

## Il ruolo dell'odontoiatria nelle malattie rare

■ È importante, quando può risolvere situazioni invalidanti dal punto di vista estetico e funzionale, determinante quando consente di effettuare diagnosi precoci di alcune patologie che l'odontoiatra, adeguatamente formato, è in grado di riconoscere prima di altri. Cosa si sta facendo in Italia per valorizzare questa particolare branca dell'odontoiatria che per continuare a vivere però avrebbe bisogno di nuova linfa.

Graziano Pintus

Entro il 2013 gli Stati membri dell'Unione europea dovranno rendere noto il loro Piano nazionale per le malattie rare (PNMR). È quanto prevede la Raccomandazione 2009/C 151/02 della Commissione Europea e del Consiglio d'Europa.

L'Italia, attraverso il Ministero della salute, l'Istituto superiore di sanità, le Regioni e le aziende del Servizio sanitario nazionale, ha realizzato una bozza del Piano che è già stata sottoposta a consultazione pubblica (conclusasi l'8 febbraio 2013) per raccogliere suggerimenti e indicazioni utili a migliorare il documento e a chiarirne alcuni aspetti.

Sono state coinvolte le associazioni dei malati, che in questo contesto da sempre svolgono un ruolo importante, ma anche i presidi della rete nazionale delle malattie rare (rete istituita nel 2001 sulla base del Decreto Ministeriale n. 279, che ha altresì consentito di stilare l'elenco delle patologie rare formalmente riconosciute dal Ministero della salute e per le quali i pazienti che

ne sono affetti hanno diritto a particolari esenzioni) e le Società scientifiche.

Il PNMR, la cui versione definitiva conterrà anche l'elenco delle Associazioni e dei loro riferimenti, analizza gli aspetti più critici dell'assistenza, concentrandosi sull'organizzazione della rete, sul sistema di monitoraggio, sui problemi legati alla codifica delle malattie rare e alle banche dati, ma soprattutto sul percorso diagnostico e assistenziale, riservando particolare attenzione all'innovazione terapeutica, dunque anche ai cosiddetti farmaci orfani e ancora una volta al ruolo delle associazioni.

Grande risalto è stato dato alla parola "formazione", riferita agli operatori sanitari bisognosi di continui aggiornamenti sull'evoluzione delle conoscenze scientifiche, ma anche all'"informazione", di cui i professionisti della salute oltre che i malati e i loro familiari sentono grande necessità.

Una sezione del documento è dedicata in modo particolare alla prevenzione e alla diagnosi precoce, perché una diagnosi tempestiva può consentire ai pazienti affetti da una malattia rara di ricevere un trattamento appropriato sin dalla sua fase iniziale, cioè quando è ancora possibile influenzare la prognosi della patologia.

In questo contesto generale, anche l'odontoiatria gioca un ruolo importante. Nelle patologie i cui effetti si riverberano anche nel cavo orale, l'odontoiatra adeguatamente formato può intervenire per riabilitare il paziente o, meglio ancora, per prevenire l'insorgenza di molteplici complicanze di carattere odontoiatrico.

In alcune circostanze, ha persino la possibilità

## INCHIESTA

## DIAGNOSI PRECOCE DELLE LEUCEMIE INFANTILI

È quanto si realizza, in collaborazione con la Clinica Pediatrica dell'Ospedale S. Gerardo di Monza, nella Clinica Odontoiatrica dell'Università di Milano-Bicocca, diretta dal professor Marco Baldoni, dove da alcuni anni è attivo un servizio di odontoiatria per bambini leucemici, affidato a Dorina Lauritano, ricercatrice e docente di Pedodonzia presso lo stesso ateneo.

**Dottoressa Lauritano, qual è l'incidenza delle leucemie anche rare in età pediatrica?**

Nella fascia di età compresa tra 0 e 14 anni, secondo le stime del World Health Organisation Cancer Mortality Database, il 35,3% dei decessi per neoplasia è legato a forme leucemiche.

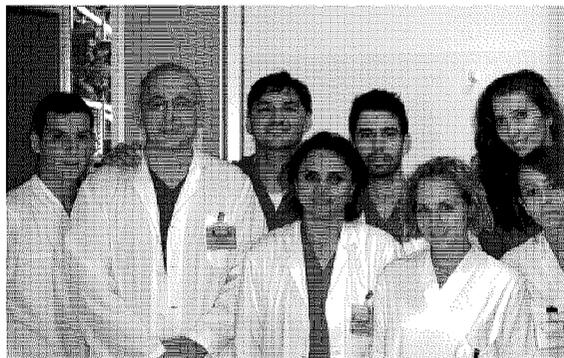
Ogni anno, in tutto il mondo, si registrano circa 250mila nuovi casi di leucemia e circa 195mila decessi legati alla malattia. È dimostrato come la diagnosi precoce delle leucemie infantili migliori notevolmente la sopravvivenza di questi bambini e come i primi segni della malattia si possano manifestare con alterazioni della bocca.

