

6. PREVENZIONE PRIMARIA e DIAGNOSI PRECOCE di ONJ

Versione 2.0/2015

Aggiornato a ottobre 2017



Primaria:

eliminazione dei **fattori di rischio** della malattia e potenziamento dei fattori utili alla salute



Riduzione del rischio di **insorgenza della malattia**

Secondaria:

intercettazione di segni e sintomi **precoci** della malattia → **DIAGNOSI PRECOCE**



Remissione o controllo della malattia

Terziaria:

accurato **inquadramento clinico-terapeutico** di malattie croniche o irreversibili.



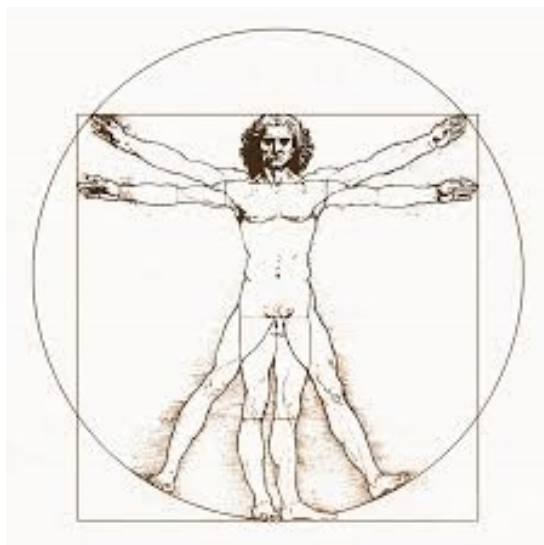
Contenimento degli esiti più complessi di malattia (**comparsa di complicazioni**)

Quali sono i fattori di rischio?

Farmaco relati



Sistemici



Locali



Farmaco relati

- **molecola**
BP, Denosumab, agenti anti-angiogenetici
- **via di somministrazione**
endovena vs orale
- **dose cumulativa**
- **durata del trattamento**

**ELIMINAZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO
FARMACO-RELATI E/O SISTEMICI**

POSSIBILITÀ DI INTERVENTO?

Sistemici

- **patologia di base**
tumori solidi, mieloma multiplo, patologia non oncologica
- **terapie coesistenti**
chemioterapia, steroidi e altri farmaci inducenti osteoporosi secondaria
- **comorbidità**
diabete, artrite reumatoide, ipocalcemia, iperparatiroidismo, osteomalacia, ipovitaminosi D, insufficienza renale cronica, anemia)

**MINIMA
O
NULLA**

LOCALI

- **Patologia infiammatoria dento-parodontale**
parodontopatia cronica, infezioni odontogene, lesioni endo-parodontali, peri-implantite
- **Scarsa igiene orale**
- **Chirurgia dento-alveolare**
estrazioni dentarie, chirurgia ossea, chirurgia endodontica/parodontale, pre-implantare
- **Implantologia osteo-integrata**
- **Protesi mobili/fisse incogruue**
- **Condizioni anatomiche**
torus palatino, tori linguale, esostosi, cresta miloioidea pronunciata

Prevenzione primaria

ONJ

**ELIMINAZIONE DEI FATTORI DI
RISCHIO LOCALI**

POSSIBILITÀ DI INTERVENTO?

MASSIMA

G O A I S

ONJ



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

ONJ



**CHI DEVE FARLA?
QUANDO?
COME?**

ONJ: chi fa prevenzione?

- ✓ *Organismi di farmacovigilanza*
- ✓ *Organi Ministeriali*
- ✓ *Società scientifiche*
- ✓ *Strutture sanitarie*
- ✓ *Medici prescrittori*
- ✓ *Odontoiatri/specialisti salute orale*
- ✓ *Paziente*





Capire
La Terapia
con Bifosfonati



Sommario

Introduzione	5
Che cosa sono i bifosfonati?	6
I bifosfonati sono un tipo di chemioterapia?	7
Chi può trarre beneficio dai bifosfonati?	8
Quali sono i diversi tipi di bifosfonati?	9
Quali sono i possibili effetti collaterali dei bifosfonati?	11
Chi non dovrebbe assumere bifosfonati?	19
Come si somministrano i bifosfonati?	20
I bifosfonati possono essere somministrati contemporaneamente ad altre terapie?	21
Quali sono gli altri approcci disponibili per la cura delle patologie ossee?	21
Che cosa ci riserva il futuro?	22
Domande da fare al proprio medico curante	23
Informazioni sull'IMF	24
Glossario	27

L'osteonecrosi della mascella

La prevenzione può aiutare i pazienti ad evitare o ridurre il problema. Occorre essere consapevoli ed informati dal proprio dentista circa i rischi potenziali per i pazienti che assumono bifosfonati; inoltre, risulta utile mantenere un'eccellente igiene orale e sottoporsi a visite regolari dal proprio dentista.

Molto importante, se possibile, è anche cercare di evitare estrazioni di denti e/o qualsiasi intervento chirurgico della mascella. Se possibile, si consiglia di sottoporsi a continue valutazioni da parte del proprio dentista nonché a cure dentarie preventive prima di intraprendere l'assunzione di terapia con bifosfonati.

Esistono tutte le ragioni per sperare che con appropriate conoscenze e precoci trattamenti, i problemi legati alle osteonecrosi possano essere evitati.

- ✓ *L'EMA nel 2005 stabilisce la modifica del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei farmaci a base di Bisfosfonati (Acido Zoledronico, Acido Pamidronico, Acido Ibandronico, Acido Alendronico e vitamina D3, Acido Alendronico) con l'inserimento di informazioni sul rischio di osteonecrosi.*

Gazzetta n. 267 del 16 novembre 2006

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 9 novembre 2006



Sezione 4.4

L'Osteonecrosi della mandibola e/o mascella, generalmente associata ad estrazione dentale e/o ad infezione locale (osteomielite inclusa), e' stata riportata in pazienti con cancro in trattamento con regimi comprendenti i bifosfonati somministrati principalmente per via endovenosa. Molti di questi pazienti erano trattati anche con chemioterapia e corticosteroidi. L'osteonecrosi della mandibola e/o mascella e' stata anche riportata in pazienti con osteoporosi in trattamento con i bifosfonati orali.

Prima di iniziare il trattamento con i bifosfonati in pazienti con concomitanti fattori di rischio (come cancro, chemioterapia, radioterapia, corticosteroidi, scarsa igiene orale) deve essere presa in considerazione la necessita' di un esame odontoiatrico con le appropriate procedure dentistiche preventive.

Durante il trattamento, questi pazienti devono, se possibile, evitare procedure dentarie invasive. Nei pazienti che hanno sviluppato osteonecrosi della mascella durante la terapia con i bifosfonati, la chirurgia dentaria puo' esacerbare la condizione. Per i pazienti che necessitano di chirurgia dentale, non ci sono dati disponibili per suggerire che l'interruzione del trattamento con i bifosfonati riduca il rischio di osteonecrosi della mandibola e/o mascella.

