



UNIVERSITÀ DI PISA

**DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA,
MEDICA, MOLECOLARE DELL'AREA CRITICA**

Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria

Presidente: Prof. Mario Gabriele

TESI DI LAUREA

Ipersensibilità dentinale: due metodiche terapeutiche a confronto

Candidato:
Francesca Duchini

Relatore:
Chiar.ma Prof.ssa Maria Rita Giuca

Anno Accademico 2014 - 2015

INDICE

Introduzione pag.4

PARTE GENERALE

La sensibilità dentinale

Capitolo 1

Istoanatomia dentale..... pag.10

Capitolo 2

Cause che concorrono a provocare l'ipersensibilità dentinale..... pag.37

Capitolo 3

Patogenesi dell'ipersensibilità dentinale..... pag.47

Capitolo 4

Opportunità Terapeutiche pag.58

PARTE SPERIMENTALE

Studio Clinico

Capitolo 5

Materiali e Metodi pag.64

Capitolo 6

Risultati pag.79

Capitolo 7

Discussione pag.98

Capitolo 8

Conclusioni pag.101

Bibliografia pag.103

Bibliografia delle immagini pag.109

INTRODUZIONE

La sensibilità dentinale è un segno fisiologico di vitalità e nello stesso tempo un valido meccanismo di difesa del dente da stimoli nocicettivi. Essa allo stato parossistico è l'insieme di sintomi dolorosi causati dall'esposizione dentinale, che si evidenzia nella popolazione adulta con incidenza di circa un paziente su sette, tra quanti sono sottoposti a terapia odontoiatrica (1).

Negli ultimi anni si sta assistendo ad un graduale aumento di casi di pazienti con ipersensibilità dentinale legata fundamentalmente a fenomeni di retrazione gengivale, amelolisi da spazzolamento ed usura del cemento radicolare.

I gruppi di persone potenzialmente a rischio di sviluppare l'ipersensibilità dentinale sono pazienti che utilizzano spazzolini a setole dure e che spazzolano i denti con eccessiva frequenza e pressione, pazienti che si sottopongono a terapia parodontale, pazienti anziani con marcata recessione gengivale, pazienti bulimici, pazienti che presentano xerostomia, pazienti che solitamente consumano molti cibi e bevande acide.

In base alle conoscenze attuali, intendiamo per ipersensibilità dentinale lo stato algico proveniente dalla dentina in risposta a stimoli termici, chimici, osmotici e tattili i quali agiscono in assenza di altre patologie o lesioni dentarie (2). Con l'esposizione del colletto dentario e della dentina il cavo orale viene messo a contatto con la polpa dentaria attraverso i tubuli dentinali (i canalicoli dentinali) occupati dal processo odontoblastico e, durante gli stimoli sopra citati, compare la sensibilità dolorifica propria dell'ipersensibilità dentinale (3).

L'esposizione dentinale può essere determinata sia dalla rimozione dello smalto che ricopre la corona dentaria sia dalla perdita di cemento e/o dei tessuti di sostegno dell'unità desmodontale.

Nonostante gli studi elettromicroscopici, istochimici, radiografici abbiano descritto il rapporto tra l'odontoblasta e le fibre nervose pulpari, il meccanismo di trasmissione dell'impulso dolorifico è stato attualmente solo ipotizzato (4).

Per quanto riguarda l'eziopatogenesi dell'ipersensibilità dentinale, la teoria più accreditata è quella idrodinamica di Brännström secondo cui la sintomatologia algica è da ricondurre al movimento del fluido all'interno dei tubuli dentinali. Le brusche variazioni del flusso indotte dagli stimoli deformano i processi odontoblastici e ciò si ripercuote sulle terminazioni nervose tramite attivazione per deformazione meccanica delle membrane. Ciò accade quando la dentina è esposta ed i tubuli sono pervi, in particolare

si può rilevare che l'esame obiettivo dei siti che presentano ipersensibilità dentinale rileva erosioni od abrasioni dello smalto o recessione gengivale, che causa l'esposizione della giunzione amelo-cementizia in corrispondenza del colletto (5).

I mezzi terapeutici che abbiamo a disposizione per il trattamento dell'ipersensibilità dentinale sono farmaci con azione desensibilizzante.

Questi possono agire riducendo il diametro funzionale dei tubuli e limitando il movimento del fluido mediante occlusione chimica o fisica dei tubuli stessi o agendo a livello nervoso, alterando l'eccitabilità delle fibre nervose sensitive a livello pulpare.

Questa tesi si articola in due blocchi principali:

Il primo consta di una parte in cui si analizzano le caratteristiche cliniche dell'ipersensibilità dentinale: si osserva l'anatomia dentale con particolare riferimento all'anatomia normale della dentina, si espongono le teorie circa l'eziopatogenesi della patologia, i fattori di rischio e le opportunità terapeutiche a nostra disposizione.

Il secondo blocco tratta della parte sperimentale, ovvero uno studio clinico condotto presso la Clinica Odontoiatrica Universitaria Pisana, sotto la supervisione della Prof.ssa Maria Rita Giuca.

Lo studio è stato effettuato su un campione di 40 pazienti di età compresa tra 26 e 75 anni con almeno 2 elementi ipersensibili a causa della presenza di erosioni e/o abrasioni nella zona cervicale del dente.

Si è valutato il grado di ipersensibilità mediante la stimolazione termica tramite la tecnica di Schiff (indirizzando un getto d'aria per 1 secondo sulla superficie buccale dell'elemento a distanza di 1 centimetro utilizzando la siringa aria-acqua del riunito).

La sensibilità è stata registrata secondo una scala in cui in corrispondenza del valore "0" l'elemento/soggetto non risponde alla stimolazione con getto d'aria; in corrispondenza del valore "1" l'elemento/soggetto risponde alla

stimolazione con getto d'aria, ma non richiede di interrompere lo stimolo; in corrispondenza del valore "2" l'elemento/soggetto risponde alla stimolazione con getto d'aria e si retrae o richiede di interrompere lo stimolo; in corrispondenza del valore "3" l'elemento/soggetto risponde alla stimolazione, considera il getto d'aria doloroso e si retrae o richiede di interrompere lo stimolo. Sono stati inclusi nel campione solo i pazienti con una sensibilità corrispondente ai valori 2 o 3 della scala di Schiff.

E' stata effettuata una seduta di igiene orale professionale eseguita con strumentazione ultrasonica volta all'eliminazione di placca e tartaro dai siti sensibili, con immediata rivalutazione della sensibilità tramite test di Schiff.

Si è diviso il campione in modo randomizzato in due gruppi di 20 pazienti cadauno.

Il primo gruppo (Gruppo A) è stato trattato con un prodotto a base di Arginina 8% e Carbonato di calcio (Prodotto A). Il secondo gruppo (Gruppo B) è stato trattato con un prodotto a base di Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto (Prodotto B).

Subito dopo l'applicazione dei prodotti viene rivalutata la sensibilità tramite test di Schiff.

Verranno effettuate rivalutazioni mediante test di Schiff dopo 1, 4, 8, 12 settimane dall'applicazione con l'obiettivo di analizzare e confrontare l'efficacia nel tempo dei due prodotti per il trattamento dell'ipersensibilità dentinale.

CAPITOLO 1

ISTOANATOMIA DENTALE

I denti sono formati da tre tipi di tessuti duri: lo smalto, la dentina e il cemento.

Sono inoltre formati al loro interno dalla polpa dentaria, costituita da connettivo riccamente vascolarizzato ed innervato, la quale è situata all'interno della camera pulpare radicolare e nei canali radicolari (6).

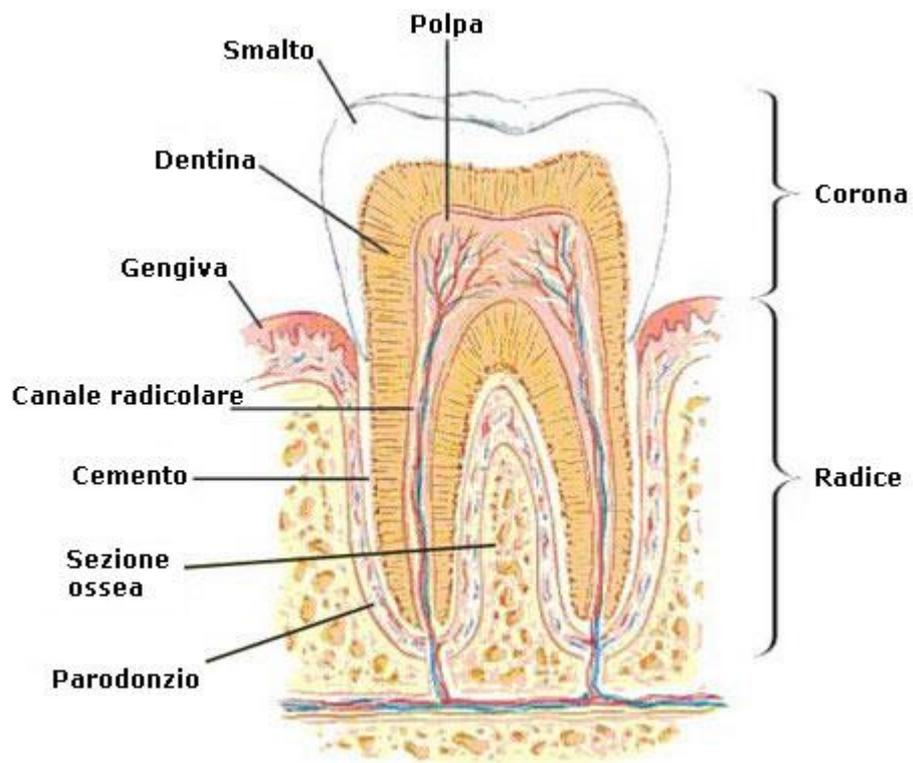


Fig.11 Sezione longitudinale di un elemento dentale

LO SMALTO

Lo smalto dentale costituisce la copertura della corona del dente ed ha uno spessore variabile di circa 2,5 mm alla punta della cuspid e fino ad uno spessore sottilissimo alla sua estremità in corrispondenza del colletto del dente (7).



Fig. 1.2 Sezione di un dente ottenuta per usura che mostra lo smalto, la giunzione amelo-dentinale e la dentina.

Lo smalto copre e riveste la dentina.

Lo smalto dentale è il tessuto più duro del corpo umano. E' formato da grandi cristalli di idrossiapatite, minerale abbastanza solubile a PH acido e

deposto come fosfato octocalcico, che diventa idrossiapatite in presenza dell'acqua della matrice (in presenza di Fluoro diviene Fluorapatite, meno solubile a PH acido).

Tali cristalli sono ordinati in colonne che si estendono quasi perpendicolarmente dalla giunzione amelo-dentinale fino circa alla superficie del dente, mantenendo una posizione quasi parallela fra di loro. Queste colonne sono state chiamate prismi, ma la forma della loro sezione trasversa è stata molto descritta, ad esempio come coda di pesce o buco della serratura.

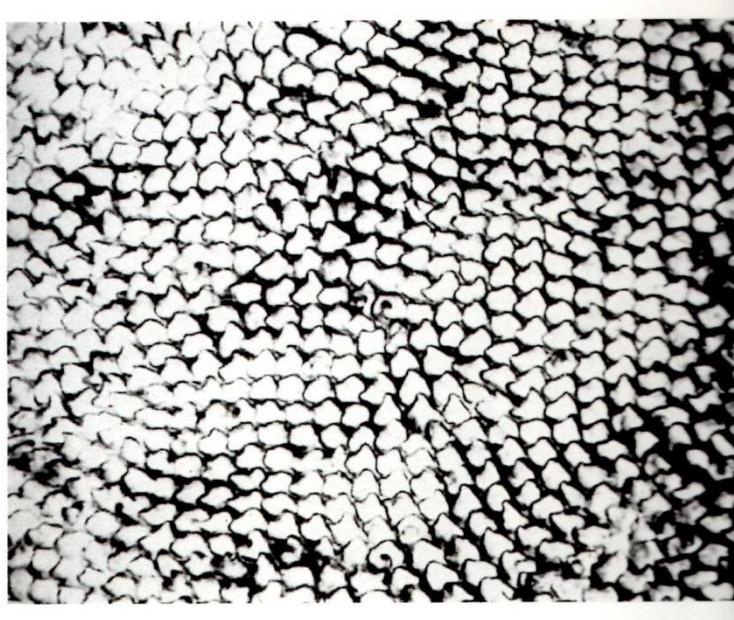


Fig. 1.3 Sezione trasversale dello smalto dopo mordenzatura eseguita per mettere in evidenza la sezione dei prismi dello smalto.



Fig. 1.3 Sezione longitudinale dello smalto dopo mordenzatura eseguita per evidenziare l'angolo retto che si forma fra l'asse longitudinale dei prismi e la superficie dello smalto.

Ogni prisma è fatto di cristalli dello smalto con il loro asse longitudinale disposto longitudinalmente. Nell'estremità cervicale del prisma, l'orientamento del cristallo diviene progressivamente più obliquo, fino a quando esso si trova disposto quasi ad angolo retto con il prisma. Questa porzione forma la coda del prisma. Le modificazioni improvvise della direzione dei cristalli all'estremità del prisma producono larghi spazi fra i cristalli. L'erosione con un acido (es. acido ortofosforico durante la mordenzatura) rimuove il centro del prisma perché in questo punto vi è una minor quantità di proteine di protezione. Questo produce una serie di regolari crateri, detti "pits", sulla superficie abrasa.

I prismi dello smalto sono disposti in file sovrapposte, assumono un decorso ondulato e perpendicolare alla superficie esterna del dente. Tali prismi sono uniti da smalto interprismatico (che si trova intorno alla guaina del prisma) ed occupano tutto lo spessore dello smalto.

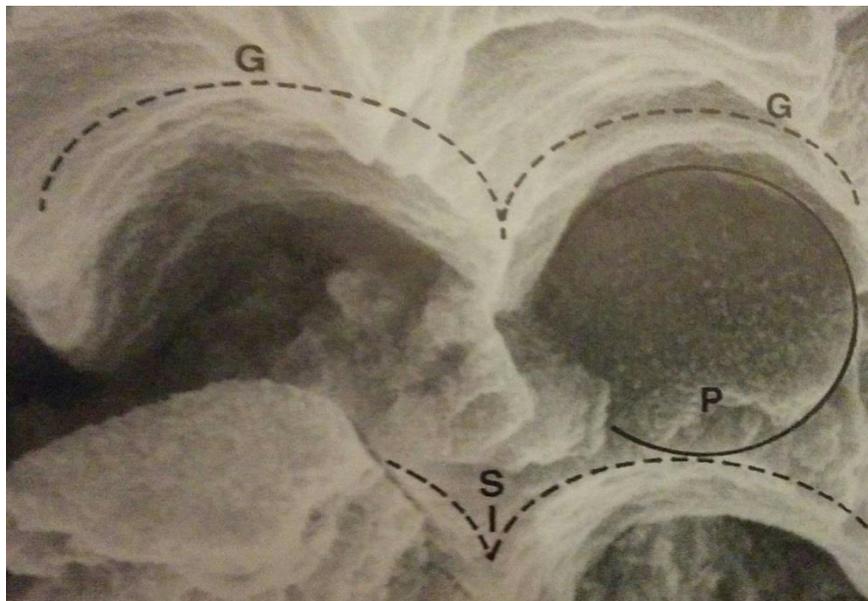


Fig. 1.4 Prismi in sezione trasversale preparati per frattura dello smalto. **G**, guaina del prisma; **P**, corpo del prisma;

SI, smalto interprismatico. (MES x5100; x1600).

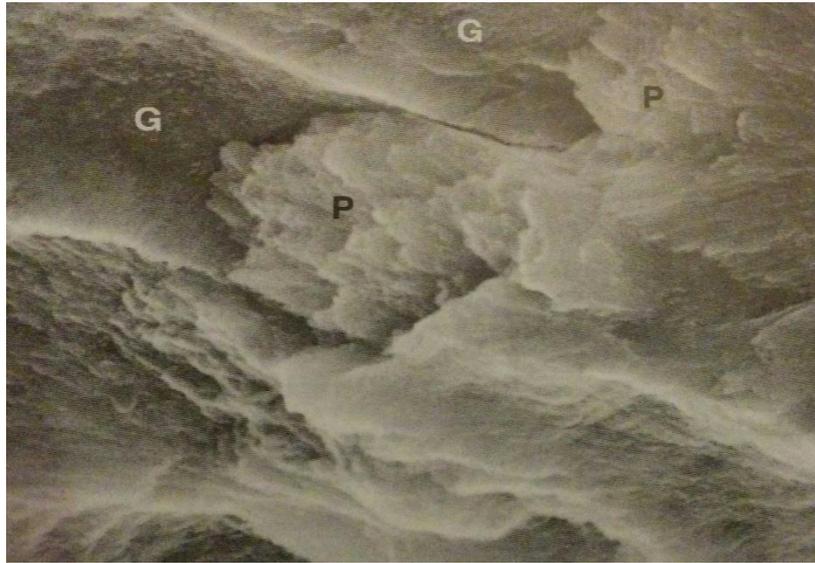


Fig. 1.5 Different orientamento dei cristalli nel corpo (P) e nella guaina (G). (MES x6500).

In sezioni longitudinali osservate al microscopio ottico possiamo notare le linee trasversali di accrescimento dette linee incrementali o “Strie di Retzius”, linee con spessore, periodicità e tingibilità diverse distanziate di 20-80 μm , che decorrono obliquamente dalla giunzione smalto-dentina alla superficie esterna dello smalto, dove terminano in corrispondenza di leggere depressioni. Tali linee incrementali rappresentano l’evoluzione ritmica che caratterizza la formazione dello smalto e sono forse correlabili a disturbi sistemici o squilibri fisiologici che avvengono durante l’amelogenesi. In sezione trasversale possono essere assimilate agli anelli concentrici di accrescimento di un albero.