**Quali sono le più comuni complicanze orali di questa malattia?**

Riguardano lesioni indotte direttamente dall'infiltrazione delle strutture orali da parte delle cellule maligne proliferate che si manifestano con aumento di volume delle gengive (sicuramente non usuale in un bambino), formicolio del mento e delle zone contigue, gonfiore e dolore delle ghiandole salivari; lesioni correlate al decorso della malattia (manifestazioni orali di anemia, diatesi emorragica, aumentata suscettibilità alle infezioni), che si presentano con pallore del volto, petecchie ed ecchimosi della cute e delle mucose orali, ulcerazioni o sanguinamento della gengiva, delle labbra, della lingua e del palato. Quando il bambino viene poi sottoposto a terapia antileucemica, l'odontoiatria si occupa anche degli effetti secondari dovuti alla terapia anti leucemica, che consistono in ulcerazioni della bocca, infezioni fungine (mughetto) e batteriche.

**La diagnosi precoce delle leucemia può essere affidata anche all'odontoiatria?**

Certo, anche se ovviamente la certezza della diagnosi richiede l'esecuzione di esami emato-chimici, oltre all'esame istologico



del midollo. Tuttavia, la diagnosi precoce delle lesioni orali rappresenta un importante momento per la prevenzione e il trattamento anche delle complicanze durante la terapia, contribuendo a migliorare la prognosi e a ridurre la morbilità e la mortalità per questa malattia.

**Il ruolo dell'odontoiatra continua anche dopo la remissione della malattia?**

Sì, oggi i bambini affetti da leucemia linfoblastica acuta, grazie alle nuove terapie disponibili, nell'80% dei casi guariscono. Tuttavia, anche dopo la remissione della malattia, il giovane paziente viene continuamente controllato anche a livello del cavo orale, a causa degli effetti ritardati della patologia e della terapia (aumentata frequenza di carie, anomalie di sviluppo dentale e scheletrico, recidiva della malattia).

**Quanto è importante riuscire ad attuare la giusta sinergia tra pediatri e odontoiatri impegnati nella cura delle leucemie?**

È fondamentale perché permette di migliorare la qualità della vita di questi bambini: infatti, le lesioni orali causate dalla patologia leucemica e dalle sue terapie possono ripercuotersi negativamente sulla psicologia del bambino, che potrebbe limitare le sue funzioni, prima fra tutte il sorriso. Se, come diceva Madre Teresa, "la santità consiste nel fare la volontà di Dio con il sorriso", allora capiamo quanto sia importante la salute orale, soprattutto nei bambini.

di compiere la diagnosi prima di altri, come spiegano gli operatori che abbiamo incontrato e che quasi all'unanimità lanciano un allarme: se non si assicurerà nuova linfa a questo particolare comparto dell'odontoiatria, il lavoro svolto sin qui sarà destinato a non avere un futuro certo.

**Le malattie rare, invalidanti anche per l'odontoiatria**

I pazienti che in Puglia accedono al Centro Interregionale di riferimento (C.I.R.) per le malattie rare – presidio della Rete nazionale presso l'Unità Operativa Complessa di Odontoiatria - Policlinico - Università

di Bari, diretto da Mariagrazia Lacaia, medico-ricercatore universitario nel settore dell'odontoiatria infantile, nella maggior parte dei casi sono affetti da: patologie genetiche con dismorfosi maxillo-facciali, sindromi malformative con anomalie dei tessuti duri e molli del cavo orale,

## Quante sono e perché è difficile diagnosticarle

Secondo una stima dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), le malattie rare (MR), per convenzione quelle che nella popolazione hanno una prevalenza inferiore a 5 casi ogni 10mila abitanti, rappresentano il 10% delle patologie umane note.

In Europa il 6-8% della popolazione, complessivamente 27-36 milioni di cittadini, è affetto da una MR. L'OMS ha calcolato l'esistenza di circa 6 mila entità nosologiche, anche se secondo l'Unione europea le patologie rare sarebbero 8 mila.

