



Prevenzione e cura odontoiatrica nel paziente oncoematologico

Elena Pozzani



Elena Pozzani

Specialista Ambulatoriale ULSS 9 SCALIGERA - Regione Veneto
 Segretario Nazionale SIOH (Società Italiana di Odontostomatologia per Disabili-www.sioh.it)

L'incidenza delle patologie neoplastiche aumenta nella popolazione generale con l'aumentare dell'età: 10:100.000 tra 0-14 anni (0,5%), 100:100.000 dopo i 35 anni e 1.000:100.000 dopo i 60 anni.

Si può quindi prevedere, a causa del costante allungamento della vita media, un aumento nel tempo del numero complessivo di nuove diagnosi.

In Italia ogni anno, su un totale di più di 600.000 decessi, circa 180.000 avvengono per patologia tumorale (circa il 30%) e le patologie tumorali oncoematologiche non rappresentano certo i tumori più frequenti, che sono per incidenza quelli alla mammella, colon-retto, polmone e prostata, ma **hanno un significato importante dal punto di vista odontoiatrico**, poiché, da un lato, il cavo orale rappresenta una sede potenziale di foci infettivi, che possono con facilità aggredire il paziente gravemente immunodepresso e, dall'altro, poiché patologie infettive delle mucose orali possono ostacolare la corretta alimentazione e rendere il paziente ancora più vulnerabile, esponendolo a patologie secondarie. Va anche considerato che è ormai certo che la qualità e quantità del "microbiota orale" influenza il "microbioma umano" in modo determinante e ciò assegna all'igiene orale un ruolo determinante nell'influenzare la salute generale dell'individuo, soprattutto nei soggetti defedati e fragili.

Le patologie neoplastiche oncoematologiche rappresentano una parte marginale del totale delle patologie neoplastiche nel nostro paese, ma sono neoplasie che alterano in maniera importante la qualità e le abitudini di vita del soggetto che ne è colpito, visto che la fragilità della sua risposta immunitaria gli impone percorsi di vita protetti, già alla diagnosi, ma ancor più nel percorso di cura e nella fase post-trattamento, soprattutto nei soggetti che vengono sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Volendo schematizzare, le **patologie oncoematologiche più frequenti**, ma con diverse incidenze nella varie fasce di età, sono il Linfoma di Hodgkin, il Linfoma non-Hodgkin, il Mieloma Multiplo e le Leucemie.

Per quanto riguarda le leucemie linfoidi acute, l'incidenza in Italia è di circa 1.000 nuovi casi all'anno e colpiscono preferenzialmente soggetti giovani tra 5 e 10 anni, senza differenza tra maschi e femmine.

Per quanto riguarda le **leucemie mieloidi acute**, si riscontrano in Italia 2.000 nuovi casi all'anno, l'età media di insorgenza è intorno ai 70 anni e il rapporto M/F è di 1.57.

Per quanto riguarda le **leucemie linfoidi croniche**, si riscontrano in Italia 2.200 nuovi casi all'anno, l'età media di insorgenza è intorno ai 70 anni e il rapporto M/F è di 1.7.

Le **leucemie mieloidi croniche** hanno un'incidenza di 1.000 nuovi casi per anno, l'età media di insorgenza sono i 65 anni ed il rapporto M/F è di 1.5.

I **linfomi non Hodgkin** mostrano 6.900 nuovi casi all'anno nei maschi e 5.900 nelle femmine, con un'età media di insorgenza di 65 anni. Per quanto riguarda i linfomi di Hodgkin, vengono diagnosticati 1.300 nuovi casi all'anno nei maschi e 1.000 nelle femmine, con un'età mediana di insorgenza di 20-30 anni.

Il **mieloma multiplo** ha un'incidenza di 2.700 nuovi casi all'anno nei maschi e 2.500 nelle femmine, con un'età di insorgenza media intorno ai 70 anni.

Le **leucemie rappresentano i tumori pediatrici più frequenti**, e, tra queste, la leucemia linfoblastica acuta, che ha tassi di sopravvivenza nell'ordine del 90 per cento; secondi per frequenza nei bambini sono i tumori del sistema nervoso centrale, seguiti dai linfomi. Questi tre gruppi di malattie sono responsabili di oltre due terzi dei casi di cancro nell'infanzia.

Notevoli sono i progressi terapeutici nella cura di tali patologie, in particolare per quanto riguarda le leucemie mieloidi croniche ed i linfomi non Hodgkin.