Il giudizio clinico del medico deve guidare il programma di gestione di ciascun paziente, sulla base della valutazione individuale del rapporto rischio/beneficio.

Modifiche da introdurre nella sezione 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto delle specialita' medicinali contenenti i bifosfonati acido Alendronico

Sezione 4.8

Nei pazienti trattati con bifosfonati, devono essere verificati anche i fattori di rischio per osteonecrosi (inclusa l'osteonecrosi della mandibola e/o mascella).
Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego:

esame odontoiatrico con le appropriate procedure dentistiche preventive.

ma si sono
ne locale
vedere 4.4

EMA, 3 Luglio 2009

Procedure nr: EMEA/H/A-5.3/1130

BEFORE STARTING treatment with bisphosphonates

Cancer indications

EMA suggerisce al medico prescrittore dei farmaci di riferire all'odontoiatra i pazienti con status oro-dentale scarso

Non-Cancer indications

Poiché l'inizio della terapia con BP non è urgente in questi casi:

CURE ODONTOIATRICHE

PROGRAMMATE

prima dell'inizio della terapia con bifosfonati.



- A history of dental disease, including invasive dental procedures, dental trauma, periodontal disease and poorly fitting dentures are associated with an increased risk of ONJ.
- Recommended preventive dental measures before starting and during bisphosphonate therapy should be proportionate to the risk of developing ONJ. In particular dental check ups prior to treatment in all patients for cancer indications and dental examinations only if the dental status of the patient is poor for non-cancer indications.
- The need for patients to maintain good oral hygiene, to receive routine dental check ups and to report any oral symptoms such as dental mobility, pain or swelling.



RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009

RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI

INDICE	
1. Premessa	3
2. Obiettivo	6
3. Ambiti di applicazione	7
4. Obiettivi di prevenzione	8
5. Strategie di prevenzione	9
6. Strategie di diagnosi precoce	10
7. Strategie di gestione	11
8. Suggerimenti per il miglioramento dell'efficacia della Raccomandazione	10
9. Riferimenti bibliografici	11

Fornire indicazioni in **AMBITO ONCOLOGICO** per la corretta gestione dei pazienti che devono iniziare o hanno già iniziato il trattamento con bisfosfonati, specialmente quelli sottoposti a terapia per via endovenosa e che devono sottoporsi a manovre chirurgiche odontoiatriche.

8. Suggerimenti per il miglioramento dell'efficacia della Raccomandazione	10
9. Riferimenti bibliografici	11

2013

Alberto Bedogni Giuseppina Campisi Vittorio Fusco Alessandro Agrillo

Raccomandazioni clinico-terapeutiche
sull'osteonecrosi delle ossa mascellari
associata a bisfosfonati e sua prevenzione



Società Italiana di Chirurgia Maxillo-Facciale (SICMF)
Società Italiana di Patologia e Medicina Orale (SIPMO)

Autori-Commissione di esperti SICMF-SIPMO

- ✓ **dott. Alberto Bedogni**, U.O.C. di Odontoiatria e Chirurgia Maxillo-Facciale Dipartimento di Chirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona
- ✓ **prof. Giuseppina Campisi**, Settore di Medicina Orale "V. Margiotta", Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche, Università degli Studi di Palermo
- ✓ **dott. Alessandro Agrillo**, Sezione di Chirurgia Maxillo-Facciale, Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche, Università Roma "La Sapienza"
- ✓ **dott. Vittorio Fusco**, Unità di Oncologia, Dipartimento di Oncologia e Ematologia, Azienda Ospedaliera di Alessandria

Con la collaborazione di

- ✓ **prof. Antonio Lo Casto**, Sezione di Scienze Radiologiche, Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi (DIBIMEF), Università degli Studi di Palermo
- ✓ **dott. Lucio Lo Russo**, Sezione di Scienze Stomatologiche, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Foggia
- ✓ **prof. Claudio Marchetti**, U.O.C. di Chirurgia Maxillo-Facciale, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna
- ✓ **dott.ssa Giorgia Sala**, U.O.C. di Chirurgia Maxillo-Facciale, Dipartimento di Neuroscienze-NPSRR, Azienda Ospedaliera, Università degli Studi di Padova
- ✓ **dott. Stefano Valsecchi**, U.O.C. di Chirurgia Maxillo-Facciale, Ospedale "S. Anna", Como
- ✓ **prof. Paolo Vescovi**, Sezione di Odontostomatologia, Dipartimento di Scienze Otorino-Odonto-Oftalmologiche e Cervico Facciali, Università di Parma

Gli obiettivi primari del presente documento sono:

- fornire una definizione di BRONJ coerente con lo stato delle conoscenze consolidate;
- proporre un percorso diagnostico che guidi il clinico al sospetto ed alla corretta diagnosi di BRONJ;
- definire i fattori di rischio e le classi di rischio;
- fornire raccomandazioni per la gestione odontoiatrica del paziente prima dell'inizio ed in corso di terapia con bisfosfonati;
- proporre protocolli per la gestione e trattamento del paziente affetto da BRONJ.

*Paziente
oncologico o con
patologia
osteometabolica*

- ✓ Negli anni successivi sono state diramate note informative importanti concordate con l'EMA e l'AIFA relative al rischio di ONJ da Bevacizumab, Sunitinib (2010) e Denosumab – Prolia e Xgeva (2014-2015)



Ministero della Salute

Dipartimento della sanità pubblica e dell'innovazione

2014

Raccomandazioni per la promozione della salute orale, la prevenzione delle patologie orali e la terapia odontostomatologica nei pazienti adulti con malattia neoplastica.

4. GRUPPO DI LAVORO

Il Gruppo di lavoro è stato formalizzato su indicazione del "Gruppo tecnico in materia di odontoiatria", operante presso il Dipartimento della sanità pubblica e dell'innovazione del Ministero della Salute (D.D. del 24 maggio 2012). Coordinato da **Lorenzo Lo Muzio**, Clinica odontoiatrica-Università degli Studi di Foggia, è così composto:

Silvio Abati	Università degli Studi di Milano - Centro di collaborazione O.M.S. per l'Epidemiologia e l'Odontoiatria di Comunità - Milano
Claudio Acerbi	Unità Assistenziale, IEO Istituto Europeo Oncologia - Milano
Daniela Alterio	Divisione di Radioterapia, IEO Istituto Europeo Oncologia - Milano
Giuseppina Campisi	Settore di Medicina Orale, Dip. Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche - Università degli Studi di Palermo
Viviana Cortesi	U.O.C. di odontoiatria e prevenzione orale, Università degli Studi di Milano
Stefano Iacobelli	Clinica oncologica, Ospedale clinizzato "SS Annunziata"- Chieti
Alessandra Majorana	U.O.S di odontoiatria, Università degli Studi di Brescia
Michele Nardone	Dipartimento della sanità pubblica e dell'innovazione-Ministero della Salute
Maria Cossu Rocca	Unità Cure Mediche, IEO Istituto Europeo Oncologia - Milano
Laura Strohmer	Centro di collaborazione O.M.S. per l'Epidemiologia e l'Odontoiatria di Comunità - Milano
Alessandro Villa	Department of General Dentistry, Boston University - Henry M. Goldman School of Dental Medicine, Boston MA (USA)

Tutti i membri del gruppo di lavoro dichiarano l'assenza di conflitto di interessi con lo scopo di queste raccomandazioni.

