

Definizione e diagnosi di ONJ da bifosfonati e altri farmaci

“PRIMA FURON LE COSE E POI I NOMI”
GALILEO

Galileo Galilei (Pisa, 15 febbraio 1564 - Arcetri, 8 gennaio 1642) è stato un fisico, astronomo, filosofo e matematico italiano, considerato il **padre della scienza moderna**. Il suo nome è associato a importanti contributi in dinamica e in astronomia (legati al perfezionamento del telescopio, che gli permise importanti osservazioni astronomiche) oltre all'introduzione del metodo scientifico (detto spesso **metodo galileiano** o **metodo scientifico sperimentale**). Di primaria importanza fu anche il suo ruolo nella rivoluzione astronomica, con il sostegno al sistema eliocentrico e alla teoria copernicana. È un personaggio chiave della Rivoluzione scientifica.

Giuseppina Campisi

Dept. of Surgical, Oncological and Oral Sciences, University of Palermo, Palermo, Italy
Oral Medicine and Dentistry for patients with special needs, Department of Sensorineural and Motor Surgery, AOUP “P. Giaccone” of Palermo, Palermo, Italy
SIPMO-Vice President

definizione

/de·fi·ni·zió·ne/

sostantivo femminile

1. Il complesso degli elementi volti a caratterizzare e circoscrivere un'entità sul piano concettuale.
"d. esatta"



La definizione di una patologia HA RICADUTE CRUCIALI
SU diagnosi e cura della stessa

Definizione di ONJ

L'osteonecrosi delle ossa mascellari da farmaci è stata descritta per la prima volta nel 2003 da Marx.

J Oral Maxillofac Surg. 2003 Sep;61(9):1115-7.

Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic.

Marx RE.

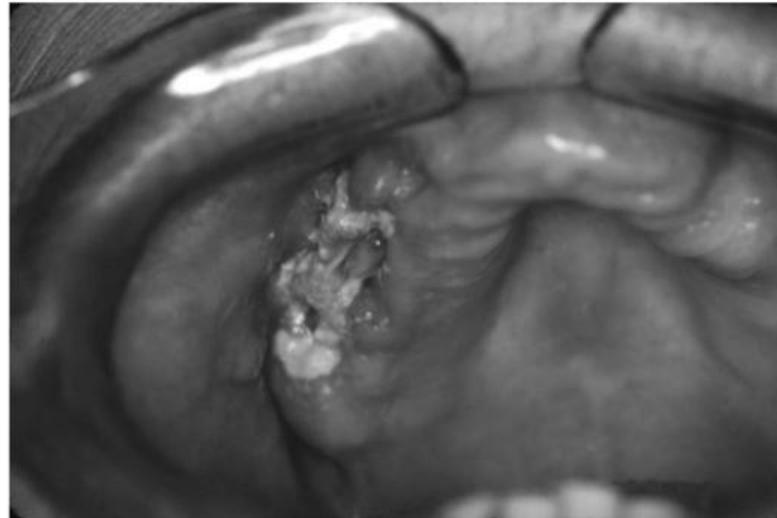


FIGURE 1. Exposed necrotic bone in the mandible in a patient who was taking pamidronate (Aredia). Exposed bone initiated by a tooth removal.

2003

Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg. 2003 Sep;61(9):1115-7.

Definizione di ONJ

Sulle base di tali primi casi, AAOMS definì la patologia e con essa anche i suoi criteri diagnostici.

J Oral Maxillofac Surg. 2007 Mar;65(3):369-76.

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws.

Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons¹.

Patients may be considered to have BRONJ if all of the following 3 characteristics are present:

- 1) current or previous **treatment with a bisphosphonate**
- 2) **exposed necrotic bone** in the maxillofacial region that has persisted for more than 8 weeks
- 3) **no history of radiation therapy** to the jaws.

Solo osso esposto?

Attendere
sempre 8
settimane?

Valutazioni
radiologiche?



2007

Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. J Oral Maxillofac Surg. 2007 Mar;65(3):369-76.

Definizione di ONJ

Nel 2009 vi è stato un update con l'introduzione dello Stadio 0

J Oral Maxillofac Surg. 2009 May;67(5 Suppl):2-12. doi: 10.1016/j.joms.2009.01.009.

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--2009 update.

Ruggiero SL¹, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B; American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.

"... a **stage 0** category was added to include patients with **nonspecific symptoms or clinical and radiographic abnormalities** that might have been due to bisphosphonate exposure."..BUT NOT YET ONJ

Osso esposto

Vs

Stage 0



2009

Ruggiero SL et al American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--2009 update. J Oral Maxillofac Surg. 2009 May;67(5 Suppl):2-12.