In Italia si stima che i malati rari siano tra i 450mila e i 600mila, di cui però solo 300mila affetti da patologie presenti nell'elenco delle patologie

riconosciute secondo il DM 279/2001.

La discrepanza tra le stime dipende dall'affinamento degli strumenti diagnostici e dall'evoluzione delle classificazioni in uso. I test genetici, ad esempio, stanno producendo una parcellizzazione di molte malattie, ricollocando molte di esse, clinicamente non rare, nella categoria delle MR.

Tuttavia, spesso sono difficili da diagnosticare per diverse ragioni: innanzitutto per mancanza di conoscenze adeguate da parte dei medici (ignoranza in parte giustificata dall'estrema rarità della malattia), ma anche dalla presenza di segni clinici individualmente non diagnostici,

oltre che dall'assenza o dalla limitata disponibilità di test diagnostici.

Per queste ragioni, molti malati rari non riescono a ottenere un preciso inquadramento della loro patologia, anche perché l'eziologia di almeno la metà delle MR è ancora sconosciuta.

Tuttavia, anche in assenza di terapie eziologiche efficaci, i pazienti affetti da queste patologie possono trarre giovamento da numerosi trattamenti, sintomatici, di supporto, riabilitativi, ed educativi.

Di qui l'importanza di un Piano nazionale per le malattie rare che espliciti nel dettaglio le politiche per l'assistenza dei malati rari.

manifestazioni oro-facciali di malattie sistemiche e generalizzate in età evolutiva. Per questi pazienti il centro svolge attività assistenziale e di ricerca, elaborando criteri di diagnosi, protocolli di trattamento ortodontico-ortopedico, riabilitazione implanto-protetica, laser terapia, avvalendosi di tecnologie innovative con costituzione di trial clinici.

"Le cure odontoiatriche che eroghiamo dipendono dalla patologia prevalente del paziente", spiega Lacaïta, "nei casi di displasia ectodermica, ad esempio, in presenza di ipodonzie effettuiamo trattamenti implanto-protetici, cosa che stiamo cercando di realizzare anche per i pazienti affetti da epidermolisi bollosa, malattia genetica caratterizzata da lesioni cutaneo-mucose diffuse la cui cicatrizzazione comporta retrazioni cutanee, sinechie che difficilmente permettono di operare nel cavo orale. Effettuiamo trattamenti ortodontico-

ortopedici in pazienti con malattie rare con alterazioni del metabolismo osseo e trattiamo con il laser anche le malformazioni vascolari che interessano il volto e la mucosa orale, come nella sindrome di Sturge-Weber".

Oggi l'ambulatorio specializzato nel trattamento odontostomatologico di pazienti affetti da patologie rare, inizialmente provenienti dal centro per le Malattie metaboliche dell'Ospedale pediatrico di Bari, ha assunto un ruolo sempre più importante nella regione e nel Paese, grazie ai rapporti di collaborazione con presidi accreditati individuati nelle diverse regioni. "In realtà i nostri pazienti possono essere anche adulti", precisa Lacaïta, "anche se sarebbe auspicabile poter intervenire precocemente sulle patologie rare, cioè in età pediatrica per sviluppare azioni di prevenzione".

Qual è il livello di collaborazione dei piccoli pazienti e dei genitori? "Molto buono",

sostiene Lacaïta, "i genitori dei bambini affetti da patologie rare sono persone eccezionali, desiderose di risolvere, laddove possibile, anche i problemi odontoiatrici dei propri figli, che sovente sono invalidanti non solo dal punto di vista estetico, ma anche funzionale, riducendo loro pesantemente la qualità della vita. Per questo i pazienti riabilitati si sentono gratificati: è un'iniezione di fiducia un po' per tutti".

Anche per gli operatori il cui impegno richiede ampia preparazione culturale non solo scientifica, ma anche umanistica e che permette loro il giusto approccio olistico al paziente.

"I nostri interventi sono molto complessi", spiega Lacaïta, "richiedono confronti multidisciplinari e la collaborazione di altri specialisti". Insomma, il trattamento odontoiatrico delle malattie rare per tutte queste ragioni dovrebbe attrarre anche i giovani odontoiatri, ma purtroppo non è

## INCHIESTA

sempre così. "Nella nostra disciplina sono rare anche le vocazioni", afferma Lacaita, "oggi i giovani, a causa della difficile situazione lavorativa, sono alla ricerca di certezze e difficilmente sono interessati a questo settore che invece avrebbe bisogno di consolidarsi dopo la spinta iniziale nata dal volontariato".