L'Appendice "Prevenzione odontoiatrica e sicurezza dei trattamenti odontoiatrici nei pazienti oncologici trattati con bisfosfonati, denosumab e antiangiogenetici" è stata realizzata con il contributo scientifico di Giuseppina Campisi, Alberto Bedogni¹, Olga Di Fede², Vittorio Fusco³, Paolo Vescovi⁴.



9. APPENDICE

PREVENZIONE ODONTOIATRICA E SICUREZZA DEI TRATTAMENTI ODONTOIATRICI NEI PAZIENTI CON MALATTIA NEOPLASTICA TRATTATI CON BISFOSFONATI, DENOSUMAB E/O ANTI-ANGIOGENETICI.

9. APPENDICE

PREVENZIONE ODONTOIATRICA E SICUREZZA DEI TRATTAMENTI ODONTOIATRICI NEI PAZIENTI CON MALATTIA NEOPLASTICA TRATTATI CON BISFOSFONATI, DENOSUMAB E/O ANTI-ANGIOGENETICI.

APPROCCIO PREVENTIVO

La prevenzione rimane l'approccio più significativo al fine di tutelare la salute orale del paziente che necessita dell'assunzione di bisfosfonati (BP) da soli o in combinazione con anti-angiogenetici, o di denosumab. Tra i fattori di rischio, i più significativi sono le procedure chirurgiche che coinvolgono le ossa mascellari (e.s. l'estrazione dentaria), le infezioni dento-parodontali ed i manufatti protesici rimovibili incongrui (Tabella 3). Appare evidente come tali fattori siano di assoluta competenza degli operatori del settore odontoiatrico, per i quali si configura, quindi, un ruolo di primo piano nelle strategie di prevenzione della ONJ.

Nella presente appendice, viene adottato il protocollo delle Società Scientifiche SICMF-SIPMO (Campisi, Lo Russo et al. 2011; Bedogni, Fusco et al. 2012; Bedogni, Campisi et al. 2013) per la gestione odontoiatrica del paziente oncologico prima, durante e dopo il trattamento con BP in combinazione o no con anti-angiogenetici, ed esteso al paziente oncologico prima, durante e dopo il trattamento con denosumab o con anti-angiogenetici.

Si devono tenere in considerazione le seguenti variabili:

- Tipologia di farmaco associato a ONJ.
Amino-bisfosfonati (NBP) versus non amino-bisfosfonati; associazione o no con anti-angiogenetico; terapia con anti-angiogenetico; terapia con denosumab.
- Timing dell'azione odontoiatrica (subito prima o durante la terapia con farmaci suindicati).



Ministero della Salute

Dipartimento della sanità pubblica e dell'innovazione

Raccomandazioni per la promozione della salute orale, la prevenzione delle patologie orali e la terapia odontostomatologica nei pazienti adulti con malattia neoplastica.

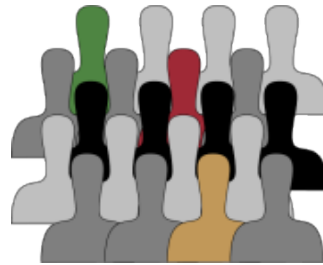
- ✓ **Medici prescrittori**
- ✓ **Odontoiatri/specialisti salute orale**
- ✓ **Paziente**



Principali attori

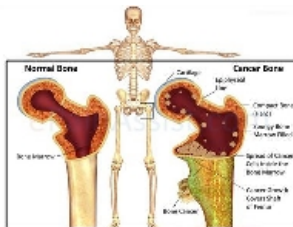
Pazienti

- oncologici
- osteometabolici



Specialisti

- oncologo
- ematologo
- geriatra
- ortopedico
- medico di medicina generale
- **odontoiatria**



Consapevolezza dei pazienti

RESEARCH BRIEF REPORT

How patients' lack of knowledge about oral bisphosphonates can interfere with medical and dental care

Cesar A. Migliorati, DDS, MS, PhD; Katia Mattos, BSc; Mitzi J. Palazzolo, DDS, MSc

• “80% of participants could not recall being informed about the duration of their bisphosphonates therapy... there is evidence that, in general, the **communication** of drug risks and benefits to patients has been **inadequate**”

• “... **patients** who take bisphosphonates **may not be aware that ONJ can develop** after they undergo invasive dental care.”

Migliorati CA, Mattos K, Palazzolo MJ. How patients' lack of knowledge about oral bisphosphonates can interfere with medical and dental care. J Am Dent Assoc. 2010 May;141(5):562-6.

consapevole [con-sa-pé-vo-le] agg.

1 Che sa, che si rende conto di qlco. **SIN** **consiglio**: sono c. dei rischi che sto correndo

2 Che è informato, che è al corrente di qlco.: è c. di come stanno le cose

• avv. consapevolmente, con consapevolezza, apposta

• sec. XIV

TABLE 2

QUESTION	PARTICIPANT'S RESPONSES (NO. [%])	
	Yes	No or Unsure
Reason for bisphosphonate therapy?*	61 (84)	12 (16)
How long are you going to be on therapy?†	15 (20)	58 (80)
Informed about risks or side effects?‡	13 (18)	60 (82)
Informed about improvement?§	22 (30)	51 (70)

* Participant recalled being informed why a bisphosphonate was being prescribed.
 † Participant was informed about duration of therapy.
 ‡ Participant was warned about possible side effects of bisphosphonates.
 § Participant had been informed about better bone mineral density results associated with bisphosphonate therapy.

Consapevolezza degli specialisti

RESEARCH ARTICLE

Perceptions of medical doctors on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw

Jin-Woo Kim^{1,3}, Su-Ra Jeong¹, Sun-Jong Kim^{1,3*} and YeonSoo Kim²

consapevole [con-sa-pé-vo-le] agg.

