Risposta 11	
1	52	2020	7	6	6	10	9	9	10	10	9	10	9	
2	81	2015	10	10	7	7	10	10	10	10	10	10	5	10
3	82	2015	1	1	1	10	10	10	10	10	10	10	1	9
4	47	2020	1	1	6	1	6	8	10	10	6	6	10	
5	68	2018	1	1	6	1	6	6	1	1	7	2	6	
6	67	2014	8	8	8	1	10	10	10	10	10	10	10	
7	78	2012	9	9	10	10	10	10	10	10	10	10	1	10
8	58	2021	6	5	1	1	6	6	6	6	7	4	6	
9	59	2019	8	8	2	2	3	8	1	4	5	7	8	
10	82	2006	8	8	8	8	10	10	10	10	10	10	6	10
11	62	2002	9	4	9	9	10	10	10	10	10	10	10	10
12	48	2020	8	10	9	1	10	10	10	10	10	10	10	10
13	65	2016	1	1	1	1	3	3	10	10	10	1	4	
14	65	2002	1	4	4	6	4	4	4	4	4	8	4	
15	68	2010	10	10	8	7	8	10	10	10	10	9	10	
16	65	2014	8	7	7	6	6	5	10	10	10	6	7	
17	65	2013	8	6	6	5	8	8	9	9	7	6	8	
18	51	2007	6	5	1	1	5	5	6	6	5	1	5	
19	78	2013	8	8	8	8	8	8	8	8	8	1	9	
20	65	2013	6	6	5	5	7	8	8	8	8	5	8	

Fig. 1 Dati campione e risposte individuali

Le persone intervistate hanno risposto attribuendo a ciascuna domanda un punteggio da 0 a 10, dove 0 indica la completa assenza di disturbo e 10 la condizione più grave.

Grado disturbo	Risposta 1	Risposta 2	Risposta 3	Risposta 4	Risposta 5	Risposta 6	Risposta 7	Risposta 8	Risposta 9	Risposta 10	Risposta 11
1	5	4	4	7	0	0	2	1	0	5	0
2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0
3	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0
4	0	2	1	0	1	1	1	2	1	1	2
5	0	2	1	2	1	2	0	0	2	2	1
6	3	3	4	2	4	2	2	2	1	4	2
7	1	1	2	2	1	0	0	0	3	1	1
8	7	4	4	2	3	5	2	2	2	1	3
9	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	3
10	2	3	1	3	7	8	12	12	10	4	8

Fig.2 Gradi dei disturbi e risposte correlate.

Le risposte sono state inserite in una tabella generale che è stata poi riportata in grafici percentuale tramite il programma Excel.

Il campione è costituito da donne di età compresa tra 47 e 82 anni, con un esordio della malattia variabile.

I risultati del questionario sono stati analizzati singolarmente e per ogni quiz è stata predisposta una valutazione che raggruppa il campione in percentuali, come mostrato dai grafici seguenti.

Domanda 1.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Risposta 1_	25,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	15,00%	5,00%	35,00%	10,00%	10,00%	100,00%

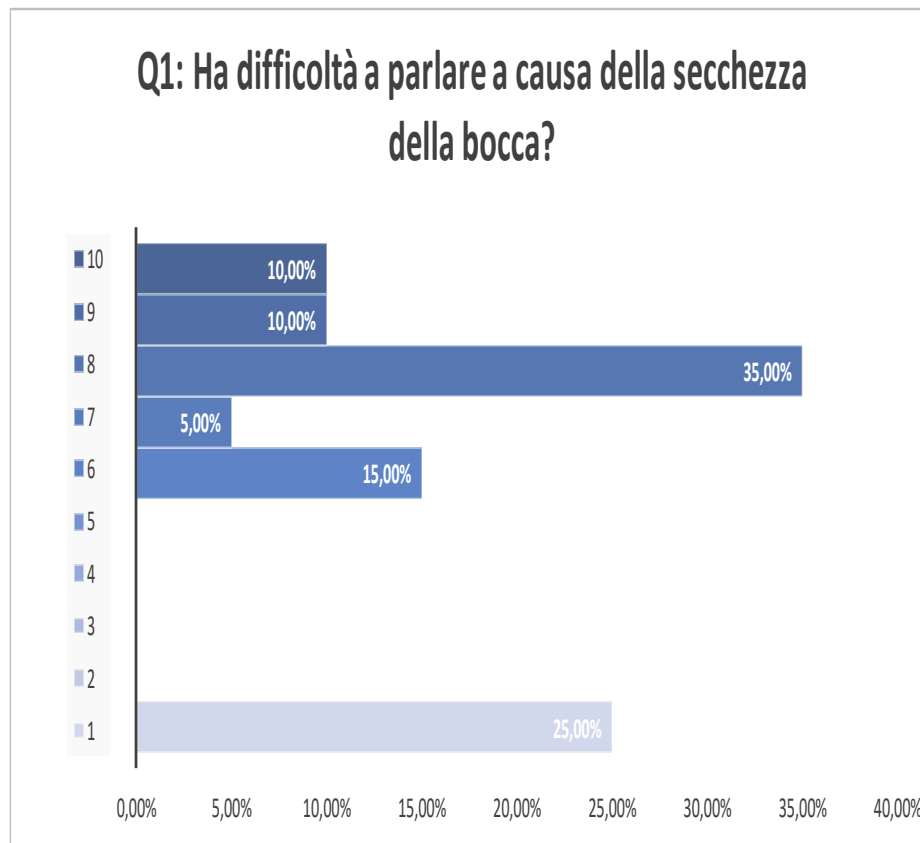


Fig. 1 Tabella relativa al primo quesito.

Alla prima domanda, il 35% del campione ha indicato una difficoltà piuttosto grave (grado 8) nel parlare a causa della malattia.

Inoltre, a livello generale, il 75% del campione ha mostrato una difficoltà alla fonazione al di sopra del livello medio.

Analizzando le risposte ai quesiti si evince che la difficoltà di fonazione dovuta alla secchezza della bocca è un sintomo preponderante: durante il questionario è stato tra le manifestazioni che più hanno originato lamentele da parte delle intervistate.

Per tutte le intervistate l'articolazione della parola con la bocca secca, soprattutto al risveglio, è una difficoltà molto evidente e invalidante anche a livello psicologico.

Domanda 2.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Risposta 2_	20,00%	0,00%	0,00%	10,00%	10,00%	15,00%	5,00%	20,00%	5,00%	15,00%	100,00%

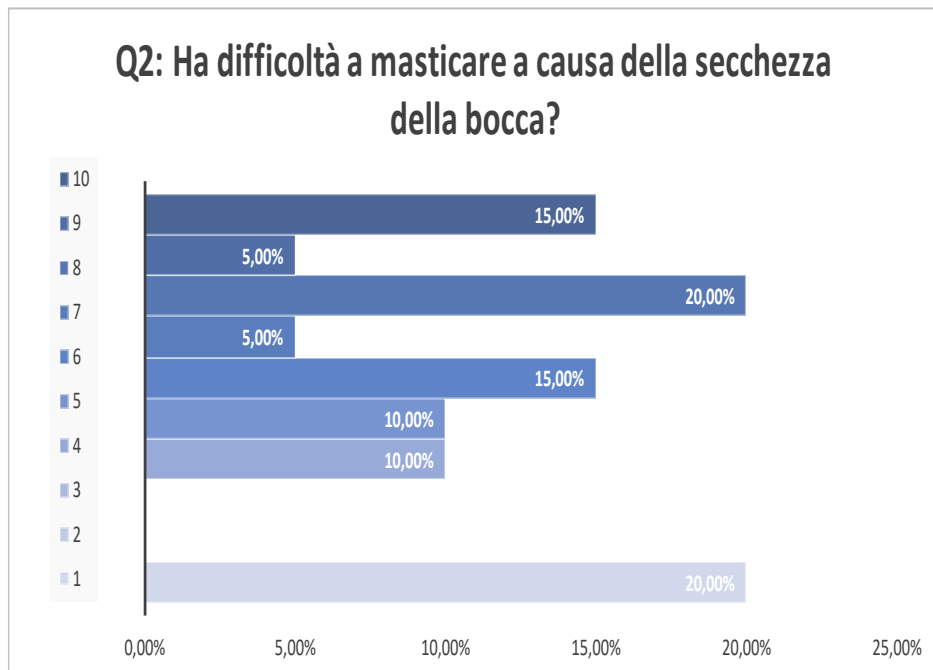


Fig. 2 Tabella relativa al secondo quesito.

