



DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI	 BARLETTA - ANDRIA - TRANI
---	--	--

# Prevenzione e trattamento dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati

REVISIONE	DATA	REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO
0	MARZO 2017	Responsabile Gestione Rischio Clinico Dott.ssa Mara Masullo  Direttore U.O. di Ematologia P.O. Barletta Dott. Giuseppe Tarantini  Direttore U.O. di Oncologia Dott. Brandi	Direttore Dipartimento Distretti Socio-Sanitari Dott. Aldo Leo  Direttore Dipartimento Farmaceutico Dott.ssa Domenica Ancona	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Vito Campanile

## INDICE

Premessa	pag. 2
Raccomandazioni per la prevenzione/trattamento dell'osteonecrosi da farmaci	pag. 2
Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati che possono provocare ONM	pag. 3
Pazienti che hanno già iniziato la terapia con bifosfonati che possono provocare ONM ma non presentano sintomi	pag. 3
Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati che possono provocare ONM	pag. 4
Modalità operative	pag. 5
Attività di verifica e indicatori per il monitoraggio	pag. 5
Bibliografia	pag. 6
Allegati:	
Allegato 1 - modalità operative suggerite	pag. 7
Allegato 2 - scheda di assistenza odontoiatrica	pag. 9
Allegato 3 - scheda di monitoraggio – oncologo/ematologo	pag. 11
Allegato 4 - scheda di monitoraggio - odontoiatra	pag. 13
Allegato 5 - modulo di informazione per il paziente	pag. 17
Allegato 6 – modulo di informazione per l'odontoiatra	pag. 19
Allegato 7 – procedura di farmacovigilanza per segnalazione di ONM	pag. 20

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<p style="text-align: center;"><b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	
---	--	---

### **Premessa**

Il Ministero della Salute ha adottato la Raccomandazione n. 10 del settembre 2009 relativa alla "PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI"<sup>1</sup>. I bifosfonati sono composti farmacologici utilizzati per il trattamento di condizioni cliniche associate ad un aumentato riassorbimento osseo. Introdotti a partire dagli anni '70, i bifosfonati si sono dimostrati efficaci nelle terapie del morbo di Paget, del mieloma multiplo, delle metastasi ossee, dell'ipercalcemia neoplastica, dell'osteoporosi in post menopausa.

Gli effetti positivi derivanti dall'uso di questi farmaci sono evidenti: la prevenzione di ulteriori danni ossei, la diminuzione del dolore e, quindi, della necessità di antidolorifici, la riduzione di fratture patologiche nonché la riduzione della necessità di eseguire trattamenti radioterapici su segmenti scheletrici. Tuttavia, il largo impiego di bifosfonati ha portato soprattutto negli ultimi anni, al considerevole aumento di una delle più conosciute reazioni avverse: l'osteonecrosi mascellare (**ONM**). Tale patologia, può rimanere asintomatica per settimane o mesi per poi evidenziarsi clinicamente come un'esposizione dell'osso alveolare che insorge spontaneamente o, più frequentemente, diviene evidente dopo un intervento chirurgico odontoiatrico. Allorché l'osso esposto è colonizzato da microorganismi, si può sviluppare un'infezione secondaria accompagnata da ascessi, fistole e dolore non facilmente dominabile.


La fase conclamata si manifesta come una ulcerazione eritematosa cronica della mucosa orale, con affioramento di osso necrotico sottostante, spesso con presenza di essudato purulento, con possibile sanguinamento spontaneo o provocato e con tendenza all'estensione verso le regioni contigue.

I dati riportati dalla letteratura scientifica nazionale ed internazionale indicano un incremento dei casi nell'ultimo decennio. E' necessario, pertanto, adottare tutte le misure idonee per prevenire e minimizzare tale effetto.

### **RACCOMANDAZIONI PER LA PREVENZIONE/TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DA FARMACI**

L'osteonecrosi dei mascellari è definita come una patologia infettiva e necrotizzante a carattere progressivo con scarsa tendenza alla guarigione. Studi recenti riportano come l'incidenza dell'osteonecrosi da bifosfonati somministrati per via endovenosa sia di circa l'1-2% in assenza di fattori di rischio locali fino ad arrivare al 10% qualora siano state effettuate estrazioni dentarie in corso o al termine della terapia con il farmaco. E' stato dimostrato come un dosaggio di 4 mg al mese di zoledronato, possa causare esposizione ossea entro 6-12 mesi.

Più recentemente, sono stati segnalati casi di osteonecrosi dei mascellari anche in pazienti in trattamento con bifosfonati orali per la cura e/o prevenzione dell'osteoporosi. Nonostante il minor rischio relativo, legato alla tipologia del farmaco ed alla modalità di assunzione, la diffusione e soprattutto la durata delle terapie con bifosfonati orali per il trattamento dell'osteoporosi, giustifica l'allarme sociale per le lesioni dei mascellari da bifosfonati.

<p>DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE</p> <p>GESTIONE RISCHIO CLINICO</p>	<p><b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	
--	--	---

**Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati che possono provocare ONM**

Poiché il 75% dei casi insorge in seguito ad un trauma chirurgico odontoiatrico o ad infiammazione orale non controllata, la migliore strategia per prevenire l'osteonecrosi dei mascellari da bifosfonati è quella di limitare la necessità di chirurgia orale invasiva una volta che sia stata iniziata la terapia.