1 Che sa, che si rende conto di qlco. **SIN** **consiglio**: sono c. dei rischi che sto correndo

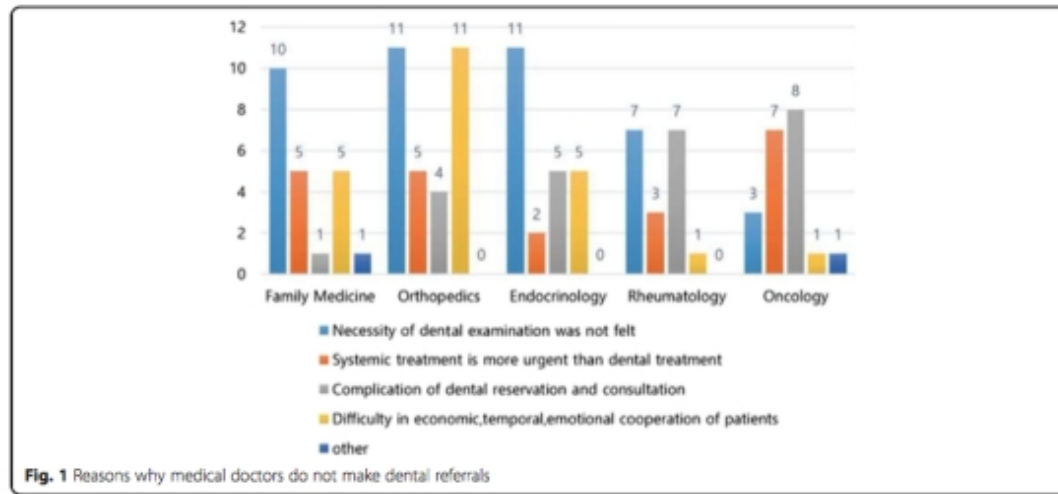
2 Che è informato, che è al corrente di qlco.: è c. di come stanno le cose

• avv. consapevolmente, con consapevolezza, apposta

• sec. XIV

• “...21.9 % of the medical doctors surveyed had not heard of the disease...indicating a very limited BRONJ awareness.

• “...only 30 % of patients taking BPs are referred to dentists...”



Kim JW et al. Perceptions of medical doctors on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. BMC Oral Health. 2016 Sep 7;16(1):92.

Consapevolezza degli odontoiatri

ORIGINAL ARTICLE

Knowledge and attitudes of Brazilian dental students and dentists regarding bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw

Paula Baptistella de Lima • Veruska Lima Moura Brasil •

consapevole [con-sa-pé-vo-le] agg.

- 1 Che sa, che si rende conto di qlco. **SIN** conscio: *sono c. dei rischi che sto correndo*
 - 2 Che è informato, che è al corrente di qlco.: *è c. di come stanno le cose*
- avv. consapevolmente, con consapevolezza, apposta
 - sec. XIV

• “...in spite of **the majority of DEN (dentist) and DS (dental student) affirming that they know the BP, 43.3 % of the DEN...affirmed that they did not know about this class of medications...the significant majority of DEN did not know how to recognize the medical indications of BP...**

• **...the majority of DEN interviewed did not know how to identify or recognize the local factors that are associated with an increased risk for the development of BRONJ....**

de Lima PB et al. Knowledge and attitudes of Brazilian dental students and dentists regarding bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. Support Care Cancer. 2015 Dec;23(12):3421-6

Pazienti oncologici

- Nel **2016**, oltre **3,1 milioni di italiani** sono affetti da patologia oncologica
- Il **Mieloma Multiplo (MM)** rappresenta l'**1% di tutti i cancro al mondo**, pertanto in Italia ci sono circa **30.000 pazienti affetti da MM**
- In Italia **118.764** persone hanno ricevuto una diagnosi di **cancro ai reni/vie urinarie**, di questi circa il **35% sviluppa metastasi ossee** (\pm 19.002 pz.)

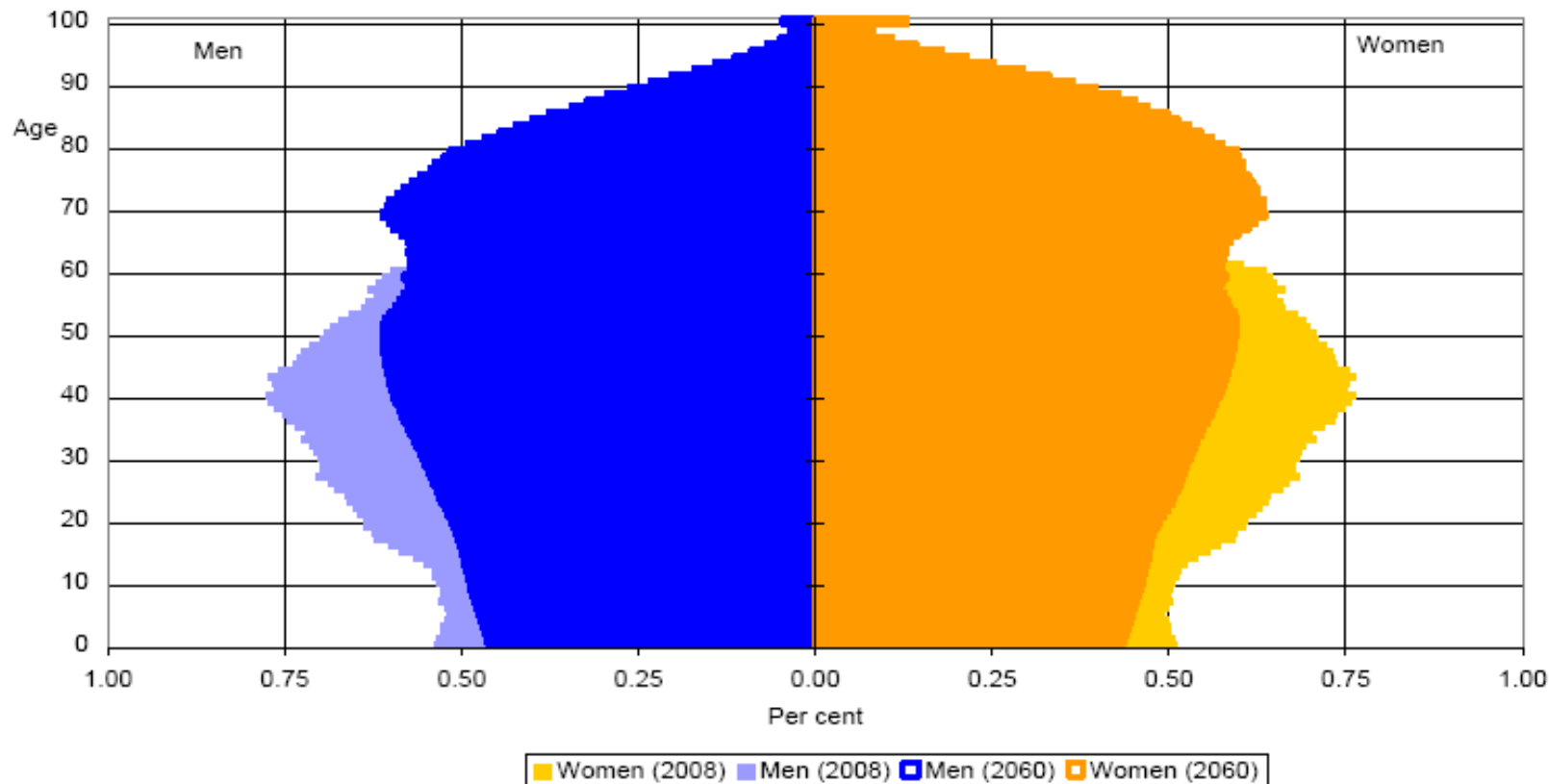


Pazienti osteometabolici

- In **Europa**, **22 milioni di donne e 5.5 milioni di uomini** sono affetti da **osteoporosi**
- In **Italia**, ogni 100 persone 7.5 sono affette da osteoporosi, l'incidenza arriva al **25.1% negli over 65**
- Gli **over 65 in Italia** sono **13.369.754**, quindi circa **3.355.808 anziani** sono affetti da **osteoporosi**