Definizione di ONJ - dubbi e critiche

Entrambi i *position paper* AAOMS presentavano **criticità**:

- Non supportavano la presenza di numerosi casi di ONJ "non esposte"
- Imponevano di attendere 8 settimane per la diagnosi e quindi il potenziale ritardo nell'esecuzione di atti diagnostici-terapeutici
- Non fornivano criteri per la diagnosi radiologica nè per l'estensione di malattia

[Ann Oncol](#). 2007 Jun;18 Suppl 6:vi168-72.

Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): run dental management designs and issues in diagnosis.

[Campisi G¹](#), [Di Fede O](#), [Musciotto A](#), [Lo Casto A](#), [Lo Muzio L](#), [Fulfaro F](#), [Badalamenti G](#), [Russo A](#), [Gebbia N](#).



[J Oral Maxillofac Surg](#). 2009 Dec;67(12):2698-9. doi: 10.1016/j.joms.2009.07.097.

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper: Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws-2009 update: the need to refine the BRONJ definition.

[Colella G](#), [Campisi G](#), [Fusco V](#).



[Am J Med](#). 2010 Nov;123(11):1060-4. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.04.033. Epub 2010 Sep 28.

Nonexposed variant of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a case series.

[Fedele S¹](#), [Porter SR](#), [D'Aiuto F](#), [Aljohani S](#), [Vescovi P](#), [Manfredi M](#), [Arduino PG](#), [Broccoletti R](#), [Musciotto A](#), [Di Fede O](#), [Lazarovici TS](#), [Campisi G](#), [Yarom N](#).



Definizione di ONJ

Nel 2014, in seguito a sempre più frequenti casi di ONJ non BP-relate, nuovo update dell'AAOMS:

J Oral Maxillofac Surg. 2014 Oct;72(10):1938-56. doi: 10.1016/j.joms.2014.04.031. Epub 2014 May 5.

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update.

Ruggiero SL¹, Dodson TB², Fantasia J³, Goodday R⁴, Aghaloo T⁵, Mehrotra B⁶, O'Ryan F⁷; American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.

"...*changing the nomenclature of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. The special committee favors the term **medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ)**...growing number of osteonecrosis cases...associated with other antiresorptive (denosumab) and antiangiogenic therapies.*"



Permangono sia lo Stadio 0 che la necessita di aspettare 8 settimane per la conferma diagnostica di MRONJ

Stage 1—exposed and necrotic bone or fistulas that probes to bone in patients who are asymptomatic and have no evidence of infection

Stage 2—exposed and necrotic bone or fistulas that probes to bone associated with infection as evidenced by pain and erythema in the region of exposed bone with or without purulent drainage

2014

Ruggiero SL et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. J Oral Maxillofac Surg. 2014 Oct;72(10):1938-56.

... chi ha commentato la definizione dell'AAOMS?

J Craniomaxillofac Surg. 2011 Jun;39(4):272-7. doi: 10.1016/j.jcms.2010.05.009. Epub 2010 Jul 2.

Osteoporosis and bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw: not just a sporadic coincidence--a multi-centre study.

Otto S¹, Abu-Id MH, Fedele S, Warnke PH, Becker ST, Kolk A, Mücke T, Mast G, Köhnke R, Volkmer F, Haasters F, Liener O, Iizuka T, Porter S, Campisi G, Colella G, Ploder O, Neff A. Br J Oral Maxillofac Surg. 2015 Jan;53(1):13-7. doi: 10.1016/j.bjoms.2014.09.001. Epub 2014 Oct 2. Oral Dis. 2012

Up to a quarter of patients with osteonecrosis of the jaw associated with antiresorptive agents remain undiagnosed.

Fedele S¹, Bedogni G², Scoletta M³, Favia G⁴, Colella G⁵, Agrillo A⁶, Bettini G⁷, Di Fede O⁸, Oteri G⁹, Fusco V¹⁰, Gabriele M¹¹, Ottolenghi Patel S¹, Cho L¹², Valsecchi S¹³, Porter S¹⁴, Fung PP¹⁴, Saia G⁷, Campisi G⁸, Bedogni A¹⁵.

Br J Oral Maxillofac Surg. 2014 Sep;52(7):603-8. doi: 10.1016/j.bjoms.2014.04.009. Epub 2014 May 22.

Staging of osteonecrosis of the jaw requires computed tomography for accurate definition of the extent of bony disease.

