

# GIUSEPPINA CAMPISI

## COSA FARE SE IN POLTRONA C'È UN PAZIENTE CHE ASSUME FARMACI ASSOCIATI A OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI

*Prima o poi tutti hanno bisogno di cure odontoiatriche, anche e soprattutto chi segue una terapia oncologica o è affetto da una patologia osteometabolica. Siamo pronti a gestire correttamente in studio questi pazienti con pluripatologie e in polifarmacia, a rischio di sviluppare reazioni avverse alle terapie e bisognosi di un approccio attento e competente? Entra in gioco qui, per supportare gli odontoiatri con nuove raccomandazioni e protocolli operativi tutti italiani, l'esperienza della professoressa Giuseppina Campisi, che da 20 anni si occupa di "special needs dentistry"*

**Paola Brambilla**

**P**resso il Policlinico Universitario "P. Giaccone" di Palermo, la professoressa Campisi dirige l'ambulatorio di Medicina orale con Odontoiatria per pazienti fragili, una struttura che da circa 20 anni si fa carico di pazienti "special needs", ossia caratterizzati da bisogni speciali. Le principali attività cliniche dell'ambulatorio riguardano la diagnosi precoce delle lesioni potenzialmente maligne della mucosa orale, così come la gestione diagnostica delle lesioni francamente tumorali del cavo orale, la loro stadiazione e la decisione collegiale sulle migliori terapie da proporre al paziente. Ma non solo. Gran parte dell'impegno clinico del team guidato da Giuseppina Campisi è profuso all'assistenza odontoiatrica alle persone più fragili, affette da pluripatologia, in polifarmacia e potenzialmente a rischio di manifestare reazioni avverse ai farmaci assunti per curarsi. Tra queste, la più frequente è la Osteonecrosi delle Ossa Mascellari, una malattia cronica e severa associata all'assunzione di farmaci anti-riassorbitivi e ad attività anti-angiogenica; un problema serio, che ogni dentista deve saper riconoscere e gestire in

modo corretto. Nasce proprio da questo presupposto l'esigenza di raccogliere più informazioni possibili sulla Osteonecrosi delle Ossa Mascellari e di utilizzarle per stilare una serie di raccomandazioni e di protocolli utili per il clinico. Protocolli che ora, grazie al lavoro della professoressa Campisi e di tutti i ricercatori italiani dedicati al tema, sono stati rivisti, aggiornati e resi disponibili dal sito del Policlinico "P. Giaccone" a tutti gli odontoiatri italiani.

### **Come è nato il suo interesse verso l'Osteonecrosi delle Ossa mascellari associata al trattamento con farmaci?**

L'interesse è nato nel 2004, dopo la lettura delle prime pubblicazioni anglosassoni sull'argomento, riportanti serie di casi di pazienti oncologici e osteometabolici che avevano assunto farmaci appartenenti alla classe dei bifosfonati. A quel tempo, il nostro ambulatorio di Medicina orale presso il Policlinico "P. Giaccone", a Palermo, si occupava già di salute orale dei pazienti oncologici candidati alla chemioterapia, con il rischio di sviluppare mucositi e infezioni, o alla radioterapia testa-collo, con il rischio di sviluppare oltre che le mucositi anche l'osteoradionecrosi delle ossa mascellari. Quindi, quelle letture ci erano apparse molto premonitrici. Chiesi ai colleghi oncologi e onco-ematologi se anche in Italia questi farmaci venissero già utilizzati. La risposta fu affermativa, ma ovviamente a quel tempo non era previsto alcun protocollo di prevenzione, così da lì a breve cominciammo a vedere i primi casi, con grande difficoltà nelle cure, anche perché erano tutti in stadio avanzato. I primi dati Italiani, tra il 2004 e il 2008, furono quelli raccolti dalla Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta, con un numero di casi

di BRONJ (Bisphosphonate Related Osteonecrosis of Jaws) pari a 221 per una popolazione di 4.3 milioni di abitanti. Ci mettemmo rapidamente in contatto con i principali centri Italiani di Patologia e Medicina orale per cercare di capire come curare e ancor più come prevenire questa reazione avversa a farmaco. Nel 2007 avevamo aggiunto alcune giornate al nostro ambulatorio per la diagnosi precoce e le terapie, ancora palliative, della malattia; i tempi erano maturi per dedicarci di più e meglio a questi pazienti, dunque richiedemmo all'Assessorato Regionale alla salute il Patrocinio per il primo percorso intra-nosocomiale interdisciplinare per la ricerca, la prevenzione e la cura dell'Osteonecrosi delle ossa mascellari da bifosfonati (PROMaB). Nel 2009, con i colleghi Giuseppe Colella di UniCampania e Vittorio Fusco dell'Ospedale di Alessandria decidemmo, tramite una lettera, di sollevare dubbi importanti sulla definizione di BRONJ stilata dalla Associazione Americana dei Chirurghi Maxillo-facciali. Nel 2009, il Ministero della Salute divulgò la prima raccomandazione per la prevenzione di BRONJ in pazienti oncologici. Ecco, da quegli anni, il nostro impegno clinico e scientifico per questa malattia, che cambiò intanto il suo nome in MRONJ (Medication Related Osteonecrosis of Jaws), cominciò a diventare un azionista di maggioranza del nostro tempo quotidiano.