File:Population pyramids, EU27, 2008, 2060.PNG

File File history File usage



Italia, paese più "vecchio" d'Europa: nel 2050 gli anziani raddoppieranno

Nuovo rapporto Oms. Gli over60 anni entro il 2050 raggiungeranno quota 2 miliardi e supereranno il numero dei bambini sotto i 5 anni entro il 2020. L'80% vivrà nei paesi a medio e basso reddito. **Italia al secondo posto per popolazione più anziana al mondo**



Ageing society

L'aumento dell'età media nell'Unione europea [\[modifica \]](#) [\[modifica wikitesto \]](#)

Più in particolare consideriamo l'incidenza della popolazione residente con almeno 65 anni d'età nei Paesi dell'[Unione europea](#), che nel 2005 era pari al 17,2% (Ue a 15). È evidente l'aumento per il passato, se si considera che nel 1990 era pari al 14,6%, ma si è previsto anche un aumento per il futuro (18,1 nel 2010, 19,4 nel 2015 e 20,7 nel 2020). Nel 2005 il **record assoluto è detenuto dall'Italia, con una percentuale pari al 19,4%** in seconda posizione tra i Paesi [OCSE](#) dopo il [Giappone](#) - a cui seguono la [Grecia](#) (18,6%) e la [Germania](#) (18,3%). Tra una percentuale del 17% e del 18% si collocano, invece, il [Belgio](#) e la [Spagna](#) (entrambe al 17,3%), preceduti di poco dalla [Svezia](#) (17,4%). Seguono la [Francia](#) (16,5%), l'[Austria](#) (16,1%) e il [Portogallo](#) (16%). Se le previsioni sono corrette nei due Paesi OCSE in cui l'invecchiamento è maggiore, l'Italia e il Giappone, all'incirca una persona su quattro sarà ultrasessantacinquenne nel 2020 (23,5% in Italia e 27,8% nel Sol Levante).

Cause dell'invecchiamento demografico [\[modifica \]](#) [\[modifica wikitesto \]](#)

Nell'Unione europea l'invecchiamento della popolazione è fondamentalmente una conseguenza di quattro fattori che interagiscono tra loro:

1. Basso numero medio di figli per donna, pari a 1,5 nell'UE a 25 (si tenga conto che in Italia è pari a circa 1,3), decisamente inferiore a un tasso del 2,1, necessario a stabilizzare idealmente la popolazione (in assenza di immigrazione). Secondo le proiezioni il numero medio di figli per madre è destinato ad aumentare leggermente, raggiungendo una cifra pari a 1,6 entro il 2030.
2. Diminuzione della fecondità degli ultimi decenni, in controtendenza rispetto al [baby boom](#) del [dopoguerra](#), attualmente è causa dell'aumento della popolazione tra i 45 e i 65 anni; gli anziani dovranno essere mantenuti da un numero progressivamente minore di persone in età lavorativa. Il fenomeno, tuttavia, dovrebbe esaurirsi entro qualche decennio.
3. Aumento delle aspettative di vita alla nascita, che dal 1960 ai giorni nostri è già aumentata di 8 anni, mentre aumenterà di altri 5 anni entro il 2050 (stando alle previsioni). In sostanza: gli europei che nel 2050 avranno 65 anni potranno in media vivere 5 anni in più dei 65 anni di oggi. Dunque, saranno molte di più le persone di 80-90 anni e, soprattutto, ci sarà bisogno di più assistenza

Geriatric Oral Health: A Review Article

P Abdul Razak¹, K M Jose Richard², Rekha P Thankachan³, K A Abdul Hafiz⁴, K Nanda Kumar⁵, K M Sameer⁶

Journal of International Oral Health 2014; 6(6):110-116

The “elderly” segment of the population

1. People aged 65-74 years are the new or young elderly who tend to be relatively healthy and active;

‘giovani’ ANZIANI

2. People aged 75-84 years are the old or mid-old, who vary from those being healthy and active to those managing an array of chronic diseases;
3. People 85 years and older are the oldest-old, who tend to be physically frailer. This last group is the fastest-growing segment of the older adult population.

‘grandi’ ANZIANI

Prevenzione primaria



ONJ

CHI DEVE FARLA?

QUANDO?

COME?

PAZIENTI PRE-TERAPIA

prima dell' inizio della terapia con anti-riassorbitivi – AR (BP e/o DENOSUMAB) e/o anti-angiogenetici – AA

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

PAZIENTI IN TERAPIA

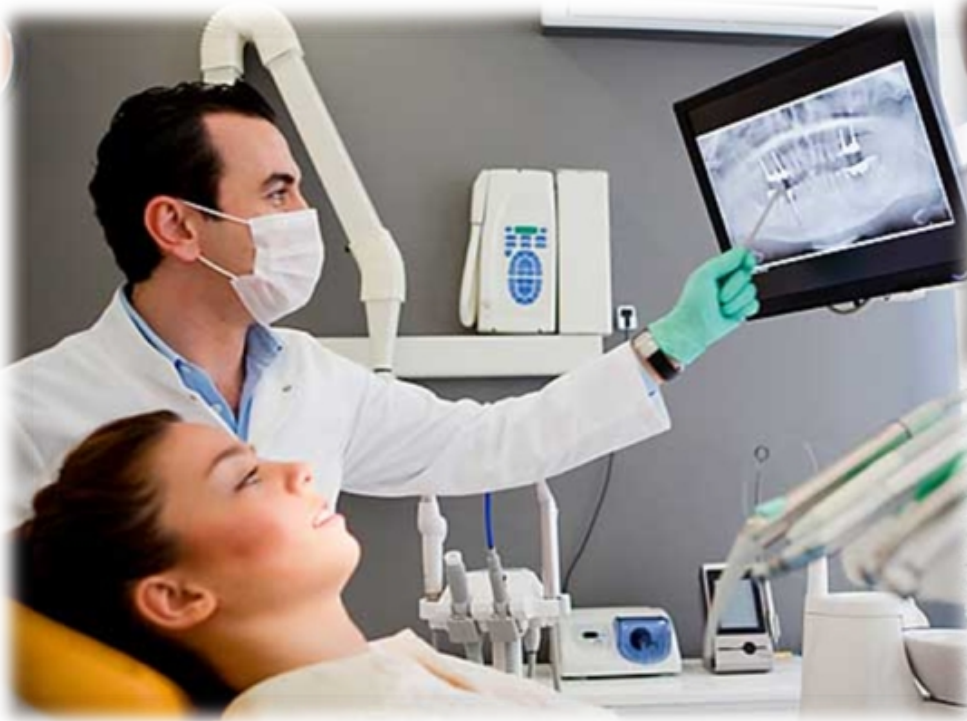
dopo l'inizio della terapia con anti-riassorbitivi – AR (BP e/o DENOSUMAB) e/o anti-angiogenetici – AA