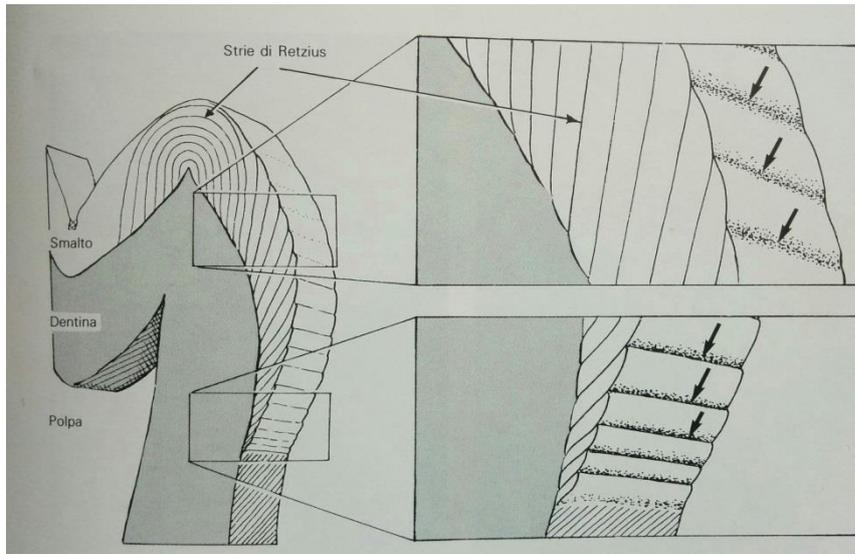


Fig. 1.6 Disegno schematico della sezione di una corona dentaria con evidenziate le strie di Retzius.



Fig. 1.7 Sezione longitudinale per usura dello smalto con evidenziate le Linee incrementali (MO x250)

Tale componente inorganica descritta corrisponde a circa il 96% del peso ed al 91% del volume dello smalto.

Il contenuto di materiale organico dello smalto di un dente maturo è circa l'1% in peso e il 2% in volume, è organizzato come un fine reticolo attorno ai cristalli dello smalto e come lamelle, sottili strati di materiale fra i prismi dove non è avvenuta la mineralizzazione. Il materiale organico è rappresentato principalmente da enameline, alcune delle proteine della matrice originale che sono strettamente associate ai cristalli, oltre a lipidi, carboidrati e citrato.

L'acqua contenuta nello smalto del dente ammonta a circa il 3% , si trova in parte legata alla matrice organica ed in parte legata alla porzione minerale inorganica agevolando lo scambio ionico ed il trasporto di molecole tra queste due componenti.

Nonostante lo smalto sia estremamente duro esso è anche molto fragile e si spacca facilmente lungo i prismi se non sostenuto dalla dentina sottostante.

Le principali proprietà fisiche dello smalto sono la durezza, la resistenza alla compressione, la trasparenza e la conducibilità termica.

Lo smalto è appena poco meno duro dell'acciaio. Le misure di durezza eseguite con il metodo Knoop o di Vickers richiedono l'applicazione di forze intense e l'utilizzo di frese diamantate. Anche le frese per la preparazione delle cavità nello smalto devono essere in acciaio o

diamantate. Poiché la durezza è una buona misura del contenuto di apatite, il metodo è utilizzato sperimentalmente per determinare il grado di demineralizzazione e rimineralizzazione di campioni di smalto dopo differenti tipi di trattamento.

La resistenza alla compressione dello smalto è 300 MN/ m^2 . La durezza può darci un'idea della resistenza di questo tessuto all'usura e all'abrasione.

La traslucenza dello smalto è data dal suo elevato contenuto di cristalli.

Il colore dello smalto tende al blu, ma appare giallastro poiché questo è il colore di base della dentina sottostante, che traspare.

La bassa conducibilità termica dello smalto è un'altra caratteristica importante in quanto protegge la polpa da stimolazioni termiche come quelle date da cibi molto caldi o freddi o dal calore localizzato prodotto dalle frese utilizzate nella preparazione delle cavità.

Inoltre lo smalto ha una bassa conducibilità elettrica, una bassa permeabilità ed una bassa elasticità.

La composizione dello smalto cambia durante la vita, sia per gli eventi metabolici della placca batterica, sia per i normali processi di usura e attrito. Gli acidi prodotti dalla placca batterica dissolvono selettivamente i cristalli di apatite con elevata concentrazione di carbonato e , in misura

minore, di magnesio ed i processi di rimineralizzazione tendono a rimpiazzarli con fluoroapatite. Tali eventi quindi implicano una continua modificazione della composizione della superficie dello smalto.

L'attrito rimuove gli strati esterni dello smalto e modifica i gradienti di concentrazione esistenti: la concentrazione di fluoruro superficiale può essere molto bassa quando gli strati esterni sono stati asportati. L'abrasione e l'erosione da parte di cibo, bevande o acidi atmosferici possono portare alla perdita di ingenti strati di smalto lasciando così esposta la dentina sottostante.

LA DENTINA



Fig. 1.—Sezione longitudinale di dente canino, preparato per usura non decalcificato

La dentina costituisce la struttura portante del dente e ne ripropone la forma sia nella parte coronale che in quella radicolare. Essa è formata dalle cellule del futuro tessuto pulpare e racchiude la polpa, all'interno di quella che viene comunemente definita camera pulpare. Nella corona del dente, la dentina è contenuta e protetta dallo smalto, mentre a livello della radice è rivestita dal cemento radicolare che, tramite il legamento parodontale, collega il dente all'osso alveolare formando la caratteristica articolazione, propria dei denti, chiamata gonfosi.

Quando lo smalto si è formato ed il dente ha completato la fase di eruzione, non si verificano ulteriori apposizioni di smalto. Il tessuto può tuttavia essere perduto per attrito o per dissoluzione acida (come si verifica per i fenomeni erosivi e cariosi).

La dentina, invece, può formarsi durante tutta la vita.

Vengono usati termini diversi per descrivere la dentina formata in tempi e circostanze differenti. La dentina formata prima dell'eruzione del dente consiste in una matrice collagenica mineralizzata, penetrata dai processi degli odontoblasti così da dar luogo ad una struttura tubulare.

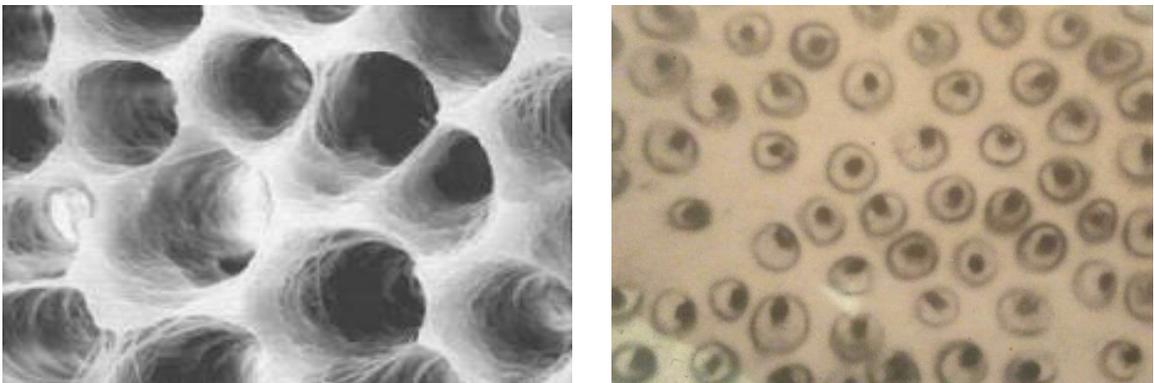


Fig. 1.8, 1.9 Sezioni trasversali di dentina che mostrano i tubuli dentinali ed i processi degli odontoblasti al loro interno.

I tubuli hanno un diametro di circa $2,5 \mu\text{m}$ vicino alla camera pulpare e riducono via via il loro diametro fino a circa $1 \mu\text{m}$ alla periferia della dentina, vicino alla giunzione amelo-dentinale. Il numero dei tubuli è

maggiore nella dentina profonda (vicina alla polpa), dove aumentano gli odontoblasti ed è minore lo spessore del materiale mineralizzato fra i tubuli e diminuisce nella dentina periferica, ciò dimostra che molti tubuli non attraversano l'intero spessore della dentina ma terminano circa a metà o due terzi dello spessore.

Ciascun tubulo presenta delle ramificazioni laterali, i canalicoli laterali, che sono presumibilmente formati da estensioni laterali dei processi degli odontoblasti, ma non ci sono evidenze che tali canalicoli abbiano giunzioni e anastomosi. Nel primo strato di dentina che si forma, la dentina mantellare, la ramificazione è più estesa.

Nel periodo eruttivo del dente perciò possiamo distinguere due tipi di dentina: la dentina mantellare (di circa 150 μm di spessore) e la dentina primaria (spessa alcuni millimetri). Quando la radice del dente è matura e la crescita e l'eruzione sono ormai completate, l'apposizione di dentina procede più lentamente e la dentina che si forma risulta meno regolare, sebbene i tubuli siano in continuità con quelli della dentina primaria.

Questa dentina formata più lentamente, definita dentina secondaria, continua ad essere deposta durante tutta la vita e progressivamente riduce il volume della camera pulpare.

Nelle aree nelle quali la dentina subisce un processo irritativo e/o patologico, come per esempio un processo carioso, una stimolazione

chimica da idrossido di calcio o per la presenza di sostanze estranee all'interno dei tubuli dentinali, viene prodotto uno strato protettivo di dentina in tempi relativamente rapidi. La dentina formatasi più rapidamente risulta meno regolare: il reticolo tubulare può risultare irregolare e possono esserci inclusioni cellulari. Questo tipo di dentina è definito dentina di riparazione o dentina terziaria.

Nella dentina la porzione di tessuto mineralizzato compreso fra i tubuli viene definita talvolta dentina intertubulare.

Nella dentina della radice, subito sotto la dentina mantellare, si possono osservare piccole aree di dentina scarsamente mineralizzata. Queste aree si formano quando i globuli di materiale mineralizzato che crescono attorno ai nuclei di mineralizzazione non arrivano a fondersi e sono perciò indicate come dentina interglobulare.

Durante la formazione della dentina, il processo dell'odontoblasto si retrae dalla giunzione amelo-dentinale e nella dentina matura si estende per soli 0.7 mm lungo il tubulo dentinale.

Il rimanente spazio all'interno del tubulo è riempito da liquido dentinale: un fluido di colore giallo, colloso, trasparente, contenente proteine ed elettroliti, che si pensa derivi per trasudazione dai capillari della polpa.

Osservazioni al microscopio elettronico hanno rivelato che un sottile strato di materiale organico riveste i tubuli, ma non è nota la sua composizione

né come si sia depositato. È stato dimostrato che anche il collagene è presente nei tubuli e nei processi degli odontoblasti. Il fluido dentinale ha un'elevata concentrazione di calcio; il processo di mineralizzazione può perciò continuare lungo la parete interna del tubulo durante la vita. Lo strato di materiale mineralizzato omogeneo che ne risulta e che riveste i tubuli è stato denominato, in maniera equivoca, dentina peritubulare, ma attualmente si preferisce indicarlo come dentina intratubulare.

Questo continuo processo di mineralizzazione può portare alla chiusura dei tubuli e la dentina in quell'area appare traslucida. Ciò accade più spesso nel terzo apicale della radice, ma anche nella corona, nel mezzo dello spessore della dentina. Questa dentina è detta sclerotica e ipermineralizzata. Esiste ormai accordo nel ritenere che alcune fibre nervose passano dal plesso subodontoblastico (il plesso di Raschkow) fra gli odontoblasti per entrare nella predentina, in stretta associazione con i processi degli odontoblasti. La maggior parte delle fibre nervose termina nella predentina, ma circa il 10% continua fino a inoltrarsi per circa 0,2 mm all'interno dei tubuli dentinali. Questa disposizione si verifica in particolare a livello della parte vestibolare delle cuspidi dentali. Nella zona cervicale, pochissime fibre nervose si insinuano all'interno dei tubuli dentinali.

La dentina è molto meno mineralizzata dello smalto, con solo il 70% di materiale inorganico in peso. La rimanente frazione comprende circa il

20% di materiale organico ed il 10% di acqua. Tali percentuali possono subire consistenti variazioni a seconda del livello di maturazione della dentina o della presenza di dentina sclerotica o immatura. Come nello smalto, la diversa densità del materiale contenuto nelle diverse frazioni fa sì che le proporzioni in volume siano differenti: 47% di materiale inorganico, 33% di materiale organico e 20% di acqua.

Il collagene di tipo I è il componente più abbondante della parte organica.

Il rimanente 10%, definito con il termine di proteine non collageniche, è stato ampiamente studiato al fine di chiarirne il ruolo nel processo di mineralizzazione della dentina.

I cristalli di apatite della dentina sono più piccoli di quelli dello smalto (approssimativamente $20 \times 4 \mu\text{m}$) e l'indice di cristallinità (una misura della regolarità della struttura cristallina) è circa metà di quello dello smalto. La differenza di dimensioni potrebbe derivare dalla facilità di crescita dei cristalli nello smalto durante la maturazione a confronto con la crescita vincolata dalle fibre di collagene nei tessuti ricchi di queste fibre, ma può essere anche in relazione con il maggior contenuto di carbonato e magnesio delle apatiti della dentina e dell'osso.

A causa della sua struttura tubulare, la dentina è altamente permeabile ad acqua, piccoli ioni e coloranti vitali: coloranti applicati ad una superficie di

taglio penetrano molto rapidamente. Con l'invecchiamento e la deposizione di dentina intratubulare la permeabilità diminuisce.

Non è dimostrata circolazione di fluido dentinale dentro e fra i tubuli, ma se la dentina è esposta, come ad esempio dopo retrazione gengivale, quando il cemento che copre il colletto del dente è usurato, i tubuli possono trovarsi esposti all'ambiente orale. In questi casi è stato osservato un flusso di fluido dentinale verso l'esterno. Il flusso ematico della polpa è relativamente alto, circa 0,4 ml/min/g e la pressione tissutale nella polpa è circa 1,5 kPa. Calcoli del flusso di fluido dentinale attraverso tubuli aperti e perdita per evaporazione danno valori di 18 $\mu\text{m}^2/\text{cm}^2/\text{min}$. Questo valore aumenta se i tubuli aperti sono esposti a dentifrici o a soluzioni osmoticamente attive. La stimolazione della polpa attraverso la dentina causa una reazione infiammatoria che aumenta il flusso ematico, la pressione tissutale e la pressione di spinta per la fuoriuscita di fluido dentinale. È stato suggerito che questo sia un meccanismo di protezione per rimuovere sostanze nocive dalla superficie della dentina.

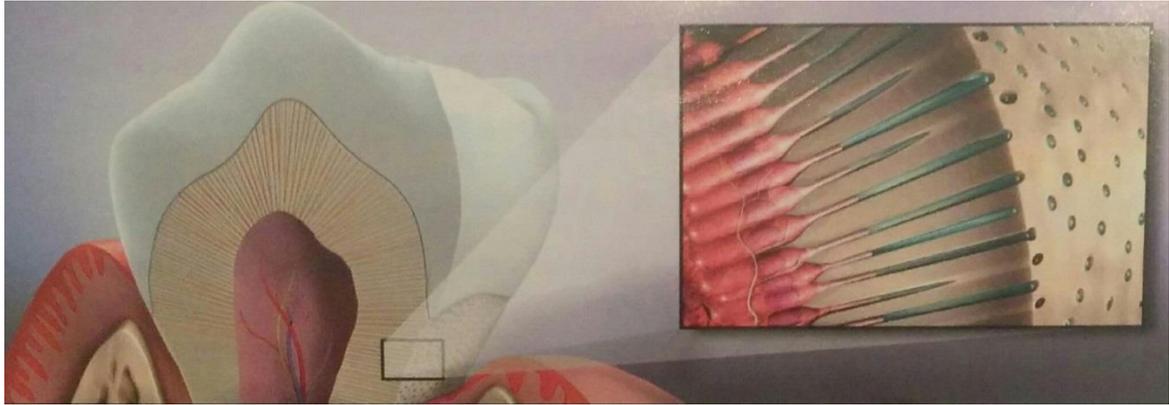


Fig. 1. 10 Sezione longitudinale di un elemento dentale con odontoblasti e relativo processo odontoblastico all'interno dei tubuli. Si ha ipersensibilità dentinale quando la dentina è esposta ed i tubuli dentinali risultano aperti verso la superficie esterna del dente.