Dalla seconda domanda sembra che la masticazione non sia particolarmente correlata alla secchezza della bocca. Infatti dai risultati sembra un fenomeno piuttosto casuale.

Sono stati riscontrati anche punteggi medio-bassi, il che dimostra che risulta più difficile articolare le parole piuttosto che masticare cibi solidi.

Ciò nonostante, il sintomo rivela una diffusione in tutto il campione intervistato, ma probabilmente l'ausilio di liquidi riesce a tamponare questa difficoltà.

Domanda 3.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Risposta 3_	20,00%	5,00%	0,00%	5,00%	5,00%	20,00%	#####	20,00%	10,00%	5,00%	100,00%

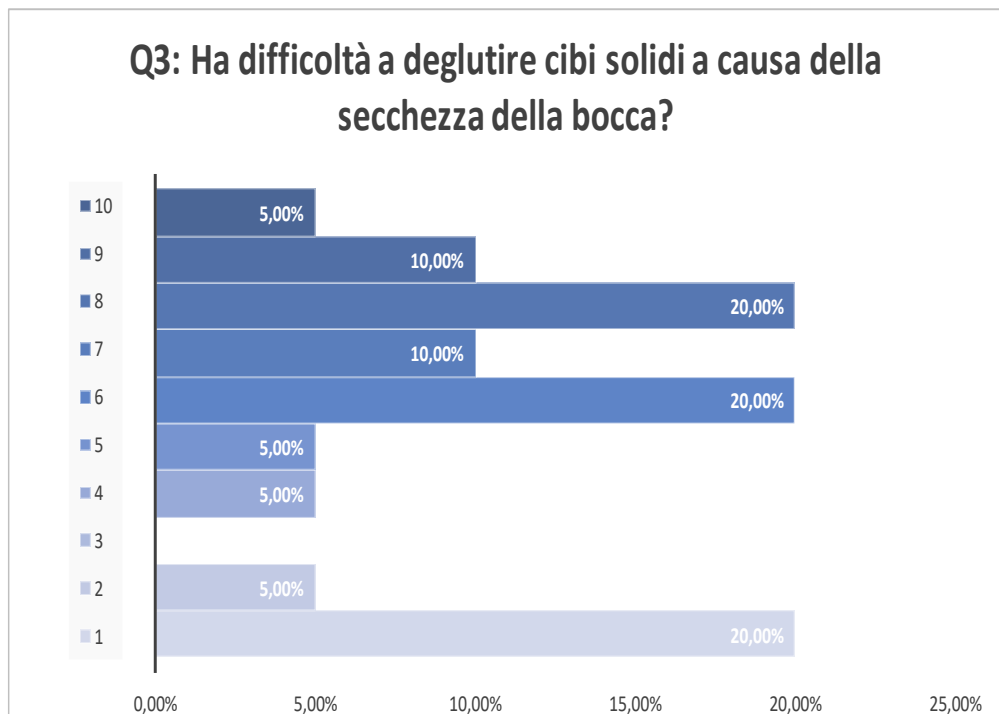


Fig. 3 Tabella relativa al terzo quesito.

I risultati della terza domanda sono piuttosto vari e non appare un grado di difficoltà dominante.

Dai punteggi si evince che la percezione del disturbo varia da intenso a medio, e addirittura a lieve.

Tuttavia si può notare che circa il 55% del campione mostra un livello al di sopra della media nella deglutizione di cibi solidi, per cui la manifestazione può essere considerata comune e d'impedimento alla deglutizione.

Durante il colloquio telefonico, molte intervistate hanno dichiarato di orientarsi prevalentemente su alimenti più idratati, come carni frullate o ammorbidite con salse, cereali con latte, minestre, riso in brodo e frullati di frutta, dal momento che in queste modalità risulta più facile la deglutizione.

Una parte del campione è solito tritare preventivamente gli alimenti da portare a tavola, oppure sminuzzare gli ortaggi con un passaverdure.

Un altro aspetto legato al quesito, emerso durante la conversazione telefonica, è stata la percezione di una ridotta qualità della nutrizione: sono state registrate lamentele correlate alla difficoltà di deglutizione, la quale porta alla necessità di una laboriosa preparazione dei cibi al fine di renderli più malleabili, e talvolta sfocia nella perdita della voglia di mangiare.

Dalle testimonianze si è potuto constatare come la difficoltà a gustare il cibo possa causare un'alterazione nutrizionale, che sfocia in un depauperamento della quantità di calorie introdotte con la dieta.

Infatti, per qualche intervistata, la scelta dei cibi risulta limitata e spesso non confacente ai gusti personali in materia di alimenti.

Alcune delle persone interpellate prediligono determinati cibi, non a causa del loro gusto, ma perché danno minori problemi nella fase di deglutizione.

Domanda 4.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Sum of Risq	35,00%	5,00%	0,00%	0,00%	10,00%	10,00%	#####	10,00%	5,00%	15,00%	100,00%

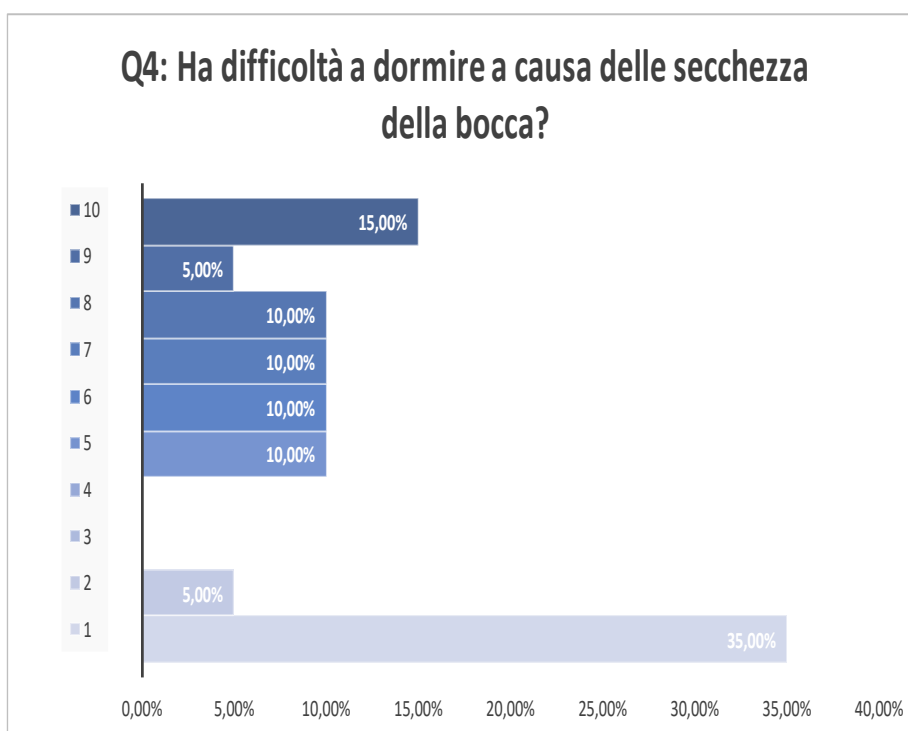


Fig. 4 Tabella relativa al quarto quesito.

La difficoltà a dormire sembra non essere molto rilevante, visto che ben il 35% del campione ha affermato di avere un grado di difficoltà minima a causa della malattia.

Dall'intervista emerge un 15% del campione che presenta il massimo punteggio: per questi individui la secchezza orale spesso sfocia in risvegli abbastanza frequenti, durante i quali si rivela la necessità di dissetarsi, con conseguente stimolo ad urinare.

Alcune donne hanno infatti lamentato l'instaurarsi di un circolo vizioso che rende il loro sonno frastagliato e poco riposante.

Questo aspetto risulta più evidente tra le donne più anziane del campione intervistato.