- **PREVENZIONE PRIMARIA** - eliminare i fattori di rischio locali e gestione *ad hoc* delle patologie odontoiatriche in atto o emergenti
- **PREVENZIONE SECONDARIA** - fare diagnosi precoce

PAZIENTI PRE-TERAPIA

prima dell' inizio della terapia con anti-riassorbitivi – AR (BP e/o DENOSUMAB) e/o anti-angiogenetici – AA

Prevenzione primaria



WE WERE
SO NAIVE

PREVENZIONE PRIMARIA IN PAZIENTI PRE-TERAPIA

OBIETTIVO PRINCIPALE:

RAGGIUNGIMENTO/MANTENIMENTO DI UN ADEGUATO STATO DI SALUTE DENTO-PARODONTALE E DI IGIENE

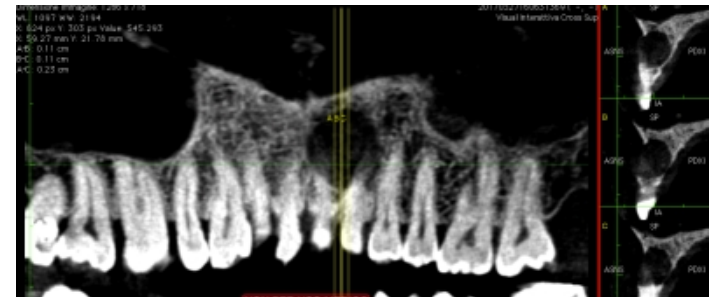
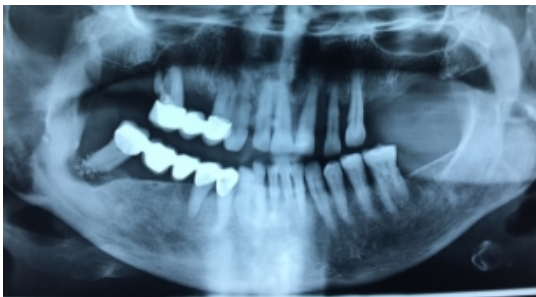
→ eliminare i fattori di rischio locali e gestire patologie odontoiatriche in atto

Valutazione le condizioni dentali, parodontali, delle mucose e delle protesi rimovibili e fisse

Esame Clinico



Esame Radiografico



PREVENZIONE PRIMARIA IN PAZIENTI PRE-TERAPIA

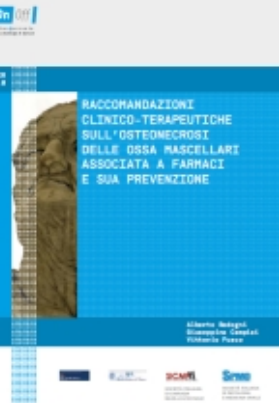
OBIETTIVO PRINCIPALE:

RAGGIUNGIMENTO/MANTENIMENTO DI UN ADEGUATO STATO DI SALUTE DENTO-PARODONTALE E DI IGIENE

→ eliminare i fattori di rischio locali e gestire patologie odontoiatriche in atto

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)
- **Provvedere alla cura delle patologie a carico delle strutture dento-parodontali**



PREVENZIONE PRIMARIA IN PAZIENTI PRE-TERAPIA

Gestione *ad hoc* delle eventuali patologie odontostomatologiche **in atto**

Che fare – se fare - come fare?

→ "Management Odontoiatrico"

Paziente pre-terapia

→ Informazione e formazione

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



→ Istruire il paziente su cosa fare in caso di:

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

PREVENZIONE PRIMARIA IN PAZIENTI PRE-TERAPIA

Il paziente affetto da **patologia oncologica**, deve essere inserito in un percorso di prevenzione della ONJ specifico

VISITA del cavo orale - SEMPRE PRIMA

La valutazione dello stato di salute dento-parodontale del paziente deve essere realizzata **SEMPRE PRIMA** dell'inizio dell'assunzione di **BP e/o altri farmaci** mediante **ESAME CLINICO E RADIOLOGICO**.



La **tempistica e la modalità del management odontoiatrico** (gestione ad hoc delle patologie odontostomatologiche in atto) **POSSONO** essere **influenzate in modo significativo** dalla necessità di iniziare il trattamento per cui è necessario la concertazione delle stesse con l'oncologo di riferimento.

Il paziente deve essere informato del rischio di ONJ

PREVENZIONE IN PAZIENTI PRE-TERAPIA

*Nel caso di un paziente affetto da **patologia osteometabolica***

VISITA del cavo orale NECESSARIAMENTE PRIMA?

la valutazione iniziale di questi pazienti **non è perentoria prima** dell'inizio della terapia, ma si consiglia che sia effettuata entro i primi 6 mesi di terapia

In questo modo il paziente rientra nel regime di prevenzione della malattia parodontale, previsto per la popolazione generale dopo i 40 anni di età.

1. American Academy of Periodontology. Parameter on Periodontal Maintenance. J Periodontol 2000;71:849-850.
2. Società Italiana di Parodontologia. Progetto terapia. 2003
3. Renvert S, Persson R. Supportive periodontal therapy. Periodontology 2000, Vol. 36, 2004, 179–195.