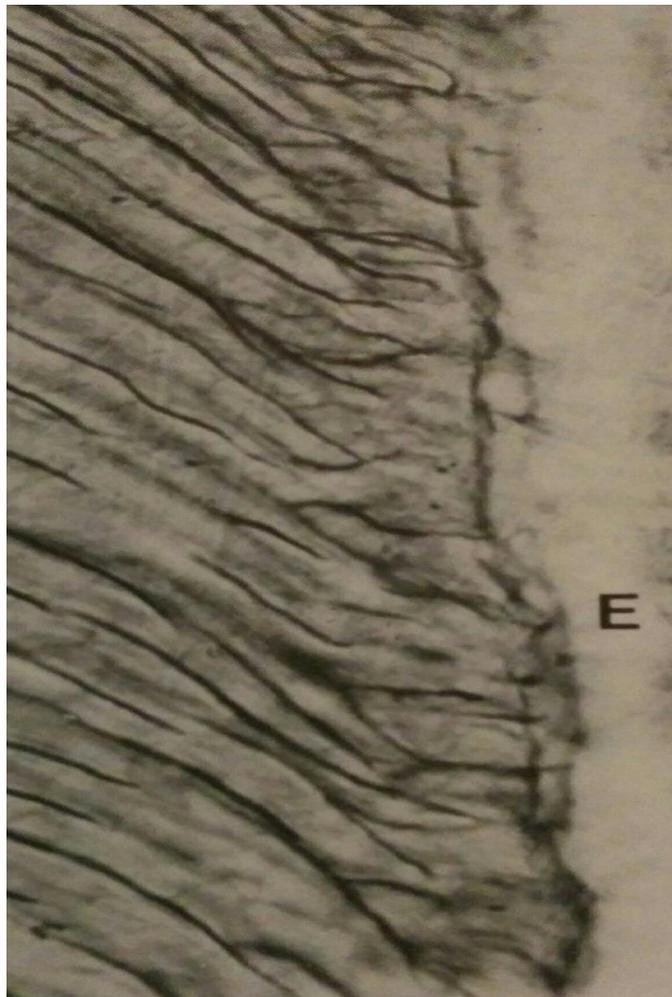


Fig. 1.11 Ramificazione dei tubuli della dentina in prossimità della giunzione amelo-dentinale. E, Smalto. Sezione non demineralizzata. (x 1.300).

Gli odontoblasti sono cellule specializzate che si trovano allineate nello strato più periferico della polpa dentaria, intimamente associati alla dentina, provvisti di lunghi processi citoplasmatici che si trovano all'interno dei tubuli dentinali. Essi sono le cellule che formano la dentina: determinano la formazione dei tubuli dentinali e i loro processi rimangono almeno parzialmente all'interno di questi. Gli odontoblasti derivano dalle cellule mesenchimali indifferenziate della polpa. Durante lo sviluppo del dente, la differenziazione degli odontoblasti è guidata dalle cellule epiteliali dell'epitelio interno dello smalto o dalla guaina di Hertwig della radice. Successivamente i meccanismi attraverso i quali nuovi odontoblasti sono reclutati in risposta all'irritazione e/o all'esposizione pulpare non coinvolgono l'epitelio e sono tutt'oggi parzialmente sconosciuti.

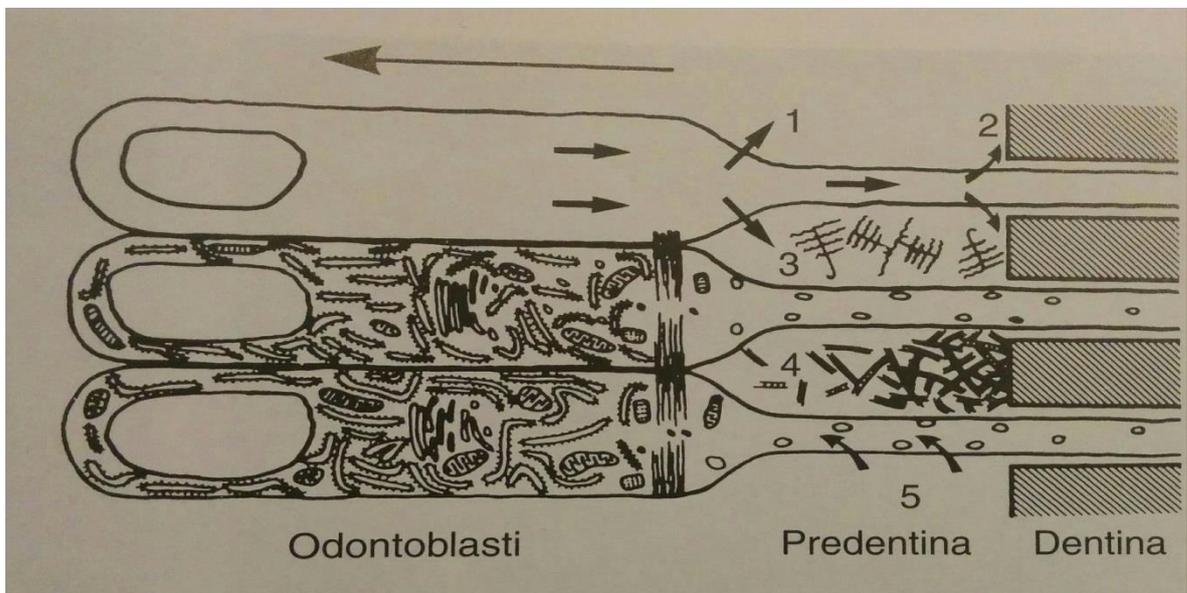


Fig. 1. 12 Disegno schematico degli odontoblasti con le due sedi di secrezione della predentina. Mentre l'odontoblasta arretra in direzione centripeta, a livello prossimale vengono secreti collagene e proteoglicani (frecce 1 e 3). La densità delle fibrille collagene aumenta attraverso la predentina (4). I componenti non collagene come proteoglicani, fosfoproteine e Gla-proteine sono secreti a livello distale (freccia 2) proprio in corrispondenza del fronte di mineralizzazione. Bisogna sottolineare che alcuni costituenti vengono riassorbiti all'interno del processo odontoblastico dalla predentina (freccia 5).

LA POLPA DENTALE

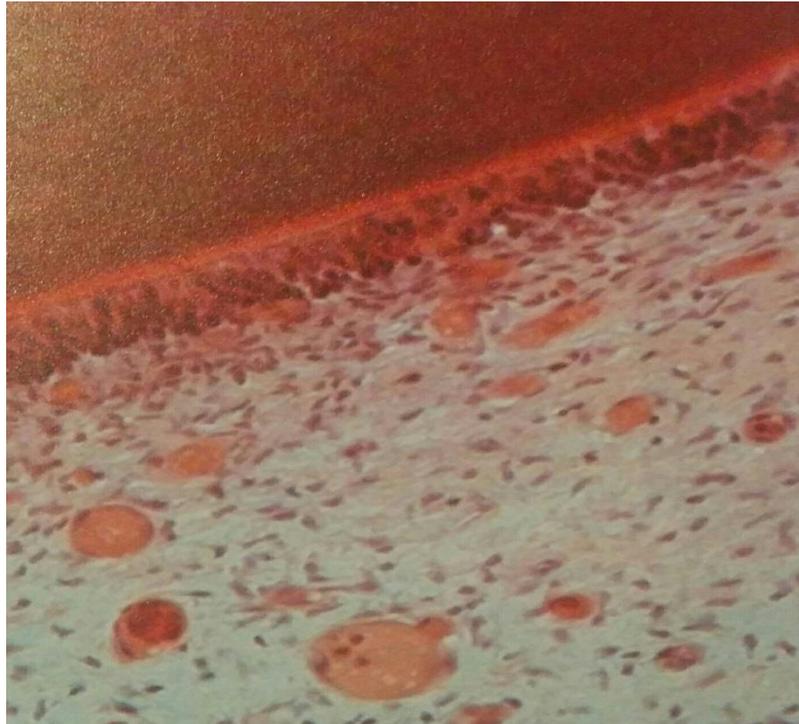


Fig.1.13 Particolare da sezione di dente decalcificato che mostra (dal basso) la polpa, lo strato di odontoblasti, la dentina. (x500).

La polpa dentale è il tessuto connettivo situato all'interno del dente, racchiuso dalla dentina eccetto che all'apice della radice, dove si continua con il legamento parodontale. La polpa in un singolo dente ha un volume piccolo, stimato intorno a 0,02 ml nell'adulto e il forame apicale del dente, attraversato dal nervo e dai vasi tributari, nell'adulto è ridotto ad un

diametro di una dimensione appena sufficiente per l'accesso del fascio di fibre nervose e vasi.

La polpa e la dentina sono due strutture differenti e distinte, ma le loro funzioni sono strettamente connesse e talvolta ci si riferisce ad entrambe come al complesso pulpo-dentinale.

Le funzioni della polpa consistono nel mantenere la salute della dentina fornendole substrati nutritivi, nel garantire una via agli impulsi sensitivi evocati da stimoli della dentina e nell'iniziare e guidare la riparazione della dentina danneggiata.

Le cellule specializzate localizzate in uno strato immediatamente adiacente alla predentina, gli odontoblasti, hanno il corpo cellulare situato nella polpa e processi che penetrano nella dentina in misura variabile. Essi sono responsabili della formazione della matrice dentinale e della sua mineralizzazione e potrebbero essere coinvolti nella percezione sensoriale che nasce dalla dentina.

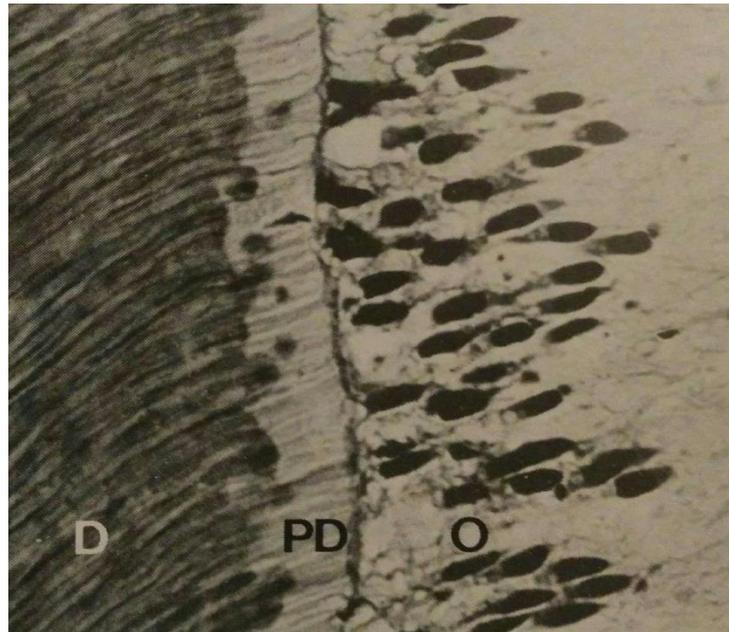


Fig.1.14 Confine tra polpa e dentina in una sezione demineralizzata e colorata con ematossilina-eosina. **D**, Dentina; **PD**, predentina; **O**, strato degli odontoblasti. (x 550)

Gli elementi strutturali presenti a livello della polpa dentale sono cellule connettivali (in prevalenza fibroblasti), cellule mesenchimali indifferenziate, istiociti, macrofagi. Ritroviamo anche fibre collagene di tipo I e III , le quali aumentano nel paziente anziano. La sostanza fondamentale è costituita da proteoglicani e fibronectina.

La polpa è riccamente vascolarizzata ed innervata. Le arteriole e le venule raggiungono o abbandonano la polpa attraverso il forame apicale ed alcuni canali accessori presenti a livello della radice. I vasi sono assimilabili a quelli che si trovano in ogni altro tessuto connettivo, differiscono solo nel fatto che la loro parete vascolare è sottile in rapporto al diametro del lume e può presentare delle discontinuità.

La polpa è suddivisa in due strati: una zona odontoblastica e una zona acellulare ricca di sostanza fondamentale, vasi e nervi.

L'innervazione è rappresentata oltre che da fibre amieliniche del sistema nervoso autonomo, anche da fibre nervose somatiche afferenti responsabili delle sensazioni dolorifiche, che sono di due tipi: mieliniche di tipo A- δ (diramazioni trigeminali del plesso subodontoblastico) ed amieliniche di tipo C (simpatiche post-gangliari).

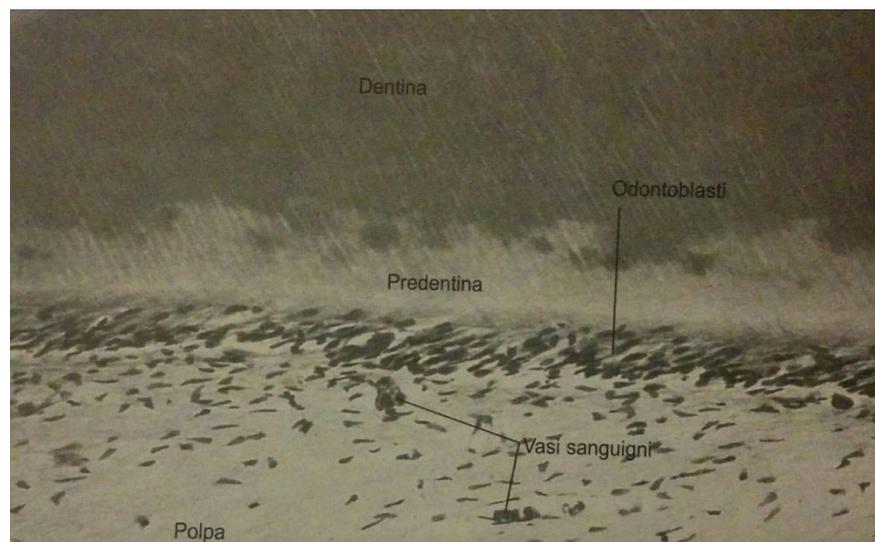


Fig. 1.15 La polpa dentale e la dentina.

IL CEMENTO



Fig. 1.16 Sezione di cemento cellulare che mostra i cementociti.

Il cemento è il tessuto che ricopre la dentina radicolare, esso raramente si estende oltre il margine cervicale dello smalto. Tale zona viene definita come giunzione amelo-cementizia.

Fra i tessuti duri del dente il cemento è in realtà il più tenero, facilmente soggetto ad usura da parte dell'azione abrasiva dello spazzolamento e dello sfregamento del cibo durante la masticazione. Il suo principale ruolo consiste nel provvedere ad un solido ancoraggio per le fibre del legamento

parodontale, assicurando pertanto la connessione fra il dente e le pareti dell'alveolo. E' quindi uno dei componenti del parodonto.

Fra i tessuti dentari è quello che più assomiglia all'osso sebbene, al contrario di quest'ultimo, non abbia una vascolarizzazione propria e dipenda dal legamento parodontale per i processi nutrizionali. Inoltre il cemento non possiede innervazione. Istologicamente sono state descritte due differenti forme di cemento: cellulare e acellulare.

Il cemento acellulare viene formato e posizionato attorno alla dentina: nel terzo apicale della radice risulta coperto dal cemento cellulare nel quale si trovano cellule incorporate, i cementociti, all'interno di lacune collegate da canalicoli.

Più recentemente, il cemento è stato riclassificato in base all'origine delle fibre di collagene presenti nella matrice. Possiamo parlare di cemento con fibre intrinseche (con fibre collagene depositate dai cementoblasti) e cemento con fibre estrinseche (con fibre che derivano dal legamento parodontale).

Il cemento acellulare si forma inizialmente come cemento con fibre estrinseche e strati depositi successivamente possono contenere fibre o estrinseche o intrinseche, mentre il primo cemento cellulare ha solo fibre intrinseche e gli strati prodotti più tardi possiedono fibre intrinseche ed estrinseche.

Esistono pochi dati circa la composizione del cemento, probabilmente perché esso forma uno strato estremamente sottile, dell'ordine di 20-50 μm al colletto del dente, ovvero nella regione cervicale sotto la giunzione amelo-cementizia, per raggiungere uno spessore massimo 200 μm all'apice della radice. Inoltre, la densità del cemento è molto simile a quella della dentina, dalla quale è estremamente difficile separarlo. Circa il 70% del peso del cemento (il 47% del volume) è costituito da materiale inorganico, rappresentato principalmente da idrossiapatite (con cristalli di dimensioni simili a quelli della dentina) e fluoro. Il contenuto di materiale organico (collagene di tipo I) del cemento rappresenta circa il 20% in peso (il 30% in volume), con una composizione più vicina a quella della dentina per il cemento acellulare e a quella dell'osso per il cemento cellulare.

Il cemento ha proprietà comparabili a quelle dell'osso per quanto riguarda la resistenza alle forze compressive e tensili. La sua permeabilità ai coloranti vitali è correlata al tipo e all'età. Il cemento cellulare è praticamente impermeabile alle molecole del colorante, mentre quello cellulare lo è facilmente attraverso i canalicoli che congiungono i cementociti inglobati nel cemento sia verso la dentina sia verso il legamento parodontale nei denti giovani. Con il procedere dell'età il cemento diventa progressivamente meno permeabile nel lato dentinale, mentre lo rimane nel lato del legamento parodontale. La quantità di cemento verso l'apice della radice dentale aumenta durante la vita.

Normalmente, il cemento non va incontro a riassorbimento in risposta a compressione, così come l'osso, ma l'applicazione di forze eccessive durante il movimento ortodontico può produrre tale fenomeno.