Domanda 5.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Risposta 5_	0,00%	0,00%	10,00%	5,00%	5,00%	20,00%	5,00%	15,00%	5,00%	35,00%	100,00%

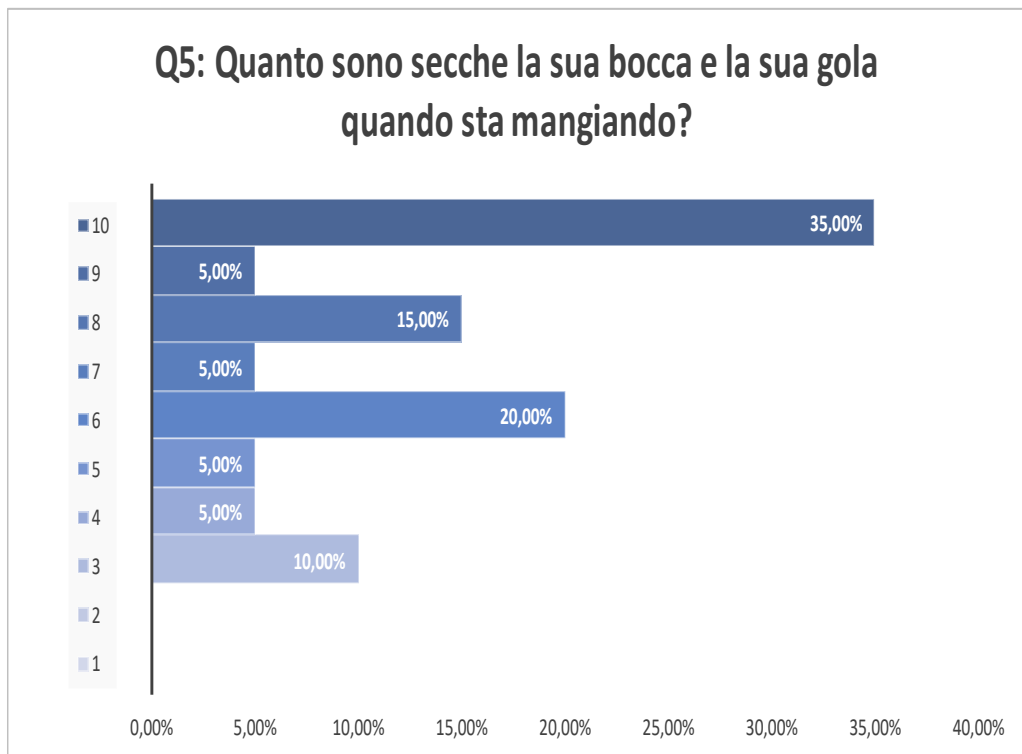


Fig. 5 Tabella relativa al quinto quesito.

Relativamente al quinto quesito, si riscontra invece una secchezza della bocca al di sopra del livello medio per l'80% del campione; il 35% ha risposto segnando il livello massimo.

Il quesito è strettamente correlato con il secondo e con il terzo: il campione lamenta la secchezza di tutto il cavo oro-faringeo nonostante sia impegnato nell'assunzione dei cibi.

Domanda 6.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Risposta 6_	0,00%	0,00%	5,00%	5,00%	#####	10,00%	0,00%	25,00%	5,00%	40,00%	100,00%

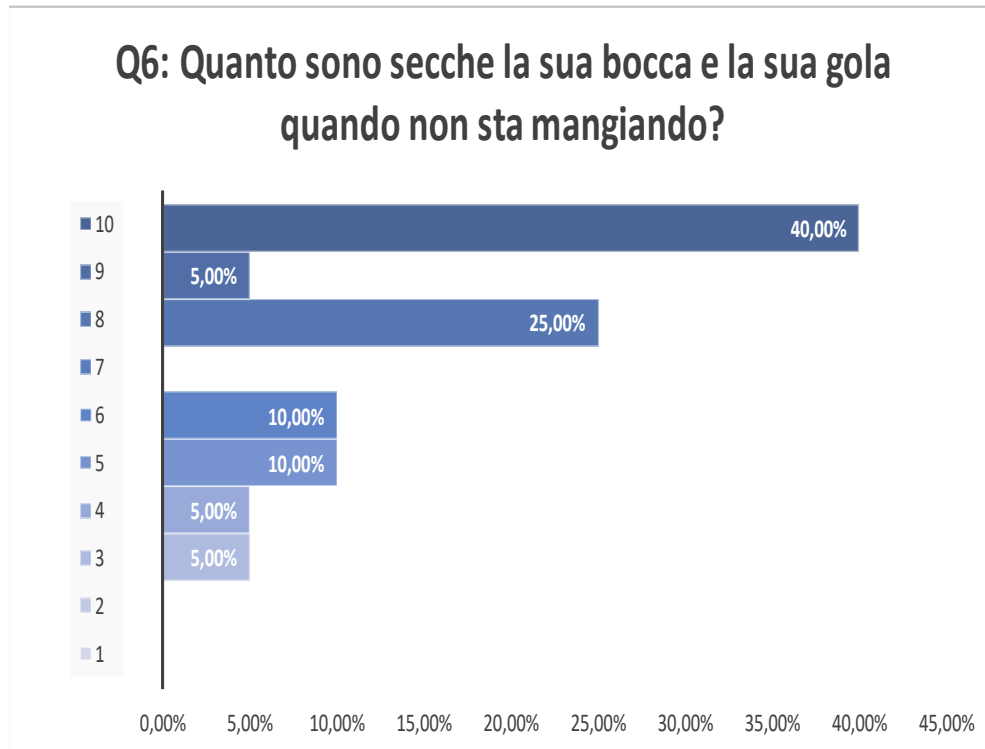


Fig. 6 Tabella relativa al sesto quesito.

La sintomatologia correlata al quiz precedente, la domanda cinque, è presente anche lontano dall'assunzione dei cibi.

Anche per questo quesito, si nota un grado del disturbo molto elevato nel campione osservato, il cui 40% dichiara di avere una secchezza della bocca ai livelli massimi.

Dai livelli elevati dei punteggi registrati da entrambe le domande poste, sembra che la secchezza della bocca sia persistente ma non direttamente correlata all'assunzione dei pasti.

Domanda 7.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Risposta 7_	10,00%	0,00%	0,00%	5,00%	0,00%	10,00%	0,00%	10,00%	5,00%	60,00%	100,00%

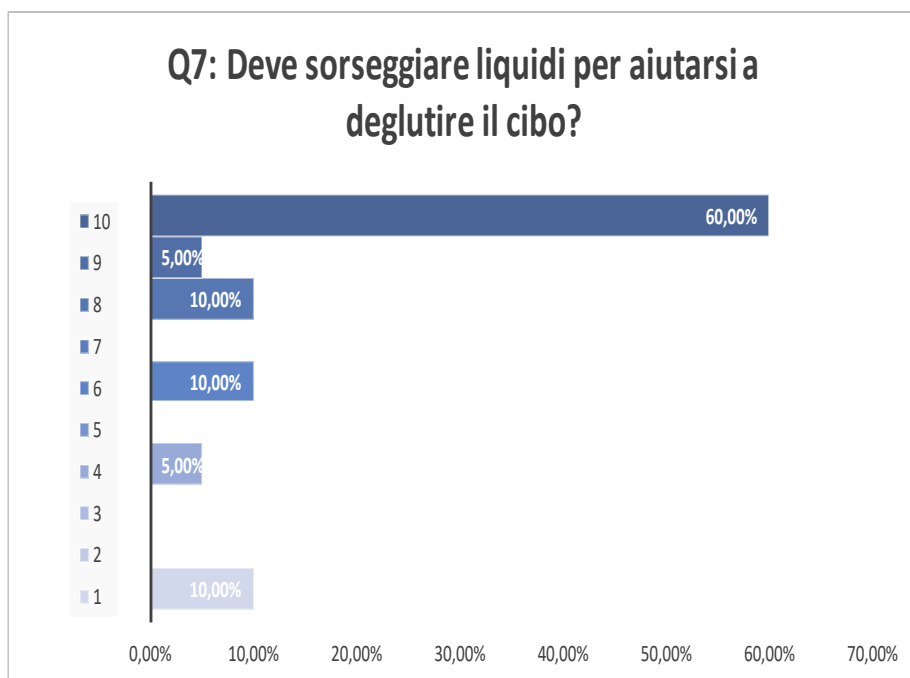


Fig. 7

Tabella relativa al settimo quesito.

L'ausilio dei liquidi è fondamentale nei soggetti malati, ben un 60 % assume sempre liquidi per deglutire il cibo.