Bedogni A¹, Fedele S², Bedogni G³, Scoletta M⁴, Favia G⁵, Colella G⁶, Agrillo A⁷, Bettini G⁸, Di Fede O⁹, Oteri G¹⁰, Fusco V¹¹, Gabriele M¹², Ottolenghi L¹³, Valsecchi S¹⁴, Porter S¹⁴.

Dent J (Basel). 2017 Mar 16;5(1). pii: E13. doi: 10.3390/dj5010013.

Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) in Osteoporosis Patients: Report of Delayed Diagnosis of a Multisite Case and Commentary about Risks Coming from a Restricted ONJ Definition.

Expert Opin Drug Saf.

Standardized definition of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in osteoporosis patients: a systematic review and international consensus.

Migliario M¹, Mergoni G², Vescovi P³, Martino I⁴, Alessio M⁵, Benzi L⁶, Renò F⁷, Fusco V^{8,9}.

de Boissieu P¹, Trenque T.

Comments on "diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus".

Otto S¹, Marx RE², Tröltzsch M¹, Ristow O³, Ziebart T⁴, Al-Nawas B⁴, Groetz KA⁵, Ehrenfeld M¹, Mercadante V⁶, Porter S⁶, Bedogni A⁷, Campisi G⁸, Fusco V⁹, Davisoylu E¹⁰, Fliefel R^{1,11}, Herlofson BB¹², Pautke C¹, Kwon TG¹³, Fedele S¹⁴.



2007

Definizione di ONJ - dubbi e critiche

Un errata definizione, si porta dietro un errato *staging*...

Table 2. STAGING AND TREATMENT STRATEGIES

Staging of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw*	Treatment Strategies†
At risk—no apparent necrotic bone in patients who have been treated with oral or intravenous bisphosphonates	no treatment indicated patient education
Stage 0—no clinical evidence of necrotic bone but nonspecific clinical findings, radiographic changes, and symptoms	systemic management, including use of pain medication and antibiotics
Stage 1—exposed and necrotic bone or <u>fistulas that probes to bone</u> in patients who are asymptomatic and have no evidence of infection	<u>antibacterial mouth rinse</u> <u>clinical follow-up</u> on a quarterly basis patient education and review of indications for continued bisphosphonate therapy
Stage 2—exposed and necrotic bone or <u>fistulas that probes to bone</u> associated with infection as evidenced by pain and erythema in the region of exposed bone with or without purulent drainage	<u>symptomatic treatment</u> with oral antibiotics oral antibacterial mouth rinse pain control debridement to relieve soft tissue irritation and infection control
Stage 3—exposed and necrotic bone or a fistula that probes to bone in patients with pain, infection, and ≥ 1 of the following: exposed and necrotic bone extending beyond the region of alveolar bone (ie, inferior border and ramus in mandible, maxillary sinus, and zygoma in maxilla) resulting in pathologic fracture, extraoral fistula, oral antral or oral nasal communication, or osteolysis extending to inferior border of the mandible or sinus floor	antibacterial mouth rinse antibiotic therapy and pain control surgical debridement or resection for longer-term palliation of infection and pain



Definizione di ONJ - dubbi e critiche

...un errato *staging* ci porta ad un piano terapeutico dalla prognosi incerta/infausta

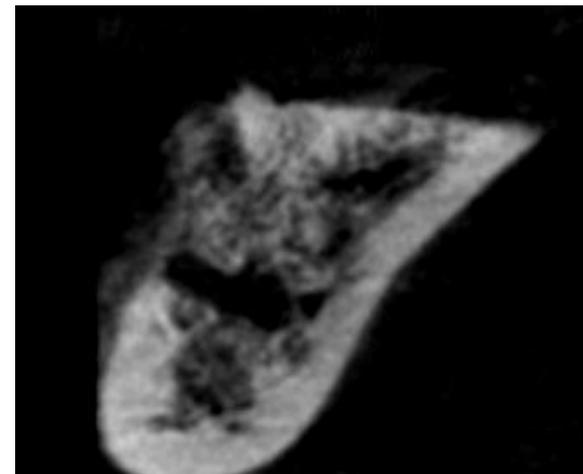
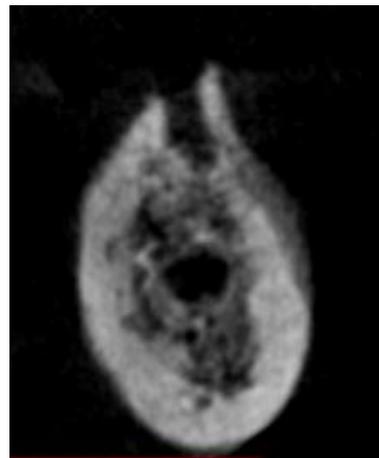
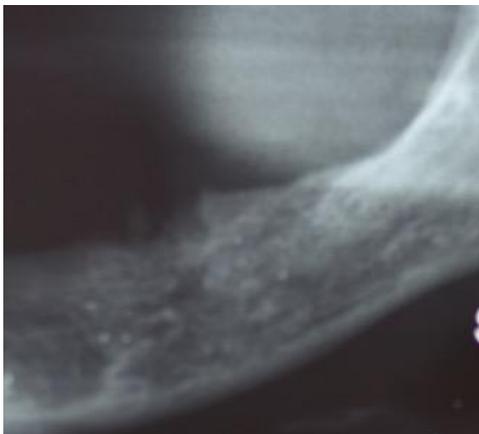
Paziente Oncologica in terapia con Zolendronato,
lieve sintomatologia