Gli ematologi e gli oncologi devono, pertanto, inviare tutti i pazienti, candidati alla terapia con bifosfonati e/o con altri farmaci che possono provocare ONM, a consulenza specialistica odontoiatrica. Sarà quindi compito dell'Odontoiatra spiegare al paziente i rischi di osteonecrosi e soprattutto come questi possano essere sensibilmente ridotti se prima di iniziare la terapia si effettua una attenta bonifica del cavo orale: avulsione degli elementi dentali non recuperabili e terapie conservative e parodontali opportune. Il paziente sarà quindi istruito e motivato ad un regime di igiene orale domiciliare ottimale ed infine inserito in un programma di controlli periodici per cogliere precocemente qualunque manifestazione avversa.

Queste attenzioni consentono di ridurre sensibilmente la percentuale di osteonecrosi, ma soprattutto queste appaiono meno gravi e più controllabili.

Pertanto,


- 1) Se l'Odontoiatra curante non evidenzierà lesioni dento-parodontali che possano determinare fenomeni flogistici, instruirà e motiverà il paziente ad una corretta igiene orale domiciliare, rilascerà il nulla osta all'inizio della terapia con bifosfonati ed inserirà infine il paziente in un programma di controlli periodici di cui informerà costantemente l'Oncologo/Ematologo curante.
- 2) Se, invece, il paziente deve subire interventi chirurgici endorali, è opportuno che la terapia con bifosfonati e/o con altri farmaci che possono provocare ONM venga posticipata per il minore tempo possibile e compatibilmente con le condizioni cliniche del paziente e con i tempi di intervento terapeutico richiesti dalla patologia onco-ematologica. Prima dell'inizio della terapia con i bifosfonati e/o con altri farmaci che possono provocare ONM è necessario che si sia ristabilita la continuità della mucosa gengivale sovrastante la breccia chirurgica. Sono comunque sconsigliati interventi di implantologia orale.

Come regola generale, nei pazienti che devono essere sottoposti solo a cure odontoiatriche non invasive come la detartrasi, restauri conservativi o interventi protesici, la terapia con bifosfonati e/o con altri farmaci che possono provocare ONM non deve essere differita.

E' quindi compito dell'Odontoiatra informare e sensibilizzare il paziente nei confronti della problematica e provvedere, quindi, a predisporre un programma di follow-up clinico e radiografico periodico.

**Pazienti che hanno già iniziato la terapia con bifosfonati che possono provocare ONM ma non presentano sintomi**

Si sottolinea le necessità, da parte di Oncologi ed Ematologi, di inviare i pazienti in terapia con bifosfonati a consulenza odontoiatrica. L'Odontoiatra valuterà clinicamente e radiologicamente lo stato di salute del cavo orale alla ricerca di aree di esposizione ossea, evidenziando eventuali lesioni cariose, endodontiche e parodontali. Prospetterà un piano terapeutico per quanto possibile conservativo: Terapia endodontica degli elementi dentali

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI	
---	--	---

severamente compromessi da processi cariosi, terapia parodontale non chirurgica e splintaggio dei denti mobili.

Evitando quindi, se possibile, le avulsioni dentali, l'Odontoiatra sensibilizzerà ed istruirà il paziente ad una accurata igiene orale domiciliare ed a controlli periodici. Nel caso si debba necessariamente effettuare un'avulsione dentaria, occorre innanzitutto informare il paziente sul rischio di sviluppare osteonecrosi a livello del sito chirurgico ed ottenerne il consenso informato alle procedure. L'Oncologo/Ematologo, opportunamente informato deciderà l'eventuale sospensione del farmaco per 3-4 mesi prima dell'intervento chirurgico odontoiatrico che dovrà essere minimamente invasivo e preceduto da adeguata e prolungata terapia antibiotica ed antisettica.

Sebbene la chirurgia elettiva sia fortemente sconsigliata, i pazienti devono regolarmente essere sottoposti a cure preventive di routine come la detartrasi e lo scaling sopragengivale o di tipo restaurativo (corone, ponti, protesi parziali rimovibili e protesi totali escluse quelle su impianti). Le protesi totali dovrebbero essere costantemente controllate per evidenziare potenziali aree di pressione che possano causare ulcere e modificate o ribasate secondo il giudizio dell'odontoiatra curante. L'osteonecrosi è una condizione prevenibile se vi è una costante collaborazione tra medico curante ed odontoiatra. **I dati recenti dell'Istituto Nazionale Tumori confermano che l'applicazione di misure preventive può significativamente ridurre l'incidenza di osteonecrosi in pazienti oncologici in trattamento con bifosfonati<sup>4</sup>.**

### **Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati che possono provocare ONM**

Il medico specialista deve inviare all'odontoiatra il paziente che presenta segni clinici o sintomi riconducibili all'insorgenza di ONM, considerato anche il possibile instaurarsi subdolo ed aspecifico della patologia.