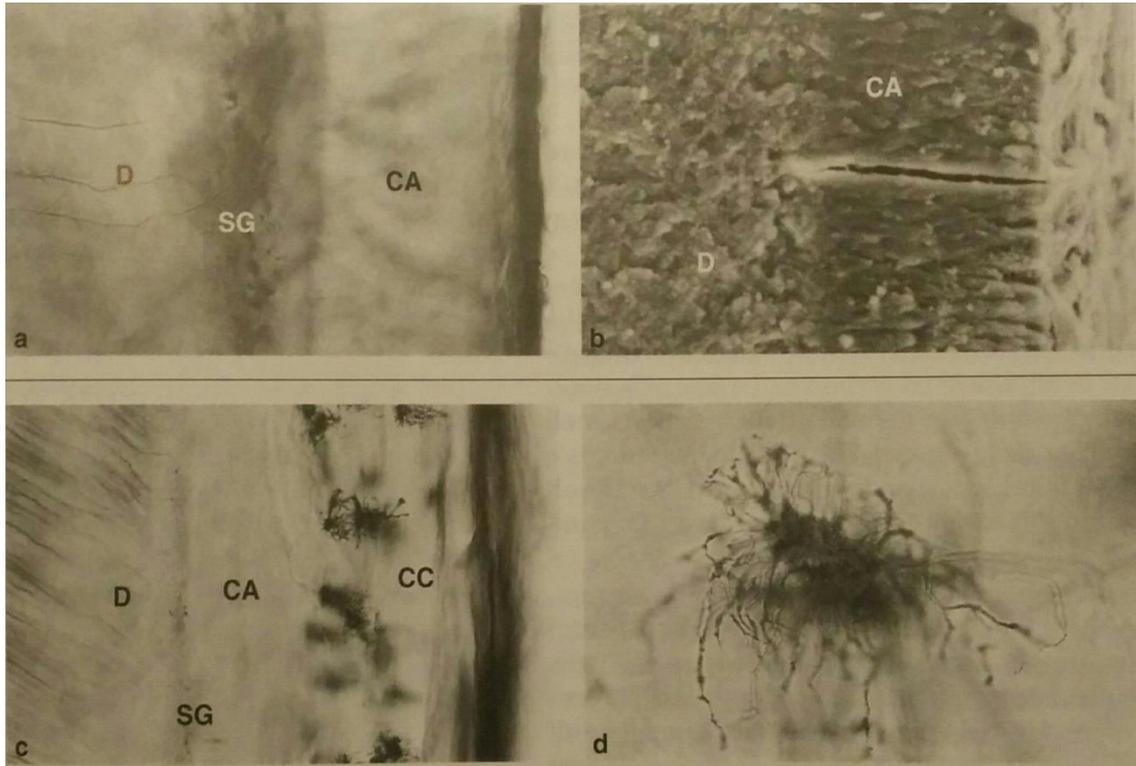


Fig. 1.17 Sezione vestibolo linguale di una radice: terzo medio e terzo apicale. (MO x100). **a, b**) Cemento del terzo medio.

Il cemento acellulare (**CA**) riveste la dentina (**D**). **SG**, strato granulare della radice. **c**) cemento nel terzo apicale. Il cemento cellulare (**CC**) copre il cemento acellulare e la dentina. **d**) lacune cementocitarie. (**a**, MO x400; **b**, MES x800; **c**, MO x400; **d**, MO x1000).

CAPITOLO 2

CAUSE CHE CONCORRONO A PROVOCARE

L'IPERSENSIBILITA' DENTINALE

L' eziologia dell'esposizione della dentina e della superficie radicolare è di tipo multifattoriale, così come per molte altre patologie del cavo orale.

Possiamo parlare di una suscettibilità individuale, di fattori predisponenti e fattori aggravanti che determinano la patologia, caratterizzata da una condizione cronica che presenta eventi acuti, favoriti proprio da diversi fattori di natura variabile.

In particolare, i fattori predisponenti portano ad una lenta e costante esposizione della dentina causata dalla perdita di smalto o cemento radicolare.

A tale proposito sono da ricordare le anomalie dentarie con ridotta mineralizzazione come l'ipoplasia dello smalto, l'amelogenesi imperfetta (più frequenti in dentatura decidua), che consistono in difetti della mineralizzazione della matrice adamantina.

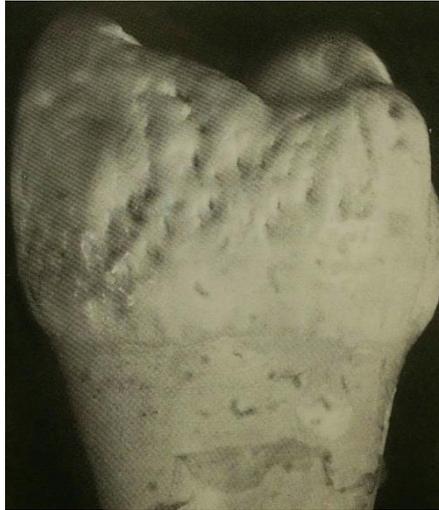


Fig. 2.1 Amelogenesi imperfetta: ipoplasia puntiforme dello smalto.

Si possono inoltre avere alterazioni nella posizione della giunzione amelo-cementizia. Di solito si osserva un confine netto tra smalto e cemento.

Esiste però una percentuale del 10% della popolazione in cui rimane una parte di dentina esposta in quanto smalto e cemento non si affrontano perfettamente. Ciò può portare a sviluppare ipersensibilità dentinale.



Fig. 2.2 Il cemento e lo smalto con dentina intermedia esposta. (MO x100)

I fattori aggravanti che conducono allo sviluppo dell'ipersensibilità dentinale sono:

- Erosione
- Abrasione
- Attrito
- Colletti esposti
- Usura (bruxismo)
- Stress occlusale (abfraction)
- Difetti dello smalto
- Carie
- Recessione gengivale
- Traumi con infrazioni coronali o corono-radicolari
- Pink-spot (particolare forma di riassorbimento cervicale interno)

Procedure operative :

- Conservative
- Parodontali (levigatura radicolare, esposizione di colletti o radici)
- Ortodontiche
- Chirurgiche
- Preparazioni protesiche

L'**erosione** corrisponde alla dissoluzione irreversibile del tessuto duro dentale data da un processo di natura chimica. A differenza della carie, quest'ultima è causata da sostanze acide non derivanti dal metabolismo dei batteri acidogeni.

Possiamo parlare di sostanze acide esogene ed endogene.

Le sostanze esogene sono cibi acidi come agrumi, frutta in genere, yogurth, salse, ecc. In particolare bevande come succhi di frutta all'arancia o al pompelmo, specialmente se assunti direttamente dal contenitore, possono stazionare nel cavo orale il tempo necessario per provocare un'iniziale demineralizzazione degli elementi dentari (specialmente molari ed incisivi), in quanto l'acido fosforico e l'acido citrico ivi contenuti possono chelare e quindi dissolvere gli ioni calcio dei tessuti dentari.

Anche alcoolici come il vino e la birra possono dare corrosione dentale, oltretutto l'assunzione eccessiva può causare vomito portando ad ulteriore acidificazione del cavo orale.

L'utilizzo di sostanze d'abuso come le anfetamine (specialmente l'ecstasy) porta a disidratazione con conseguente xerostomia, che induce ad assumere elevate quantità di liquidi, spesso bibite a basso PH. Ciò va unito al fatto che tali soggetti possono avere reflusso gastrico e vomito (indotti dalla

droga), dunque questa concomitanza di eventi può facilmente causare erosione dentale (8).

Inoltre, alcune categorie di lavoratori sono considerate a rischio in quanto esposti cronicamente agli acidi, quali: addetti alla produzione di alcoolici ed alla fabbricazione di batterie contenenti acido e piombo, oltre a coloro che frequentano abitualmente piscine, a causa del cloro disciolto nell'acqua (9).

La sostanza endogena che rappresenta la principale fonte di acidi consiste nei succhi gastrici, i quali contengono acido cloridrico, che arrivano nel cavo orale a causa di reflusso gastro-esofageo o vomito (spontaneo o indotto).

Particolare attenzione viene posta al vomito indotto, in quanto spesso legato a disordini alimentari quali anoressia e bulimia.

Anche la composizione della saliva gioca un ruolo importante. Si parla di erosione idiopatica quando si ritrova erosione non riconducibile a cause note, in questi casi abbiamo una composizione salivare con un più alto contenuto di acido citrico e mucine rispetto alla norma. Ciò potrebbe interferire con la precipitazione dei sali minerali della saliva che, normalmente, interviene nei meccanismi di riparazione dei difetti microscopici dello smalto.

L'**abrasione** consiste nell'usura della sostanza dentaria conseguente all'azione di sfregamento da parte di un corpo estraneo indipendentemente dall'occlusione.

L'abrasione da spazzolino è frequente sulla superficie esposta della radice dei denti ed è associata a tecniche di spazzolamento in direzione orizzontale anziché verticale specialmente se unite all'uso di uno spazzolino da denti con setole a punta lesiva o di materiale inadeguato e all'impiego di dentifrici abrasivi (10); i denti mascellari sono più colpiti dei mandibolari e l'abrasione è più pronunciata nelle zone cervicali della superficie vestibolare degli incisivi, dei canini e dei premolari.

Possiamo osservare abrasione dentale anche nei fumatori di pipa o in relazione ad alcune professioni in cui è conseguenza del tenere fra i denti o contro i denti oggetti di materiale duro come oggetti metallici. Esiste poi in alcune culture l'abrasione dei denti a scopo rituale.

All'esame obiettivo possiamo ritrovare delle incisure a forma di U o cuneiformi con angoli acuti e superfici dentinali molto lucide con fondo liscio e pigmentato color giallo-marrone, dato dalla formazione di dentina secondaria atubulare di riparazione.

L'**attrito** consta nella perdita di sostanza dentaria conseguente al contatto dei denti la cui origine può essere fisiologica o patologica, distinzione non sempre chiara sul piano clinico.

L'attrito fisiologico produce perdita di sostanza dentaria costante: il margine incisale degli incisivi è il primo ad essere consumato, seguito dalle superfici occlusali dei molari, dalle cuspidi palatali dei denti mascellari e dalle cuspidi vestibolari dei denti mandibolari; la dentina esposta, che assume di solito colorazione marrone, essendo meno dura si usura più rapidamente dello smalto e la lesione assume la forma di coppa circondata da una cresta di smalto.

L'attrito interprossimale porta alla trasformazione dei punti di contatto in aree di contatto e ad una migrazione mesiale dei denti. Negli uomini di solito l'attrito è superiore a quello che si può osservare nelle donne.

Le proprietà abrasive degli alimenti influiscono nell'attrito fisiologico.

L'attrito patologico può essere la conseguenza di un'occlusione anomala (sia malformativa che conseguente ad estrazioni), di bruxismo ed abitudini voluttuarie quali masticare tabacco o betel, o di anomalie della struttura dentaria (amelogenesi imperfetta o dentinogenesi imperfetta).

L'esposizione dei tubuli dentinali in conseguenza all'attrito porta alla formazione di dentina di riparazione sulla superficie pulpare (fenomeno che protegge il dente dall'esposizione pulpare) ed alla formazione di zone traslucide. Può portare allo sviluppo di ipersensibilità dentinale (11).

Per quanto riguarda lo **stress occlusale** si pensa che questo crei micro lesioni con perdita di sostanza dentale. Tali microfenditure chiamate **abfractions** sono causate dalla flessione del dente data da carichi trasversali anomali. Queste permettono l'ingresso di acqua e molecole presenti nel cavo orale, che impediscono la riformazione dei legami chimici tra i cristalli di idrossiapatite (rotti dallo stress tensionale) quando il carico occlusale anomalo viene rimosso (12). Il dente quindi diviene più fragile e predisposto all'abrasione.

Come già detto il **bruxismo** (che è un'abitudine viziata) provoca un attrito patologico con conseguente **usura dentale**.



Fig. 2.3 Usura dei denti con una significativa componente di attrito.

La **recessione gengivale** si verifica quando il margine della gengiva che normalmente circonda il colletto del dente, tende ad allontanarsi da esso in direzione della radice (margine apicale) lasciando scoperto parte del cemento radicolare. Essa può essere causata da uno scorretto utilizzo dello spazzolino, da apparecchi ortodontici fissi, da traumi occlusali ripetuti o da un eccessivo accumulo di placca batterica. Possiamo avere anche recessione gengivale in seguito alla guarigione dopo un trattamento chirurgico parodontale con lo scollamento di lembo.

Quando si ha recessione gengivale il paziente tende ad accusare ipersensibilità dentinale specialmente quando mangia cibi caldi o particolarmente freddi. Solitamente si avverte un dolore acuto e di breve durata. L'ipersensibilità dentinale spesso è associata a recessione gengivale in pazienti con malattia parodontale (13).



Fig. 2.4 Recessioni gengivali multiple causate da malattia parodontale.

La **levigatura radicolare** (root planing) viene effettuata per eliminare i depositi di placca e tartaro sottogengivali. Si utilizzano strumenti affilati e con punta curva: le curettes. Durante tale procedimento si asportano sottili strati di cemento radicolare con conseguente perdita di spessore dei tessuti duri della radice dei denti. Questo può determinare l'insorgenza di ipersensibilità dentinale.

Con l'età aumenta lo spessore della dentina e diminuisce il numero dei tubuli dentinali. Ciò determina una minor percentuale d'incidenza di ipersensibilità dentinale conseguente a levigatura radicolare (root planing) nel paziente anziano.

Le **preparazioni protesiche** sono uno step imprescindibile in protesi fissa, in cui dobbiamo effettuare la preparazione del pilastro dentale. Tramite questa procedura si asporta buona parte dello smalto fino a raggiungere la dentina con la conseguente esposizione dei tubuli dentinali a vari stimoli esogeni. Possiamo quindi avere un aumento della sensibilità del moncone protesico.

Quando quest'ultimo viene protesizzato di solito si assiste alla scomparsa dell'ipersensibilità dentinale causata dalla preparazione. Non sempre però questo accade, ciò può essere imputato ad un manufatto protesico incongruo e non idoneo o ad un'eccessiva asportazione di tessuti duri dentali al momento della preparazione.

CAPITOLO 3

PATOGENESI DELL'IPERSENSIBILITA' DENTINALE

Il dolore che origina dalla dentina esposta, sollecitata da stimoli chimici, termici, pressori e osmotici, è in relazione al grado di variabilità della frequenza e dell'intensità dell'agente scatenante. Nella gran parte dei casi di pazienti affetti da tale patologia, lo stimolo algogeno provoca dolore di tipo breve e limitato all'applicazione dello stimolo. Solo occasionalmente il dolore è più intenso e può persistere per un periodo di tempo variabile, dopo aver allontanato lo stimolo. In tutti i casi, comunque, la diagnosi è difficile, soprattutto quando sono presenti processi cariosi limitrofi, nei quali le modificazioni pulpari sono simili a quelle evidenziate nei casi di ipersensibilità dentinale. Sostanzialmente, in una buona percentuale di pazienti, il dolore compare solo quando la dentina è esposta, pertanto sarebbe più opportuno parlare di sensibilità dentinale.

Tale patologia è un complesso di sintomi più che una vera e propria patologia quindi solo l'entità del dolore o le indicazioni del paziente possono dare suggerimenti per il trattamento. Vari ricercatori (14) non sono ancora concordi sulle correlazioni dirette che possono intercorrere tra la patologia in oggetto e l'entità corrispettiva dei sintomi. E' fondamentale,

per stimolare la sensibilità, sia la profondità sia la sede in cui viene applicato l'agente esterno; infatti, quanto più la cavità è profonda tanto più la dentina risulta permeabile a causa del maggior calibro dei tubuli e della loro quantità. Pertanto si evidenzia quanto sia determinante la pervietà e la permeabilità dei tubuli, premessa importante alla teoria idrodinamica, la quale asserisce che la dentina sensibile è quella pervia. Brännström ha ipotizzato che il fluido dentinale sia sottoposto alle stesse leggi della fisica, che regolano i movimenti dei liquidi nei capillari. Stimoli in grado di evocare dolore creano un flusso centrifugo nei tubuli (pari a 2-4 mm/sec) il quale, se rimosso dall'estremità degli stessi (ad esempio tramite getti d'aria), produce un rapido movimento del liquido tubulare con eccitazione dei meccanorecettori nervosi, situati nella zona tra polpa e dentina, evocando una risposta elettrica.

Viceversa, la sensibilità dentinale può essere ridotta drasticamente obliterando gli orifizi dei tubuli, determinando una riduzione della conduttanza.

La permeabilità tubulare permette non solo la facile sollecitazione agli stimoli, ma anche l'altrettanto facile penetrazione di batteri e tossine. La rapida e pronta reazione del dente ad ogni stimolo nocivo provoca i seguenti meccanismi di difesa: dolore dentinale, flogosi pulpare, mineralizzazione delle superfici dentinali esposte, sclerosi dentinale e produzione di dentina terziaria di reazione.

L'infezione acuta abbassa la soglia di stimolazione delle fibre nervose che mediano il dolore provocando uno stato di iperalgesia. La dentina sensibile diviene ipersensibile se viene continuamente irritata dall'accumulo di placca batterica. La quantificazione del dolore provocato dall'esposizione dentinale può essere molto soggettiva e modificata anche da fattori psicologici. Infatti, tutte le condizioni che alterano l'efficacia del sistema endogeno antidolorifico possono permettere la trasmissione degli impulsi non dolorifici come sensazione di algia vera propria. La persistenza di questa sintomatologia, senza un reale supporto organico, unita ad una risposta non fisiologica agli sforzi terapeutici, conferma l'ipotesi diagnosticata come Psychogenic toothache.

FISIOPATOLOGIA DEL DOLORE

La polpa è riccamente innervata ed è costituita da fibre nervose sia di tipo A (mieliniche) sia di tipo C (amieliniche).

Queste comprendono sia fibre sensitive afferenti, responsabili della trasmissione dolorifica, sia fibre simpatiche efferenti, coinvolte nella modulazione del microcircolo pulpare.

Le fibre nervose afferenti sensitive che arrivano al dente sono composte da neuroni bipolari, il cui corpo cellulare è localizzato nel ganglio di Gasser.

Queste fibre fanno capo al nucleo sensitivo principale e al nucleo della radice spinale del trigemino, mentre i neuroni periferici decorrono con due delle branche trigeminali, la mascellare e la mandibolare. Sia le fibre mieliniche sia le amieliniche sono provviste di caratteristiche fisiologiche differenti.

Le fibre A sono in grado di condurre gli stimoli più rapidamente delle fibre C. Il dolore evocato dalla stimolazione delle fibre A è qualitativamente diverso da quello provocato dalla stimolazione delle fibre C; infatti il primo è acuto e penetrante, mentre il secondo è sordo, bruciante e di difficile sopportazione.