Stadio 0-AAOMS

Solo antidolorifici e antibiotici?

Stadio 1 SICMF-SIPMO

Terapia medica-chirurgica!



Definizione di ONJ - dubbi e critiche

Es. Paziente Oncologica in terapia con
Zolendronato

Stadio 1 SICMF-SIPMO
Terapia medica-chirurgica



CTR a
6 Mesi

Definizione di ONJ - dubbi e critiche

L'uso di questa definizione e dei correlati criteri inclusivi per la diagnosi di ONJ espone al rischio di mancata segnalazione (specialmente se effettuata da personale non esperto) agli organismi di farmacovigilanza con sottostima della incidenza della patologia

EXPERT OPINION

1. Introduction
2. Patients and methods
3. Results
4. Discussion
5. Conclusion

Standardized classification unsuitable for spontaneous reporting: the example of osteonecrosis of the jaw

Paul de Boissieu & Thierry Trenque[†]

[†]Reims University Teaching Hospital, Department of Pharmacovigilance and
Pharmacoepidemiology, Avenue du General Koenig, 51100 REIMS, France

Conclusion: The definition of BRONJ as laid down by the AAOMS is not suitable for use in spontaneous reporting database. The use of the AAOMS definition alone should be avoided, as it leads to the exclusion of over 70% of cases. When cases of ONJ are identified, all results should be presented including confirmed and excluded cases.

ICD X vs ICD XI

ICD-10 Version:2010

Search

M87 Osteonecrosis

[\[See site code at the beginning of this chapter\]](#)

Incl.: avascular necrosis of bone

Excl.: osteochondropathies ([M91-M93](#))

M87.0 Idiopathic aseptic necrosis of bone

M87.1 Osteonecrosis due to drugs

Use additional external cause code (Chapter XX), if desired, to identify drug.

M87.2 Osteonecrosis due to previous trauma

M87.3 Other secondary osteonecrosis

M87.8 Other osteonecrosis

M87.9 Osteonecrosis, unspecified

ICD-11 (Mortality and Morbidity Statistics)

Search

FB81.2 Drug-induced osteonecrosis

Parent

[FB81 Osteonecrosis](#)

Show all ancestors up to top

ICD-10 : [M87.1](#)

Description

Alteration of the normal structure of orofacial tissues resulting from medicinal substances acting locally or systemically.

Inclusions

- Osteonecrosis due to chemical burn of oral mucosa

Evaluation of an ICD-10 algorithm to detect osteonecrosis of the jaw among cancer patients in the Danish National Registry of Patients.

Ehrenstein V¹, Gammelager H^{1,2}, Schiødt M³, Nørholt SE⁴, Neumann-Jensen B⁵, Folkmar TB⁴, Pedersen L¹, Svaerke C¹, Sørensen HT¹, Ma H⁶, Acquavella J⁷.

⊕ Author information

Abstract

PURPOSE: This study aimed to validate a predefined algorithm for osteonecrosis of the jaw (ONJ) among cancer patients in the Danish National Registry of Patients and to assess the nature of clinical information recorded in medical charts of ONJ patients.

METHODS: We identified potential ONJ cases recorded in 2005-2010 among cancer patients at the hospital Departments of Oral and Maxillofacial Surgery (DOMS) in three Danish regions, using a set of codes from the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10). We abstracted DOMS charts of the potential cases, had the ONJ status adjudicated by an expert ONJ adjudication committee (ONJAC), and computed positive predictive values. For patients with ONJAC-confirmed ONJ, we abstracted the charts for information on ONJ clinical course. Sensitivity of the algorithm was computed using a separate sample of 101 known ONJ cases accrued in 2005-2011.