L'odontoiatra effettuerà una valutazione clinica e radiografica della situazione patologica intraorale.

L'osso esposto asintomatico non richiede terapia se non sciacqui con collutorio alla clorexidina 0,2% tre volte al giorno per abbattere la carica microbica.


Spesso l'osso necrotico può essere colonizzato da microrganismi. Si hanno quindi quadri clinici più o meno gravi di infiammazione dei tessuti gengivali spesso associata ad essudato purulento e dolore.

La terapia antibiotica, a dosaggi adeguati e per lunghi periodi riduce la sintomatologia e spesso, nei casi più fortunati si ha l'espulsione spontanea del frammento osseo necrotico con grande beneficio, anche psicologico, del paziente.

Nel 5-10% dei casi di osteonecrosi, il dolore e l'infezione non risultano controllabili con clorexidina e terapia antibiotica. In questi casi è necessario ricorrere ad un intervento chirurgico più o meno invasivo: una resezione dell'osso alveolare o resezioni più invasive spesso non risolutive.

La decisione di sospendere i bifosfonati e/o gli altri farmaci che possono provocare ONM spetta solo all'Oncologo/Ematologo, che valuterà per ogni paziente i rischi ed i possibili vantaggi derivanti da una eventuale sospensione della terapia.



DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI	
---	--	---

**E' ampiamente documentato in letteratura che i bifosfonati hanno consentito di estendere la sopravvivenza dei malati con metastasi ossee e migliorare la loro qualità di vita.**

**La loro efficacia, quindi, ha benefici di gran lunga più vantaggiosi delle eventuali complicanze di osteonecrosi mascellare, in particolare se queste possono essere trattate e controllate.**

La collaborazione fra Oncologo, Ematologo ed Odontoiatra permetterà di:

- Prevenire l'insorgenza dell'osteonecrosi, eliminando i fattori di rischio;
- Controllare il dolore e l'infezione che spesso accompagnano le lesioni, affinché il paziente possa continuare a beneficiare dei vantaggi della terapia con bifosfonati.

### 1. MODALITA' OPERATIVE

La presente Procedura si propone lo scopo di consentire ai Medici ed agli Odontoiatri di adottare decisioni clinico-terapeutiche condivise nell'interesse prioritario del paziente. Nell'**ALLEGATO N. 1** si riportano le modalità operative suggerite per la corretta implementazione della Procedura. E' stata predisposta una scheda di assistenza odontoiatrica che prevede non solo la sezione per la richiesta di valutazione odontoiatrica da parte del Medico specialista e quella per il referto/piano di trattamento dell'Odontoiatra, ma anche ulteriori due sezioni, una dedicata alle annotazioni/osservazioni del Medico che vengono inviate all'Odontoiatra ed un'ultima sezione dedicata alle annotazioni/osservazioni dell'Odontoiatra (**ALLEGATO N. 2**).

Al fine di rendere più agevole l'acquisizione dei dati clinico-anamnestici, sono state predisposte due schede di monitoraggio, una per lo specialista Oncologo/Ematologo (**ALLEGATO N. 3**) e l'altra per l'Odontoiatra (**ALLEGATO N. 4**). Risulta, infine, molto importante anche fornire una corretta ed adeguata informazione al paziente. A tal fine è stato predisposto uno specifico modulo informativo per il paziente (**ALLEGATO N. 5**) che va sottoscritto dal paziente ed archiviato nella documentazione sanitaria ambulatoriale. Peraltro, lo specialista Oncologo/Ematologo invierà al collega Odontoiatra anche un modulo informativo specificamente predisposto (**ALLEGATO N. 6**). La scheda di assistenza odontoiatrica, quella di monitoraggio ed il modulo informativo per il paziente andranno archiviati in originale nella cartella clinica/ambulatoriale del paziente. Infine, nell'**ALLEGATO N. 7** è descritta la procedura per la segnalazione di sospetta reazione avversa da farmaco che, ai sensi della normativa vigente, è obbligatoria ed è riportato il modulo che bisogna usare in tale evenienza.


### 2. ATTIVITA' DI VERIFICA E INDICATORI PER IL MONITORAGGIO

La Unità di Gestione del Rischio Clinico, effettuerà verifiche periodiche (ogni sei mesi) sulla documentazione sanitaria, al fine di monitorare il grado di aderenza alla Procedura. Si riportano di seguito gli indicatori che verranno utilizzati:

#### **INDICATORI PER IL MONITORAGGIO**

**Indicatore 1:** aderenza alla Procedura.

**Definizione:** L'indicatore vuole esprimere il livello di compliance del Personale Medico ed Odontoiatrico alla Procedura.

<p>DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE</p> <p>GESTIONE RISCHIO CLINICO</p>	<p><b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	
--	--	---

**Formula matematica:** Numero di pazienti sottoposti alla visita specialistica odontoiatrica / numero di pazienti con patologie oncoematologiche sottoposti a trattamento con bifosfonati.

**Fonti:** dati ricavabili dalle verifiche periodiche sulle cartelle cliniche/ambulatoriali e schede di monitoraggio.

**Parametri di riferimento:** effettuazione della visita odontoiatrica preventiva per ogni paziente da sottoporre a trattamento con bifosfonati per via endovenosa.