In caso di preparazione cavitaria conservativa, quelle che rispondono maggiormente sono le fibre A, mentre quelle C sono interessate da stimoli potenzialmente capaci di danneggiare i tessuti.

Sembra che le fibre A siano responsabili della sensibilità dentinale, mentre le fibre C rispondono solo quando gli insulti esterni raggiungono la polpa (sensibilità pulpare).

La maggior parte delle fibre nervose entra nel dente attraverso il forame apicale, si raggruppa in fasci paralleli al centro della polpa ed insieme al connettivo va a formare un fascio neurovascolare.

Inoltre, mentre il gruppo più consistente di questi è situato nella regione centrale pulpare, fibre sporadiche sono diffuse alla periferia. I nervi attraversano la polpa radicolare senza emettere collaterali e gli assoni non

si diramano fino a quando non raggiungono la polpa coronale, dove si aprono a ventaglio suddividendosi in piccoli fasci nervosi. La rete neurale così formata andrà a costituire il plesso sotto-odontoblastico o di Raschkow, dal quale le fibre si estendono verso la dentina. Alcune di queste tornano indietro verso la polpa coronale, mentre altre terminazioni nervose attraversano lo strato odontoblastico. Le suddette terminazioni presentano delle dilatazioni finali che hanno un aspetto caratteristico detto a collana.

Oggi si possono classificare, nel plesso sotto-odontoblastico, quattro tipi di terminazioni nervose: fibre marginali che non raggiungono la predentina e terminano negli spazi extracellulari dello strato odontoblastico; fibre predentinali, che si estendono sino al limite odontoblasti-predentina o impegnano quest'ultima; fibre predentinali, che si ramificano copiosamente nella predentina; fibre dentinali, che passano la predentina senza emettere collaterali e penetrano la dentina attraverso i tubuli, con un calibro con diametro decrescente (da 4 a 1 millimicron) dall'interno all'esterno. Queste ultime entrano nei tubuli e si trovano in stretta associazione con i processi odontoblastici.

Lo strato di penetrazione nella dentina delle fibre è molto vario (da pochi micron fino a 100 millimicron) ma, sostanzialmente, possiamo dire che la dentina è in gran parte sprovvista di fibre nervose.

Alcuni Studi hanno dimostrato come sia difficile differenziare un piccolo terminale nervoso non mielinizzato da un corpo o processo cellulare odontoblastico; inoltre, nella predentina e nella dentina interna le fibre nervose presentano un decorso rettilineo lungo i processi odontoblastici, con i quali mantengono stretti rapporti. Questi ultimi, si presuppone, potrebbero funzionare da trasduttori, mantenendo un rapporto tra la dentina esterna e quella interna; è quindi possibile ipotizzare la presenza di forze elettriche a bassa resistenza tra odontoblasti e terminazioni nervose.

Premettendo che le fibre nervose sono state trovate solo in prossimità del prolungamento dell'odontoblasta, la restante parte del tubulo è riempita dal fluido dentinale. Infatti, lo smalto e il cemento contengono liquido e vi è una continua fase fluida tra la polpa e la periferia del dente: quindi, in condizioni di normalità, esiste un lento e continuo scorrere di fluido nella dentina.

Approssimativamente il 25% del volume della dentina è occupato da fluido, composto principalmente da acqua, sali minerali e piccole quantità di proteine e carboidrati. La sua analisi fa supporre che sia di origine extracellulare, forse ultra filtrato del sangue dei capillari pulpari.

Attualmente, con il supporto dei vari studi effettuati circa i meccanismi di trasmissione della sensibilità dentinale, si è potuto soltanto ipotizzare il rapporto ed il ruolo dell'odontoblasta e della fibra nervosa pulpare nella patogenesi dell'ipersensibilità dentinale.

Esistono oggi tre teorie in merito:

LA TEORIA NERVOSA

Secondo questa teoria gli stimoli applicati eccitano direttamente le terminazioni nervose presenti all'interno dei tubuli dentinali. Numerosi studi condotti negli anni '70 e '80 dimostrano che a livello dei cornetti pulpari i tubuli innervati sono il 40% del totale. A metà della corona i tubuli innervati raggiungono al massimo l'8%. Questi ultimi nel colletto si riducono allo 0,2-2% e, per finire, nella radice sono appena lo 0,02-0,2%. Appare evidente come questa teoria non possa essere considerata valida in quanto prenderebbe in considerazione l'ipersensibilità dentinale dei soli cornetti pulpari e non delle restanti porzioni dentali.

LA TEORIA ODONTOBLASTICA

Tomes propose la teoria che le fibre nervose contraessero sinapsi con il polo caudale dell'odontoblasta, dunque con la pervietà dei tubuli si dovrebbe avere la stimolazione meccanica dei prolungamenti odontoblastici. Questo porta al rilascio di mediatori chimici da parte del polo caudale della cellula, che attiva tale sinapsi.

Questa teoria risulta non valida, in quanto è stato dimostrato che, anche quando gli odontoblasti di una parte della dentina risultano distrutti, la

sensibilità dentinale viene conservata. Addirittura in alcuni casi può risultare aumentata.

LA TEORIA IDRODINAMICA

Lo scorrimento del fluido nei tubuli dentinali é il fondamento della sensibilità secondo la suddetta teoria formulata da Brännström. Egli ha dimostrato che stimoli applicati in prossimità dei tubuli dentinali provocano alterazioni nel

movimento del fluido interno. Questo movimento provoca una deformazione dell'odontoblasta o del suo processo e di qui i meccanorecettori simili della polpa trasmettono il dolore dato dal rapido movimento del liquido verso le fibre nervose della polpa. Tale processo, detto di aspirazione cellulare, è frequente in quelle otturazioni non dovutamente sigillate o nella dentina esposta, ma non è di certa correlazione con lo stimolo doloroso, come prova Kramer.

Sotto stimoli, quali getti d'aria, si causa un movimento del fluido tubulare verso la polpa e le sue fibre nervose, causando lo stimolo doloroso. Ne consegue che il paziente riferisce sintomatologia dolorosa agli stimoli caldi, freddi, elettrici, chimici, disidratanti e osmotici. Infatti, il contatto con sostanze fredde provoca una contrazione del fluido, mentre lo stimolo caldo produce un movimento centripeto verso l'estremità pulpodentinale. Il dolore suscitato da una prolungata applicazione di uno stimolo caldo è di

tipo sordo, completamente diverso da quello provocato dal freddo che è acuto. Quindi, la letteratura moderna suggerisce che il dolore evocato può essere di due tipi, a seconda che il movimento del fluido dentale sia centripeto o centrifugo; a conferma abbiamo che stimoli caldi richiedono un maggiore intervallo di tempo nel manifestarsi rispetto a quello scatenato da stimoli freddi. Si è concluso, pertanto, che un rapido reflusso nel versante pulpare dei tubuli dentinali può determinare lo stiramento sia dei processi cellulari sia delle fibre nervose nei tubuli stessi e nella polpa limitrofa.

Attualmente, la teoria idrodinamica è la più accreditata, pur evidenziando che i meccanismi alla base della sensibilità dentinale sono ancora poco chiari.

Analizzando questa teoria da un punto di vista strettamente fisico è importante spiegare che la conduttanza (presa in esame da Brännström per spiegare la sua teoria), è una grandezza fisica impiegata nello studio dei fluidi. Viene usata per misurare la permeabilità della dentina ed è l'inverso della resistenza idraulica.

La conduttanza idraulica della dentina segue la legge di Hagen-Poiseuille, da cui si può vedere che essa è condizionata da numerose variabili quali: la pressione del fluido che si muove attraverso la dentina; la lunghezza dei tubuli dentinali; la viscosità del fluido ed il raggio del lume tubulare (15).

La variabile più importante corrisponde al raggio dei tubuli, dato che la conduttanza idraulica è proporzionale alla quarta potenza del raggio.

Esigui cambiamenti nel raggio dei tubuli possono avere pertanto un importante effetto sul flusso del fluido. In base al numero, alla lunghezza e al diametro dei tubuli, deve essere tenuto presente che la conduttanza idraulica della dentina cambia in funzione del livello longitudinale del dente e della profondità della dentina, quanto detto quindi condiziona l'intensità della sensibilità dentinale (16).

Si verifica sempre la fuoriuscita di fluido dentinale a livello della dentina esposta e permeabile, anche se l'entità di questo movimento può non essere idoneo ad attivare i meccanoettori pulpari. Sostanze ipertoniche potranno aumentare il gradiente di pressione con la conseguenza di richiamare verso l'esterno il movimento del fluido provocando dolore.

Anche cambiamenti nella viscosità del fluido dentinale possono modificare l'entità di questo movimento attraverso la dentina, la riduzione della lunghezza dei tubuli dentinali può incrementare la sensibilità della dentina (17).

Il movimento centrifugo di liquido interstiziale attraverso la dentina ha la funzione di proteggere la polpa dalle sostanze batteriche che penetrano per diffusione attraverso i tubuli della dentina ipersensibile e che sono potenzialmente irritanti.

L'efficacia di questo meccanismo difensivo viene influenzata sia dalla conduttanza idraulica della dentina sia dell'entità della pressione ematica pulpare. La pressione pulpare probabilmente aumenta in quei denti affetti da ipersensibilità dentinale a causa dell'infiammazione provocata dalle tossine batteriche o semplicemente dall'infiammazione neurogenica provocata dagli stimoli algogeni che inducono la produzione di peptidi vasoattivi da parte delle fibre nervose intrapulpari. Quando la dentina sensibile viene stimolata, la pressione intrapulare facilmente raddoppia o triplica il suo valore rispetto a quello basale. Di solito la dentina maggiormente sensibile si riscontra a livello radicolare, questo fenomeno è riconducibile al fatto che i tubuli dentinali radicolari hanno un diametro inferiore rispetto a quelli situati nella dentina coronale.

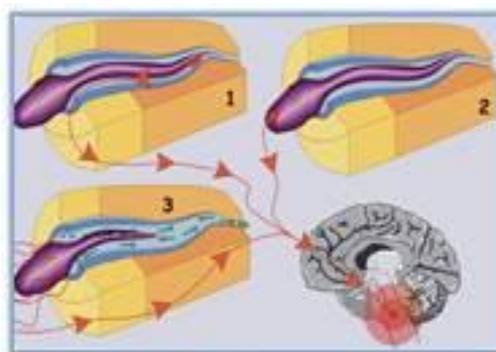


Fig. 3.1 Schema che riassume le tre teorie: 1.teoria nervosa, 2.teoria odontoplastica, 3.teoria idrodinamica

CAPITOLO 4

OPPORTUNITA' TERAPEUTICHE

L'approccio terapeutico volto a risolvere definitivamente tale patologia non è di facile attuazione per l'odontoiatra. E' molto importante in prima istanza effettuare una corretta diagnosi differenziale con le altre cause di dolore riferito a carico dell'elemento dentario, la quale deve essere posta con lesioni cariose ad interessamento dentinale, iperemia pulpare, frattura delle cuspidi, restauri infiltrati, solchi palato gengivali, scheggiature o fratture dentali (18), elementi preparati protesicamente in assenza di cementi definitivi.

I trattamenti per alleviare l'ipersensibilità dentinale si basano sull'interruzione della risposta nervosa a stimoli dolorosi o sulla chiusura dei tubuli dentinali aperti, in modo da bloccare il meccanismo idrodinamico. Una sigillatura efficace e resistente della dentina offre la migliore possibilità di sollievo immediato e duraturo dall'ipersensibilità dentinale. In particolare, i materiali che possono ricoprire le superfici dentinali esposte, oltre ad otturare e sigillare i tubuli dentinali aperti, offrono la prospettiva interessante di rafforzare la dentina e renderla meno

suscettibile ai fattori predisponenti, riducendo contestualmente l'ipersensibilità dentinale.

Il trattamento professionale è più complesso rispetto a quello domiciliare ed è indicato nel caso di ipersensibilità localizzata ad uno o pochi elementi dentari. I principi attivi contenuti nei prodotti utilizzati per trattare l'ipersensibilità dentinale sono:

- Fluoruri: fluoruro di sodio in pasta dentifricia o in soluzione concentrata e fluoruro stannoso in soluzione acquosa o in gel a base di glicerina e carbossimetilcellulosa riducono in vitro la permeabilità della dentina probabilmente attraverso la precipitazione di fluoruro di calcio insolubile sulla superficie dentinale promuovendo l'obliterazione dei tubuli esposti (19). Si forma così fluoroapatite.
- Cloruro di stronzio: interagisce con i tessuti dentali formando stronziapatite.
- Nitrato di potassio: gli ioni potassio contenuti in pasta dentifricia al 5% a bassa abrasività o in gel biadesivo al 5 e 10% grazie al loro effetto depolarizzante riducono l'eccitabilità nervosa in modelli animali (20). In passato si utilizzava il nitrato d'argento per desensibilizzare i monconi protesici.

- Ossalati: l'ossalato di potassio al 3% e l'ossalato ferrico al 6,8% riducono la permeabilità dentinale ed occludono i tubuli esposti più efficacemente in vitro (21) che nella pratica clinica (22). Si ritiene che abbiano un'azione mista diretta sia ad ostruire i tubuli dentinali che un'azione diretta sui recettori algici. Possono essere usati per un'ipersensibilità primaria o secondaria, ad esempio a detartrasi o preparazione protesica.
- Fosfato di calcio: occlude in vitro i tubuli dentinali e ne riduce la permeabilità.
- Idrossido di calcio: occlude i tubuli dentinali attraverso il legame degli ioni calcio ai radicali liberi proteici ed aumenta il grado di mineralizzazione della dentina esposta. Ha azione immediata ma di breve durata pertanto necessita di ripetute applicazioni e può irritare il margine gengivale .
- Compositi e cementi vetroionomerici: usati soprattutto per trattare le lesioni cervicali. Sono materiali biocompatibili ed estetici, offrono un buon sigillo marginale a livello dello smalto.
- Resine ed adesivi dentinali: l'uso di questi materiali va riservato solo ai casi di ipersensibilità specifica e localizzata. Sebbene essi esplicino una buona azione desensibilizzante il rischio di rottura molecolare e conseguente esposizione dei tubuli resta elevato e rappresenta un limite nell'impiego di tali composti (23).

- Nanoidrossiapatite: occlude i tubuli dentinali grazie alla capacità di formare un precipitato non riassorbibile ad alta affinità per le fibrille collagene.

Procedure alternative:

- Ionoforesi in associazione alla somministrazione di fluoro: grazie al flusso di corrente elettrica in grado di facilitare la diffusione degli ioni fluoro all'interno dei tessuti, tale trattamento comporta un'immediata riduzione della sensibilità. Tuttavia i sintomi tendono a ripresentarsi dopo un periodo di circa sei mesi (24).
- Utilizzo del laser: l'irradiazione con il laser Nd:YAG in associazione con la somministrazione di vernici contenenti fluoruro di sodio ha mostrato la capacità di occludere più del 90% dei tubuli dentinali (25) così come la terapia combinata laser CO₂ –applicazione di gel al fluoruro stannoso si è rivelata efficace nell'occlusione dei tubuli per un periodo di circa sei mesi (26).

Per quanto riguarda la Terapia domiciliare, essa ha il vantaggio di essere semplice e poco costosa ed indicata per il trattamento della ipersensibilità diffusa. I prodotti commerciali di impiego sono dentifrici e collutori contenenti uno o più agenti desensibilizzanti:

- Sali di potassio: dentifrici a base di nitrato di potassio al 5% o cloruro di potassio al 3,75% si sono dimostrati efficaci nella terapia desensibilizzante (27).
- Sali di potassio e fluoro: dentifrici contenenti nitrato di potassio al 5% e fluoruro stannoso allo 0,454% veicolato da una pasta a base di silicio oltre a garantire una consistente riduzione dell'ipersensibilità dentinale hanno mostrato in uno studio in vitro di essere dotati della più bassa conduttanza idraulica e di fornire il più elevato flusso di ioni potassio all'interno del tessuto dentinale (28).

PARTE SPERIMENTALE

Studio clinico

CAPITOLO 5

MATERIALI E METODI

Questo studio clinico è stato effettuato presso la Clinica Odontoiatrica Universitaria Pisana, sotto la supervisione della Prof.ssa Maria Rita Giuca.

L'obiettivo di tale studio è quello di confrontare l'efficacia di due prodotti utilizzati nella terapia dell'ipersensibilità dentinale.

IL primo prodotto, a cui ci riferiremo come “prodotto A” , possiede un principio attivo a base di Arginina 8% e Carbonato di calcio.



Fig. 5.1 Prodotto A

Il secondo prodotto utilizzato, a cui ci riferiremo come “prodotto B”, possiede un principio attivo a base di Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto.



Fig. 5.2 Prodotto B.

Il meccanismo d’azione dei due prodotti presi in esame è grossomodo il medesimo in quanto entrambi occludono i tubuli dentinali, in accordo con la teoria idrodinamica di Brännström.

Lo studio clinico è stato effettuato su un campione di 40 pazienti di età compresa tra 26 e 75 anni, 15 maschi e 25 femmine, in buona salute generale, che siano sufficientemente motivati ed abbiano un soddisfacente grado di igiene orale, con almeno 2 elementi ipersensibili a causa della presenza di erosioni e/o abrasioni nella zona cervicale del dente.