Infatti dalla matrice di correlazione (fig.8), si può dedurre che l'assunzione di liquidi è correlata a livelli elevati di secchezza della gola.

	risp 1	risp 2	risp 3	risp 4	risp 5	risp 6	risp 7	risp 8	risp 9	risp 10	risp 11
risp 1	1	0,886903	0,57155	0,316979	0,498584	0,564584	0,313708	0,383504	0,397937	0,375483	0,575245
risp 2	0,886903	1	0,555207	0,223779	0,418977	0,507984	0,22197	0,288206	0,309691	0,363398	0,507778
risp 3	0,57155	0,555207	1	0,375649	0,665277	0,600165	0,42832	0,407453	0,496779	0,419943	0,699931
risp 4	0,316979	0,223779	0,375649	1	0,553895	0,465223	0,410248	0,409296	0,418057	0,026174	0,4212
risp 5	0,498584	0,418977	0,665277	0,553895	1	0,858017	0,633138	0,6018	0,690513	0,25182	0,807931
risp 6	0,564584	0,507984	0,600165	0,465223	0,858017	1	0,446866	0,502625	0,520875	0,371394	0,950369
risp 7	0,313708	0,22197	0,42832	0,410248	0,633138	0,446866	1	0,97828	0,753291	0,17931	0,545871
risp 8	0,383504	0,288206	0,407453	0,409296	0,6018	0,502625	0,97828	1	0,748223	0,227579	0,606646
risp 9	0,397937	0,309691	0,496779	0,418057	0,690513	0,520875	0,753291	0,748223	1	0,11546	0,547687
risp 10	0,375483	0,363398	0,419943	0,026174	0,25182	0,371394	0,17931	0,227579	0,11546	1	0,386963
risp 11	0,575245	0,507778	0,699931	0,4212	0,807931	0,950369	0,545871	0,606646	0,547687	0,386963	1

Fig.8 Matrice di correlazione.

Domanda 8.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Risposta 8_	5,00%	0,00%	0,00%	10,00%	0,00%	10,00%	0,00%	10,00%	5,00%	60,00%	100,00%

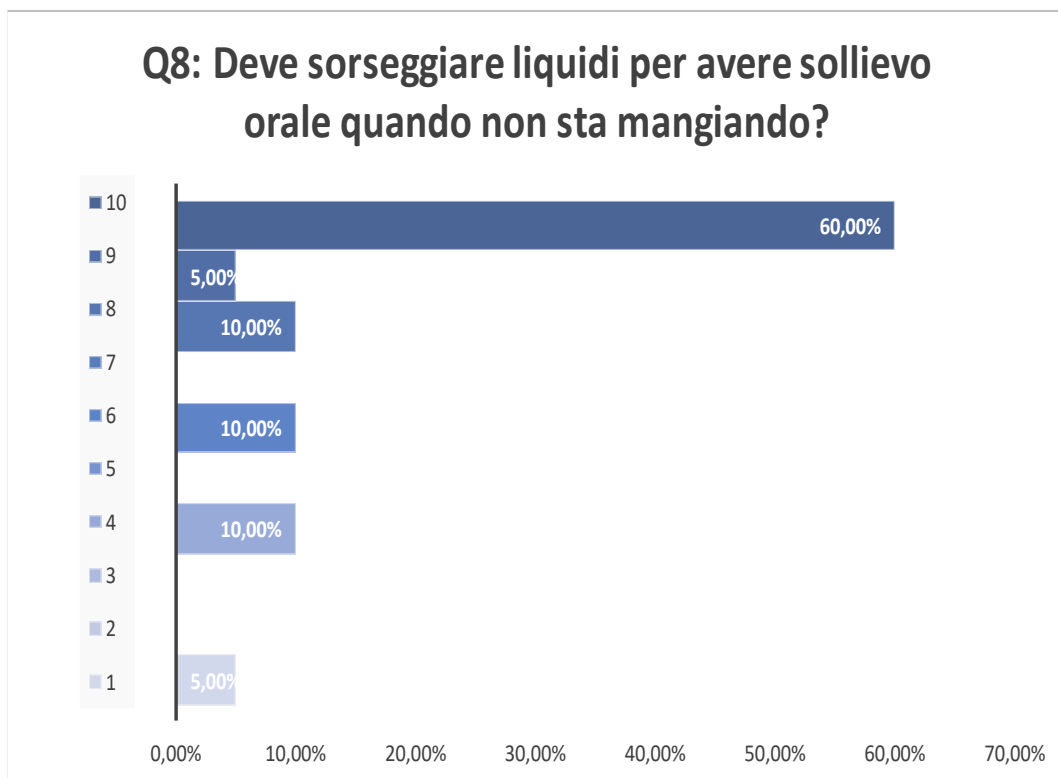


Fig. 9 Tabella relativa all'ottavo quesito.

L'ausilio dei liquidi non è soltanto correlato solo all'assunzione dei pasti: il 60 % dei soggetti afferma di sorseggiare liquidi, per avere sollievo orale, anche lontano dai pasti.

La presenza del sintomo indipendentemente dall'introduzione di alimenti, denota un'usuale ricorrenza all'ausilio dei liquidi, per quasi tutte le donne intervistate.

Infatti solo il 5% del campione non denuncia grosse difficoltà e un ricorso ai liquidi per ottenere sollievo.

Domanda 9.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Risposta 9_	0,00%	0,00%	0,00%	5,00%	#####	5,00%	#####	10,00%	5,00%	50,00%	100,00%

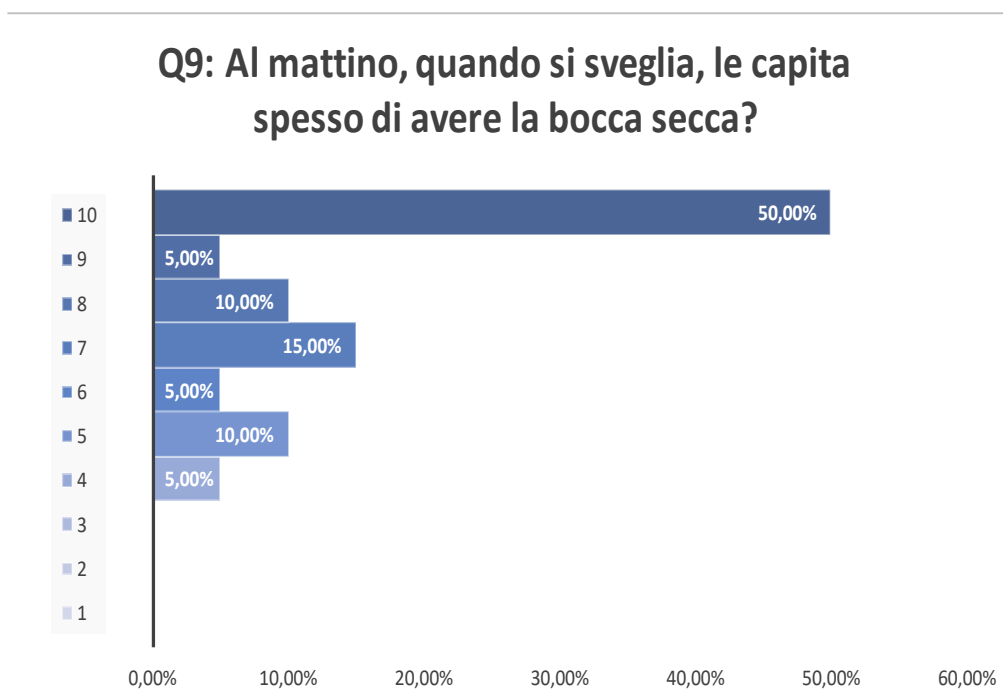


Fig. 10 Tabella relativa al nono quesito.

Circa l'80% del campione riferisce di avere una bocca molto secca quando si sveglia al mattino.

Di questa fetta di campione, la metà dichiara la gravità massima del disturbo, ovvero un punteggio pari a 10.

Le intervistate hanno confermato che il sintomo è uno dei più ricorrenti e la percezione individuale della manifestazione è altissima.

In alcuni casi le intervistate hanno lamentato difficoltà a riprendere sonno dopo un risveglio accidentale e non programmato, proprio per il grande fastidio dato dalla secchezza orale.