**Valori di riferimento:**

- Indicatore tra 0,90 e 1,0 = adesione totale
- Indicatore tra 0,50 e 0,89 = buona adesione
- Indicatore tra 0,10 e 0,49 = scarsa adesione
- Indicatore tra 0,0 e 0,09 = mancata adesione

**Valore atteso:** > 0,49

**Indicatore 2:** efficacia della Procedura.

**Definizione:** L'indicatore vuole esprimere il livello di efficacia della Procedura rispetto alla prevenzione dell'Osteonecrosi.

**Formula matematica:** numero di pazienti che hanno sviluppato Osteonecrosi / numero di pazienti assistiti secondo le modalità previste dalla Procedura.

**Fonti:** dati ricavabili dalle verifiche periodiche sulle cartelle cliniche/ambulatoriali e schede di monitoraggio.

**Parametri di riferimento:** sviluppo di ONM


**Valori di riferimento:**

- Indicatore tra 0,90 e 1,0 = mancata efficacia
- Indicatore tra 0,50 e 0,89 = scarsa efficacia
- Indicatore tra 0,10 e 0,49 = buona efficacia
- Indicatore tra 0,0 e 0,09 = massima efficacia

**Valore atteso:** < 0,49

### 3. BIBLIOGRAFIA

1. Raccomandazione del Ministero della Salute n. 10 del settembre 2009 relativa alla "Prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati".
2. L. Pacilli: "Percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale per la Prevenzione ed il trattamento dell'osteonecrosi dei mascellari da bifosfonati"; esperienza presentata nell'ambito delle Call for good practice 2010 e 2011 promosse dall'Agemas e classificata dalla stessa come "buona pratica". La versione completa è consultabile sul sito internet dell'AGENAS (<http://www.agenas.it>) nella sezione "Osservatorio buone pratiche" – database delle buone pratiche, inserendo l'anno di riferimento 2011.
3. Saad F, Brown JE et al.: Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Ann Oncol.* 2012 May;23(5):1341-7
4. Robert E. Marx: L'osteonecrosi dei Mascellari da bifosfonati. Quintessenza edizioni – Milano, 2009
5. Dixon RB, Tricker ND, Garetto LP. Bone Turnover in elderly canine mandibole and tibia. Abstract 2579 - *J Dent Res* 1997;76:336.

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<p style="text-align: center;"><b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	
---	--	---

## ALLEGATO 1


### MODALITA' OPERATIVE SUGGERITE

#### **A) PAZIENTE CHE DEVE INIZIARE UNA TERAPIA CON FARMACI CHE POSSONO PROVOCARE ONM**

- 1) Il Medico Oncologo/Ematologo compila la richiesta di valutazione odontoiatrica della scheda di assistenza odontoiatrica (allegato 2), facendo presente al paziente che può scegliere liberamente se rivolgersi all'Odontoiatra della Azienda oppure ad un Odontoiatra libero professionista (che comunque deve essere individuato tra quelli presenti nell'elenco fornito dall'Ordine degli Odontoiatri).
- 2) Gli Odontoiatri della Azienda assicurano l'effettuazione della visita ambulatoriale nel più breve tempo possibile. Gli Odontoiatri liberi professionisti si impegnano a dare precedenza ai pazienti inviati dai colleghi Oncologi/Ematologi per la valutazione di cui al presente Protocollo ed a visitarli nel più breve tempo possibile.
- 3) Al momento della visita odontoiatrica se non emerge alcuna patologia, l'Odontoiatra fornisce il nulla osta all'inizio della terapia annotandolo nella sezione dedicata al referto della visita odontoiatrica.
- 4) Nel caso in cui al momento della visita odontoiatrica emergessero patologie odontoiatriche e/o siano necessari e non differibili interventi di chirurgia orale, l'Odontoiatra stilerà un piano di trattamento che preveda le terapie opportune ed i tempi previsti.
- 5) Il Medico Oncologo/Ematologo, che riceve dal paziente la scheda di valutazione odontoiatrica (all. 2) predisposta dall'Odontoiatra con il piano di trattamento ed i tempi necessari, valuterà il rapporto rischio/beneficio dell'inizio posticipato della terapia con farmaci che possono causare ONM e concorderà con l'Odontoiatra le modalità ed i tempi per il trattamento più adeguato.

#### **B) PAZIENTE GIA' IN TERAPIA CON FARMACI CHE POSSONO PROVOCARE ONM E CHE PRESENTA PROBLEMATICHE ODONTOIATRICHE**

- 1) Il Medico Oncologo/Ematologo compila la richiesta di valutazione odontoiatrica (di cui all'allegato 2) facendo presente al paziente che può scegliere liberamente se rivolgersi all'Odontoiatra della Azienda oppure ad un Odontoiatra libero professionista (che comunque deve essere individuato tra quelli presenti nell'elenco fornito dall'Ordine degli Odontoiatri).
- 2) Gli Odontoiatri della Azienda assicurano l'effettuazione della visita ambulatoriale nel più breve tempo possibile. Gli Odontoiatri liberi professionisti si impegnano a dare precedenza ai pazienti inviati dai colleghi Oncologi/Ematologi per la valutazione di cui al presente Protocollo ed a visitarli nel più breve tempo possibile.


DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<p style="text-align: center;"><b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	
---	--	---

- 3) In mancanza di documentazione radiologica prodotta dal paziente l'Odontoiatra può richiedere un esame ortopantomografico (OPT) e solo se strettamente necessaria per dirimere il sospetto clinico di ONM, una TC Dentialscan del massiccio facciale.
- 4) L'Odontoiatra, dopo la visita, nei casi in cui siano necessari e non differibili interventi di chirurgia orale, concorderà con il Medico Oncologo/Ematologo un eventuale periodo di sospensione della terapia, laddove le condizioni cliniche del paziente lo consentano.

**C) PAZIENTE GIA' IN TERAPIA CON FARMACI CHE POSSONO PROVOCARE ONM E CHE NON PRESENTA PROBLEMATICHE ODONTOIATRICHE**

- 1) Il Medico Oncologo/Ematologo, compila la richiesta di valutazione odontoiatrica (di cui all'allegato 2), facendo presente al paziente che può scegliere liberamente se rivolgersi all'Odontoiatra della Azienda oppure ad un Odontoiatra libero professionista (che comunque deve essere individuato tra quelli presenti nell'elenco fornito dall'Ordine degli Odontoiatri).
- 2) Gli Odontoiatri della Azienda assicurano l'effettuazione della visita ambulatoriale nel più breve tempo. Gli Odontoiatri liberi professionisti si impegnano a dare precedenza ai pazienti inviati dai colleghi Oncologi/Ematologi per la valutazione di cui al presente Protocollo ed a visitarli nel più breve tempo possibile.
- 3) In mancanza di documentazione radiologica prodotta dal paziente l'Odontoiatra può richiedere un esame ortopantomografico (OPT) e solo se strettamente necessaria per dirimere il sospetto clinico di ONM, una TC Dentialscan del massiccio facciale.
- 4) Al momento della visita odontoiatrica se non emerge alcuna patologia, l'Odontoiatra programmerà le successive visite periodiche di controllo per il paziente e fornirà le necessarie istruzioni di igiene orale domiciliare che annoterà anche sul modulo che invierà allo Specialista Oncologo/Ematologo.
- 5) Nel caso in cui al momento della visita odontoiatrica (o in occasione di una delle successive visite di controllo programmate) emergessero patologie odontoiatriche, si procederà con le modalità previste nel precedente paragrafo.



<p>DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE</p> <p>GESTIONE RISCHIO CLINICO</p>	<p><b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	
--	--	---

**ALLEGATO 2**

**SCHEDA DI ASSISTENZA ODONTOIATRICA PER PAZIENTE DA SOTTOPORRE A TERAPIA CON FARMACI POTENZIALMENTE IN GRADO DI INDURRE OSTEONECROSI DEI MASCELLARI**

**RICHIESTA DI VALUTAZIONE ODONTOIATRICA**

UNITA' OPERATIVA/AMBULATORIO \_\_\_\_\_

Si richiede visita odontoiatrica per il/la paziente

(cognome e nome) \_\_\_\_\_

nato/a \_\_\_\_\_ (prov \_\_\_\_ ) il \_\_\_\_\_

- a) Che deve essere sottoposto/a a terapia endovenosa con il/i seguente/i farmaco/i potenzialmente in grado di indurre ONM: \_\_\_\_\_
- b) Che è già in trattamento con il/i seguente/i farmaco/i potenzialmente in grado di indurre ONM

specialità medicinale \_\_\_\_\_ dosaggio/die \_\_\_\_\_

via di somministrazione \_\_\_\_\_ durata dell'uso dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

**Firma e timbro del Medico**  
\_\_\_\_\_

**VALUTAZIONE ODONTOIATRICA**

Al Collega della UO/Ambulatorio di .....

Visita effettuata in data .....

VALUTAZIONE CLINICA: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

PIANO DI TRATTAMENTO: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_


SUCCESSIVO CONTROLLO: \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

**Firma e timbro dell'Odontoiatra**  
\_\_\_\_\_

Per presa visione in data \_\_\_\_\_  
Firma e timbro del Medico della U.O./Ambulatorio di .....

\_\_\_\_\_

<p>DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE</p> <p>GESTIONE RISCHIO CLINICO</p>	<p><b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	
--	--	---

**OSSERVAZIONI DEL MEDICO DELLA U.O./AMBULATORIO DI \_\_\_\_\_**

Al Collega Odontoiatra  
 In relazione alla valutazione odontoiatrica effettuata in data \_\_\_\_\_ relativa al  
 Sig./Sig.ra \_\_\_\_\_ nato/a il \_\_\_\_\_  
 si osserva/comunica quanto segue:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Data** \_\_\_\_\_

**Firma e timbro del Medico**  
\_\_\_\_\_

Per presa visione in data \_\_\_\_\_  
 Firma e timbro dell'Odontoiatra

---

**OSSERVAZIONI DELL'ODONTOIATRA**

Al Collega della U.O./Ambulatorio di \_\_\_\_\_  
 In riscontro alle Sue osservazioni riguardanti la valutazione odontoiatrica relativa al  
 Sig./Sig.ra \_\_\_\_\_ nato/a il \_\_\_\_\_  
 si comunica quanto segue:

---

---

---

---

---

---

---

---

---


---

**Data** \_\_\_\_\_

**Firma e timbro dell'Odontoiatra**  
\_\_\_\_\_

Per presa visione in data \_\_\_\_\_  
 Firma e timbro del Medico della U.O./Ambulatorio di .....