Nella scelta dei pazienti partecipanti allo studio sono stati usati i seguenti criteri di esclusione: malattie sistemiche croniche, parodontopatia in stato avanzato, soggetti che hanno subito interventi di chirurgia parodontale negli ultimi 12 mesi, soggetti in cui gli elementi ipersensibili abbiano un grado di mobilità >1 o con grosse otturazioni, ricostruzioni protesiche fisse incongrue o con sospetta pulpite/carie/fratture dello smalto o che sono utilizzati come appoggi di protesi removibili, soggetti che utilizzano anticonvulsivanti, antistaminici, antidepressivi, sedativi, tranquillanti, soggetti che fanno uso giornaliero di analgesici o antiinfiammatori, soggetti in gravidanza ed allattamento, soggetti che utilizzano un dentifricio desensibilizzante o sono stati sottoposti ad altri trattamenti desensibilizzanti, soggetti che hanno avuto una storia di allergia ai prodotti testati o a prodotti per la cura dell'igiene orale.

Il campione dello studio è stato quindi selezionato in base ad un test effettuato tramite la tecnica di Schiff, ritenendo idonei allo studio soggetti che presentassero i valori 2 e 3 della scala di tale test.

Il test di Schiff (29) si basa su una tecnica mediante la quale viene indirizzato un getto d'aria per 1 secondo a distanza di 1 centimetro dalla superficie vestibolare dell'elemento dentario, utilizzando la siringa aria-acqua del riunito.

Si procede coprendo con le dita gli elementi adiacenti a quello da testare.

Si indirizza il getto d'aria (pressione $4,14 \pm 0,35$ bar) verso il dente in esame per un secondo.



Fig. 5.3 Esecuzione del test di Schiff

La sensibilità è stata registrata secondo la seguente scala:

- 0 = l'elemento/soggetto non risponde alla stimolazione con getto d'aria;
- 1 = l'elemento/soggetto risponde alla stimolazione con getto d'aria, ma non richiede di interrompere lo stimolo;
- 2 = l'elemento/soggetto risponde alla stimolazione con getto d'aria e si retrae o richiede di interrompere lo stimolo;
- 3 = l'elemento/soggetto risponde alla stimolazione, considera il getto d'aria doloroso e si retrae o richiede di interrompere lo stimolo.

La procedura operativa utilizzata per questa sperimentazione riproduce quella utilizzata per valutare l'efficacia del prodotto a base di arginina 8% e carbonato di calcio prima della emissione in commercio in analoghe ricerche a livello internazionale (30, 31, 32, 33, 34).

Attraverso una raccolta anamnestica compilando l'apposita cartella clinica sono stati selezionati i pazienti entrati a far parte del campione ed individuati col test di Schiff gli elementi oggetto di studio.

CARTELLA CLINICA

Data.....

Nome.....

Cognome.....

Sesso M F Et ..... Indirizzo.....Telefono.....

Ha malattie croniche? SI NO

Ha subito interventi chirurgici? SI NO

Fa uso giornaliero di: (indicare i farmaci di cui si fa uso)

Analgesici/Antinfiammatori

Antidepressivi

Anticonvulsivanti

Antistaminici

Sedativi

Tranquillanti

Stato di gravidanza o allattamento? SI NO

ANAMNESI PER LA SENSIBILITA' DENTINALE

Presenza di parodontopatia avanzata? SI NO

Ha subito recentemente: Interventi di chirurgia parodontale ? SI NO

(indicare il tipo di intervento)

Trattamento ortodontico

Igiene orale

Protesi dentale

Presenza di grosse otturazioni o ricostruzioni sugli elementi ipersensibili studiati? SI NO

Presenza di protesi fisse incongrue sugli elementi ipersensibili studiati ? SI NO

Presenza di sospetta pulpite, carie, fratture dello smalto sugli elementi ipersensibili studiati? SI NO

Gli elementi ipersensibili studiati sono usati come appoggio di protesi removibili? SI NO

Avverte fastidio o dolore durante le manovre di igiene orale? SI NO

Usa dentifrici desensibilizzanti? SI NO

E' già stato sottoposto a trattamenti desensibilizzanti? SI NO

Storia di allergie a prodotti desensibilizzanti? SI NO

Storia di allergie a prodotti per l'igiene orale? SI NO

E' contento dell'aspetto estetico dei Suoi denti? SI NO

Ritiene che i Suoi denti le creino problemi di salute? SI NO

Quante volte al giorno spazzola i denti? SI NO

Ha difficoltà a masticare? SI NO

Ha rilevato un aumento della mobilità dei denti? SI NO

Ha notato un allargamento degli spazi tra i denti? SI NO

Digrigna i denti? SI NO

Il paziente ha firmato il consenso informato? SI NO

NOTE.....

VALUTAZIONE PRIMA DELLA SEDUTA DI IGIENE PROFESSIONALE
(BASELINE)

DATA _____	GRADO TEST DI SCHIFF (BARRARE)
ELEMENTO 1	0 1 2 3
ELEMENTO 2	0 1 2 3

VALUTAZIONE DOPO LA SEDUTA DI IGIENE PROFESSIONALE
(POST-SCALING)

DATA _____	GRADO TEST DI SCHIFF (BARRARE)
ELEMENTO 1	0 1 2 3
ELEMENTO 2	0 1 2 3

VALUTAZIONE DOPO L'APPLICAZIONE DEL PRODOTTO
DESENSIBILIZZANTE
(POST-APPLICAZIONE)

DATA _____	GRADO TEST DI SCHIFF (BARRARE)
ELEMENTO 1	0 1 2 3
ELEMENTO 2	0 1 2 3

VALUTAZIONE DOPO 1 SETTIMANA

DATA _____	GRADO TEST DI SCHIFF (BARRARE)
ELEMENTO 1	0 1 2 3
ELEMENTO 2	0 1 2 3

VALUTAZIONE DOPO 4 SETTIMANE

DATA _____	GRADO TEST DI SCHIFF (BARRARE)
ELEMENTO 1	0 1 2 3
ELEMENTO 2	0 1 2 3

VALUTAZIONE DOPO 8 SETTIMANE

DATA _____	GRADO TEST DI SCHIFF (BARRARE)
ELEMENTO 1	0 1 2 3
ELEMENTO 2	0 1 2 3

VALUTAZIONE DOPO 12 SETTIMANE

DATA _____	GRADO TEST DI SCHIFF (BARRARE)			
ELEMENTO 1	0	1	2	3
ELEMENTO 2	0	1	2	3

Tutti i soggetti del campione preso in esame hanno firmato il seguente
consenso informato:

CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI E FOTO PERSONALI
(art.81 Decreto Legislativo 196/2003)

DICHIARAZIONE DI RICEVUTA INFORMAZIONE E CONSENSO AL TRATTAMENTO
PER IPERSENSIBILITA' DENTINALE IN AMBITO DI RICERCA SCIENTIFICA

Data.....

DESCRIZIONE DELL'INTERVENTO

Scaling radicolare, trattamento topico contro l'ipersensibilità dentinale.

BENEFICI GENERICI

Riduzione della sintomatologia dolorosa.

RISCHI

Possono essere legati a reazioni di ipersensibilità verso i principi attivi dei materiali utilizzati

CARATTERISTICHE DEI MATERIALI

I prodotti utilizzati per il trattamento della sensibilità dentinale sono testati, commercializzati e dotati di marcatura CE.

COMPLICANZE

Reazioni allergiche ai prodotti utilizzati, rarissime, ma possibili.

RACCOLTA DATI SPERIMENTALI

Tutti i dati che La riguardano saranno raccolti ed archiviati su supporto cartaceo od informatico in ottemperanza al codice sulla Privacy (D. leg 196/03), saranno pubblicati solamente dopo elaborazione statistica in forma anonima per la quale sarà impossibile risalire a Lei ed al termine dell'utilizzo a scopo di ricerca saranno distrutti.

Io

sottoscritto.....dichiaro di essere stato informato e di aver compreso lo scopo della ricerca clinica indicato nel presente modulo e di avere altresì consapevolezza dei rischi e delle complicazioni che potrebbero derivare od essere connesse ad essa . Presto pertanto il mio consenso alla ricerca scientifica.

.....

Successivamente è stata effettuata una seduta di igiene orale professionale con strumentazione ultrasonica. Dopodichè è stata subito rivalutata la sensibilità mediante test di Schiff .

Il campione è stato suddiviso in 2 gruppi in modo randomizzato: Gruppo A e Gruppo B, ognuno costituito da 20 soggetti.

Al Gruppo A è stato applicato il prodotto a base di Arginina 8% e Carbonato di calcio, mentre al Gruppo B è stato applicato il prodotto a base di Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto.

Per quanto riguarda l'applicazione del prodotto A, a base di Arginina 8% e Carbonato di calcio, si procede ponendo un'adeguata quantità di prodotto in un pozzetto monouso o in un dappen. Con una coppetta da profilassi montata su micromotore se ne preleva una parte e si applica per tre secondi sulle zone ipersensibili individuate.

Si ripete tale procedimento una seconda volta, sempre per tre secondi.



Fig. 5.4 Si mette una parte di prodotto in una coppetta da profilassi.



Fig. 5.5 Si applica il prodotto per tre secondi sulle zone ipersensibili individuate.

Per il prodotto B, a base di Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto, si procede all'applicazione di una piccola parte di quest'ultimo tramite un pellet od un pennellino nelle zone ipersensibili isolate, le quali non devono mai essere lasciate asciutte. E' possibile lasciarle bagnate con la saliva stessa del paziente.

Si ripete l'operazione per tre volte.



Fig. 5.6 Si applica il prodotto sulle zone ipersensibili individuate per tre volte consecutive.

Subito dopo l'applicazione dei prodotti si rivaluta la sensibilità tramite la metodica di Schiff, potendo così prendere in esame i risultati del test Post-applicazione.

Verranno dunque istruiti all'igiene orale domiciliare tutti i pazienti facenti parte dei due campioni: si raccomanda l'uso per tre volte al giorno di un dentifricio al fluoro, che non abbia proprietà desensibilizzanti e di uno spazzolino con setole medie.

Saranno eseguite 4 rivalutazioni tramite test di Schiff dopo 1, 4, 8 e 12 settimane dalla prima applicazione.

CAPITOLO 6

RISULTATI

Tutti i 40 pazienti hanno portato a termine lo studio secondo i tempi prestabiliti a 12 settimane ed hanno seguito il protocollo.

Nella tabella seguente sono riportate le caratteristiche demografiche del campione preso in esame, diviso nei due gruppi in base al prodotto utilizzato per il trattamento.

Trattamento	Numero di soggetti			Età	
	Maschi	Femmine	Totale	Media	Range
PRODOTTO A	8	12	20	55.5	26-70
PRODOTTO B	7	13	20	63,5	45-75

Fig. 6.1 Tabella che illustra le caratteristiche del campione.

Non sono stati riportati, durante lo studio, effetti collaterali riconducibili ai prodotti usati. Né i pazienti né l'operatore hanno segnalato problematica alcuna a carico dei denti o dei tessuti molli del cavo orale.

Per quanto concerne la metodologia statistica utilizzata, il confronto tra i valori del test di Schiff al baseline ed ai vari follow-up nel medesimo trattamento è stato fatto tramite un T-test appaiato.

IL confronto tra i due gruppi campione A e B è stato effettuato con un T-test per campioni indipendenti.

Tutti i test statistici sono stati usati con ipotesi a due code ed un livello di significatività $\alpha=0,05$.

RISULTATI DEL TEST DI SCHIFF DEL PRODOTTO A

L'andamento dei risultati del test di Schiff del gruppo A è sintetizzato nel grafico seguente, dove per ogni misurazione viene riportata la media ed i valori massimo e minimo misurati.

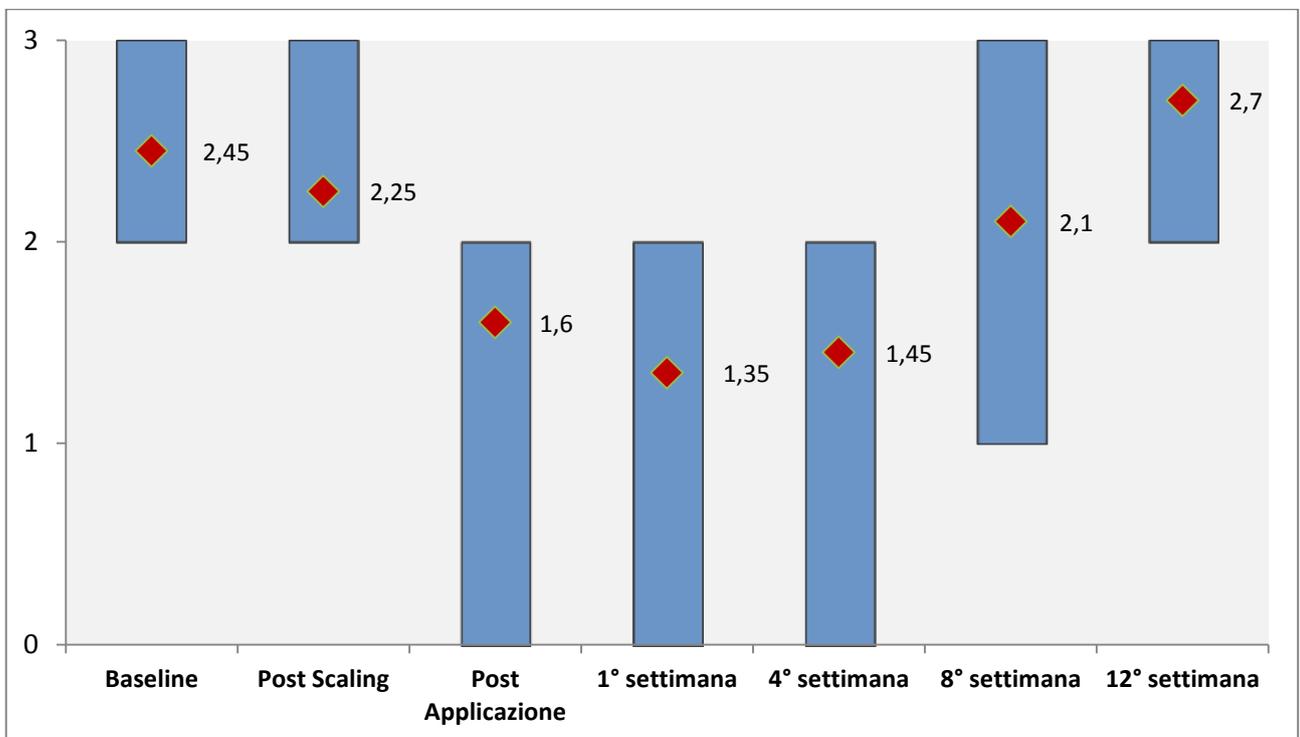


Fig. 6.2 Grafico che illustra i risultati del test di Schiff del prodotto A.

I valori rilevati tra la misurazione al Baseline ed al Post-Scaling non presentano differenze statisticamente significative.

Emergono differenze significative tra le misurazioni Baseline e quelle fatte Post-Applicazione. Possiamo vedere che tali differenze sono decrescenti, ma pur sempre significative alla prima, alla quarta ed all'ottava settimana. Alla dodicesima settimana invece si può notare un peggioramento, con inversione di tendenza rispetto alle precedenti rilevazioni.

Percentualmente, al Post-Scaling 15 elementi dentari (75%) presentano un grado 2 della scala di Schiff e 5 elementi dentari (25%) presentano un grado 3.

Nel Post-Applicazione abbiamo 1 elemento (5%) che presenta un grado 0, 7 elementi (35%) di grado 1 e 12 elementi (60%) di grado 2.

Al controllo dopo la prima settimana si rileva che 1 elemento presenta grado 0 (5%), 11 elementi (55%) di grado 1 e 8 elementi (40%) di grado 2.

Dopo quattro settimane abbiamo 1 elemento di grado 0 (5%), 9 elementi (45%) di grado 1 e 10 elementi (50%) di grado 2.

All'ottava settimana si hanno 2 elementi (10%) con grado 1, 14 elementi (70%) di grado 2 e 4 elementi (20%) di grado 3.

Alla dodicesima settimana ritroviamo valori molto simili a quelli del Baseline.

RISULTATI DEL TEST DI SCHIFF DEL PRODOTTO B

L'andamento dei risultati del test di Schiff del gruppo B è sintetizzato nel grafico seguente, dove per ogni misurazione viene riportata la media ed i valori massimo e minimo misurati.

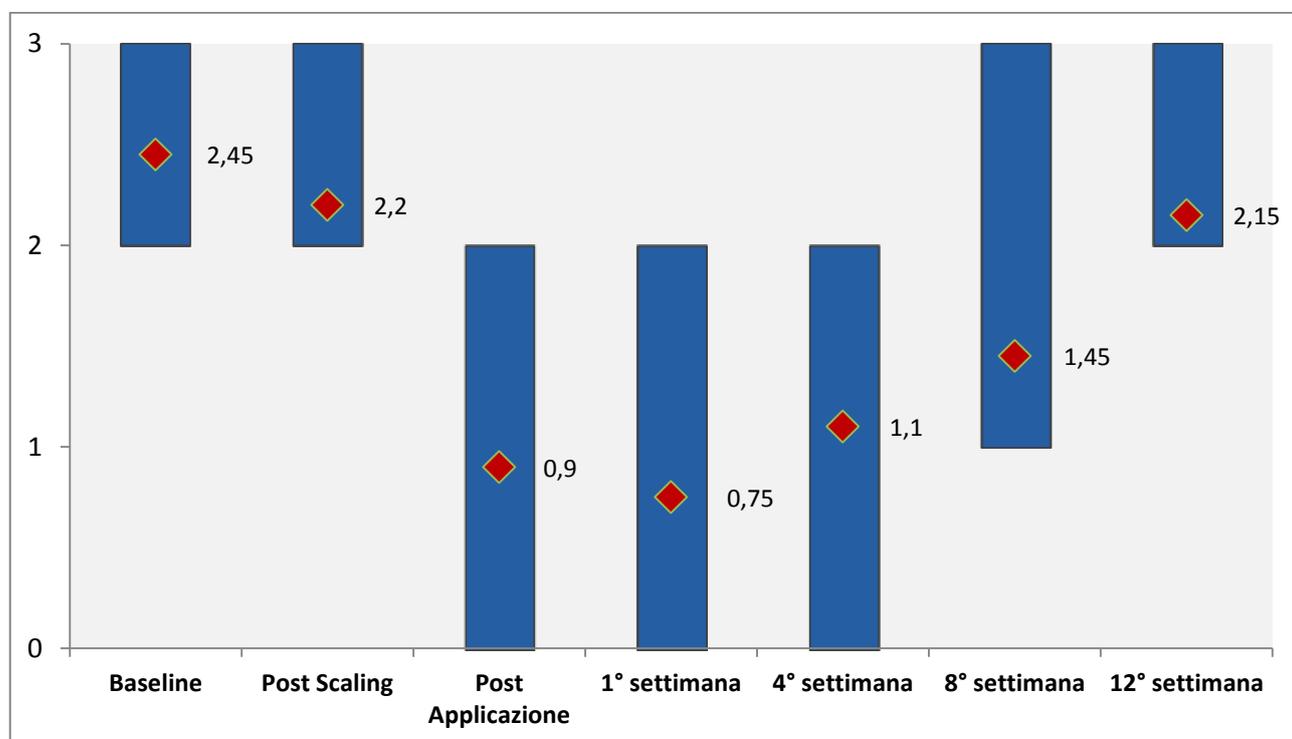


Fig. 6.3 Grafico che illustra i risultati del test di Schiff del prodotto B.

