



**Unità Operativa di
Chirurgia Maxillo Facciale**



**Ordine dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
della Provincia di Teramo**

Presidente del Corso
Dott.ssa Albina LATINI
Responsabile Scientifico:
Dott. Giuliano ASCANI
Responsabile Bifosfonati
Prov. Di Teramo
Dott. Marcello STACCHIOTTI

RELATORI

Dott. Giuliano Ascani
*Responsabile UO di Chirurgia Maxillo Facciale,
Ospedale Civile Spirito Santo, Pescara
Referente Scientifico Abruzzo del Progetto Nazionale
sulla ONJ*

Prof. Andrea Santarelli
*Professore Associato Malattie odontostomatologiche
Dipartimento Scienze Cliniche Specialistiche ed
Odontostomatologiche, Università Politecnica delle
Marche*

Dott. Paolo Mancini
*Dirigente Medico UO di Chirurgia Maxillo Facciale,
Ospedale Civile Spirito Santo, Pescara*

Progetto SIPMO - SICMF - CAO 2015-16

SIPMO
Società Italiana di Patologia e Medicina Orale

SICMF
SOCIETÀ ITALIANA CHIRURGIA MAXILLO-FACCIALE

**COMMISSIONE
ALBO
ODONTOIATRI**



FNOMCeO

Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

Con il Patrocinio del COLLEGIO DEI DOCENTI DI ODONTOIATRIA

OSTEONECROSI DEI MASCELLARI DA BIFOSFONATI E DA ALTRI FARMACI

PROGETTO NAZIONALE PER LA PREVENZIONE
DIAGNOSI E CURA DELLA ONJ



25 NOVEMBRE 2017

Sala Polifunzionale della Provincia di Teramo
Via Comi, 11 - 64100 TERAMO (TE)



Corso SIPMO- SICMF- CAO aa 2015-16

Referente CAO Nazionale

Dott. Giuseppe Renzo

Referente Nazionale del Progetto

Prof. Lorenzo Lo Muzio

Comitato organizzatore

Dott. Alessandro Zovi (CAO)

Prof.ssa Giuseppina Campisi (Vice-Presidente SIPMO)

Prof. Pierfrancesco Nocini (Presidente SICMF)

Comitato Scientifico

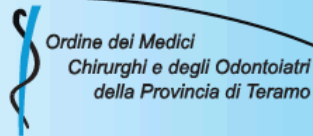
Prof.ssa Giuseppina Campisi (Vice-Presidente SIPMO)-*Coordinatore*

Dr. Alberto Bedogni (SICMF)

Dr. Vittorio Fusco (Rete Oncologica Piemonte e Val d'Aosta)

Prof. Claudio Marchetti (SICMF)

CORSO NAZIONALE		
	RACCOMANDAZIONI CLINICO-TERAPEUTICHE SULL'OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ) ASSOCIATA A FARMACI E SUA PREVENZIONE	
	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>CD REALIZZATO A OPERA DI</p> <p>Argo Antonina Bedogni Alberto Campisi Giuseppina Di Fede Olga D'Alessandro Natale Fusco Vittorio Lo Casto Antonio Lo Muzio Lorenzo Lo Russo Lucio Panzarella Vera</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>EDITING A CURA DI</p> <p>Campisi Giuseppina Di Fede Olga Bedogni Alberto</p> </td> </tr> </table>	<p>CD REALIZZATO A OPERA DI</p> <p>Argo Antonina Bedogni Alberto Campisi Giuseppina Di Fede Olga D'Alessandro Natale Fusco Vittorio Lo Casto Antonio Lo Muzio Lorenzo Lo Russo Lucio Panzarella Vera</p>
<p>CD REALIZZATO A OPERA DI</p> <p>Argo Antonina Bedogni Alberto Campisi Giuseppina Di Fede Olga D'Alessandro Natale Fusco Vittorio Lo Casto Antonio Lo Muzio Lorenzo Lo Russo Lucio Panzarella Vera</p>	<p>EDITING A CURA DI</p> <p>Campisi Giuseppina Di Fede Olga Bedogni Alberto</p>	



OSTEONECROSI DEI MASCELLARI DA BIFOSFONATI E DA ALTRI FARMACI

PROGETTO NAZIONALE PER LA PREVENZIONE
DIAGNOSI E CURA DELLA ONJ



25 NOVEMBRE 2017

Sala Polifunzionale della Provincia di Teramo
Via Comi, 11 - 64100 TERAMO (TE)

CREDITI ECM n.7

DESTINATARI DELL'INIZIATIVA:

N. 70 Odontoiatri e N.30 Medici Chirurghi
(tutte le discipline)

Presidente del Corso
Dott.ssa Albina LATINI

Responsabile Scientifico:
Dott. Giuliano ASCANI

Responsabile Bifosfonati
Prov. Di Teramo
Dott. Marcello STACCHIOTTI

- | | |
|-----------------|--|
| Ore 8:15 - 9:00 | Registrazione Partecipanti |
| Ore 8:30 | Saluto del Presidente CAO Teramo: <i>Dott.ssa Albina Latini</i>
Apertura dei lavori e introduzione al corso |
| Ore 9:00 | Definizione di ONJ - <i>Dott. Giuliano Ascani</i> |
| Ore 9:45 | Epidemiologia di ONJ e farmaci associati - <i>Dott. Andrea Santarelli</i> |
| Ore 10:30 | Diagnosi clinica di ONJ - <i>Dott. Giuliano Ascani</i> |
| Ore 11:15 | Coffee Break |
| Ore 11:30 | Diagnosi Radiologica di ONJ - <i>Dott. Paolo Mancini</i> |
| Ore 12:15 | Staging di ONJ - <i>Dott. Paolo Mancini</i> |
| Ore 13:00 | Prevenzione primaria e diagnosi precoce di ONJ
<i>Dott. Paolo Mancini</i> |
| Ore 13:45 | Lunch |
| Ore 14:30 | Management Odontoiatrico - <i>Dott. Andrea Santarelli</i> |
| Ore 15:15 | Medicina legale e ONJ - <i>Dott. Andrea Santarelli</i> |
| Ore 16:00 | Terapia di ONJ - <i>Dott. Giuliano Ascani</i> |
| Ore 16:45 | Conclusione e Compilazione test ECM |

NOVITÀ

ONJ da farmaci diversi da BISFOSFONATI

Recentemente sono state descritte forme di osteonecrosi associate all'uso di farmaci diversi dai BP:

- ✓ Anticorpo monoclonale ad attività anti-riassorbitiva
 - Denosumab*
- ✓ Farmaci anti-angiogenetici (anti-VEGF)
 - Bevacizumab*
 - Aflibercept
- ✓ Inibitori delle Tirosin-Kinasi (TKIs)
 - Sunitinib*
 - Sorafenib
 - Cabozantinib
- ✓ Inibitori mTOR (mammalian target of rapamycin)
 - Everolimus
 - Temsirolimus

* NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITÀ REGOLATORIE EUROPEE
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

ONJ nuova definizione

(SICMF – SIPMO 2015)

*"L'osteonecrosi dei mascellari (ONJ) associata a farmaci è una reazione avversa farmaco-correlata, caratterizzata dalla progressiva **distruzione e necrosi dell'osso** mandibolare e/o mascellare di **soggetti esposti al trattamento con farmaci per cui sia accertato un aumentato rischio di malattia**, in assenza di un pregresso trattamento radiante"*

MRONJ Case Definition

- Current or previous treatment with antiresorptive or antiangiogenic agents
- Exposed bone or bone that can be probed through an intraoral or extraoral fistula in the maxillofacial region that has persisted for longer than 8 weeks
- No history of radiation therapy to the jaws or obvious metastatic disease to the jaws



Oral Maxillofacial Surg Clin N Am ■ (2015) ■-■
<http://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2015.06.003>

Abbreviations: BP, bisphosphonate; IV, intravenous; RCT, randomized controlled clinical trial.
^a Sample size in parentheses.
^b Zoledronate.
^c Oral ibandronic acid.