**Con il suo gruppo di lavoro, forte di una lunga esperienza sul territorio, avete aggiornato i protocolli operativi che oggi consentono a odontoiatri e igienisti dentali di trattare con un maggior margine di sicurezza i pazienti oncologici e osteometabolici. Ci vuole raccontare?**

Con vero piacere racconto la storia di un gruppo di lavoro sia panormita sia italiano che ha saputo mantenere la passione scientifica e, al contempo, la cura umanizzante per i pazienti principalmente fragili. Nel 2012 vennero stilati i primi protocolli open-access del Policlinico di Palermo per la BRONJ (in collaborazione con le dottoresse Olga Di Fede e Anna Musciotto); nel 2014, i protocolli del Policlinico vennero aggiornati (in collaborazione con Di Fede) dettagliando anche l'assunzione di altri farmaci associati all'osteonecrosi delle ossa mascellari. Il 2014 fu l'anno della divulgazione delle prime raccomandazioni delle Società Scientifiche SICMF-SIPMO (edite nel 2013 a cura di Alberto Bedogni, Giuseppina Campisi, Vittorio Fusco e Alessandro Agrillo) e delle Raccomandazioni ministeriali per la promozione della salute orale, la prevenzione

## Giuseppina Campisi

Laureata in Odontoiatria e Protesi Dentaria con Specializzazione in Ortognatodonzia, è Professore ordinario di Malattie odontostomatologiche all'Università degli Studi di Palermo e Responsabile della UOSD di Medicina Orale con Odontoiatria per pazienti fragili presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria (AOUP) "Policlinico P. Giaccone" di Palermo. Dal 2001 si occupa di studi e di ricerche sul cancro orale e dal 2004 di studi e ricerche sull'Osteonecrosi delle ossa mascellari da farmaci. È past-president della Società Italiana di Patologia e Medicina Orale (SIPMO)



delle patologie orali e la terapia odontostomatologica nei pazienti adulti con malattia neoplastica (con ampio spazio dedicato a MRONJ, a cura degli stessi autori delle raccomandazioni societarie). Le Società Scientifiche SICMF-SIPMO nel 2020 editarono la Versione 2.0 aggiornata (a cura di Campisi, Bedogni e Fusco) con la collaborazione di tanti esperti, tra cui componenti del gruppo di ricerca clinica di Palermo Olga Di Fede, Rodolfo Mauceri, Vera Panzarella ([www.sipmo.it/versione-2-0-delle-raccomandazioni-clinico-terapeutiche-sullosteonecrosi-delle-ossa-mascellari-onj-farmaco-relata-e-sua-prevenzione/](http://www.sipmo.it/versione-2-0-delle-raccomandazioni-clinico-terapeutiche-sullosteonecrosi-delle-ossa-mascellari-onj-farmaco-relata-e-sua-prevenzione/)). Nel 2015, in collaborazione con altri ricercatori italiani, abbiamo realizzato e divulgato sul territorio italiano il Corso Nazionale della Commissione Albo Odontoiatri sulla prevenzione e la cura di MRONJ. Da questa piccola cronistoria emerge forte la nostra consapevolezza che una malattia nuova, severa ed emergente andava prevenuta e combattuta con la divulgazione capillare in lingua italiana di informazioni e protocolli aggiornati, nel rispetto e nella tutela della comunità di pazienti e colleghi. Nel 2023, i protocolli clinici del Policlinico ([www.policlinico.pa.it/portal/pdf/news/2023/PROMAFAOUP.pdf](http://www.policlinico.pa.it/portal/pdf/news/2023/PROMAFAOUP.pdf)) sono stati ulteriormente aggiornati, in collaborazione con tutti

i dirigenti medici e dottorandi ospedalizzati afferenti alla Unità Operativa di Medicina Orale (R. Mauceri, G. Pizzo, F. Buttacavoli, M. Coppini, G. La Mantia), con un taglio ancora più pratico, anche con il riferimento alla segnalazione ad AIFA di reazione avversa a farmaco, e tenendo conto del recente Position Paper (2023) delle due Società Scientifiche, con in atto un pre-print ([www.qeios.com/read/PBUJ6Z](http://www.qeios.com/read/PBUJ6Z)) al vaglio dei commenti pubblici dei lettori e di esperti internazionali.