---

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI	
---	--	---

ALLEGATO 3

**SCHEDA DI MONITORAGGIO - Oncologo/Ematologo - pag. 1**

**PRIMA VISITA**

data della prima visita.....

(Cognome e nome) \_\_\_\_\_

nato/a \_\_\_\_\_ (Prov. \_\_\_\_\_) il \_\_\_\_\_

residente a ..... (Prov. ....)

DIAGNOSI .....

**Il paziente è stato trattato/ è in trattamento/dovrà essere trattato con il seguente Bifosfonato/altro farmaco che può provocare ONM:**

nome specialità ..... posologia.....

durata della terapia dal ...../...../..... al ...../...../..... n. dosi già somministrate .....

INDICAZIONI

\_\_\_\_\_

Comorbidity associate .....

.....

**ANAMNESI FARMACOLOGICA**

**1. Eventuale terapia corticosteroidea**

specialità medicinale \_\_\_\_\_ dosaggio \_\_\_\_\_

via di somministrazione \_\_\_\_\_ durata dell'uso dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_

indicazioni .....

**SCHEDA DI MONITORAGGIO – Oncologo/Ematologo - pag. 2**

**2. Eventuali altri farmaci di altre classi terapeutiche con i quali il paziente è/è stato in trattamento:**

A) specialità medicinale \_\_\_\_\_ dosaggio \_\_\_\_\_  
 via di somministrazione \_\_\_\_\_ durata dell'uso dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_  
 indicazioni .....

B) specialità medicinale \_\_\_\_\_ dosaggio \_\_\_\_\_  
 via di somministrazione \_\_\_\_\_ durata dell'uso dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_  
 indicazioni .....


C) specialità medicinale \_\_\_\_\_ dosaggio \_\_\_\_\_  
 via di somministrazione \_\_\_\_\_ durata dell'uso dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_  
 indicazioni .....

D) specialità medicinale \_\_\_\_\_ dosaggio \_\_\_\_\_  
 via di somministrazione \_\_\_\_\_ durata dell'uso dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_  
 indicazioni .....

E) specialità medicinale \_\_\_\_\_ dosaggio \_\_\_\_\_  
 via di somministrazione \_\_\_\_\_ durata dell'uso dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_  
 indicazioni .....

F) specialità medicinale \_\_\_\_\_ dosaggio \_\_\_\_\_  
 via di somministrazione \_\_\_\_\_ durata dell'uso dal \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_  
 indicazioni .....



DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI	 BARLETTA-ANDRIA-TRANI
---	--	--

ALLEGATO 4

**SCHEDA DI MONITORAGGIO – Odontoiatra - pag. 1**

**PRIMA VISITA**

**data della prima visita.....**

(Cognome e nome) \_\_\_\_\_

nato/a \_\_\_\_\_ (Prov. \_\_\_\_\_) il \_\_\_\_\_

residente a ..... (Prov. ....)

DIAGNOSI (come da richiesta di valutazione dello specialista Oncologo/Ematologo)

.....

Comorbidity associate.....

.....

.....

Pregresse terapie chirurgiche a livello del cavo orale .....

.....

.....

.....

**Anamnesi farmacologica**

Il paziente è stato trattato/ è in trattamento/dovrà essere trattato con il/i seguente/i  
**Bifosfonato/altro farmaco che può provocare ONM:**

**nome specialità** ..... **posologia**.....

durata della terapia dal ...../...../..... al ...../...../..... n. dosi già somministrate .....

INDICAZIONI \_\_\_\_\_

**Note:**


.....

.....

.....

.....

.....

<p>DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE</p> <p>GESTIONE RISCHIO CLINICO</p>	<p><b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	
--	--	---

**SCHEDA DI MONITORAGGIO – Odontoiatra - pag. 2**

**Esame obiettivo oro-facciale**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Se necessarie, saranno eseguite fotografie del cavo orale e di eventuali manifestazioni cutanee di malattia.

**Valutazione radiologica**

Si prende visione di tutta la eventuale documentazione radiologica relativa ai mascellari disponibile al momento della visita e si riportano di seguito le parti del referto che interessano:

Esame ..... data ..... eseguito presso .....

Referto: .....

.....

.....

.....

Esame ..... data ..... eseguito presso .....

Referto: .....

.....

.....

.....

**Nota:** In mancanza di documentazione radiologica prodotta dal paziente l'Odontoiatra può richiedere un esame ortopantomografico (OPT) e solo se strettamente necessaria per dirimere il sospetto clinico di ONM, una TC Dentscan del massiccio facciale.