Table 1
Risk for MRONJ among patients with cancer grouped by medication

Authors, ^{Ref.} Year	Study Design	Medication					
		Placebo ^a	IV BP ^b	Oral BP ^c	Denosumab	Bevacizumab	Bevacizumab and Zoledronate
Gnant et al, ⁶ 2015	RCT	0% (903)	0% (900)	—	—	—	—
Barrett-Lee et al, ¹⁰ 2014	RCT	—	1.3% (697)	0.7% (704)	—	—	—
Coleman et al, ⁷ 2014	RCT	0% (1678)	1.7% (1681)	—	—	—	—
Qi et al, ⁵ 2014	Systematic review	0% (1450)	1.1% (2928)	—	1.7% (4585)	—	—
Henry et al, ¹¹ 2014	RCT	—	1.1% (792)	—	0.8% (786)	—	—
Jackson et al, ¹² 2014	RCT	—	3.7% (981)	—	—	—	—
Chiang et al, ⁸ 2013	Prospective cohort study	—	0% (414)	—	—	—	—
Van den Wyngaert et al, ¹³ 2013	Prospective cohort study	—	6% (298)	—	—	—	—
Scagliotti et al, ¹⁵ 2012	RCT	—	0.8% (400)	—	0.7% (411)	—	—
Guarneri et al, ¹⁶ 2010	Systematic review	—	—	—	—	0.2% (1076)	0.9% (233)
Stopeck et al, ¹⁴ 2010	RCT	—	2.0% (1020)	—	1.4% (1013)	—	—
Vahtsevanos et al, ⁹ 2009	Prospective cohort study	—	6.7% (1163)	—	—	—	—
Mauri et al, ⁴ 2009	Systematic review	0.02% (5382)	0.3% (3987)	—	—	—	—

Per i pazienti **oncologici**, in trattamento con farmaci **anti-riassorbitivi** (BP, Denosumab) e/o **anti-angiogenetici** (Bevacizumab), il rischio totale di ONJ varia tra lo 0% e il 6.7%

Oral Maxillofacial Surg Clin N Am ■ (2015) ■■
<http://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2015.06.003>

^a Sample size in parentheses.

^b Prevalence estimate. All other estimates reported in the table are incidence rates.

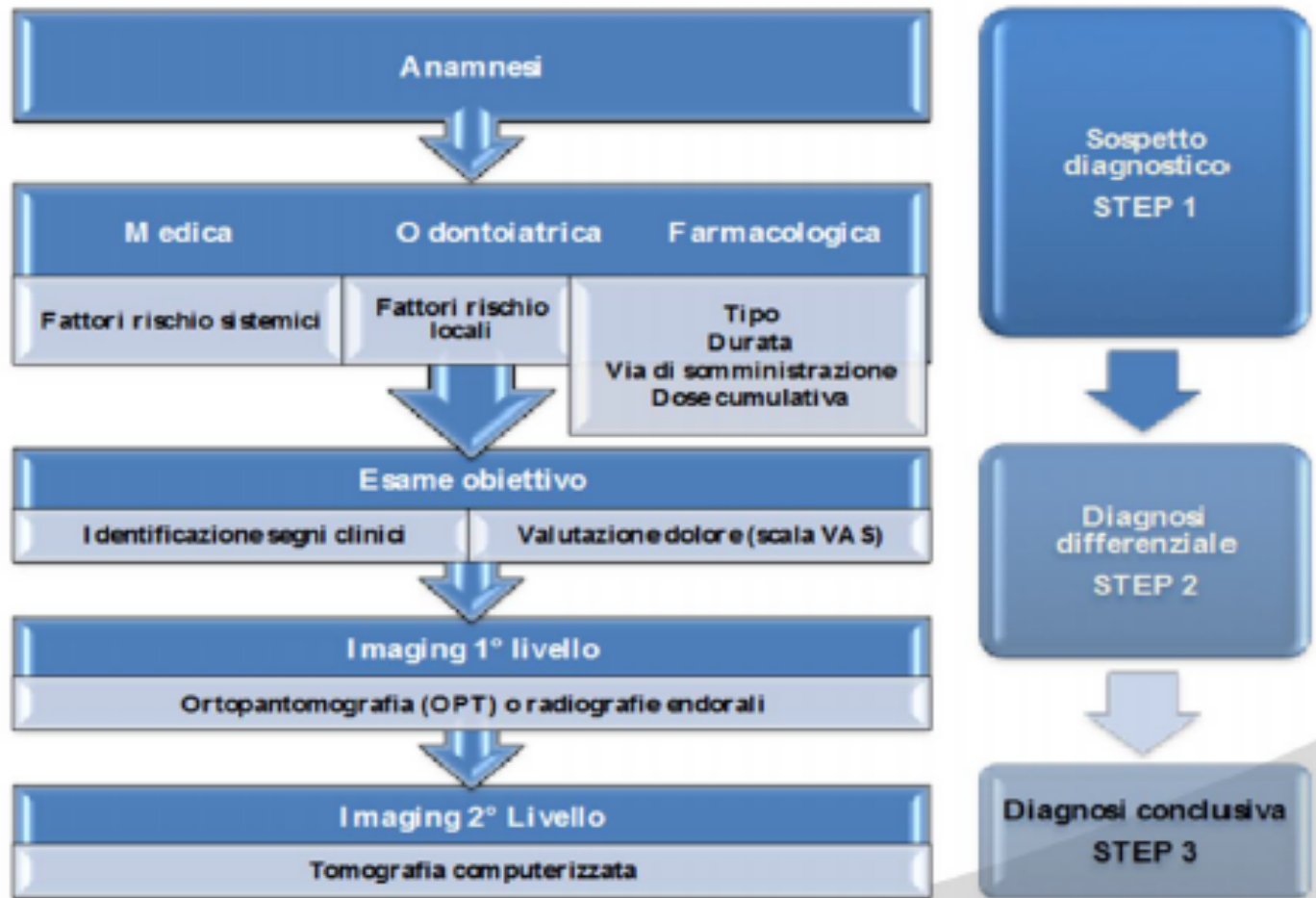
Table 2

Risk of MRONJ among subjects treated for osteoporosis grouped by medication

Authors, Ref. Year	Study Design	Placebo	Zolendronate	Oral BP	Denosumab
Sugimoto et al, ²⁰ 2014	RCT	—	—	—	0.1% (775) ^a
Bone et al, ¹⁹ 2013	RCT	—	—	—	—
Long-term exposure group (6 y)	—	—	—	—	0.2% (2342)
Short-term exposure group (2 y)	—	—	—	—	0.1% (2207)
Papapoulos et al, ¹⁷ 2012	RCT	0% (3383)	—	—	0.04% (4549)
Grbic et al, ¹⁸ 2010	Systematic review	0.02% (4945)	0.02% (5864)	—	—
Malden and Lopes, ²⁴ 2012	Prospective cohort study	—	—	0.004% (900,000)	—
Lo et al, ²² 2010	Cross-sectional	—	—	0.1% ^b (8572)	—

Per i pazienti con **patologia osteometabolica**, in trattamento con **anti-riassorbitivi** (BP, Denosumab), il **rischio di ONJ** varia tra lo 0.004% e lo 0.2%