RESULTS: We identified 212 potential ONJ cases, of which 197 (93%) had charts available for abstraction. Eighty-three potential cases were confirmed by ONJAC, with a positive predictive value of 42% (95% confidence interval [CI] 35%-49%). DOMS charts of these 83 cases contained complete information on ONJ clinical course. Information about antiresorptive treatment was recorded for 84% of the patients. Among the 101 known ONJ cases, 74 had at least one prespecified ICD-10 code recorded in the Danish National Registry of Patients within ± 90 days of the ONJ diagnosis (sensitivity 73%; 95%CI [64%-81%]).

CONCLUSIONS: The predefined algorithm is not adequate for monitoring ONJ in pharmacovigilance studies. Additional case-finding approaches, coupled with adjudication, are necessary to estimate ONJ incidence accurately.

Copyright © 2015 John Wiley & Sons, Ltd.

KEYWORDS: Denmark; International Classification of Diseases; administrative data; cancer; osteonecrosis of the jaw; pharmacoepidemiology; validation

Definizione di ONJ, from Italy

Nel 2012, **SICMF e SIPMO** propongono una nuova definizione dell'ONJ

Oral Dis. 2012 Sep;18(6):621-3. doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01903.x. Epub 2012 Feb 22.

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

Bedogni A, Fusco V, Agrillo A, Campisi G.

"bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) is an adverse drug reaction described as the progressive destruction and death of bone that affects the mandible or maxilla of patients exposed to the treatment with nitrogen-containing bisphosphonates, in the absence of a previous radiation treatment '.

Segni clinici

Major clinical sign

Exposed necrotic bone in the oral cavity

Minor clinical signs and symptoms

- Abscess
- Displaced mandibular stumps
- Extra-oral fistula
- Gross mandible deformity
- Hypoesthesia/paraesthesia of the lips^a
- Mucosa/gingival fistula
- Nasal leakage of fluids
- Nonhealing postextraction socket
- Purulent discharge
- Spontaneous expulsion of sequestra and necrotic bone fragments
- Sudden dental mobility
- Swelling
- Toothache and bone pain
- Trismus

Segni radiologici

Early signs

- Cortical disruption
- Focal bone marrow sclerosis^a
- Markedly thickened and sclerotic lamina dura
- Persisting alveolar socket

Trabecular thickening^a

Sequestra formation

Late signs

- Diffuse osteosclerosis^b
- Oro-antral fistula
- Osteolysis extending to the sinus floor
- Osteosclerosis of adjacent bones (zygoma, hard palate)
- Pathologic fracture
- Periosteal reaction
- Prominence of the inferior alveolar nerve canal
- Sinusitis

Nuova Stadiazione

Table 3 Clinical and radiological staging system of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ)

- Stage 1** Focal BRONJ
- Stage 2** Diffuse BRONJ
- Stage 3** Complicated BRONJ

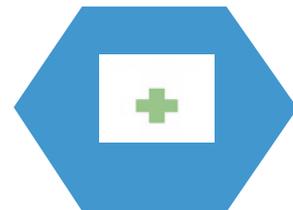
non sussiste la necessità di uno Stadio 0

2012



Anticorpi monoclonali ad attività anti-riassorbitiva

DENOSUMAB



Farmaci anti-angiogenetici (anti-VEGF)

BEVACIZUMAB

Aflibercept



Inibitori delle Tirosin-kinasi TKIs

SUNITINIB

Sorafenib

Cabozantenib



Inibitori mTOR (mammalian target of rapamycin)

Everolimus

Temsirolimus

Definizione di ONJ

"La definizione di ONJ associata a BP, estensibile anche all'ONJ da altri farmaci, è di reazione avversa farmaco-correlata caratterizzata dalla progressiva distruzione e necrosi dell'osso mandibolare e/o mascellare di soggetti esposti al trattamento con amino-bisfosfonati, in assenza di un precedente trattamento radiante" (Bedogni, Fusco et al. 2012; Bedogni, Campisi et al. 2013)"



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.