PAZIENTI PRE-TERAPIA

prima dell' inizio della terapia con anti-riassorbitivi – AR (BP e/o DENOSUMAB) e/o anti-angiogenetici – AA

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

PAZIENTI IN TERAPIA

dopo l'inizio della terapia con anti-riassorbitivi – AR (BP e/o DENOSUMAB) e/o anti-angiogenetici – AA

- **PREVENZIONE PRIMARIA** - eliminare i fattori di rischio locali e gestione *ad hoc* delle patologie odontoiatriche in atto o emergenti
- **PREVENZIONE SECONDARIA** - fare diagnosi precoce

PREVENZIONE PRIMARIA IN PAZIENTI IN TERAPIA



Esegui l'analisi dei fattori di rischio

Locali

- **Patologia infiammatoria dento-parodontale o peri-implantare:** parodontopatia cronica, infezioni odontogene, lesione endoperiodontale, peri-implantite
- **Pregressa chirurgia dento-alveolare**
- **Protesi mobili incongrue**
- **Fattori anatomici:** tori palatini o linguali, esostosi, cresta miloioidea pronunciata



PREVENZIONE PRIMARIA IN PAZIENTI IN TERAPIA



Esegui l'analisi dei fattori di rischio

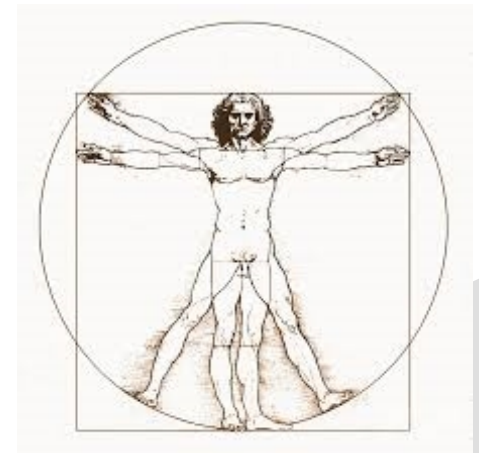
Farmaco relati

- **molecola:** BP, Denosumab, agenti anti-angiogenetici
- **via di somministrazione:** endovena vs orale
- **dose cumulativa**
- **durata del trattamento**



Sistemici

- **patologia di base:** oncologica o osteometabolica
- **terapie concomitanti:** chemioterapia, steroidi e altri farmaci inducenti osteoporosi secondaria
- **comorbidità:** e.g. diabete, artrite reumatoide, iperparatiroidismo



PREVENZIONE DELL' OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI

QUESTIONARIO AD USO DEI PRESCRITTORI DEI FARMACI ASSOCIATI AL RISCHIO DI OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI PER STIMARE STATUS DENTALE E NECESSITA' VISITA/CURE ODONTOIATRICHE *

Assume qualcuno dei farmaci riportati nella tabella (bisfosfonati, denosumab, bevacizumab)?
Assume più di un farmaco di quelli riportati in tabella?
La somministrazione del farmaco avviene per via endovenosa?
Si sottopone regolarmente a visite odontoiatriche almeno due volte l'anno?
Esegue le sedute di igiene orale almeno due volte l'anno?
Lava i denti con lo spazzolino almeno due volte al giorno?
Usa quotidianamente altri presidi per l'igiene orale almeno una volta al giorno? (e.g. collutori, gel)
Utilizza il filo interdentale almeno una volta al giorno?
Ha mai visto sanguinare le sue gengive?
Ha la sensazione che i denti siano mobili?
Ha mai avuto gonfiore o dolore in sede gengivale o una parte del viso gonfia?
Ha mai sofferto di alterazione del gusto (salato)?
Ha mai sofferto di mal di denti?
Ha mai avuto dei trauma dentali o alle ossa mascellari?
Ha protesi dentaria rimovibile?
Si è sottoposto in passato all'inserimento di impianti dentali?
Soffre di qualche patologia sistemica? (e.g. osteoporosi, diabete, cancro, coagulopatia)
Assume cortisone per via sistemica?
Fuma più di 5 sigarette al giorno?



http://www.policlinico.pa.it/portal/pdf/pr_omaf/1.%20Cosa%20%C3%A8%20PROMaF%20__ad%20uso%20degli%20operatori%20sanitari.pdf



Indica la tipologia di paziente:

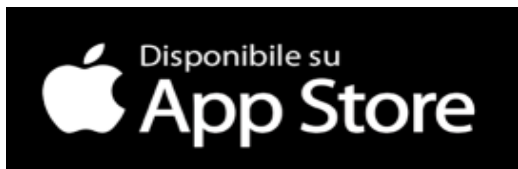
Ricorda che l'App DoctOral è rivolta solo ed esclusivamente a personale medico e odontoiatrico, oltre che a studenti dei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia, in Odontoiatria e Protesi Dentaria e in Igiene Dentale.

Valuta il rischio di ONJ

[Come segnalare un evento ONJ](#)

Paziente Oncologico

Paziente non Oncologico



← **Questionario rischio ONJ**

Rispondi alle domande seguenti per valutare il rischio di osteonecrosi del tuo paziente.

Inizia il questionario

Assume qualcuno dei farmaci riportati nella [tabella](#) (ad esempio bisfosfonati, denosumab, bevacizumab)?

← **Questionario rischio ONJ**

Soffre di qualche patologia sistemica? (ad esempio osteoporosi, diabete, cancro, coagulopatia)

SI NO

Assume cortisone per via sistemica?

SI NO

Fuma più di 5 sigarette al giorno?

SI NO



Rischio ONJ basso

← **Tabella farmaci**

Tabella riassuntiva farmaci

OS=via orale, EV=via endovenosa, IM=via intramuscolare

+ Ricerca per principio attivo

+ Ricerca per nome del farmaco

← **Questionario rischio ONJ**

Si sottopone regolarmente a visite odontoiatriche meno di due volte l'anno?

SI NO

Esegue le sedute di igiene orale meno di due volte l'anno?

SI NO

Lava i denti con lo spazzolino meno di due volte al giorno?

SI NO



Rischio ONJ massimo

PREVENZIONE PRIMARIA IN PAZIENTI IN TERAPIA

OBIETTIVO PRINCIPALE:

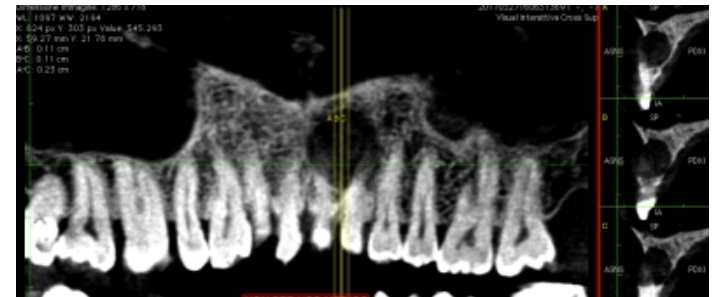
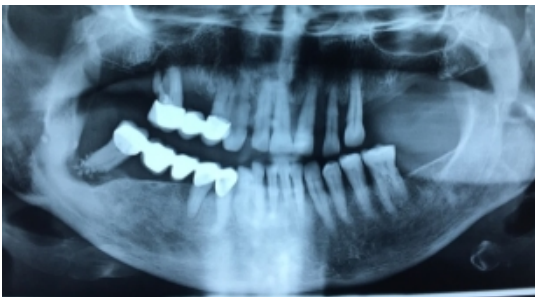
- RAGGIUNGIMENTO/MANTENIMENTO DI UN ADEGUATO STATO DI SALUTE DENTO-PARODONTALE E DI IGIENE
→ eliminare i fattori di rischio locali e gestire patologie in atto o emergenti