ONJ = work-up diagnostico



Criteri diagnostici – SEGNO CLINICO MAGGIORE

✓ *Esposizione di osso necrotico in cavo orale*



Criteri diagnostici – *SEGNI CLINICI MINORI*

Segni clinici minori

- Ascesso odontogeno
- Asimmetria mandibolare
- Fistola mucosa
- Fistola extra-orale
- Mancata riparazione mucosa alveolare post-estrattiva
- Mobilità dentale a rapida insorgenza
- Mobilità preternaturale della mandibola, con o senza occlusione conservata
- Parestesia/disestesia delle labbra (segno di Vincent)*
- Fuoriuscita di liquidi dal naso
- Secrezione purulenta
- Sequestro spontaneo di frammenti ossei
- Trisma
- Tumefazione tessuti molli



Presente

- | | | | |
|----|--------------------------|----|--------------------------|
| si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |

✓ Ruolo della diagnostica per immagini

- **Diagnosi differenziale**
- **Individuazione**
- **Estensione**
- **Stadiazione**
- **Complicanze**
- **Monitoraggio**

✓ Segni radiologici di ONJ

	Precoci	Tardivi
OPT	<ul style="list-style-type: none"> - Ispessimento cresta alveolare e lamina dura - Persistenza alveolo post-estrattivo - <i>Sequestro</i> - Slargamento spazio parodontale 	<ul style="list-style-type: none"> - Frattura patologica - Ispessimento canale NAI - Osteosclerosi diffusa - Radiopacità seno mascellare - <i>Sequestro</i> - Reazione periostale - Fistola oro-antrale, oro-nasale, muco-cutanea
TC	<ul style="list-style-type: none"> - Erosione corticale - Ispessimento cresta alveolare e lamina dura - Ispessimento trabecolare - Sclerosi midollare focale - Persistenza alveolo post-estrattivo - <i>Sequestro</i> - Slargamento spazio parodontale 	<ul style="list-style-type: none"> - Frattura patologica - Ispessimento canale NAI - Osteolisi estesa al seno mascellare - Osteosclerosi diffusa - <i>Sequestro</i> - Reazione periostale - Sinusite

DIAGNOSI DI ONJ →

Contributo della radiologia nella diagnosi definitiva di ONJ

“Nessun segno radiologico è specifico per ONJ e deve essere sempre correlato ad uno o più criteri clinici, per poter avanzare il sospetto di malattia e giungere ad una diagnosi conclusiva”.



Il radiologo fornisce informazioni utili al clinico che deve porre la diagnosi conclusiva

Bedogni A, Campisi G et al. Raccomandazioni clinico-terapeutiche sull'osteonecrosi delle ossa mascellari associata a bisfosfonati e sua prevenzione. Ed. Cleup, 2013.

ORAL DISEASES

Learning from experience. Proposal of a refined definition and staging system for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ)

A Bedogni^{1,†,†}, V Fusco^{2,†}, A Agrillo^{3,†}, G Campisi^{4,†} *puoi accedere al full text dal link*

Article first published online: 22 FEB 2012

DOI: 10.1111/j.1801-0825.2012.01903.x

© 2012 John Wiley & Sons A/S

Diagnosi di ONJ

La diagnosi di **ONJ** deve basarsi su dati clinici e radiologici presenti contestualmente

- Segni clinici
- Segni radiologici

**STADIAZIONE CLINICO-
RADIOLOGICA**

(secondo raccomandazioni SICMF-SIPMO)

Accertamento bioptico eseguito solo nel sospetto di metastasi
(la biopsia dell'osso necrotico non aggiunge nulla alla diagnosi di ONJ)

Stadiazione clinico-radiologica BRONJ

- BRONJ FOCALE:** in presenza di almeno 1 segno clinico minore e con un *addensamento osseo alla TC limitato al solo processo dento-alveolare** della mandibola o del mascellare, con o senza altri segni radiologici precoci.
- Stadio 1**
- Segni clinici minori e sintomi:** ascesso odontogeno, asimmetria mandibolare, esposizione ossea, fistola mucosa, mobilità dentale a rapida insorgenza, mancata riparazione mucosa alveolare post-estrattiva, parestesia/disestesia delle labbra, trisma, tumefazione dei tessuti molli.
- Segni TC:** *ispessimento trabecolare, osteosclerosi midollare focale*, con o senza ispessimento cresta alveolare e lamina dura, persistenza alveolo post-estrattivo, slargamento spazio parodontale.
- asintomatica
 - sintomatica (presenza di dolore e suppurazione)
-
- BRONJ DIFFUSA:** in presenza di almeno 1 segno clinico minore e con un *addensamento osseo alla TC esteso anche al processo basale* della mandibola o del mascellare, con o senza segni radiologici tardivi.
- Stadio 2**
- Segni clinici minori e sintomi:** come per stadio 1.
- Segni TC:** *osteosclerosi diffusa*, con o senza fistola oro-antrale e oro-nasale, ispessimento del canale alveolare, reazione periostale, sequestro, sinusite.
- asintomatica
 - sintomatica (presenza di dolore e suppurazione)
-
- BRONJ COMPLICATA:** come in stadio 2, in presenza di uno o più dei seguenti:
- Stadio 3**
- Segni clinici minori:** fistola extraorale, fuoriuscita di liquidi dal naso, mobilità preternaturale della mandibola con o senza occlusione conservata.
- Segni TC:** Frattura patologica, osteolisi estesa al seno mascellare, osteosclerosi di zigomo e/o palato duro



**RAGGIUNGIMENTO e
MANTENIMENTO di un
ADEGUATO STATO DI
SALUTE
DENTO-PARODONTALE
NEI SOGGETTI A RISCHIO**

UPDATE 2015

GESTIONE ODONTOIATRICA DEL PAZIENTE A RISCHIO DI **ONJ**

A) PAZIENTI PRE-TERAPIA

prima dell' inizio della terapia con antirassorbitivi – AR (BP e/o DENOSUMAB)
e/o antiangiogenetici – AA

- PREVENZIONE PRIMARIA - eliminare i fattori di rischio locali
- Gestione *ad hoc* delle patologie odontoiatriche in atto

B) PAZIENTI IN TERAPIA

dopo l'inizio della terapia con antirassorbitivi – AR (BP e/o DENOSUMAB) e/o
antiangiogenetici – AA

- PREVENZIONE PRIMARIA - eliminare i fattori di rischio locali
- PREVENZIONE SECONDARIA - fare diagnosi precoce
- Gestione *ad hoc* delle patologie odontoiatriche emergenti

PREVENZIONE IN PAZIENTI PRE-TERAPIA

OBIETTIVO PRINCIPALE:
RAGGIUNGIMENTO/MANTENIMENTO DI UN ADEGUATO STATO DI
SALUTE DENTO-PARODONTALE E DI IGIENE ORALE

ELIMINARE FATTORI di RISCHIO LOCALI

- Sedute di igiene orale professionale (rimozione placca e tartaro, *debridement* radicolare)
- Istruzione metodiche di igiene orale domiciliare individuali
- Effettuare *polishing* delle superfici dentali
- Lucidare e levigare restauri conservativi (otturazioni in amalgama e composito) e restauri protesici fissi e mobili
- Controllo protesi rimovibili (contatti traumatici)
- Controllo chimico della placca (CHX 0.12% senza alcool)

PREVENZIONE IN PAZIENTI PRE-TERAPIA

SENSIBILIZZAZIONE DEL PAZIENTE

→ INFORMAZIONE e MOTIVAZIONE

- Motivazione del paziente (all'igiene orale domiciliare e ai controlli periodici)
- Programmazione follow up clinico-radiologico
- Consegna di materiale informativo

COSA FARE IN CASO DI:

- ✓ necessità future di procedure chirurgiche orali invasive durante e/o dopo il trattamento con BP e/o farmaci AR/AA
- ✓ comparsa di piccoli segni clinici o sintomi (e.g. dolore, gonfiore), segni indicativi di ONJ

GESTIONE ODONTOIATRICA del paziente pre-terapia

	PAZIENTI ONCOLOGICI	PAZIENTI OSTEOMETABOLICI
CHIRURGIA OSSEA PRE-IMPLANTARE	Prestazione controindicata	Prestazione possibile
IMPLANTOLOGIA	Prestazione controindicata	Prestazione possibile^s ^s Predisporre consenso informato per rischio ONJ non definibile a lungo termine
PARODONTOLOGIA CHIRURGICA ENDODONZIA CHIRURGICA	Prestazione indicata ✓ E' importante aver escluso la possibilità di potere risolvere il processo infettivo con terapia odontoiatrica non invasiva (terapia ortograda o causale). ✓ In accordo con l'oncologo , attendere la guarigione biologica dei tessuti prima di iniziare la terapia con BP e/o AA o AR (4-6 settimane). Qualora la terapia non sia procrastinabile , considerare la terapia estrattiva semplice o complessa.	Prestazione possibile

GESTIONE ODONTOIATRICA del paziente pre-terapia

PRESTAZIONI ODONTOIATRICHE	PAZIENTI ONCOLOGICI	PAZIENTI OSTEOMETABOLICI
PARODONTOLOGIA NON CHIRURGICA	Prestazione indicata	Prestazione indicata
CONSERVATIVA ed ENDODONZIA	Prestazione indicata	Prestazione indicata
ORTODONZIA FISSA e RIMOVIBILE	Prestazione possibile	Prestazione possibile
PROTESI FISSA e RIMOVIBILE	Prestazione possibile	Prestazione possibile

GESTIONE ODONTOIATRICA del paziente pre-terapia oncologico



QUANTO TEMPO DOPO L'ESTRAZIONE DENTARIA E'
POSSIBILE INIZIARE LA TERAPIA con i farmaci ONJ-associati?

SE LE CONDIZIONI CLINICHE LO CONSENTONO,
SAREBBE OPPORTUNO POSTICIPARE L'INIZIO DELLA
TERAPIA **FINO A GUARIGIONE BIOLOGICA** (min 4-6 sett)



... E SE L'INIZIO DELLA TERAPIA NON PUO' ESSERE POSTICIPATO?

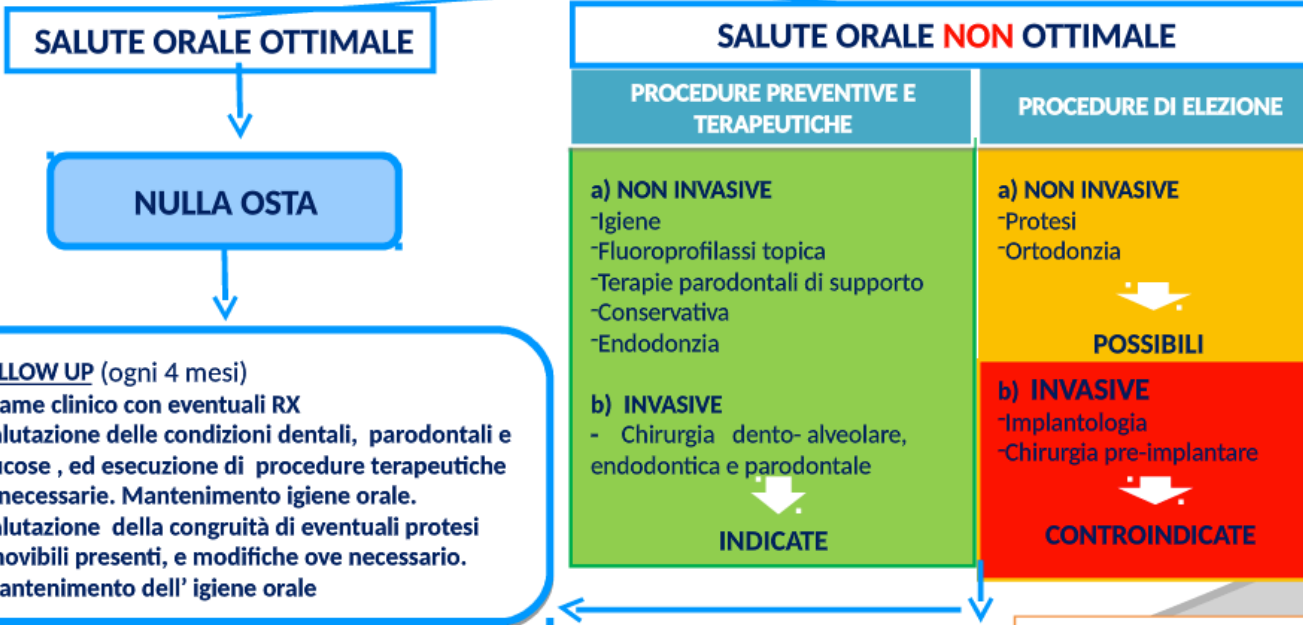
CONCORDARE CON L'EQUIPE ONCOLOGICA
e usare protocollo estrattivo (lembo mucoperiosteo per la chiusura
primaria del sito chirurgico) e profilassi medica, previo consenso
informato per rischio di ONJ

ONCOLOGICO



VISITA ODONTOIATRICA + OPT
(VALUTAZIONE DELLE CONDIZIONI DI SALUTE ORALE PRIMA DI INIZIARE IL FARMACO)

- Esame clinico e radiologico
- Valutazione delle condizioni dentali, parodontali, delle mucose e di eventuali protesi rimovibili