Secondo Lacaita un giovane **odontoiatra** potrebbe ricevere molto nel curare pazienti con malattie rare.

"Proporrei l'istituzione di un tirocinio facoltativo per gli studenti", conclude Lacaita, "sarebbe molto formativo dal punto di vista umano, oltre che professionale, dato che le importanti esperienze acquisite sarebbe utili anche per chi poi opererà in altro ambito".

**Nelle patologie i cui effetti si riverberano anche nel cavo orale, l'odontoiatra adeguatamente formato può intervenire per riabilitare il paziente o, meglio ancora, per prevenire l'insorgenza di molteplici complicanze di carattere odontoiatrico.**

### Ricambio generazionale a rischio

Anche secondo Maria Rita Giuca, presidente del Corso di laurea in Igiene dentale attivo all'interno dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, dove è docente e responsabile dell'ambulatorio di Odontoiatria Infantile presso l'Unità Operativa di Odontostomatologia e Chirurgia del Cavo Orale, diretta dal Professor Mario Gabriele, il trattamento odontoiatrico delle malattie rare è un

settore un po' a rischio.

"Il problema è che siamo in pochi a occuparci di queste problematiche", spiega Giuca, "così come pochi sono i giovani interessati a portare avanti quello che è stato costruito sino a oggi". Pisa negli anni, ad esempio, è diventata un importante punto di riferimento per i rachitismi ipofosfatemici, quelli che non risentono dell'utilizzo della vitamina D e per la sindrome di Prader Willi. "Periodicamente il Direttore della Clinica Pediatrica di Pisa, il Professor Giuseppe Saggese, organizza riunioni e convegni con gli specialisti che si occupano di queste malattie e delle loro problematiche", prosegue Giuca, "quindi vengono coinvolti ortopedici, otorini, **odontoiatri** e neurologi perché queste patologie possono essere affrontate solo con un approccio multidisciplinare". Dal punto di vista odontoiatrico, ogni sindrome si manifesta in modo singolare, rendendo il bambino affetto da queste particolari patologie a volte più sensibile ai problemi della carie, in altre circostanze a complicanze parodontali o a problemi di occlusione. "Il trattamento è dunque personalizzato a seconda della patologia sistemica, ma anche della capacità collaborativa che ha il paziente", spiega l'esperta, "perché alcune malattie rare purtroppo sono associate anche a deficit e disabilità di tipo intellettivo di cui **l'odontoiatra** deve tener conto".

Di solito i pazienti vengono inviati dal reparto di pediatria dell'azienda ospedaliera universitaria pisana o dall'Istituto Stella Maris, l'IRCCS per la neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza, ma non mancano neppure quelli provenienti da studi privati o da altre realtà.

"Solitamente veniamo interpellati per i casi già diagnosticati", precisa Giuca, "ma a volte siamo invece noi a intercettare le patologie dopo avere visto il bambino giunto magari per una causa accidentale, come ad esempio un trauma. In questi casi



**Maria Rita Giuca**

comuniciamo i nostri dubbi ai colleghi, inviando il paziente allo specialista per un controllo più approfondito".

Giuca ricorda l'importanza che hanno avuto le associazioni dei genitori dei bambini affetti da patologie rare nel mantenere viva l'attenzione su questo tema, ma anche nel reperire fondi per la ricerca e l'assistenza. "Le associazioni sono davvero numerose e molto attive", esordisce, "forse però per aver maggior peso dovrebbero iniziare e coordinarsi a livello nazionale, così da avere più forza". E gli **odontoiatri**, invece, come dovrebbero comportarsi di fronte a pazienti affetti da patologie rare? "Innanzitutto dovrebbero mettersi nei panni del paziente", risponde Giuca, "l'empatia è una cosa molto importante in questo settore. In generale, poi, se ci fosse un po' più di accoglienza, eviteremmo ai piccoli pazienti e ai loro genitori residenti in altre regioni di venire sin qui solo per una visita di controllo. In ogni caso, anche per chi non se la sentisse di prendere in cura questi bambini, l'importante è non abbandonarli, fornendo ai genitori tutte le indicazioni sui centri di riferimento qualificati a loro più

## INCHIESTA

vicini". Presso l'ambulatorio di odontoiatria infantile dell'azienda ospedaliero-universitaria pisana, ad esempio, trovano assistenza anche i bambini affetti da autismo. "Grazie alla sensibilità degli igienisti dentali del nostro corso di laurea, così come dei nostri tre operatori assunti stabilmente, di cui una dedicata al trattamento dei disabili", spiega, "abbiamo attivato un programma di prevenzione per istruire i genitori e laddove possibile anche i bambini alle manovre di igiene orale: azioni utili a ridurre l'impatto delle carie in questi pazienti, nonché i costi sociali che diversamente ne deriverebbero".