	TIPO DI CELLULE	DIFFERENZIAMENTO CLINICO	
		Acuta/Immatura	Cronica/Matura
SERIE MIELOIDE	Granulociti, piastrine, globuli rossi	Leucemia Mieloide Acuta	Leucemia Mieloide Cronica
			Altre Patologie Mieloproliferative
			Sindrome Mielodisplastica
SERIE LINFATICA	Linfociti T e B	Leucemia Linfoblastica Acuta	Linfoma non-Hodgkin
			Leucemia Linfocitica
			Linfoma di Hodgkin
	Cellule plasmatiche		Mieloma multiplo
MISCELLANEA		Leucemia non altrimenti specificata	



Mucosite orale e periorale in giovane paziente oncoematologico



Afta major in pz immunodepresso

Le terapie proposte a queste tipologie di pazienti variano e sono in continua evoluzione, grazie all'impegno profuso nella ricerca relativa al sistema istocompatibilità HLA ed all'immunoterapia e vanno dalle "terapie di condizionamento", basate sulla somministrazione di farmaci antiblastici che portano alla fase di "remissione", a cicli di chemioterapia, alla radioterapia e/o al trapianto (autologo o eterologo) di cellule staminali emopoietiche, ma molti sono i nuovi protocolli in fase di sperimentazione. L'Odontoiatra viene chiamato a partecipare all'equipe multidisciplinare di cura nella fase pre-trattamento, al fine di rimuovere tutti i foci orali a rischio infettivo e gli elementi dentari irrimediabilmente compromessi, durante il trattamento, a causa della forte citotossicità dei farmaci antiblastici, che possono provocare lesioni ai tessuti molli orali e oro-faringei, particolarmente fastidiose e dolorose per i pazienti e nella fase post-trattamento, al fine di programmare una terapia di mantenimento, considerando che si tratta di pazienti ad alta fragilità sanitaria, che necessitano di follow-up preventivi mirati.

Spetta sempre all'Odontoiatra prescrivere al paziente le più corrette terapie antisettiche orali, nonché gel o spray che possano favorire i processi di cicatrizzazione in caso di lesioni orali, nonché le terapie antidolorifiche più efficaci e con i minori effetti collaterali, sempre che non interferiscano con la terapia antiblastica in atto.

L'Odontoiatra dovrebbe inoltre monitorare in modo serrato i pazienti a rischio di demineralizzazione dei tessuti duri del dente, per l'assunzione di corticosteroidi ad alto dosaggio o per diminuzione della produzione di vitamina D.

Il paziente trattato con trapianto di midollo, merita attenzione particolare, soprattutto durante la preparazione al trapianto, poiché la fase di aplasia midollare, che precede il trapianto, lo rende esposto ad infezioni sistemiche, che possono avere le loro noxae patogene proprio nel cavo orale; anche una grave complicanza del trapianto di midollo, la GVHD (Graft Versus Host Disease) si esprime con gravi lesioni a livello del distretto orale e gastro-intestinale.

La visita odontoiatrica viene di routine richiesta dal collega oncoematologo e deve essere

caratterizzata da un'accurata indagine anamnestica e valutazione del quadro ematologico, in particolare dell'eventuale piastrinopenia, in caso sia necessaria una bonifica pretrattamento, da un eventuale approfondimento diagnostico mediante radiografie endorali, ortopantomografia e TC Cone Beam, se indicata, fornendo informazioni al paziente rispetto al regime alimentare e di igiene orale più corretto; va considerata anche l'opportunità, nella fase pretrattamento, di prescrivere probiotici od integratori, che possano aiutare poi i tessuti orali (altamente vascolarizzati e caratterizzati da un alto turnover cellulare) ed orofaringei a rispondere meglio all'insulto citotossico della terapia di condizionamento.

Le più frequenti **patologie odontostomatologiche riscontrabili nel paziente oncoematologico**, sia che rappresentino segni primari della patologia di base, sia che rappresentino effetti collaterali delle terapie adottate, sono:

- Le mucositi oro-faringee (ed esofagee), accompagnate ad importante sintomatologia dolorosa, infezioni, eritemi, emorragie spontanee, ulcerazioni, disfagia, difficoltà di fonazione
- Le stomatiti aftose
- Le candidosi orali e del distretto gastro-intestinale
- Infezioni erpetiche
- Infezioni streptococciche
- L'iposcialia e la xerostomia (per l'effetto citotossico delle terapie sulle ghiandole salivari maggiori e minori, in particolare della radioterapia)
- Carie dentarie a rapida insorgenza con localizzazioni inconsuete
- Alterazioni del gusto
- Pallore gengivale
- Trisma e disfunzioni dell'articolazione temporo-mandibolare (per fibrosi causata dalle cellule tumorali)
- Nevralgie del trigemino
- Patologie endodontiche e parodontali (espressione di una minore difesa immunitaria o come effetto collaterale dei farmaci immunosoppressori)
- Ipertrofia gengivale (espressione dell'infiltrazione a livello gengivale delle cellule tumorali e/o effetto collaterale della ciclosporina nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo).