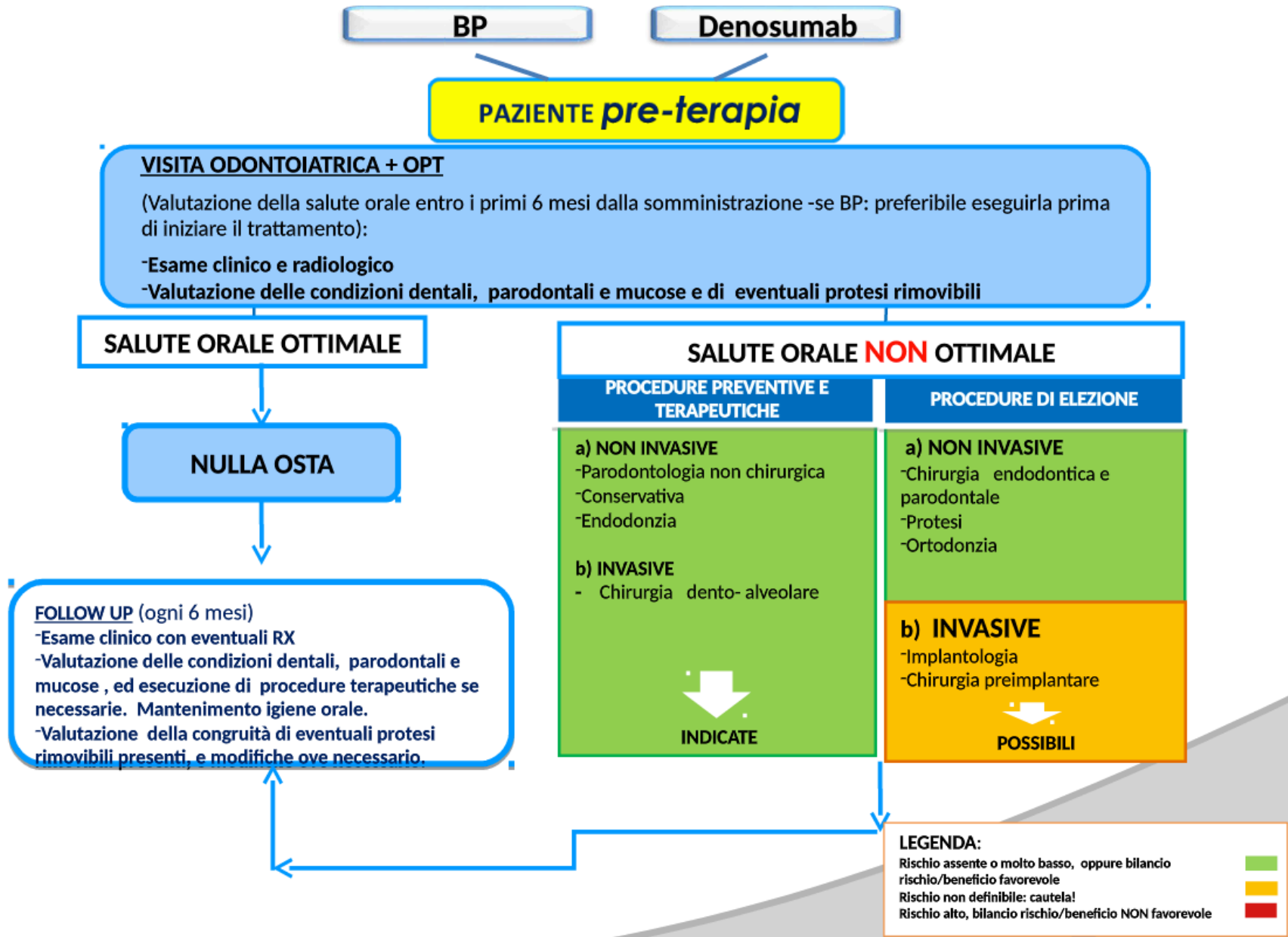


LEGENDA:

- Rischio assente o molto basso, oppure bilancio rischio/beneficio favorevole ■
- Rischio non definibile: cautela! ■
- Rischio alto, bilancio rischio/beneficio NON favorevole ■

PREVENZIONE DIAGNOSI E CURA DELLE OSTEONECROSI DA FARMACI DEI MASCELLARI

OSTEOMETABOLICO





Ricorda di valutare il rischio (**R**) del paziente
OSTEOMETABOLICO *in terapia con BP*

R⁰	<p>< 3 anni di assunzione di BP in assenza di fattori rischio sistemici noti</p>
R⁺	<p>< 3 anni di BP in presenza di fattori rischio sistemici noti</p> <p>> 3 anni di assunzione di BP</p>

Per i pazienti in terapia con Zoledronato (somministrazione annuale per e.v.), non esistono, ad oggi, dati per distinguere gruppi a maggiore o minore rischio.

GESTIONE ODONTOIATRICA del **paziente in terapia**

E il rischio del paziente **OSTEOMETABOLICO**
in terapia con DENOSUMAB?

E' utile eseguire le procedure invasive **entro il terzo mese dall'ultima somministrazione**, in modo da assicurare un adeguato periodo per la guarigione prima della somministrazione successiva.

Nel caso fosse indispensabile eseguire le procedure invasive in un periodo differente, **è consigliabile che siano eseguite entro e non oltre 45 gg dalla somministrazione successiva.**

GESTIONE ODONTOIATRICA del paziente in terapia

PAZIENTI ONCOLOGICI

PAZIENTI OSTEOMETABOLICI *

CHIRURGIA DENTO- ALVEOLARE

1. Estrazione semplice
(e.g. avulsione di dente
erotto o radice residua)

2. Estrazione complessa
(e.g. avulsione di dente in
inclusione ossea parziale o
totale)

Prestazioni indicate

(ove necessarie)

- ✓ In accordo con l'oncologo, sospendere BP e/o AA o AR e attendere la guarigione biologica dei tessuti prima di riprenderlo (4-6 settimane).
- ✓ Usare protocolli estrattivi di prevenzione con lembo mucoperiosteo per la chiusura primaria del sito chirurgico e profilassi medica.
- ✓ Predisporre consenso informato per rischio non definibile di ONJ a breve termine.

R⁰

Prestazioni indicate/possibili

(non occorre applicare
nessun protocollo)

*

- a) I pazienti in terapia con Zoledronato (e.v. assunzione annuale), non esistono, ad oggi, dati per distinguere gruppi a maggiore o minore rischio, si considerano R+
- b) I pazienti in terapia con Denosumab andrebbero sottoposti a eventuali procedure invasive entro il terzo mese dall'ultima somministrazione, in modo da assicurare un adeguato periodo per la guarigione prima della somministrazione successiva. Nel caso non si potessero programmare in tal modo, è consigliabile che le procedure vengano eseguite entro e non oltre 45 gg dalla somministrazione successiva.

R⁺

Prestazioni indicate/possibili

- ✓ In caso di assunzione di BP, in accordo con il medico prescrittore, sospendere BP e attendere la guarigione biologica dei tessuti prima di riprenderlo (4-6 settimane).
- ✓ Usare protocolli estrattivi di prevenzione con lembo mucoperiosteo per la chiusura primaria del sito chirurgico e profilassi medica.
- ✓ Predisporre consenso informato per rischio non definibile di ONJ a breve termine.

GESTIONE ODONTOIATRICA del paziente in terapia

	PAZIENTI ONCOLOGICI	PAZIENTI OSTEOMETABOLICI *	
		R ⁰	R ⁺
CHIRURGIA OSSEA PRE-IMPLANTARE	Prestazione controindicata	Prestazione possibile (non occorre applicare nessun protocollo)	Prestazione possibile ✓ In caso di assunzione di BP, in accordo con il medico prescrittore, sospendere BP e attendere la guarigione biologica dei tessuti prima di riprenderlo (4-6 settimane). ✓ Usare protocolli estrattivi di prevenzione con lembo mucoperiosteo per la chiusura primaria del sito chirurgico e profilassi medica. ✓ Firmare consenso informato per rischio non definibile di ONJ a breve termine.
IMPLANTOLOGIA	Prestazione controindicata	Prestazione possibile Predisporre consenso informato per rischio non definibile ONJ a lungo termine *	Prestazione possibile Predisporre consenso informato per rischio non definibile di ONJ a breve e a lungo termine
		a) I pazienti in terapia con Zoledronato (e.v. assunzione annuale), non esistono, ad oggi, dati per distinguere gruppi a maggiore o minore rischio, si considerano R+ b) I pazienti in terapia con Denosumab andrebbero sottoposti a eventuali procedure invasive entro il terzo mese dall'ultima somministrazione, in modo da assicurare un adeguato periodo per la guarigione prima della somministrazione successiva. Nel caso non si potessero programmare in tal modo, è consigliabile che le procedure vengano eseguite entro e non oltre 45 gg dalla somministrazione successiva.	