Gennaio 2014



Nuova definizione



"L'osteonecrosi delle ossa mascellari (ONJ) associata a farmaci è un evento avverso farmaco-correlato, caratterizzato 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**"

On Off
Osteonecrosis
Oral Findings & Future

FEDERAZIONE NAZIONALE
ORDINE MEDICI CHIRURGHI
ED ODONTIATRI

SPMO
SOCIETÀ ITALIANA
DI PATOLOGIA
E MEDICINA ORALE

SICMF

CORSO NAZIONALE
**RACCOMANDAZIONI
CLINICO-TERAPEUTICHE
SULL'OSTEONECROSI DELLE
OSSA MASCELLARI (ONJ)
ASSOCIATA A FARMACI E SUA
PREVENZIONE**

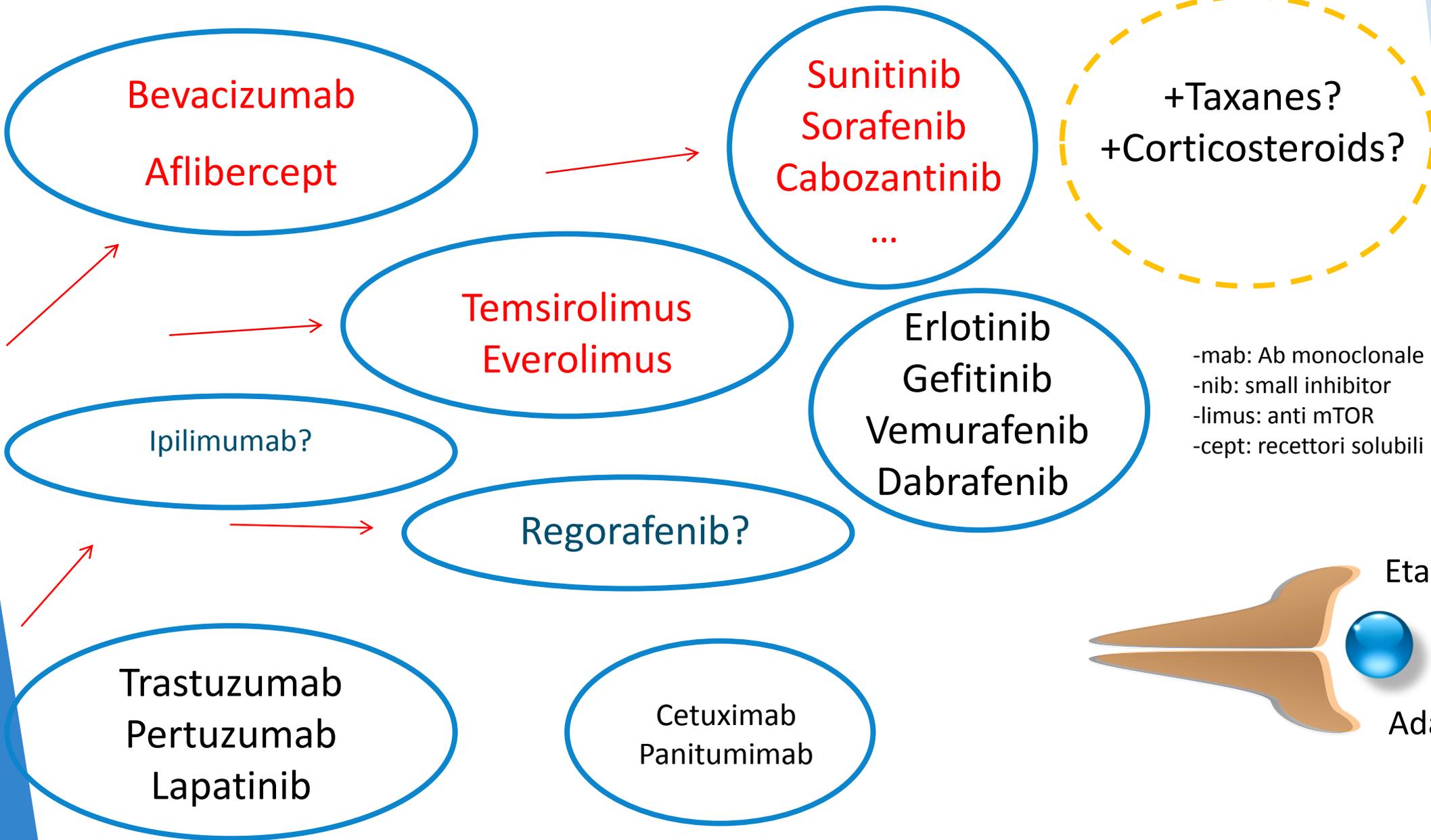
**CD REALIZZATO
A OPERA DI**
Argo Antonina
Bedogni Alberto
Campisi Giuseppina
Di Fedè Olga
D'Alessandro Natale
Fusco Vittorio
Lo Casto Antonio
Lo Muzio Lorenzo
Lo Russo Lucio
Panzarella Vera