Domanda 10.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Risposta 10_	25,00%	5,00%	0,00%	5,00%	#####	20,00%	5,00%	5,00%	5,00%	20,00%	100,00%

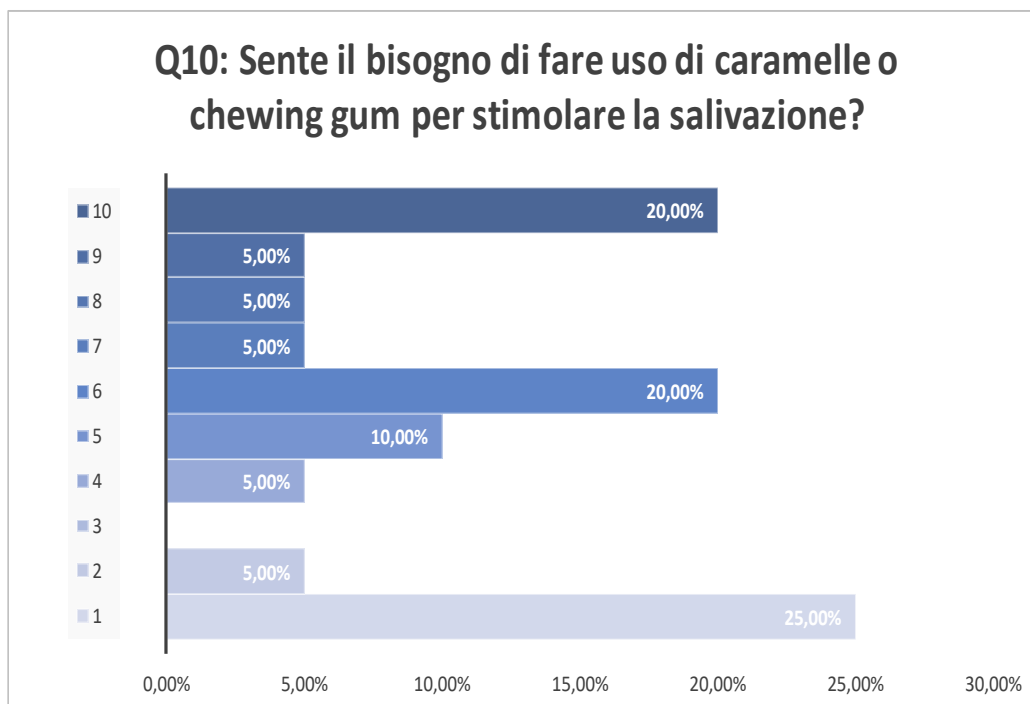


Fig.
11

Tabella relativa al decimo quesito.

L'ausilio del chewing-gum o delle caramelle è, per il campione, decisamente meno determinante dell'assunzione dei liquidi.

Infatti dai risultati non si nota una risposta univoca, ma piuttosto casuale.

Il 20% del campione intervistato dichiara di non poterne fare a meno, mentre un 25% non ne sente assolutamente il bisogno, se non per motivi non correlati alla secchezza orale.

Domanda 11.

Column Labels	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Grand Total
Risposta 11_	0,00%	0,00%	0,00%	10,00%	5,00%	10,00%	5,00%	15,00%	15,00%	40,00%	100,00%

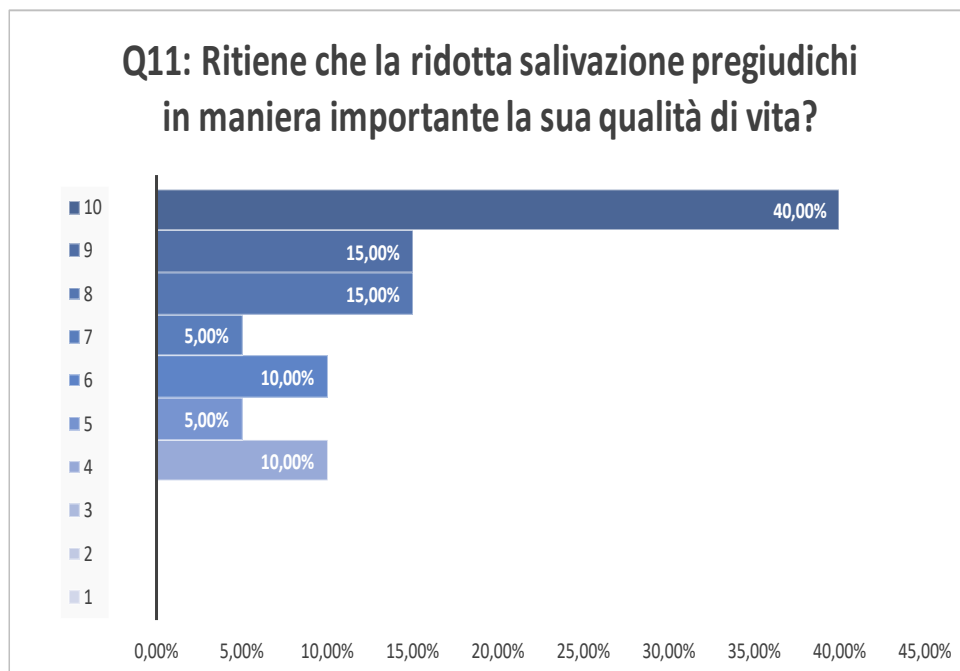


Fig. 12 Tabella relativa all'undicesimo quesito.

La qualità di vita sembra essere molto influenzata negativamente dalla malattia.

L'80% ha dichiarato livelli molto elevati traducibili in una sintomatologia in grado di pregiudicare seriamente il quotidiano; il 40% del campione sostiene di percepire una qualità di vita molto inferiore per cui ha scelto un grado massimo di valutazione.

Quasi la totalità del campione ritiene che la bocca secca e le altre manifestazioni orali correlate influiscano in maniera determinante sul benessere quotidiano.

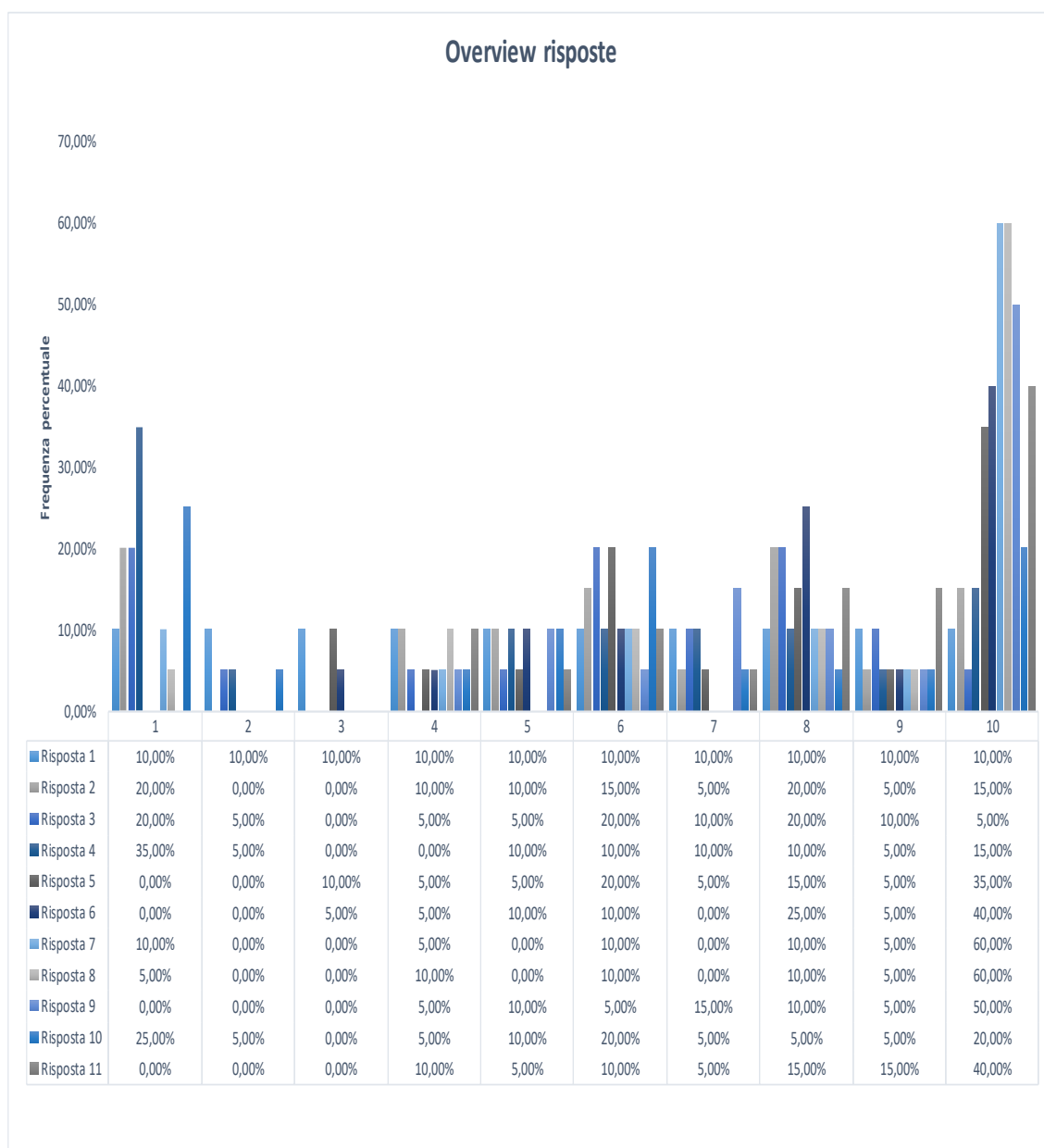


Fig. 13 Overview delle risposte.