GESTIONE ODONTOIATRICA del paziente in terapia

	PAZIENTI ONCOLOGICI	PAZIENTI OSTEOMETABOLICI *	
		R ⁰	R ⁺
PARODONTOLOGIA CHIRURGICA ENDODONZIA CHIRURGICA	Prestazione indicata (ove necessaria) ✓ E' importante che sia finalizzata al trattamento di processi infiammatori/infettivi in atto e non altrimenti controllabili con metodiche non invasive ✓ Assicurare copertura ossea stabile con lembo mucoperiosteo per la chiusura primaria del sito e prescrivere profilassi medica; ✓ Predisporre consenso informato per rischio non definibile di ONJ a breve termine .	Prestazione indicata/possibile (non occorre applicare nessun protocollo)	Prestazione indicata/possibile ✓ In caso di assunzione di BP, in accordo con il medico prescrittore, sospendere BP e attendere la guarigione biologica dei tessuti prima di riprenderlo (4-6 settimane). ✓ E' consigliabile che sia finalizzata al trattamento di processi infiammatori/infettivi in atto e non altrimenti controllabili con metodiche non invasive. ✓ Assicurare copertura ossea stabile con lembo mucoperiosteo per la chiusura primaria del sito e prescrivere profilassi medica. ✓ Predisporre consenso informato per rischio non definibile di ONJ a breve termine .
		* a) I pazienti in terapia con Zoledronato (e.v. assunzione annuale), non esistono, ad oggi, dati per distinguere gruppi a maggiore o minore rischio, si considerano R+ b) I pazienti in terapia con Denosumab andrebbero sottoposti a eventuali procedure invasive entro il terzo mese dall'ultima somministrazione, in modo da assicurare un adeguato periodo per la guarigione prima della somministrazione successiva. Nel caso non si potessero programmare in tal modo, è consigliabile che le procedure vengano eseguite entro e non oltre 45 gg dalla somministrazione successiva.	

GESTIONE ODONTOIATRICA del paziente in terapia

	PAZIENTI ONCOLOGICI	PAZIENTI OSTEOMETABOLICI	
		R ⁰	R ⁺
PARODONTOLOGIA NON CHIRURGICA	Prestazione indicata ogni 4 mesi	Prestazione possibile	Prestazione indicata ogni 6 mesi
CONSERVATIVA ed ENDODONZIA	Prestazione indicata	Prestazione possibile	Prestazione indicata
ORTODONZIA	Prestazione possibile E' consigliabile l'impiego di forze deboli	Prestazione possibile	Prestazione possibile
PROTESI FISSA	Prestazione possibile E' necessario rispettare l'ampiezza biologica (controllo della chiusura cervicale – eventuale chiusura sopragengivale)	Prestazione possibile	Prestazione possibile E' necessario rispettare l'ampiezza biologica (controllo della chiusura cervicale – eventuale chiusura sopragengivale)
PROTESI RIMOVIBILE	Prestazione possibile E' necessario evitare traumatismo e decubito; eventuale ribasatura morbida. Controllo dei manufatti ogni 4 mesi	Prestazione possibile	Prestazione possibile E' necessario evitare traumatismo e decubito; eventuale ribasatura morbida. Controllo dei manufatti ogni 4 mesi

ONCOLOGICO



VISITA ODONTOIATRICA + OPT
 (VALUTAZIONE DELLE CONDIZIONI DI SALUTE ORALE)

- Esame clinico e radiologico
- Valutazione delle condizioni dentali, parodontali, delle mucose e di eventuali protesi rimovibili

SALUTE ORALE OTTIMALE

PREVENZIONE SECONDARIA

FOLLOW UP (ogni 4 mesi)

- Esame clinico con eventuali RX
- Valutazione delle condizioni dentali, parodontali e delle mucose, ed esecuzione di procedure terapeutiche ove necessario. Mantenimento igiene orale.
- Valutazione della congruità di eventuali protesi rimovibili presenti, e modifiche ove necessario.
- Mantenimento dell' igiene orale

SALUTE ORALE NON OTTIMALE	
PROCEDURE PREVENTIVE E TERAPEUTICHE	PROCEDURE DI ELEZIONE
a) NON INVASIVE - Igiene - Fluoroprofilassi topica - Terapie parodontali di supporto - Conservativa e/o Endodonzia INDICATE	a) NON INVASIVE -Protesi -Ortodonzia POSSIBILI
b) INVASIVE - Chirurgia dento- alveolare e parodontale INDICATE	b) INVASIVE - Implantologia - Chirurgia pre-implantare CONTROINDICATE

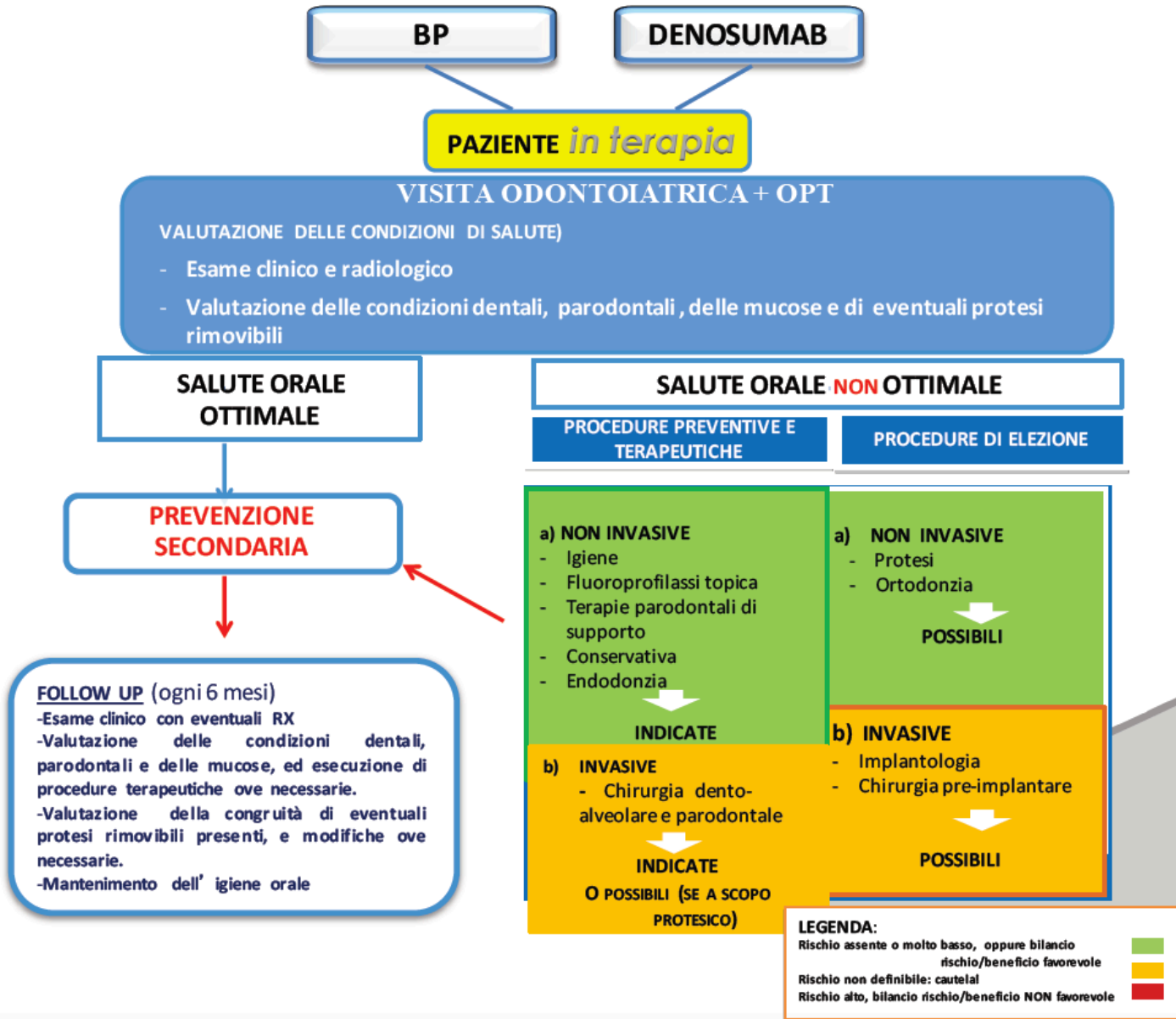
LEGENDA:

- Rischio assente o molto basso, oppure bilancio rischio/beneficio favorevole ■
- Rischio non definibile: cautelal ■
- Rischio alto, bilancio rischio/beneficio **NON** favorevole ■

PREVENZIONE DIAGNOSI E CURA DELLE OSTEONECROSI DA FARMACI DEI MASCELLARI

OSTEOMETABOLICO

Terapia con BP orali > 3 anni o <3aa con altri fattori di rischio o con BP ev/im o con Denosumab



VADEMECUM PER I PAZIENTI in terapia

ONCOLOGICO e OSTEOMETABOLICO

- ✓ SOSPENSIONE TEMPORANEA DEL FARMACO
- ✓ CONSENSO INFORMATO
- ✓ PROFILASSI MEDICA
- ✓ PROTOCOLLO CHIRURGICO

PAZIENTI ONCOLOGICI in terapia



SOSPENSIONE TEMPORANEA DEL FARMACO

Finalizzata a favorire, a seguito di procedure odontoiatriche invasive, la guarigione biologica dei tessuti, compatibilmente con la patologia primaria e ad appannaggio del medico prescrittore.