**VISITE SUCCESSIVE ALLA PRIMA**

**1) Data della visita: .....**

Ha eseguito terapia con il citato farmaco che può provocare ONM? Sì No

Dose \_\_\_\_\_ in data \_\_\_\_\_

Presenta Osteonecrosi dei mascellari? Sì No

Presenta altri disturbi/segni/sintomi a livello del cavo orale? Sì No

Il paziente ha già eseguito una precedente visita Odontoiatrica? Sì (in data \_\_\_\_\_) No

Note .....

.....

**2) Data della visita: .....**

Ha eseguito terapia con il citato farmaco che può provocare ONM? Sì No

Dose \_\_\_\_\_ in data \_\_\_\_\_

Presenta Osteonecrosi dei mascellari? Sì No

Presenta altri disturbi/segni/sintomi a livello del cavo orale? Sì No

Il paziente ha già eseguito una precedente visita Odontoiatrica? Sì (in data \_\_\_\_\_) No

Note .....

.....

**3) Data della visita: .....**

Ha eseguito terapia con il citato farmaco che può provocare ONM? Sì No

Dose \_\_\_\_\_ in data \_\_\_\_\_

Presenta Osteonecrosi dei mascellari? Sì No

Presenta altri disturbi/segni/sintomi a livello del cavo orale? Sì No

Il paziente ha già eseguito una precedente visita Odontoiatrica? Sì (in data \_\_\_\_\_) No

Note .....

.....

.....

**VISITE SUCCESSIVE ALLA PRIMA**

**4) Data della visita: .....**

Ha eseguito terapia con il citato farmaco che può provocare ONM? Sì No

Dose \_\_\_\_\_ in data \_\_\_\_\_

Presenta Osteonecrosi dei mascellari? Sì No

Presenta altri disturbi/segni/sintomi a livello del cavo orale? Sì No

Il paziente ha già eseguito una precedente visita Odontoiatrica? Sì (in data \_\_\_\_\_) No

Note .....

.....

**5) Data della visita: .....**

Ha eseguito terapia con il citato farmaco che può provocare ONM? Sì No

Dose \_\_\_\_\_ in data \_\_\_\_\_

Presenta Osteonecrosi dei mascellari? Sì No

Presenta altri disturbi/segni/sintomi a livello del cavo orale? Sì No

Il paziente ha già eseguito una precedente visita Odontoiatrica? Sì (in data \_\_\_\_\_) No

Note .....

.....

**6) Data della visita: .....**

Ha eseguito terapia con il citato farmaco che può provocare ONM? Sì No

Dose \_\_\_\_\_ in data \_\_\_\_\_

Presenta Osteonecrosi dei mascellari? Sì No

Presenta altri disturbi/segni/sintomi a livello del cavo orale? Sì No

Il paziente ha già eseguito una precedente visita Odontoiatrica? Sì (in data \_\_\_\_\_) No

Note .....

.....



DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI	
---	--	---

ALLEGATO 5

**MODULO DI INFORMAZIONE PER IL PAZIENTE**

***PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA  
MASCELLA/MANDIBOLA DA FARMACI***

Gentile Sig./Sig.ra .....  
 nato/a a ..... il .....  
 i farmaci (bisfosfonati per via endovenosa) con il/i quale/i Lei è già in trattamento terapeutico oppure dovrà iniziare a breve un trattamento terapeutico sono farmaci utilizzati nell'ambito del trattamento terapeutico di diversi tipi di processi espansivi di natura neoplastica.


La ricerca e l'esperienza clinica testimoniano l'efficacia di tutti i citati farmaci, tuttavia, in rari casi si sono presentate come effetto secondario, lesioni di tipo osteonecrotico alle ossa mascellari.

Clinicamente, la malattia si presenta come un'esposizione dell'osso alveolare che insorge spontaneamente o, molto più frequentemente, diviene evidente in seguito ad una procedura chirurgica odontoiatrica. La malattia si manifesta solo nei mascellari e ad oggi non ne è stata riportata l'insorgenza in altri segmenti scheletrici.

**L'efficacia dei farmaci sopra riportati ha benefici di gran lunga più vantaggiosi delle eventuali complicanze di osteonecrosi dei mascellari, in particolare se queste possono essere trattate e controllate.**

E' stato, inoltre, ampiamente dimostrato come la prevenzione delle patologie del cavo orale possa ridurre significativamente l'incidenza di ONM nei pazienti trattati con tali farmaci. Le rappresentiamo, quindi, la necessità che Lei effettui una visita specialistica odontoiatrica.

L'Odontoiatra esaminerà lo stato di salute del cavo orale e, laddove dovesse rendersi necessario, formulerà un piano di trattamento che preveda le terapie specialistiche opportune, Le fornirà istruzioni per una corretta igiene orale domiciliare ed infine programmerà visite periodiche di controllo al fine di cogliere precocemente ogni evento avverso.