Il grafico generale è stato estrapolato dal numero dei quesiti (in ascissa), suddivisi per tipologia, in relazione alla frequenza percentuale, (in ordinata).

4.5 DISCUSSIONE

Nel campione osservato è possibile notare una dominanza dei soggetti di anni compresi tra 60 e i 70, che rappresenta il 45% del campione.

Nelle altre fasce d'età il campione si distribuisce intorno al 15% circa.

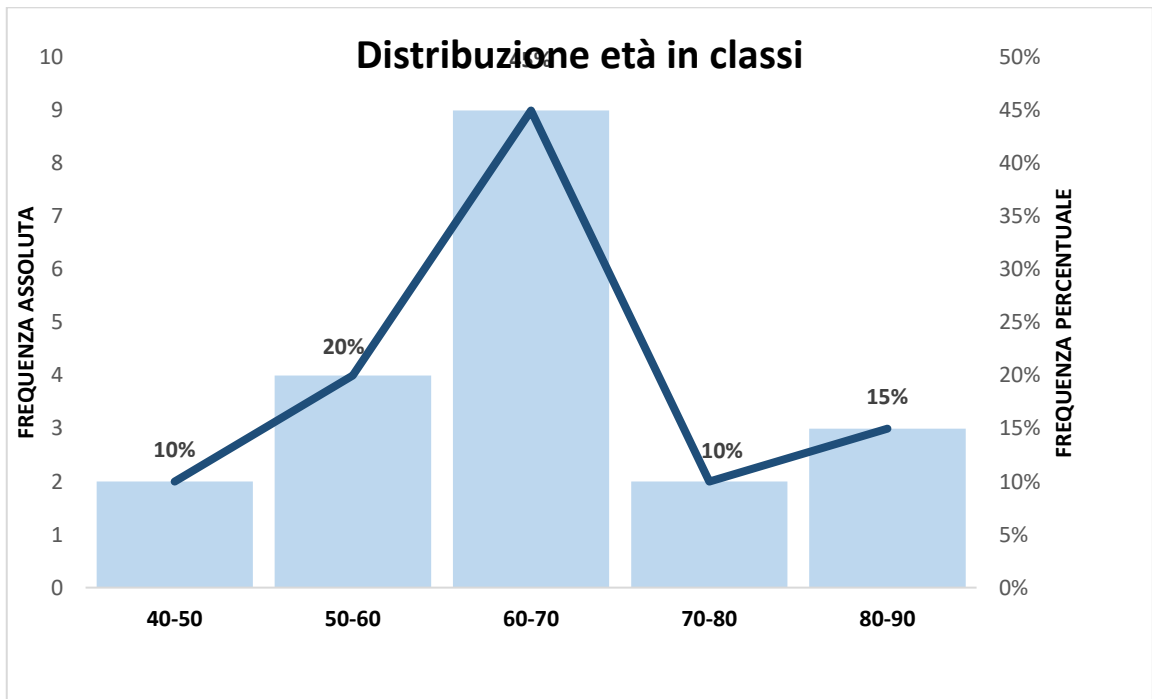


Fig. 14 Distribuzione dell'età in classi.

Tramite il boxplot successivo notiamo come il 50 % dei valori osservati si concentrino tra i 58 e i 75 anni.

L'età nel campione presenta una distribuzione leggermente asimmetrica a destra, con una media e una mediana leggermente più distanti dal terzo interquartile (75 anni).

La varianza attorno alla media del campione è piuttosto alta, quindi il campione è un ottimo oggetto di analisi.

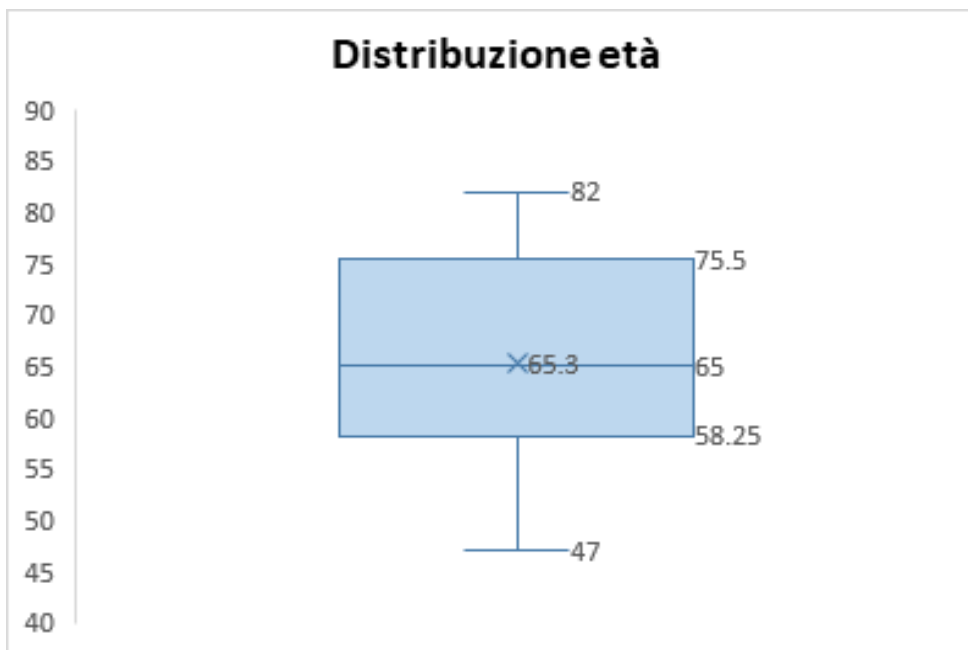


Fig. 15 Boxplot relativo all'età.

A partire dal 2012 si nota un notevole incremento dell'esordio della malattia nel campione, per cui l'esordio della malattia si manifesta come un evento piuttosto recente (fig.15).

Analizzando i risultati ottenuti in relazione al campione, risulta evidente la correlazione della SS con i disturbi associati al deficit funzionale delle ghiandole salivari.

Durante l'intervista sono stati segnalati anche altri disturbi non correlati ai quiz proposti, ma che possono ritenersi significativamente dipendenti dalla patologia autoimmune.

Alcune intervistate, infatti, hanno lamentato problematiche comuni, come maggiore suscettibilità a carie e mucositi.

Lo studio è stato inoltre in grado di dimostrare la prevalenza, nel sesso femminile, della sindrome di Sjogren e della sintomatologia accusata: il campione di intervistati,

selezionato in maniera casuale, era composto da donne di varia età, dal momento che i pazienti con SS, seguiti presso la Clinica Medica dell'Ospedale Torrette di Ancona, sono tutti di sesso femminile.

Per quanto concerne l'esordio della malattia, è stato possibile raggruppare le informazioni ricevute dal campione, per cui sono stati evidenziati i periodi di insorgenza raggruppati in classi e mostrati nella figura 16.

Il range di anni in cui si manifesta maggiormente è compreso tra il 2012 e il 2017 (45% del campione) a seguire tra il 2017 e il 2022 (30% del campione).