Valutazione le condizioni dentali, parodontali, delle mucose e delle protesi rimovibili e fisse

Esame Clinico



Esame Radiografico



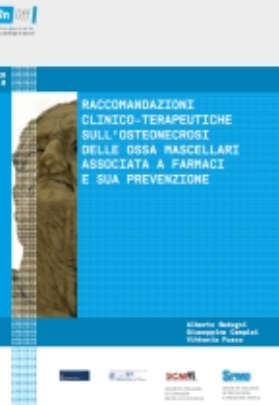
PREVENZIONE PRIMARIA IN PAZIENTI IN TERAPIA

OBIETTIVO PRINCIPALE:

- RAGGIUNGIMENTO/MANTENIMENTO DI UN ADEGUATO STATO DI SALUTE DENTO-PARODONTALE E DI IGIENE
→ eliminare i fattori di rischio locali e gestire patologie in atto o emergenti

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)
- **Provvedere alla cura delle patologie a carico delle strutture dento-parodontali**



PREVENZIONE PRIMARIA IN PAZIENTI IN TERAPIA

Gestione *ad hoc* delle eventuali patologie odontostomatologiche **in atto o emergenti**

Che fare – se fare - come fare?

→ "Management Odontoiatrico"

Paziente in terapia

→ Informazione e formazione

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



→ Istruire il paziente su cosa fare in caso di:

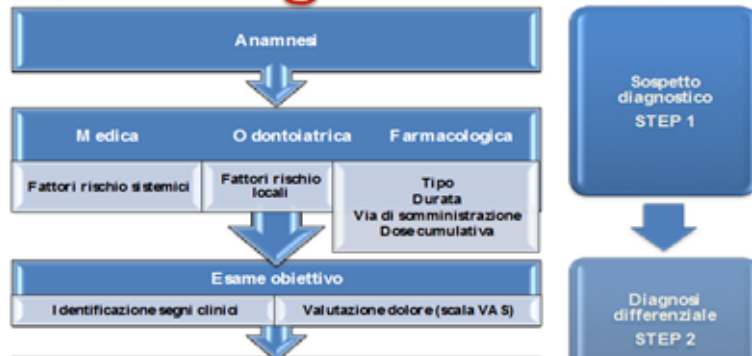
- Future necessità di procedure chirurgiche orali invasive durante e/o dopo il trattamento con BP e/o con farmaci AR/AA
- Comparsa di piccoli segni clinici o sintomi (e.g. dolore, gonfiore), indicativi di ONJ



PREVENZIONE SECONDARIA

→ diagnosi precoce

Quali segni e sintomi?



Segno clinico maggiore (*esposizione osso necrotico*)

Segni clinici minori

Dolore



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
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"> - Fistola oro-antrale, oro-nasale, muco-cutanea - Frattura patologica - Ispessimento canale NAI - Osteolisi estesa al seno mascellare - Osteosclerosi diffusa - <i>Sequestro</i> - Reazione periostale - Sinusite

Tabella 36. Distribuzione delle segnalazioni per fonte della segnalazione

Fonte	2015		2016		Δ% 16-15
	N.	%	N.	%	
Medico ospedaliero	16.444	57%	21.365	52%	30
Farmacista	4.035	14%	6.493	16%	61
Specialista	2.150	7%	3.655	9%	70
Medico di medicina generale	2.417	8%	3.039	7%	26
Paziente	628	2%	2.313	6%	268
Altro	2.051	7%	1.769	4%	-14
Infermiere	711	2%	1.181	3%	66
Pediatra di libera scelta	379	1%	438	1%	16
Azienda farmaceutica	45	0%	373	1%	729
Centro anti-veleno	159	1%	303	1%	91
Dentista	13	0%	16	0%	23
Forze armate	8	0%	10	0%	25
Non specificato	0	0%	2	0%	
Totale	29.040	100%	40.957	100%	41



REPUBBLICA ITALIANA

Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Report di Farmacovigilanza - Anno 2015/2016

Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), dal 1 gennaio 2014 al 31 dicembre 2016, sono state inserite in totale **150 segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci** provenienti da **operatori sanitari** dell'U.O.S. di Medicina Orale dell' A.O.U.P. “ P. Giaccone ” Palermo (n=122) e dell' U.O.C. di Odontoiatria e Odontostomatologia dell'A.O.U. P. “G. Martino di Messina“ (n=28) .

In particolare sono pervenute 147 segnalazioni di osteonecrosi dei mascellari da farmaci occorse in pazienti oncologici (n=83) e osteoporotici (n=64).

Progetti di Farmacovigilanza Attiva finanziati con fondi AIFA

Responsabile scientifico	Ente proponente	Titolo progetto	Stato del progetto
Prof. Natale D'Alessandro	AOU Policlinico “P. Giaccone” di Palermo	Farmaci anti-angiogenetici e rischio di osteonecrosi dei mascellari. Progetto multicentrico sui dati retrospettivi. Ottimizzazione della farmacovigilanza e della prevenzione secondaria, studi genetici.	Concluso



Report di Farmacovigilanza

ONJ

Fonte delle segnalazioni	2014- 2017	
	N.	%
Medico Ospedaliero	132	86,3
Dentista	11	7,2
Altre figure professionali	7	4,6
Specialista	1	0,6
Farmacista	1	0,6
Non Specificato	1	0,6
Totale complessivo	153	100%

2017

<https://www.vigifarmaco.it/>

VigiFarmaco

Accedi

Italiano Set your language

Aiutaci a rendere i farmaci più sicuri.

Invia una segnalazione di reazione avversa

(che hai sperimentato in prima persona o di cui sei a conoscenza)

Di cosa si tratta ?



Indica la tipologia di paziente:

Ricorda che l'App DoctOral è rivolta solo ed esclusivamente a personale medico e odontoiatrico, oltre che a studenti dei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia, in Odontoiatria e Protesi Dentaria e in Igiene Dentale.

▼ Come segnalare un evento ONJ

▼ Paziente Oncologico

▼ Paziente non Oncologico

Hanno collaborato alla stesura del capitolo:



- **Dott. Vera Panzarella**, Borsista U.O. di Medicina Orale, Dipartimento di Scienze Specialistiche Medico Chirurgiche e Riabilitative, A.O.U.P. "P. Giaccone", Palermo
- **Dott. Olga Di Fede**, Ricercatore Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche, Università degli studi di Palermo
- **Prof. Giuseppina Campisi**, Resp. U.O. di Medicina Orale, Dipartimento di Scienze Specialistiche Medico Chirurgiche e Riabilitative, A.O.U.P. "P. Giaccone", Palermo; **Resp.** Settore di Medicina Orale "V. Margiotta" Dip. Discipline Chirurgiche Oncologiche e Stomatologiche, Università degli Studi di Palermo

Grazie per l'attenzione