EDITING A CURA DI
Campisi Giuseppina
Di Fedè Olga
Bedogni Alberto

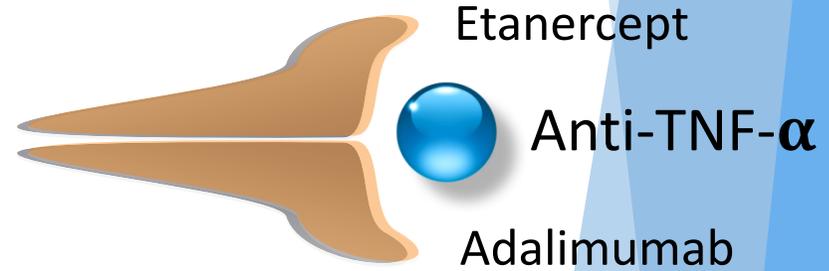
2015



Ad oggi quali farmaci sembrano determinare rischio di ONJ?



-mab: Ab monoclonale
-nib: small inhibitor
-limus: anti mTOR
-cept: recettori solubili



Stadiazione clinico-radiologica MRONJ

- MRONJ 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.
- 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.
- Stadio 1**
- 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)

- MRONJ 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)

- MRONJ 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



Dalla definizione alla diagnosi...

diagnosi

/di·à·gno·și/

sostantivo femminile

1. In medicina, la determinazione della natura o della sede di una malattia in base alla valutazione dei sintomi.
2. *estens.*
Giudizio analitico con cui si definisce un fenomeno di una certa gravità.
"fare l'esatta d. della situazione politica"



Adeguati criteri diagnostici clinici sono fondamentali per un corretto inquadramento dei casi di ONJ e permettono di ridurre il rischio di omessa diagnosi e/o ritardo diagnostico, evenienze, queste ultime, che incidono sulla prognosi delle lesioni e sulla qualità di vita del paziente.