ONCOLOGICO

Molecola	Ultima somministrazione	Ripresa terapia
Bisfosfonato	Almeno 1 settimana prima	4-6 settimane dopo
Molecola	Ultima somministrazione	Ripresa terapia
Denosumab (AR)	Almeno 1 settimana prima	4-6 settimane dopo
Bevacizumab (AA)	6-7 settimane prima	4-6 settimane dopo
Sunitinib (AA)	Almeno 1 settimana prima	4-6 settimane dopo

Bedogni A., Campisi G., Fusco V., Agrillo A. Clinical and therapeutic recommendations on Osteonecrosis of the Jaw associated with Bisphosphonates and its prevention. Version 2.0. SICMF-SIPMO. (In press)

PAZIENTI ONCOLOGICI in terapia



SOSPENSIONE TEMPORANEA DEL FARMACO



QUANTO TEMPO DOPO L'ESTRAZIONE DENTARIA E'
POSSIBILE INIZIARE O RIPRENDERE LA TERAPIA
con **BP** e/o **AR/AA**?

SE LE CONDIZIONI CLINICHE LO CONSENTONO
SAREBBE OPPORTUNO POSTICIPARE L'INIZIO DELLA
TERAPIA **FINO A GUARIGIONE BIOLOGICA** (min 4-6 sett)

PAZIENTI OSTEOMETABOLICI in terapia

OSTEOMETABOLICO



SOSPENSIONE TEMPORANEA DEL FARMACO

Finalizzata a favorire, in caso di procedure odontoiatriche invasive, la guarigione biologica dei tessuti, compatibilmente con la patologia sistemica e ad appannaggio del medico prescrittore.

Molecola	Ultima somministrazione	Ripresa terapia
Bisfosfonato	Almeno 1 settimana	4-6 settimane dopo

Molecola	Ultima somministrazione	Ripresa terapia
Denosumab	Nessuna sospensione*	

*Nel paziente osteometabolico già esposto a DENOSUMAB

Non occorre alcuna sospensione vista la latenza tra somministrazioni successive, ossia ogni 6 mesi.

E' utile eseguire le procedure invasive entro il terzo mese dall'ultima somministrazione, in modo da assicurare un adeguato periodo per la guarigione prima della somministrazione successiva.

Nel caso fosse indispensabile eseguire le procedure invasive in un periodo differente, è consigliabile che siano eseguite entro e non oltre 45 gg dalla somministrazione successiva.



PROFILASSI MEDICA



per tutte le procedure odontoiatriche chirurgiche!



PROTOCOLLI OPERATIVI in letteratura

	n	Tipo di BF	Protocollo terapeutico				Imaging	Procedura chirurgica	n° exo	n° BRONJ
			Pre estrazione	Post estrazione	Drug-Holiday					
Lodi G et al. <i>J Oral Maxillo Fac Surg</i> 2010; 68(1): 107-10	23	<ul style="list-style-type: none"> Zoledronato (87%) Pamidronato (9%) Clodronato (4%) 	<ul style="list-style-type: none"> Clorexidina 0,2% collut 1v/die Ablazione tartaro (2-3 sett prima) Amoxicillina 1g cpr 3v/die (3 gg prima) 	Fino al 17° gg: <ul style="list-style-type: none"> Amoxicillina 1g cpr 3v/die Clorexidina 1% gel 3v/die 	NO	Non specificato	<ul style="list-style-type: none"> Anestesia Lembo muco periosteale Avulsione e curettage con minima manipolazione ossea Sutura 	38	0	
Saia G et al. <i>J Oral Maxillo Fac Surg</i> 2010; 68(4): 797-804	60	<ul style="list-style-type: none"> Zoledronato (63%) Pamidronato (40%) Neridronato (7%) Risedronato (3%) 	Effettuato solo in caso di VAS dolore > 5 <ul style="list-style-type: none"> Amoxicillina+Ac.Clavulanico 1g 3v/die per 3 gg 2v/die per altri 4 gg Metronidazolo 500mg 3v/die per 3 gg e 2v/die per altri 4 gg <u>In caso di riferita allergia alla penicillina:</u> Lincomicina 500mg 2v/die per 7 gg	Fino al 7° gg: <ul style="list-style-type: none"> Amoxicillina+Ac.Clavulanico 1g 3v/die per 3 gg 2v/die per altri 4 gg Metronidazolo 500mg 3v/die per 3 gg e 2v/die per altri 4 gg <u>In caso di riferita allergia alla penicillina:</u> <ul style="list-style-type: none"> Lincomicina 500mg 2v/die per 7 gg 	1 mese prima dell'avulsione	OPT o TC	<ul style="list-style-type: none"> Anestesia Lembo muco periosteale Avulsione Biopsia osso alveolare Alveoloplastica con strumenti rotanti Sutura 	185	5	
Scoletta S et al. <i>J Oral Maxillofac Surg.</i> 2011; 69:456-462	64	<ul style="list-style-type: none"> Zoledronato (89%) Pamidronato (3%) Zoledronato + Pamidronato (8%) 	<ul style="list-style-type: none"> Clorexidina 0,2% collut 2v/die per 7 gg Ablazione tartaro e istruzioni di igiene orale (2 sett prima) Amoxicillina+Ac.Clavulanico 1g 3cpr/die (1 gg prima) <u>In caso di riferita allergia alla penicillina:</u> <ul style="list-style-type: none"> Eritromicina 600mg 3cpr/die 	Fino al 6° gg: <ul style="list-style-type: none"> Amoxicillina+Ac.Clavulanico 1g 3cpr/die <u>In caso di riferita allergia alla penicillina:</u> <ul style="list-style-type: none"> Eritromicina 600mg 3cpr/die 	Non specificato	OPT e TC	<ul style="list-style-type: none"> Anestesia Lembo muco periosteale Avulsione Curettage e Ostectomia/Alveoloplastica con strumento medicale ultrasonico Riempimento dell'alveolo con plasma autologo ricco in fattori di crescita (PRGF) Sutura 	220	5	
Ferlito S et al. <i>J Oral Maxillofac Surg.</i> 2011; 69(6):1-4	43	Zoledronato (100%)	Amoxicillina+Ac.Clavulanico 1g cpr 2/die(2 gg prima)	Fino al 5° gg: <ul style="list-style-type: none"> Amoxicillina+Ac.Clavulanico 1g 2/die Clorexidina 0,2% collut 2v/die 	NO	OPT	<ul style="list-style-type: none"> Anestesia Lembo muco periosteale Avulsione Curettage Alveolectomia con pinza ossivora o strumenti piezoelettrici Sutura Clorexidina 0,2% collut 	102	0	