I valori rilevati tra la misurazione al Baseline ed al Post-Scaling non presentano differenze statisticamente significative.

Emergono differenze significative tra le misurazioni Baseline e quelle fatte Post-Applicazione, tali differenze sono decrescenti, ma pur sempre significative dalla prima alla dodicesima settimana.

Percentualmente, al Post-Scaling 16 elementi dentari (80%) presentano un grado 2 della scala di Schiff e 4 elementi dentari (20%) presentano un grado 3.

Nel Post-Applicazione abbiamo 7 elementi (35%) che presentano un grado 0, 9 elementi (45%) di grado 1 e 4 elementi (20%) di grado 2.

Al controllo dopo la prima settimana si rileva che 8 elementi presentano grado 0 (40%), 9 elementi (45%) riportano grado 1 e 3 elementi (15%) riportano grado 2.

Dopo quattro settimane abbiamo 3 elementi di grado 0 (15%), 12 elementi (60%) di grado 1 e 5 elementi (25%) di grado 2.

All'ottava settimana si hanno 13 elementi (65%) con grado 1, 5 elementi (25%) di grado 2 e 2 elementi (10%) di grado 3.

Alla dodicesima settimana ritroviamo valori molto simili a quelli del Baseline con 17 elementi (85%) che presentano grado 2 e 3 elementi (15%) che presentano grado 3.

ANALISI COMPARATA DEL TEST DI SCHIFF

BASELINE

<i>BASELINE</i>	PRODOTTO A	PRODOTTO B
DIMENSIONE DEL CAMPIONE	20	20
MEDIA	2,45	2,45
VARIANZA	0,2605	0,2605
DEVIAZIONE STANDARD	0,5104	0.5104
SIGNIFICATIVITA'	NON SIGNIFICATIVO	

Fig. 6. 4 Tabella che illustra i Test di Schiff al Baseline.

La tabella riportata sopra rappresenta il riassunto del test statistico tra il gruppo A ed il gruppo B effettuato durante il primo test di Schiff.

La media dei valori per il gruppo A è di 2,45 e lo stesso valore è raggiunto dal gruppo B, pertanto non si rilevano differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

POST SCALING

<i>POST SCALING</i>	PRODOTTO A	PRODOTTO B
DIMENSIONE DEL CAMPIONE	20	20
MEDIA	2,25	2,2
VARIANZA	0,1973	0,1684
DEVIAZIONE STANDARD	0,4442	0,4103
SIGNIFICATIVITA'	NON SIGNIFICATIVO	

Fig. 6.5 Tabella che illustra i Test di Schiff al Post-Scaling.

Questa tabella riporta i valori registrati nel test effettuato Post-Scaling.

La media dei valori per il gruppo A è di 2,25 e quella per il gruppo B è di 2,2.

Come possiamo vedere non emergono differenze significative tra i due gruppi.

POST APPLICAZIONE

<i>POST APPLICAZIONE</i>	PRODOTTO A	PRODOTTO B
DIMENSIONE DEL CAMPIONE	20	20
MEDIA	1,6	0,9
VARIANZA	0,3657	0,6210
DEVIAZIONE STANDARD	0,6048	0,7880
SIGNIFICATIVITA'	P<0,05	

Fig. 6.6 Tabella che illustra i Test di Schiff al Post-Applicazione.

Questa tabella riporta i valori registrati nel test effettuato dopo l'applicazione dei due prodotti.

Come è evidente, la media dei valori del gruppo A è di 1,6 e quella del gruppo B è di 0,9. Tale differenza è statisticamente significativa a favore del gruppo B.

FOLLOW-UP ALLA 1° SETTIMANA

<i>1° SETTIMANA</i>	PRODOTTO A	PRODOTTO B
DIMENSIONE DEL CAMPIONE	20	20
MEDIA	1,35	0,75
VARIANZA	0.4315	0,5131
DEVIAZIONE STANDARD	0,6569	0,7163
SIGNIFICATIVITA'	P<0,05	

Fig. 6.7 Tabella che illustra i Test di Schiff al Follow-up della 1° settimana.

Nella tabella sono riportati i valori registrati nel test effettuato al Follow-up della 1° settimana.

Come possiamo vedere la media dei valori del gruppo A è di 1,35 e quella del gruppo B è di 0,75. Questa differenza è statisticamente significativa a favore del gruppo B.

FOLLOW-UP ALLA 4° SETTIMANA

<i>4° SETTIMANA</i>	PRODOTTO A	PRODOTTO B
DIMENSIONE DEL CAMPIONE	20	20
MEDIA	1,45	1,1
VARIANZA	0,3657	0,4105
DEVIAZIONE STANDARD	0,6048	0,6407
SIGNIFICATIVITA'	NON SIGNIFICATIVO	

Fig. 6.8 Tabella che illustra i Test di Schiff al Follow-up della 4 ° settimana.

Nella tabella sono riportati i valori registrati nel test effettuato al Follow-up della 4° settimana.

La media dei valori per il gruppo A è di 1,45 e quella per il gruppo B è di 1,1.

Dunque non emergono differenze significative tra i due gruppi.

FOLLOW-UP ALLA 8° SETTIMANA

8° SETTIMANA	PRODOTTO A	PRODOTTO B
DIMENSIONE DEL CAMPIONE	20	20
MEDIA	2,1	1,45
VARIANZA	0,3052	0,4710
DEVIAZIONE STANDARD	0,5525	0,6863
SIGNIFICATIVITA'	P<0,05	

Fig. 6.9 Tabella che illustra i Test di Schiff al Follow-up dell' 8° settimana.

In questa tabella sono riportati i valori registrati nel test effettuato al Follow-up dell'8° settimana.

Come possiamo vedere la media dei valori del gruppo A è di 2,1 e quella del gruppo B è di 1,45. Tale differenza è statisticamente significativa a favore del gruppo B.

FOLLOW-UP ALLA 12° SETTIMANA

<i>12° SETTIMANA</i>	PRODOTTO A	PRODOTTO B
DIMENSIONE DEL CAMPIONE	20	20
MEDIA	2,7	2,15
VARIANZA	0,2210	0,1342
DEVIAZIONE STANDARD	0,4701	0,3663
SIGNIFICATIVITA'	P<0,05	

Fig. 6.10 Tabella che illustra i Test di Schiff al Follow-up della 12° settimana.

Nella tabella sono riportati i valori registrati nel test effettuato al Follow-up della 12° settimana.

Come possiamo vedere la media dei valori del gruppo A è di 2,7 e quella del gruppo B è di 2,15. Questa differenza è statisticamente significativa a favore del gruppo B.

Possiamo riunire nel seguente grafico i dati esposti sino ad ora. Questo mette in luce un andamento grossomodo analogo per i due prodotti presi in esame, anche se emerge che il prodotto B è risultato più efficace rispetto al prodotto A.

CONFRONTO DEI TEST DI SCHIFF

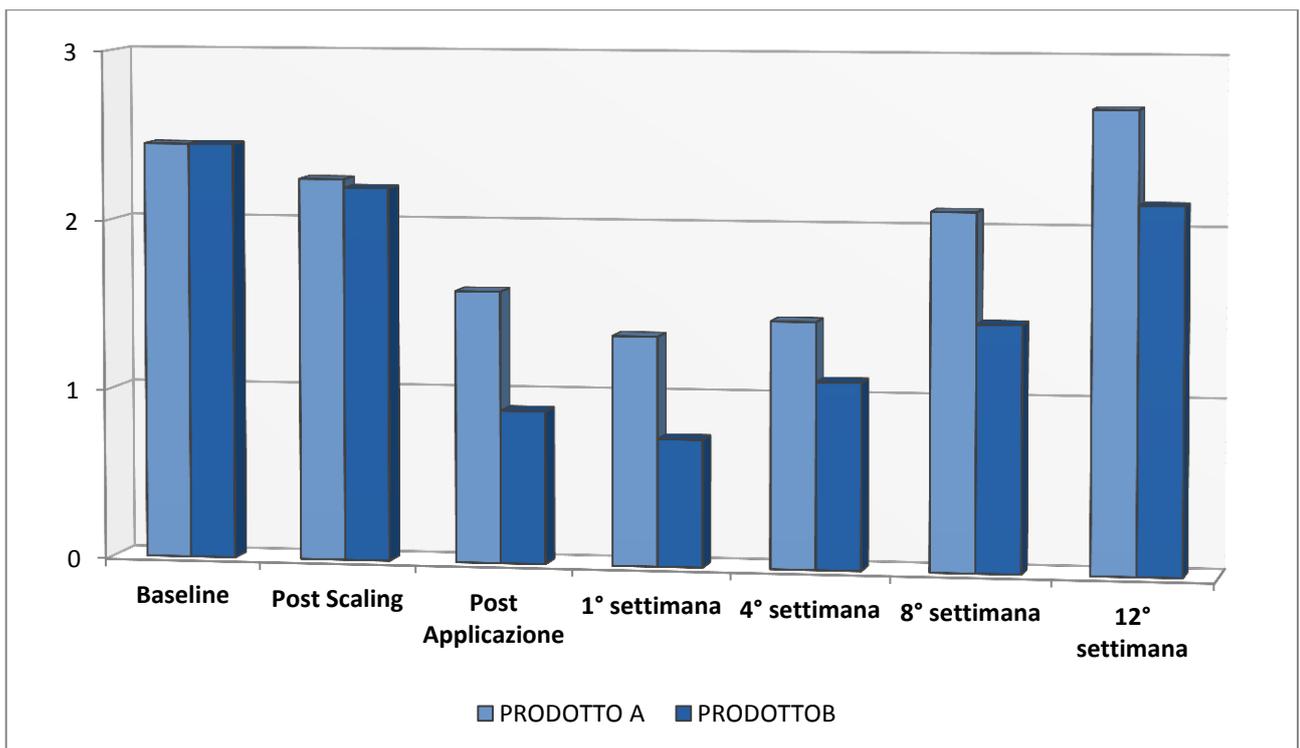


Fig. 6.11 Risultati dei test di Schiff dei prodotti A e B a confronto.

Studi in vitro, effettuati condotti a livello internazionale, confermano l'efficacia dei due prodotti in esame nell'esplicare il loro meccanismo d'azione che consiste nell'occludere i tubuli dentinali pervi (35, 36, 37).

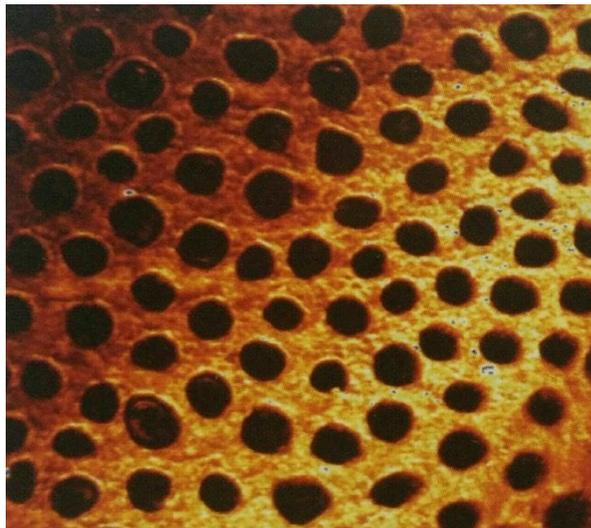


Fig. 6.12 Immagine al microscopio confocale di dentina non trattata.



Fig. 6.13 Immagine al microscopio confocale di dentina trattata con prodotto a base di Arginina 8% e Carbonato di calcio.



Fig. 6.14 Immagine al microscopio a forza atomica di un singolo tubulo dentinale non trattato.

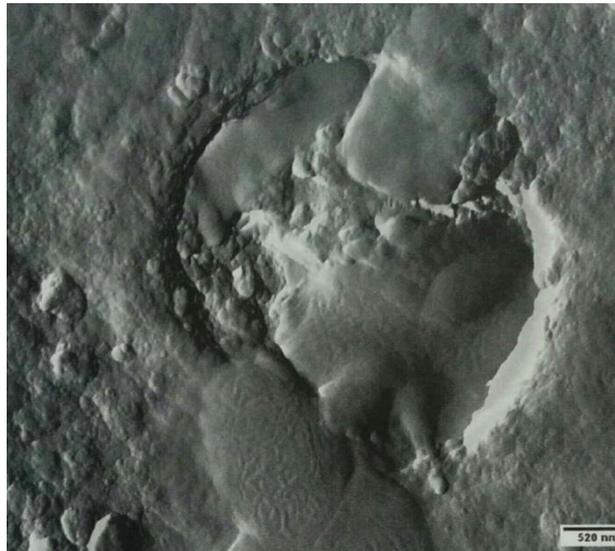


Fig. 6.15 Immagine al microscopio a forza atomica di un singolo tubulo dentinale
trattato con prodotto a base di Arginina 8% e Carbonato di calcio.



Fig. 6.16 Immagine al microscopio a forza atomica di alcuni tubuli dentinali non trattati.



Fig. 6.17 Immagine al microscopio a forza atomica di alcuni tubuli dentinali trattati con prodotto a base di Arginina 8% e Carbonato di calcio.

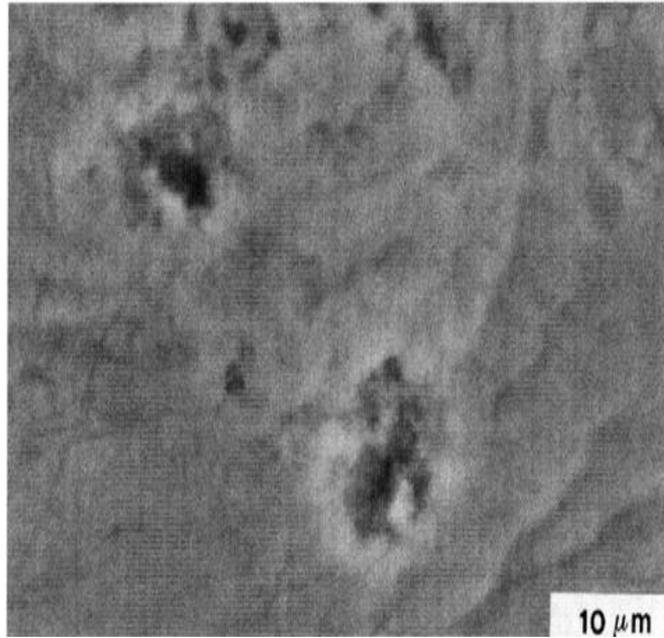


Fig. 6.18 Immagine al microscopio elettronico a scansione ambientale della superficie dentinale.

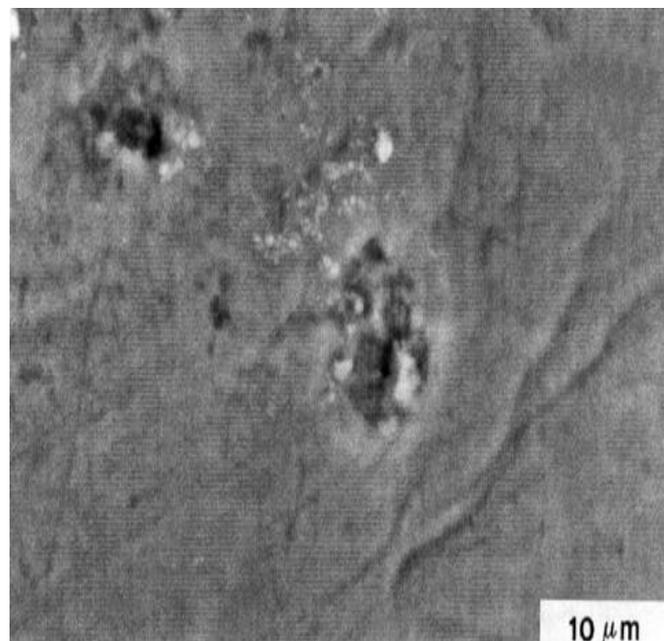


Fig. 6.19 Immagine al microscopio elettronico a scansione ambientale della superficie dentinale trattata

con

Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto.