<p>DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE</p> <p>GESTIONE RISCHIO CLINICO</p>	<p><b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	
--	--	---

Questa raccomandazione, sostanzialmente, è volta al mantenimento delle migliori condizioni del suo cavo orale, al fine di poter evitare il più a lungo possibile la necessità di effettuare estrazioni o altri interventi di chirurgia orale.

luogo \_\_\_\_\_, data \_\_\_\_\_

Firma del Medico (timbro e firma)

\_\_\_\_\_

Il sottoscritto Sig./Sig.ra \_\_\_\_\_


nato/a a \_\_\_\_\_ (prov. \_\_\_\_\_), il \_\_\_\_\_

dichiara di aver letto il modulo di informazione per il paziente, di avere avuto la possibilità di chiedere tutti i chiarimenti e le ulteriori informazioni al Medico ed accetta di sottoporsi alla visita odontoiatrica proposta.

luogo \_\_\_\_\_, data \_\_\_\_\_

Firma del/della Paziente

\_\_\_\_\_

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI	
---	--	---

ALLEGATO 6

**MODULO DI INFORMAZIONE PER L'ODONTOIATRA**

Gentile Collega, con la presente, Le comunico che il/la suo/a Assistito/a, Sig./Sig.ra ..... nato/a ..... il .....

è già in trattamento terapeutico oppure è in procinto di iniziare un trattamento terapeutico con bisfosfonati per via endovenosa, che in rari casi possono provocare, come effetto secondario, Osteonecrosi dei mascellari (ONM): una patologia con andamento peggiorativo ed invalidante per la quale non esiste, al momento, una terapia efficace. E' importante pertanto l'attuazione di protocolli di prevenzione primaria ed eseguire uno screening sui pazienti sottoposti a terapia cronica con i citati farmaci allo scopo di diagnosticare precocemente la patologia e prevenire le eventuali complicanze.

Poichè il 75% dei casi insorge in seguito ad un trauma chirurgico odontoiatrico o ad infiammazione orale non controllata, è evidente che la migliore strategia per prevenire l'osteonecrosi dei mascellari da farmaci è quella di evitare e/o limitare la necessità di chirurgia orale invasiva nei pazienti in terapia con bifosfonati e di eliminare le patologie infiammatorie/infettive preesistenti.

L'impatto della prevenzione nel ridurre significativamente l'incidenza di ONM nei pazienti oncologici trattati con bisfosfonati è stata dimostrata in diversi studi sottolineando l'importanza sia della visita odontoiatrica di routine prima di iniziare la terapia, sia dei controlli periodici durante la terapia stessa con l'obiettivo del mantenimento delle migliori condizioni del cavo orale, al fine di poter evitare il più a lungo possibile la necessità di effettuare estrazioni o altri interventi di chirurgia orale.


Pertanto, Le chiediamo cortesemente di fornirci informazioni relativamente allo stato di salute del cavo orale del paziente, alle eventuali terapie praticate ed al piano terapeutico e dei controlli da Lei predisposto. A tal fine potrà compilare il modulo allegato alla presente che potrà consegnare al paziente che, a sua volta, potrà portarlo in visione allo specialista ematologo/oncologo in occasione della successiva visita di controllo.

Rimaniamo a disposizione per ogni ulteriore chiarimento e confidiamo nella Sua gentile collaborazione.

Lo specialista Ematologo/Oncologo Dott. ....

Luogo \_\_\_\_\_, data \_\_\_\_\_

Firma e timbro del Medico  
.....

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE  GESTIONE RISCHIO CLINICO	<b>PROCEDURA AZIENDALE</b> PER LA PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI	
---	--	---

## ALLEGATO 7

### **PROCEDURA DI FARMACOVIGILANZA PER LA SEGNALAZIONE DELLA OSTEONECROSI DA BIFOSFONATI**

(ai sensi del Decreto legislativo 24 Aprile 2006 n. 219 (in G.U. n. 142 del 21-6-06))

#### **DEFINIZIONI**

**Reazione avversa:** La reazione, nociva e non intenzionale, ad un medicinale impiegato alle dosi normalmente somministrate all'uomo a scopi profilattici, diagnostici o terapeutici o per ripristinarne, correggerne o modificarne le funzioni fisiologiche;

**Reazione avversa grave:** La reazione avversa che provoca il decesso di un individuo, o ne mette in pericolo la vita, ne richiede o prolunga il ricovero ospedaliero, provoca disabilità o incapacità persistente o significativa o comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;

**Reazione avversa inattesa:** La reazione avversa di cui non sono previsti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto la natura, la gravità o l'esito;

#### **PROCEDURA**

I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare **tempestivamente** tutte le sospette reazioni avverse gravi o inattese di cui vengano a conoscenza nell'ambito della propria attività. Vanno comunque segnalate tutte le sospette reazioni avverse osservate: gravi, non gravi, attese ed inattese da tutti i vaccini e dai medicinali posti sotto monitoraggio intensivo ed inclusi in elenchi pubblicati periodicamente dal Ministero della salute.

Nel caso della Osteonecrosi da bifosfonati, il medico o l'odontoiatra deve segnalare la sospetta reazione avversa, tramite l'apposita scheda, al Responsabile di farmacovigilanza aziendale.

#### **BIBLIOGRAFIA**

**Procedura Operativa ASL BT "FARMACOVIGILANZA E  
DISPOSITIVOVIGILANZA" - DELIBERAZIONE N. 1534 del 19/10/2015**