### Quando è l'odontoiatra a fare la diagnosi

Tra i giovani **odontoiatri** che hanno scelto di dedicarsi allo studio e al trattamento dei pazienti affetti da malattie rare c'è Michele Callea, 36 anni, una laurea in odontoiatria conseguita all'Università di Brescia nel 2001 e una specializzazione in Pediatric Dentistry and Special Dental Care ottenuta in Belgio, all'Università Cattolica di Lovanio. Alla prima World Dental Conference on-line, tenutasi lo scorso mese, Callea è stato invitato a parlare delle displasie ectodermiche, patologie rare di cui oggi si occupa, con un contratto nell'ambito del progetto di Ricerca "Anomalie Dentarie e Malattie Rare", all'IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo di Trieste. "In realtà il mio interesse per



**Michele Callea**

queste tematiche è nato frequentando la specializzazione all'Università Cattolica di Lovanio", spiega, "qui ho imparato gli accorgimenti che **l'odontoiatra** deve avere nel trattare pazienti affetti da malattie rare. Nel mondo ne esistono circa 6 mila (ogni giorno ne vengono diagnosticate dieci), dunque è impossibile conoscerle tutte, tuttavia ce ne sono alcune di grande interesse per l'odontoiatria, come la Sindrome di Turner, la sindrome di Williams o la sindrome di Down, che hanno delle caratteristiche cliniche peculiari, decisamente d'interesse scientifico, che a volte consentono al **dentista** di essere una delle prime persone a vedere il paziente e a emettere un sospetto di diagnosi". Come nel caso della sindrome di Kabuki make-up, dove kabuki è il nome della maschera del teatro dell'opera giapponese. I pazienti affetti da questa patologia hanno tratti somatici tipici, facilmente riconoscibili a chi ne abbia studiato le caratteristiche. Poi, naturalmente la diagnosi clinica deve essere confermata dalla genetica". Per questa ragione Callea sta approfondendo

la questione all'Università di Nova Gorica, in Slovenia, dove è attivo un dottorato di ricerca in Genetica molecolare e biotecnologie, con il costante appoggio della dottoressa Gabriella Clarich, Primario della Stomatologia Pediatrica dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste. "Dobbiamo ancora capire perché in presenza di alcune patologie", si chiede, "nei bambini non si sviluppino i denti o perché, se presenti, questi crescano malformati. Il futuro è nella genetica e nello sviluppo di farmaci in grado di sopperire alle mancanze genetiche alla base di queste patologie". Sebbene di malattie rare non si parli mai abbastanza, Callea, nel ricordare quanti siano attivi in questo ambito, è ottimista per il futuro. "Il dottor Evangelista Giovanni Mancini, ad esempio, presidente della Fondazione **Andi Onlus**", ricorda Callea, "già nel 2004 iniziò un percorso di approfondimento sugli aspetti stomatologici di alcune malattie rare come la displasia ectodermica. Nel 1999 è nata l'Associazione Nazionale Displasia Ectodermica, presieduta da Giulia Fedele e afferente all'International Ectodermal Dysplasia Network (IEDN), la rete, nata lo scorso anno, che unisce le associazioni presenti in tutto il mondo". Secondo Callea, ciò che sta lentamente cambiando è il rapporto che gli specialisti intrattengono con i pazienti e le famiglie. "Oggi ai congressi gli specialisti non parlano più solo tra loro", spiega, "ma dialogano anche e soprattutto con i familiari delle persone affette dalle patologie rare o, laddove possibile, anche direttamente con i pazienti. In Italia, ciò di cui ci sarebbe bisogno, è un centro odontostomatologico dedicato alla ricerca e al trattamento odontoiatrico dei pazienti affetti da malattie rare. L'ideale sarebbe averne uno per regione, ma se si riuscisse a crearne anche soltanto tre, uno per ciascuna area geografica, sarebbe comunque un grande risultato".

© RIPRODUZIONE RISERVATA ■

**Il futuro è nella genetica e nello sviluppo di farmaci in grado di sopperire alle mancanze genetiche alla base di queste patologie.**