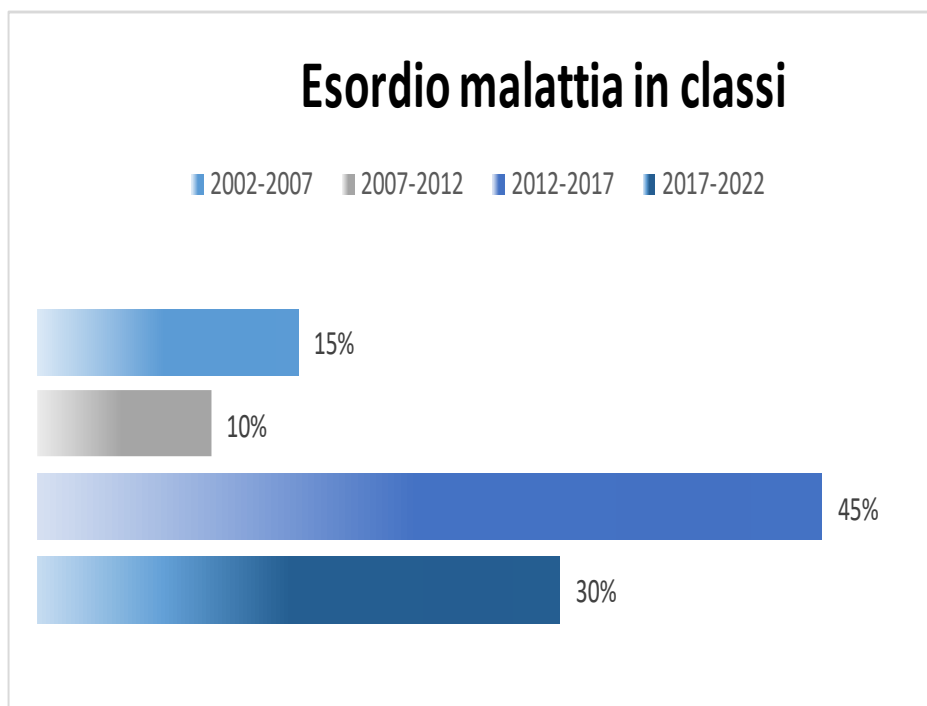


Fig. 16 Esordio malattia in classi

Con gli stessi parametri i dati sull'esordio della malattia sono stati rappresentati in percentuale (Figura 17)

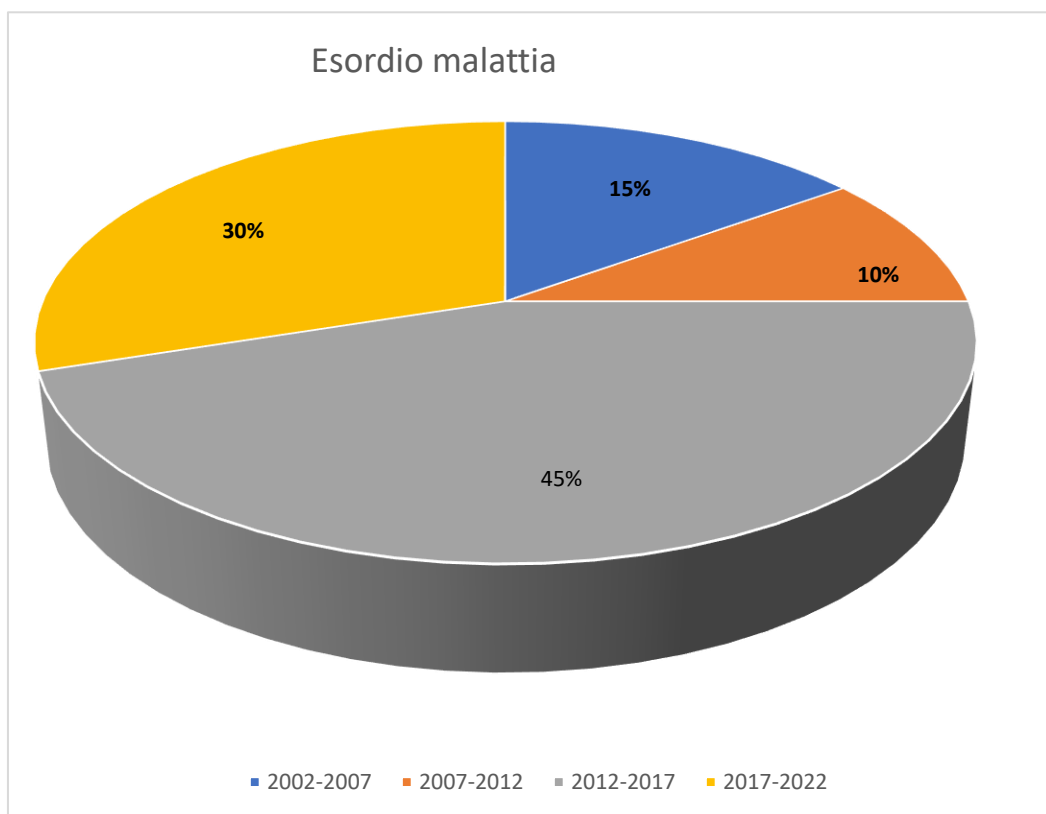


Fig. 17 Anni di esordio e/o diagnosi della malattia in percentuale.

Osservando più nello specifico anno per anno, si vede come i picchi di esordio della malattia si manifestino tra il 2013, con una lieve deflessione, che mantiene alto il valore fino al 2014, e il 2022.

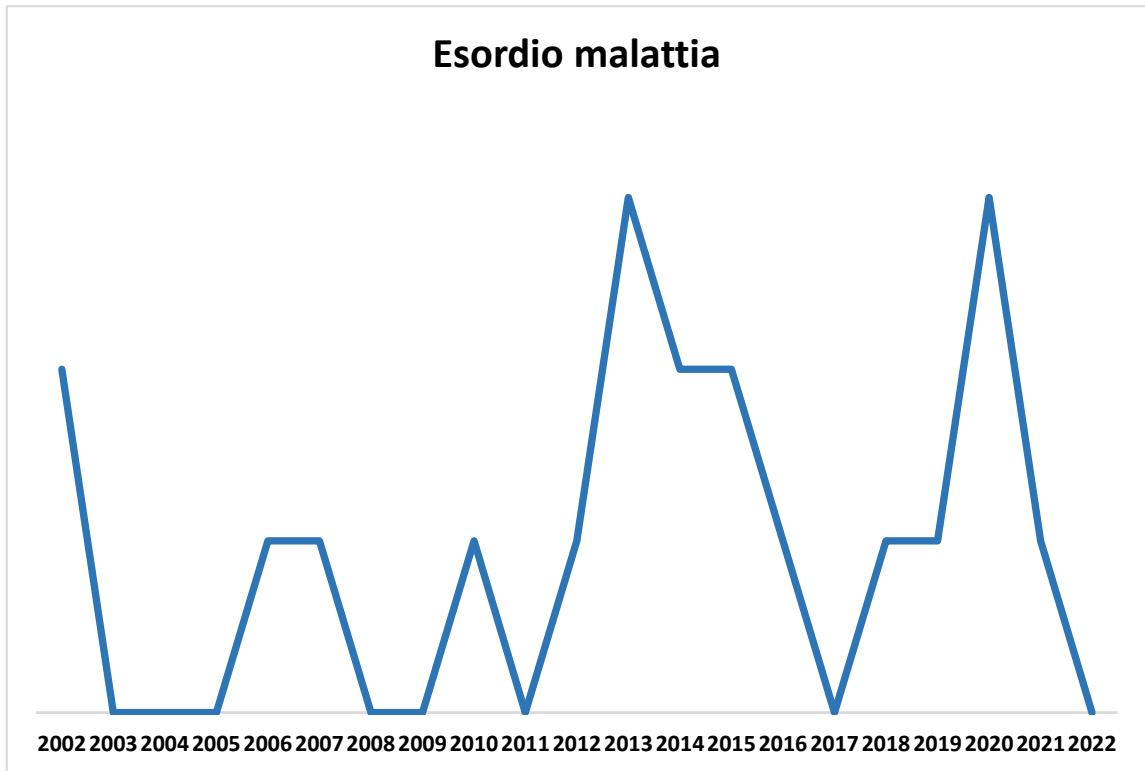


Fig. 18 Picchi d'esordio della malattia

La patologia presenta picchi più contenuti negli anni precedenti, esattamente tre il 2006 e il 2007 e nel 2010.

4.5 CONCLUSIONI

Riassumendo si può notare che nelle domande riguardanti il livello di secchezza della bocca e quanto questo pregiudichi la propria vita, si ottengono sempre dei livelli elevati.

Tuttavia questo non sembra essere influenzato dall'assunzione dei pasti.

Inoltre, la secchezza della bocca non influenza particolarmente il sonno ma al contrario si nota che il risveglio dal sonno determina alti livelli di secchezza della bocca.

L'ausilio dei liquidi è un fattore determinante per donare sollievo, mentre l'ausilio di chewing-gum e caramelle non stimolano particolarmente la salivazione.

L'ausilio del chewing-gum o delle caramelle è decisamente meno determinante dell'assunzione dei liquidi.

Infatti dai risultati non si nota una risposta univoca, ma anzi piuttosto casuale.

La valutazione dei questionari ha ampiamente confermato la correlazione tra le manifestazioni orali correlate alla SS e la percezione di una qualità di vita inferiore.