Altre manifestazioni odontostomatologiche si aggiungono nel paziente oncoematologico in età evolutiva, da un lato a causa della bonifica dentaria pre-trapianto e, dall'altro, a causa dell'aumento di anomalie

dentarie causate dai farmaci antiblastici.

Nel piccolo paziente si riscontrano infatti:

- Malocclusioni ed alterazioni della fisiologica crescita cranio-facciale, per le estrazioni multiple, che si possono rendere necessarie nella fase pretrattamento, nonché effetto collaterale della terapia sistemica sui processi di crescita
- Anomalie dentarie: microdonzia, agenesie dentarie, taurodontismo, forma radicolare anomala, prematura chiusura degli apici radicolari, ipoplasia dello smalto, eruzione ritardata.

L'intervento dell'Odontoiatra si articola in tutte le fasi del trattamento, in particolare nel paziente che viene sottoposto a trapianto di midollo: nella fase pre-trattamento, nella fase mieloablattiva e del trapianto e nella fase post-trattamento.

La **salute orale** in questi pazienti va gestita e programmata in tutte le fasi del trattamento mediante:

- L'identificazione ed eliminazione delle cause, anche potenziali, di infezione
- La collaborazione con il TEAM di cura, al fine di motivare il paziente ed i familiari ad un'alimentazione non cariogena, ma anche ricca di nutrienti sani, che preparino l'organismo alla "battaglia di cura" che lo aspetta, nonché motivare il paziente a sani stili di vita
- Il far capire al paziente e/o al familiare (caregiver) quanto sia importante, per lui, mantenere una corretta igiene orale
- Un'approfondita spiegazione al paziente di tutti i possibili effetti collaterali a livello del cavo orale delle terapie antineoplastiche
- Lo scegliere strategie preventive avanzate, sia nel paziente adulto, che nel bambino, come la sigillatura di tutti i solchi sigillabili e l'utilizzo, da un lato, di antisettici orali e, dall'altro, di mousse/gel rimineralizzanti
- Il considerare i quadri clinici di gengivite e parodontite come cause potenziali di batteriemia
- La prevenzione della carie e diagnosi precoce e cura di carie a rapida progressione (rampant caries)
- Il trattamento dell'iposcialia e della xerostomia.

Il **trattamento odontoiatrico**, articolato nelle varie fasi terapeutiche, deve prevedere:

- Diagnosi e cura delle patologie odontoiatriche prima della fase di condizionamento (Complete necessary dental treatment), valutando il

quadro ematologico e l'eventuale indicazione a prescrivere antibioticoterapia, terapia con corticosteroidi e trasfusione di piastrine

- Nessun trattamento odontoiatrico nella fase mieloablattiva e di completa aplasia midollare, nonché nella fase del trapianto ed immediatamente successiva (le eventuali emergenze odontoiatriche vanno gestite con lo staff medico di riferimento); in questa fase è consigliabile usare spazzolini "soft" e colluttori "rigeneranti"
- Rafforzare la motivazione alla corretta igiene orale ed alla dieta non cariogena
- Visite di controllo periodiche (3-4 mesi)
- Evitare procedure invasive
- Evitare trattamenti ortodontici e rimuovere dispositivi ortodontici fissi prima della terapia.

Concludendo, vorrei sottolineare che, benchè esistano linee guida di trattamento odontoiatrico in questa tipologia di pazienti, ogni caso va considerato nelle sue peculiarità e la cura coadiuvante, che possiamo offrire, deve basarsi sull'accogliere e capire le fragilità fisiche, ma anche psicologiche ed interiori del paziente oncoematologico, accompagnandolo nel suo percorso di guarigione e di ritorno ad una vita "normale e dignitosa".

La multidisciplinarietà e la collaborazione tra professionisti, ma anche con le Associazioni dei malati oncoematologici, che tanto fanno nel reperire fondi per la ricerca, possono collaborare efficacemente al successo terapeutico.

Bibliografia

1. I Numeri del cancro in Italia 2019. www.salute.gov.it
2. Cancer Facts 2020. www.cancer.gov
3. www.epicentro.it
4. *Epidemiol. Prev.* 2017; 41 (2) suppl 1 36-42
5. *Manuale di Odontoiatria Speciale SIOH*. Ed. Edra 2019
6. American Academy of Pediatric Dentistry. "Guidelines on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation". *Journal of Pediatric Dentistry*, vol.35, no. 5, 185-193, 2013
7. C Zinnermann. "Dental treatment in patients with leukemia". *Journal of Oncology*, Volume 2015, Article ID 571739, 14 pages