#### **Cosa possono fare gli odontoiatri per tutelare i pazienti potenzialmente a rischio di Osteonecrosi?**

Semplicemente fare gli odontoiatri, cioè i medici del cavo orale, tenendosi aggiornati, leggendo le raccomandazioni, i protocolli, partecipando a conferenze e a corsi dedicati all'argomento, che è sempre in continua evoluzione, perché mensilmente si acquisiscono nuove informazioni su ulteriori farmaci associati alla reazione avversa, sulla sua patogenesi, sulla sua prevenzione e cura. Ovviamente, è fondamentale raccogliere e aggiornare l'anamnesi farmacologica (in termini di molecola, dosaggio, tempo di assunzione) dei pazienti prima di qualunque trattamento, ponendo loro le domande in maniera comprensibile; se si è coinvolti nel nullaosta all'uso dei farmaci, occorre eseguire un attento esame clinico oro-dentale e valutare le immagini radiologiche; è importante mettere in atto, anche con la collaborazione dell'igienista dentale, la prevenzione primaria e secondaria periodica sulla paziente. In caso di trattamenti odontoiatrici invasivi durante l'assunzione di questi farmaci, è necessario studiare bene il caso clinico e applicare, anche personalizzandoli, i protocolli operativi descritti in tutti i documenti aggiornati suindicati.

#### **Quali sono i trattamenti consentiti e quali, invece, assolutamente sconsigliati o da valutare con attenzione?**

Sgombriamo il campo dai facili terrorismi: tranne alcune procedure (come la chirurgia pre-implantare e l'implantologia) nei pazienti oncologici che assumono alte dosi di farmaci anti-riassorbitivi, i trattamenti sono tutti consentiti. Il punto è che, in presenza di un paziente "fragile", ci dobbiamo attrezzare mentalmente per suddividere gli stessi trattamenti in "indicati" (cioè necessari, anche se invasivi, per la prevenzione di MRONJ), "possibili" (solitamente di carattere riabilitativo, protesico o ortodontico) o "controindicati". Nei documenti suindicati, tutto ciò è ampiamente

dettagliato e motivato, anche con riferimento all'eventuale minima drug-holiday (cioè la sospensione del farmaco) specifica per ogni classe di farmaco (in base all'emivita dello stesso), da concordare con il medico prescrittore prima e dopo la procedura invasiva.

#### **Prima di un intervento odontoiatrico nei pazienti a rischio, il consenso informato assume ancora più rilevanza.**

##### **Quali aspetti è opportuno chiarire?**

Nella parola composta "consenso informato", a mio modo di intendere, il termine informato è quello più importante: che il paziente sia consenziente va da sé, altrimenti non sarebbe seduto sulla poltrona odontoiatrica; quindi, come facciamo a informare correttamente il paziente, a condividere con lui le opzioni terapeutiche, se noi per primi non siamo correttamente aggiornati? Tra l'altro oggi, molto più di ieri, esiste il "Doctor Internet", quindi potremmo trovarci di fronte a un paziente che già in sala d'attesa ha rintracciato documenti o informazioni sul web, non sempre supportati dalla letteratura scientifica di riferimento. Allora il consenso informato, ancor prima della condivisione, anche firmata, di eventuali rischi di MRONJ che il paziente potrebbe correre, deve essere il momento di una sana e certificata conversazione con il paziente, soprattutto della sua consapevolezza dell'importanza dell'igiene orale domiciliare, della riduzione/astensione dal tabagismo, dei controlli periodici dall'odontoiatra, dall'igienista dentale e dal prescrittore del farmaco. Poi, tecnicamente, i consensi informati andranno personalizzati sulla base delle prestazioni che saranno eseguite.

#### **Come è corretto gestire la fase di follow-up? Occorre fornire indicazioni particolari?**

Dobbiamo distinguere se il paziente al momento della visita ha in atto processi infettivi-infiammatori, prima tra tutti la malattia parodontale, perché in questi casi dovrà essere sottoposto a trattamenti periodici parodontali. Quando, invece, il paziente ha una buona condizione di salute dento-parodontale dovrà essere visitato ogni quattro mesi se oncologico (con assunzione di farmaci anti-riassorbitivi ad alto dosaggio) e ogni sei mesi se osteometabolico o oncologico con assunzione di farmaci anti-riassorbitivi a basso dosaggio. Ovviamente, anche in questo caso, vige il buon senso, unito alla personalizzazione delle procedure partendo da protocolli standard basati sull'esperienza degli estensori dei protocolli e la letteratura scientifica internazionale.

**IN PRESENZA DI UN PAZIENTE FRAGILE, CI DOBBIAMO ATTEZZARE MENTALMENTE PER SUDDIVIDERE I TRATTAMENTI ODONTOIATRICI IN INDICATI, POSSIBILI O CONTROINDICATI**