Lo studio non ha potuto equiparare la significativa riduzione delle manifestazioni orali in pazienti in trattamento e non, dal momento che il campione rappresentava solo pazienti già in trattamento presso la Clinica Medica dell'Ospedale Torrette di Ancona.

È comunque comprovato che una terapia corretta e continuativa possa fornire un sollievo sia fisiologico sia psicologico.

Per arginare i disturbi sopraelencati e per prevenire la comparsa di carie, calcolosi duttale, alitosi e altre problematiche correlate è opportuno seguire alcune indicazioni guida.

Sono fondamentali la corretta idratazione e la riduzione degli zuccheri aggiunti, sia nella dieta, sia nelle bevande o nelle caramelle/chewing-gum; è inoltre opportuno evitare sostanze irritanti come alcol, nicotina e caffeina, o acidule.

L'igiene orale quotidiana deve comprendere l'utilizzo di collutori e dentifrici specifici e deve essere corredata dell'uso di spray o gel idratanti.

I controlli odontostomatologici e la pulizia dentale periodica assicurano una migliore gestione delle problematiche dentali.

BIBLIOGRAFIA

1. Alamanos Y, Tsifetaki N, Voulgari PV, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in north-west Greece, 1982–2003. *Rheumatol Oxf Engl* 2006;45: 187–91
2. Gøransson L, Haldorsen K, Brun J, et al. The point prevalence of clinically relevant primary Sjögren's syndrome in two Norwegian counties. *Scand J Rheumatol* 2011; 40:221–4
3. Maldini C, Seror R, Fain O, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in a French multiracial/multiethnic area. *Arthritis Care Res* 2014; 66:454
4. Lucchesi D, Pitzalis C, Bombardieri M. EBV and other viruses as triggers of tertiary lymphoid structures in primary Sjögren's syndrome. *Expert Rev Clin Immunol* 2014; 10:445-55
5. Diniescu S. C, Ciurea P.L, Vreju F.A, Sandulescu D. L, Musetescu A.E, Hepatitis C Virus Induced Sjögren Syndrome - Clinical and Imaging Features 2017 PMC6286722
6. Daniels TE, 1984; Daniels TE, Whitcher JP, 1994 Sjogren syndrome clinical spectrum and current diagnostic controversies.
7. Mandl T, Bornmyr SV, Castenfors J, Jacobsson LT, Manthorpe R, Wollmer P. Sympathetic dysfunction in patients with primary Sjögren's Syndrome. *J Rheumatol* 2001; 28:296-301
8. Pavone V. GIST, sindromi mielodisplastiche, mielomi e linfomi e metodologie statistiche. 2019 IRCCS corso di aggiornamento
9. Massara A, Bonazza S, Castellino G, Caniatti L, Trotta F, Borrelli M, Feggi L, Govoni M, Central nervous system involvement in Sjögren's syndrome: unusual, but not unremarkable--clinical, serological characteristics and outcomes in a large cohort of Italian patients
10. Gerli R, Danieli MG, Muscat C; Quantitative assessment of salivary gland inflammatory infiltration in primary Sjogren's syndrome: Its relationship to different demographic clinical and serological features of the disorder

11. Goules A.V, Tzioufas A.G, Moutsopoulos H.M, Classification criteria of Sjögren's syndrome
12. Danieli G, La Sindrome di Sjögren, corso monografico
13. Mavragani CP, Moutsopoulos NM, Moutsopoulos HM. The management of Sjögren's syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006; 2:252-61
14. Wu CH, Hsieh SC, Lee KL, Li KJ, Lu MC, Yu CL: Pilocarpine hydrochloride for the treatment of xerostomia in patients with Sjögren's syndrome in taiwan—a double-blind, placebo-controlled trial. *J Formos Med Assoc* 2006; 105: 796-803.
15. Cifuentes M, Del Barrio-Díaz P, Vera-Kellet C. Br J; Pilocarpine and artificial saliva for the treatment of xerostomia and xerophthalmia in Sjögren syndrome: a double-blind randomized controlled trial. *Dermatol*. 2018 Nov;179(5):1056-1061. doi: 10.1111/bjd.16442. Epub 2018 May 29.
16. Mandl T, Marsal J, Olsson P, Ohlsson B, Andréasson K; Severe intestinal dysbiosis is prevalent in primary Sjögren's syndrome and is associated with systemic disease activity
Affiliations expand-PMID: 29065905-PMCID: [PMC5655865](#)
DOI: [10.1186/s13075-017-1446-2](#)
17. Cassolato SF, Turnbull RS; Xerostomia: clinical aspects and treatment. *Gerodontology*. 2003 Dec;20(2):64-77. doi: 10.1111/j.1741-2358.2003.00064.x. 23. Srebrny LM, 1988
18. Thomson WM, Smith MB, Ferguson CA, Moses G; The Challenge of Medication-Induced Dry Mouth in Residential Aged Care 2021
19. Srebrny LM. Salivary flow in health and disease. Department of Oral Biology and Pathology – State University of New York Jan 1988
20. Chen CL, Chang FC, Hung YM, Chou MC, Yip HT, Chang R, Wei JCC; *Candida* Infection as an Early Sign of Subsequent Sjögren's Syndrome: A Population-Based Matched Cohort Study - Published online 2022 Jan 21. doi: [10.3389/fmed.2021.796324](#) PMCID: PMC8814339 PMID: [35127751](#)

RINGRAZIAMENTI

Desidero ringraziare il Presidente del Corso di Laurea, Chiar.mo Prof. *Andrea Santarelli*, e la Relatrice, Chiar.ma Prof.ssa *Maria Giovanna Danieli* per la loro disponibilità e cordialità.

Desidero ringraziare la Professoressa *Scilla Sparabombe* per avermi trasmesso così tanta conoscenza e passione. È stata e sarà per me un esempio professionale da seguire per tutta la vita. Il mio sogno è quello di diventare una figura professionale, eccellente come lei.

Ringrazio l'Angelo di mio *nonno Franco*, che ogni giorno e ogni notte veglia su di me, a lui soprattutto dedico questo grande traguardo e successo. Grazie per essermi sempre accanto e proteggermi sempre. So quanto sei orgoglioso di me!

Grazie ai miei genitori, *Mario e Stefania*, ai miei nonni *Lavinio, Lida e Lina*, per avermi aiutata moralmente ed economicamente in questo percorso, inizialmente pieno di dubbi ed incertezze.

Grazie al mio grande amore, *Marco*, ogni giorno presente in ogni mia scelta e decisione, sempre pronto ad aiutarmi nelle difficoltà e nelle incertezze. Grazie perché credi in me più di chiunque altra persona e sei stato di supporto in questo percorso dall'inizio alla fine. Non mi lasci mai e mi tieni per mano ogni giorno della mia vita.

Ringrazio la mia compagna di vita *Giulia*. Grazie per avermi spronata ad andare avanti anche quando avrei voluto mollare. Sono 28 anni che sei un pilastro fondamentale della mia vita e senza di te sarei incompleta.

Grazie a *Maria, Francesca e Benedetta*, altre colonne portanti della mia vita. Grazie per avermi ascoltata ad ogni mio sfogo e per avermi dato le parole e la giusta carica per realizzare questo sogno. Siete delle amiche fantastiche, vere, presenti che ormai non si trovano più.

Grazie a *Roberto*, il mio migliore amico, perché anche tu hai sempre creduto in me.

Ringrazio *Sara* e *Debora*, due compagne incontrate casualmente in questo percorso ma che non lascerò mai più in vita mia. Voi solo sapete il bene che vi voglio e quanto abbiamo condiviso.

Grazie a *Imma*, un'amica di altri tempi. Solo chi la conosce bene può capire di cosa sto parlando. Sempre presente e fedele nella mia vita, perché mi vuole un bene che ora non si trova più.

Grazie alla piccola *Diana*, alla quale un giorno racconterò e farò vedere le foto di questo grande giorno. La tua zia madrina ci sarà sempre per te e ti aiuterà a realizzare ogni tuo sogno, piccola mia!

Grazie ad *Aurora* e a *Esmeralda*, zia vi ama tanto e vi proteggerà sempre.

Ringrazio *Paola* per avermi presa per mano ed avermi accompagnato nel giorno più importante e bello della mia vita, senza di te mai sarei arrivata dove sono.

Infine un grazie a *Denny*, *Vale*, *Elisa*, *Andrea*, *Eleonora*, *Marco*, *Imma* ed *Enea*, pazzi amici con cui ho condiviso tantissimi bei momenti che porterò sempre dentro al cuore.

A voi tutti dedico questo mio grande sogno!