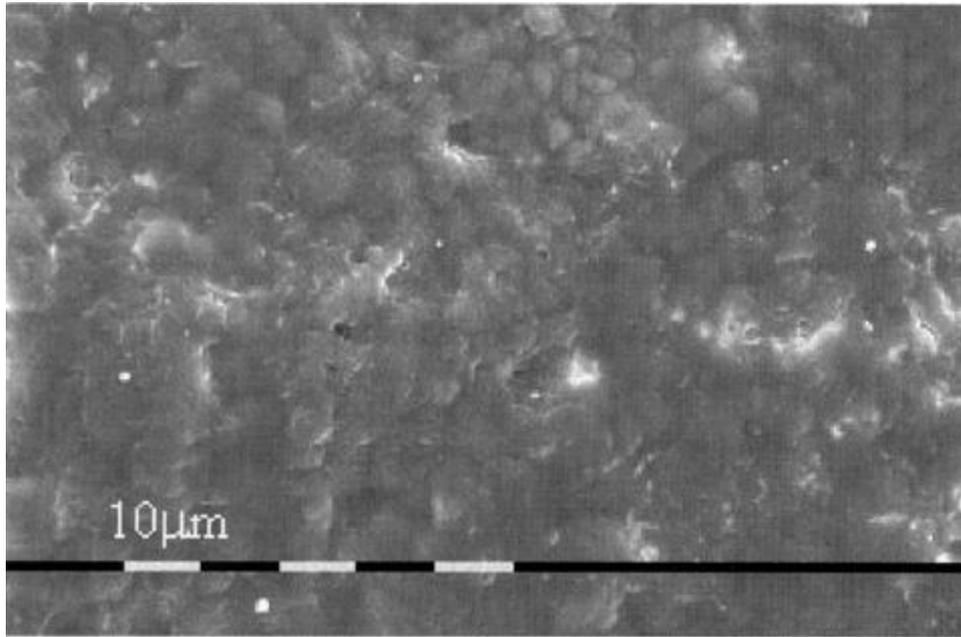


Fig. 6.20 Immagine al microscopio elettronico a scansione del cemento dentale.

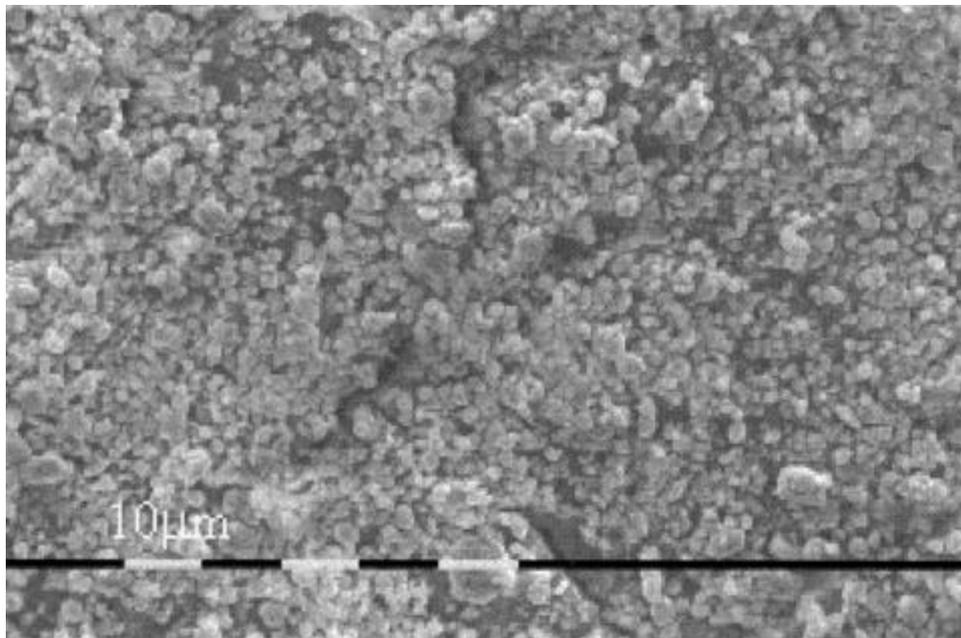


Fig. 6.21 Immagine al microscopio elettronico a scansione del cemento dentale trattato con Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto.

CAPITOLO 7

DISCUSSIONE

Relativamente ai dati emersi con il test di Schiff al Baseline ed al Post-Scaling del gruppo A trattato con il prodotto a base di arginina 8% e carbonato di calcio i risultati sono sovrapponibili. Il prodotto desensibilizzante non è ancora stato applicato quindi ci aspettiamo tale esito.

Anche per quanto riguarda il gruppo B trattato con il prodotto a base di Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto possiamo osservare la stessa situazione.

Dopo l'applicazione dei due prodotti presi in esame, in entrambi i gruppi testati si ha un evidente miglioramento della sintomatologia dolorifica dopo stimolazione, che aumenta al test di Schiff effettuato alla 1° settimana.

Probabilmente nella fase Post-Applicazione l'efficacia dei prodotti è inferiore rispetto a quella rilevata nella prima settimana del trattamento in quanto prima dell'applicazione del prodotto è stato eseguito lo scaling con strumentazione ultrasonica, che ha sollecitato e stimolato ulteriormente i siti considerati nello studio dove si riscontra ipersensibilità dentinale.

Al Follow-up della prima settimana post-applicazione i risultati raccolti con test di Schiff per il prodotto a base di arginina 8% e carbonato di calcio appaiono molto significativi. Per la stessa rilevazione al follow-up della prima settimana post-applicazione del prodotto a base di Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto (prodotto B), i risultati sono meno significativi rispetto a quelli del prodotto A.

Evidentemente il prodotto B esplica la propria efficacia subito dopo la sua applicazione. Quest'ultimo presenta caratteristiche strutturali, dimensionali e biofunzionali che riescono a replicare quelle della dentina naturale. La nanoidrossiapatite non è riassorbibile e si lega alle fibrille collagene presenti sulla superficie dei canalicoli dentinali occludendoli e, quindi, riducendo lo stimolo algogeno.

Il prodotto a base di arginina 8% e carbonato di calcio (prodotto A) può richiedere tempi più lunghi per esercitare la sua azione di occlusione dei tubuli dentinali. Infatti necessita di una fase transitoria in cui, a PH fisiologico, l'arginina ed il carbonato di calcio interagiscono legandosi alla superficie della dentina con carica negativa formando uno strato ricco di calcio che va ad occludere i tubuli dentinali.

Alla quarta settimana sia il prodotto A che il prodotto B iniziano a perdere la loro efficacia in quanto il prodotto a base di arginina 8% e carbonato di calcio subisce la parziale dissoluzione chimica dei suoi componenti ed il

materiale a base di Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto, sottoposto alla continua azione meccanica della masticazione e del passaggio di fluidi e solidi nel cavo orale, vede un suo assottigliamento, riportando gradualmente la dentina ad essere esposta.

I risultati per i due prodotti non si discostano molto, anche se comunque appare più efficace il prodotto B.

Al follow-up dell'ottava settimana sia il prodotto A che il prodotto B continuano a perdere la loro efficacia, ciò avviene in particolare per il prodotto A. I risultati raccolti con test di Schiff per il prodotto a base di arginina 8% e carbonato di calcio appaiono significativi, mentre per il prodotto a base di Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto sono meno significativi.

Alla dodicesima settimana i risultati del test di Schiff di entrambi i prodotti tornano pressochè a coincidere con quelli del baseline dato che i principi attivi risultano presenti in tracce minime nelle zone trattate.

Possiamo notare un lieve aumento di sensibilità nei pazienti trattati con il prodotto A.

CAPITOLO 8

CONCLUSIONI

Questo studio clinico ha testato due prodotti utilizzati per il trattamento dell'ipersensibilità dentinale applicandoli su due campioni di pazienti con lo scopo di studiare l'efficacia nel tempo di tali prodotti e poterli così confrontare.

L'andamento medio dell'efficacia dei due prodotti è simile, anche se il prodotto a base di Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto risulta più efficace, specialmente al controllo effettuato dopo una settimana successivamente all'applicazione del materiale. Anche al follow-up dell'ottava settimana si vede una evidente maggior efficacia di quest'ultimo rispetto al prodotto a base di arginina 8% e carbonato di calcio.

Alla dodicesima settimana, tuttavia, nessuno dei due prodotti è in grado di mantenere l'efficacia: dalla quarta settimana fino alla fine dello studio si ha una progressiva perdita dell'effetto desensibilizzante dei materiali.

Sia il prodotto A che il prodotto B hanno tempi di gestione brevi, la loro applicazione è tutt'altro che complessa, i costi sono paragonabili ed in entrambi i gruppi abbiamo raggiunto una buona compliance da parte dei

pazienti durante il trattamento. Consideriamo quindi entrambi i prodotti validi nel contrastare la sintomatologia algogena tipica dell'ipersensibilità dentinale, anche se il prodotto a base di Nanoidrossiapatite 30% sospensione in alcool assoluto si è rivelato essere in parte più efficace tra i due presi in esame.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Graf H, Galasse R: Morbidity, prevalence and intra oral distribution of hypersensitive teeth. J Dent Res Special Issue 1977; 56: 2-10
- 2) Addy M: Aetiology and clinical implications of dentine hypersensitivity. Dental Clinics of North Am 1990; 34: 503-14
Mongiorgi R, Prati C, Toschi E, Riva di Sanseverino L: Oxalate desensitizing treatment of dentinal surface. Bollettino Societa Italiana di Biologia Sperimentale 1991; 54. 123-9
- 3) Consensus-Based Recommendation for the Diagnosis and Management of Dentine Hypersensitivity. J Can Dent Assoc 2003; 69(4): 221-6
- 4) Greenhill JD, Pashaley DH: The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro. J Dent Res 1981; 60: 686-98
- 5) Capuano A. e Visconti P.C. Esperienza clinica sul trattamento della sintomatologia dolorosa dentinale. Atti del XIX congresso nazionale A.I.N.O.S
- 6) Driessen, F.C.M., Mineral aspects of dentistry, Monographs in oral science, Vol.10, Karger, Basel, 1982
- 7) David B. Ferguson, Biologia del cavo orale, Casa editrice ambrosiana

- 8) Duxbury AJ. Ecstasy: dental implications. *Br. Dent J.* 1993; 175:38
- 9) Zero Dt. Aetiology of dental erosion: extrinsic factors. *Eur J. Oral Sci* 1996; 104: 162-77
- 10) Levitch LC., Bader JD., Shugars DA. Et al. Non-carious cervical lesions. *J. Dent* 1994; 22: 195-207
- 11) J.V. Soames J.C. Southam, *Patologia orale*, Roma, EMSI
- 12) Lee WC. , Eakle Ws. Possible role of tensile stress in the aetiology of cervical erosive lesions of teeth. *J. Prosthet Dent* 1984; 52: 374-80
- 13) Tugnait A, Clerehugh V, Gingival recession its significance and management. *Journal of dentistry* 2001; 381-394.
- 14) Dummer P, Hicks R, Huws D: Clinical signs and symptoms in pulp disease. *Inter Endod* 1980; 13: 27-35
- Johnson RH, Zulgar-Nairn BJ, Koval JJ: The effectiveness of an electrifying toothbrush in the control of dentinal hypersensitivity. *J Period* 1982; 53: 353-9
- Berggren G, Brännström M: The rate of flow in dentinal tubules due to capillary attraction. *J Dent Res* 1965; 44: 408-15
- Brännström M: Sensitivity of dentine. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1966; 21: 517-26

- 15)Brännström M. *Dentina e polpa in conservativa*. Torino Ed Cides
Odonto 1983; 9-24
- 16)Holland G.R. Morphological features of dentine and pulp related to
dentine sensitivity. *Arch Oral biol* 1994; vol. 39
- 17)Pashley DH. Dentine permeability and its role in the pathobiology of
dentine sensitivity. *Archs Oral Biol* 1994
- 18)Al-Sabbagh M, Andreana S, Ciancio SG. Dentinal hypersensitivity:
Review of aetiology, differential diagnosis, prevalence,. and mechanism. *J
Int Acad Periodontol* 2004; 6: 8-12
- 19)Addy M. , Dowell P. Dentine hypersensitivity: a review. *Clinical and
in vitro evaluation of treatments. J Clin Periodontol*, 1983; 10: 351-363
- 20)Cuesta Frechoso S, Menéndez M, Guisasola C, Arregui I, Tejerina JM,
Sicilia A: Evaluation of the efficacy of two potassium nitrate bioadhesive
gels (5% and 10%) in the treatment of dentine hypersensitivity. A
randomised clinical trial. *J. Clin. Periodontol* 2003; 30:15–320
- 21)Pereira JC, Segala AD, Gillam DG. Effect of desensitizing agents on the
hydraulic conductance of human dentin subjected to different surface pre-
treatment: an in vitro study. *Dent Mater* 2005; 21:129 -38
- 22)Orchardson R, Gillam DG. The efficacy of potassium salts as agents for
treating dentin hypersensitivity. *J Orofac Pain* 2000; 14(1):9–19

- 23)Bartold, PM. Dentinal hypersensitivity: a review Australian dental Journal. 2006; vol 51: (3): 212-218
- 24)Kern DA, McQuade MJ, Scheidt MJ, Hason B, Van Dyke. TE. Effect of sodium fluoride on tooth hypersensitivity. with or without iontophoresis. J Periodontol 1989; 60: 386-389
- 25)Lan WH, Liu HC, Lin CP. The combined occluding effect of sodium fluoride varnish and Nd:YAG laser irradiation on human dentinal tubules. J-Endod. 1999 Jun; 25(6): 424-6
- 26)Ciaramicoli MT, Carvalho RCR, Eduardo CP. Treatment of cervical dentin hypersensitivity using Neodymium: Yttrium-Aluminum-Garnet laser. Clinical evaluation. Lasers Surg Med 2003;33:358–62
- 27)Wara-aswapati N, Krongnawakul D, Jiraviboon D, Adulyanon S, Karimbux N, Pitiphat W. The effect of a new toothpaste containing potassium nitrate and triclosan on gingival health, plaque formation and dentine hypersensitivity, J Clin Periodontol 2005; 32: 53–58
- 28)Pashley DH, Agee K, Zhang Y, Smith A, Tavss EA, Gambogi RJ. The effects of outward forced convective flow on inward diffusion of potassium across human dentin. Am J Dent, 2002; 15: 256-61
- 29)Schiff T, Dotson M, Cohen S, DeVizio W, Mc Cool J, Volpe A: Efficacy of a dentifrice containing potassium nitrate, soluble

pyrophosphate, PVM/MA copolymer, and sodium fluoride on dentinal hypersensitivity: A twelve week clinical study. J Clin Dent 5 (Spec Iss):87-92, 1994.

30) Cummins D: Dentin Hypersensitivity: From Diagnosis to a Breakthrough Therapy for Everyday Sensitivity Relief. J Clin Dent 20 (Spec Iss):1-9, 2009

31) Ayad F, Ayad N et al: Comparing the Efficacy in Reducing Dentin Hypersensitivity of a New Toothpaste containing 8.0% Arginine, Calcium Carbonate, and 1450 ppm Fluoride to a Commercial Sensitive Toothpaste Containing 2% Potassium Ion: An Eight-Week Clinical Study on Canadian Adults. J Clin Den (Spec Iss):10-16, 2009.

32) Docimo R, Montesani L, Maturo P, Costacurta M, Bartolino M: Comparing the Efficacy in Reducing Dentin Hypersensitivity of a New Toothpaste Containing 8.0% Arginine, Calcium Carbonate, and 1450 ppm Fluoride to a Commercial Sensitive Toothpaste Containing 2% Potassium Ion: An Eight-Week Clinical Study in Rome, Italy. J Clin Dent 20 (Spec Iss):17-22, 2009.

33) Schiff T, Delgado E, Zhang Y, Cummins D, Devizio W, Mateo L R: Clinical evaluation of the efficacy of an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and

lasting relief of dentin hypersensitivity. Am J Dent 2009; 22 Sp Is in providing instant and A:8A-15A.

34) Hamlin D, Williams K P, Delgado E, Zhang Y, Devizio W, Mateo L R: Clinical evaluation of the efficacy of a desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate for the in-office relief of dentin hypersensitivity associated with dental prophylaxis. Am J Dent 2009; 22 Sp Is A: 16A-20A

35) Petrou I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, Sullivan RJ, Hsueh C. Giumzewski: A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity. How dental products containing 8% Arginine and Calcium Carbonate Work to deliver effective relief of sensitive teeth.

36) Dolci G, Mongiorgi R, Prati C, Valdre G: Studio in diffrazione a raggi X, analisi termica, SEM e permeabilità dentinale di materiali apatitici di nuova generazione. Odontostomatologia. 1999; 2: 108-20

37) Dolci G, Pilloni A, Rimondini L, Valdre G: Physico-chemical properties of nano-hydroxyapatites. Journal of Dental Universities and Italian Dental Industries Association 2003; 3: 17-27

BIBLIOGRAFIA DELLE IMMAGINI

- 1)Fonzi L. Anatomia funzionale e clinica dello splancnocranio, Milano, Edi-Ermes.
- 2)Mjör I.A. e Fejerskov O.(1988), Embriologia e istologia del cavo orale, Milano, Edi-Ermes.
- 3)Ferguson D.B., Biologia del cavo orale, Milano, Casa editrice Ambrosiana.
- 4)Monesi V., Istologia, Padova, Piccin.
- 5)J.V.Soames J.C.Southam, Patologia orale, Roma, EMSI

RINGRAZIAMENTI

Innanzitutto ringrazio la Prof.ssa Maria Rita Giuca per la sua disponibilità e competenza.

Ringrazio di cuore tutti coloro che mi sono stati vicini ed hanno fatto parte della mia vita in questi anni di università fatti di gioie e dolori.

Dedico questo lavoro ai miei genitori, che non hanno mai smesso di credere in me.