PRE-ESTRAZIONE

POST-ESTRAZIONE

SOSPENSIONE FARMACO

PROCEDURA CHIRURGICA

•Ablazione tartaro e istruzioni di igiene orale (2-3- sett prima)

•Amoxicillina + ac. Clavulanico* 1 cpr 3 volte/die (da 1 giorno prima)

•Metronidazolo 250mg § 2 cpr 3 volte/die (da 1 giorno prima)

•Clorexidina 0.2% collutorio Sciacqui da 30ml per 1 min 2 volte/die (da 10 gg prima)

•Probiotico per la flora intestinale

•Amoxicillina + ac. Clavulanico* 1 cpr 3 volte/die (fino al 6° giorno dopo)

•Metronidazolo 250mg § 2 Cpr 3 volte/die (fino al 6° giorno dopo)

•Clorexidina 0.2% collutorio

Sciacqui di 1 min 2 volte/die (fino al 15° giorno dopo)

•Ac ialuronico con a.a. essenziali gel 3 volte/die per 10 giorni

•Clorexidina 0,5% gel, 3 volte/die per 10 giorni

•Probiotico per la flora intestinale

Sospensione temporanea del farmaco (vedi protocollo - diapositive 24 e 26)

•Anestesia locale senza vasocostrittore

• Lembo muco periosteo senza incisioni di scarico

• Estrazione del dente e courettage dell'alveolo (rimozione detriti e tessuto di granulazione) con accuratezza e delicatezza

• Irigazioni intra-alveolari con antibatterico (Rifamicina oppure Ceftazidima) per uso locale

• Adattamento del lembo per favorire guarigione per prima intenzione

• Sutura

take home message

Nel paziente osteometabolico R⁰

POSSO FARE “TUTTO”?

SI

Consenso informato per rischio non
definibile ONJ a **lungo** termine per
l'implantologia

take home message

✓ **PAZIENTI PRE-TERAPIA**

PREVENZIONE PRIMARIA (eliminare fattori di rischio locali)

✓ **PAZIENTI IN TERAPIA**

PREVENZIONE PRIMARIA (eliminare fattori di rischio locali)

PREVENZIONE SECONDARIA (fare diagnosi precoce)



Unità Operativa di
Chirurgia Maxillo Facciale



Ordine dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
della Provincia di Teramo

PREVENZIONE DIAGNOSI E CURA DELLE OSTEONECROSI DA FARMACI DEI MASCELLARI



FNOMCeO - CAO

COMMISSIONE ALBO ODONTOIATRI
FEDERAZIONE NAZIONALE ORDINE
DEI MEDICI CHIRURGHI E ODONTOIATRI

STRUTTURE SANITARIE PUBBLICHE ITALIANE
E CENTRI DI RIFERIMENTO SIPMO/SICMF
PER LA PREVENZIONE, DIAGNOSI E CURA
DELLA OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI
ASSOCIATA AI FARMACI

SIPMO



ABRUZZO

Chieti

PROF. ADRIANO PIATTELLI (CENTRO SIPMO)

Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche

Via dei Vestini, 31 - 66100 Chieti

Tel.: 0871.3554083/358421

Fax: 0871.3554076

E-mail: apiattelli@unich.it

Pescara

DOTT. GIULIANO ASCANI

Unità Operativa di Chirurgia Maxillo-Facciale

Ospedale Civile dello Spirito Santovia

Fonte Romana 8 - 65124 Pescara

Tel.: 085.4252433 - Fax: 085.4252857



Unità Operativa di
Chirurgia Maxillo Facciale

maxillofacciale@ausl-pe.it

www.maxillofaccialepescara.it

*Le visite specialistiche vengono effettuate
esclusivamente previa prenotazione al CUP con
impegnativa del Medico Curante per:
"Visita chirurgica maxillo facciale"*

CUP AUSL Pescara

800 827 827 da rete fissa

(chiamata gratuita per gli utenti)

0872 226 da rete mobile

(costo secondo piani tariffari dei gestori)

Prodotto #8: App con sezione dedicata alla gestione odontoiatrica del paziente a rischio di ONJ

Indica la tipologia di paziente:

Paziente Oncologico

Paziente non Oncologico

Ricorda che:

L'Applicazione **DoctOral** è rivolta solo ed esclusivamente a personale medico, odontoiatrico o studenti in medicina o in odontoiatria e ha uno scopo esclusivamente didattico.

DoctOral

per iOS
<https://itunes.apple.com/us/app/doct-oral/id1071070334?l=it&ls=1&mt=8>

per Android
<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.olgadifede.olgapp&hl=it>

Disponibile su **App Store**

DISPONIBILE SU **Google play**

ULTERIORI APPROFONDIMENTI E
RISORSE SUL SITO DELLA

SPMO
Società Italiana di Patologia e Medicina Orale



**Unità Operativa di
Chirurgia Maxillo Facciale**



**Ordine dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
della Provincia di Teramo**

Presidente del Corso
Dott.ssa Albina LATINI
Responsabile Scientifico:
Dott. Giuliano ASCANI
Responsabile Bifosfonati
Prov. Di Teramo
Dott. Marcello STACCHIOTTI

RELATORI

Dott. Giuliano Ascani
*Responsabile UO di Chirurgia Maxillo Facciale,
Ospedale Civile Spirito Santo, Pescara
Referente Scientifico Abruzzo del Progetto Nazionale
sulla ONJ*

Prof. Andrea Santarelli
*Professore Associato Malattie odontostomatologiche
Dipartimento Scienze Cliniche Specialistiche ed
Odontostomatologiche, Università Politecnica delle
Marche*

Dott. Paolo Mancini
*Dirigente Medico UO di Chirurgia Maxillo Facciale,
Ospedale Civile Spirito Santo, Pescara*

Progetto SIPMO - SICMF - CAO 2015-16

SIPMO
Società Italiana di Patologia e Medicina Orale

SICMF
SOCIETÀ ITALIANA CHIRURGIA MAXILLO-FACCIALE

**COMMISSIONE
ALBO
ODONTOIATRI**



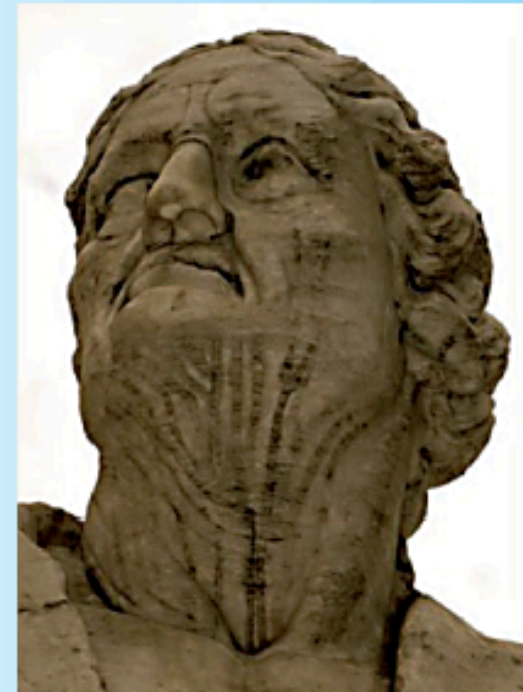
FNOMCeO

Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

Con il Patrocinio del COLLEGIO DEI DOCENTI DI ODONTOIATRIA

OSTEONECROSI DEI MASCELLARI DA BIFOSFONATI E DA ALTRI FARMACI

PROGETTO NAZIONALE PER LA PREVENZIONE
DIAGNOSI E CURA DELLA ONJ



25 NOVEMBRE 2017

Sala Polifunzionale della Provincia di Teramo
Via Comi, 11 - 64100 TERAMO (TE)