Osso esposto
Vs
Osso non-esposto

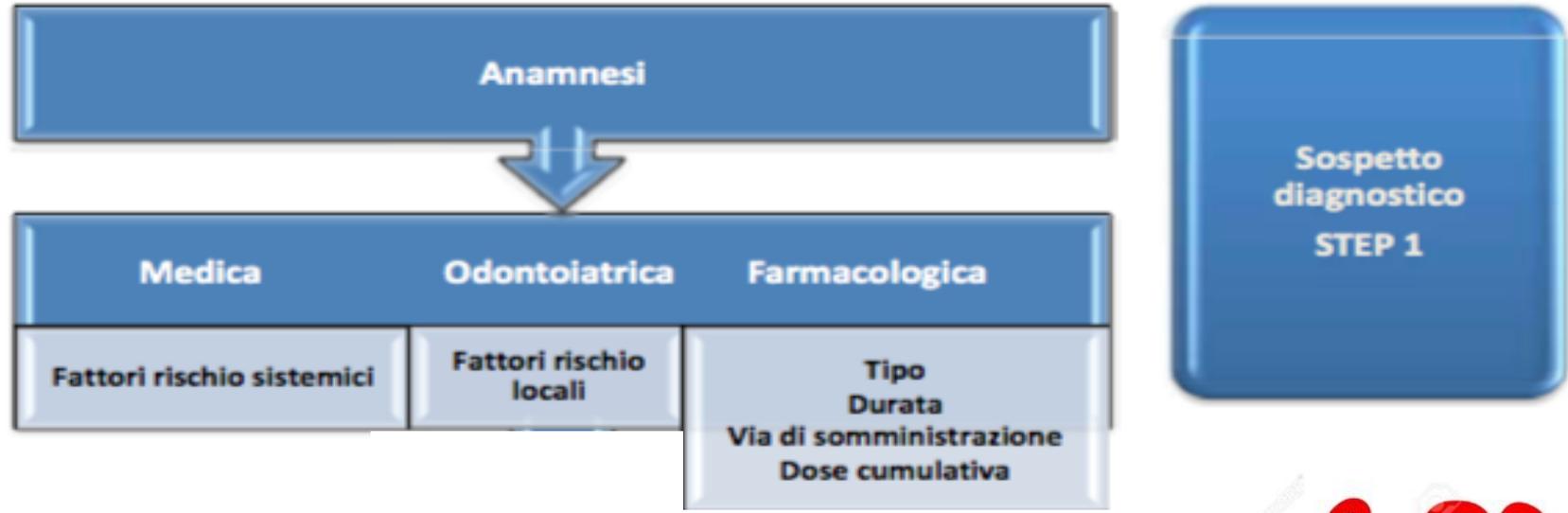


8 settimane
Vs
Diagnosi precoce

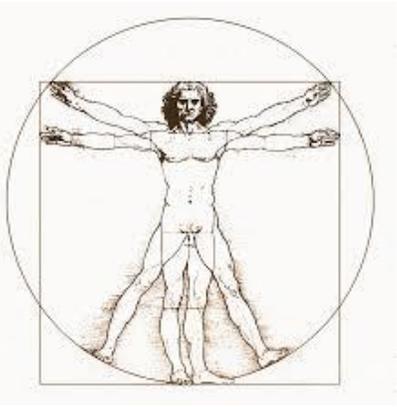


Stadio '0' AAOMS
Vs
3 "veri" stadi

Diagnosi di ONJ



Sistemici



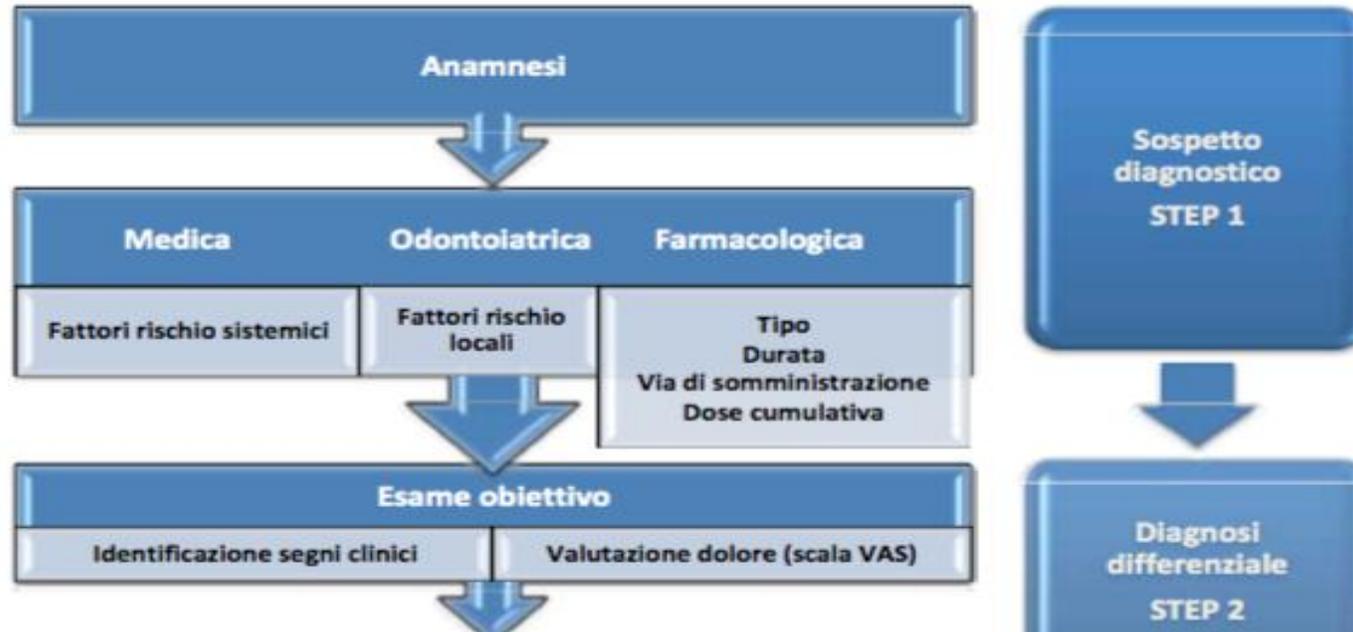
Locali



Farmaco-relati



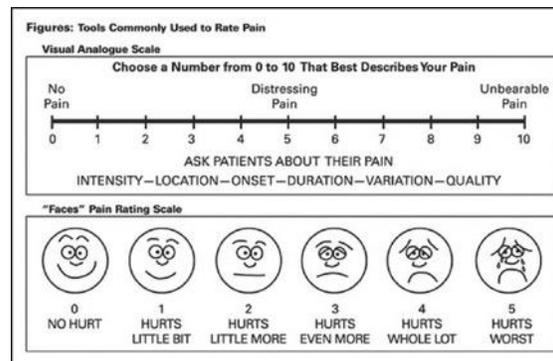
Diagnosi di ONJ



Segni Clinici



Valutazione del dolore



Segni clinici

Segno clinico maggiore

- Esposizione di osso necrotico in cavo orale

Segni clinici minori e sintomi (in ordine alfabetico)

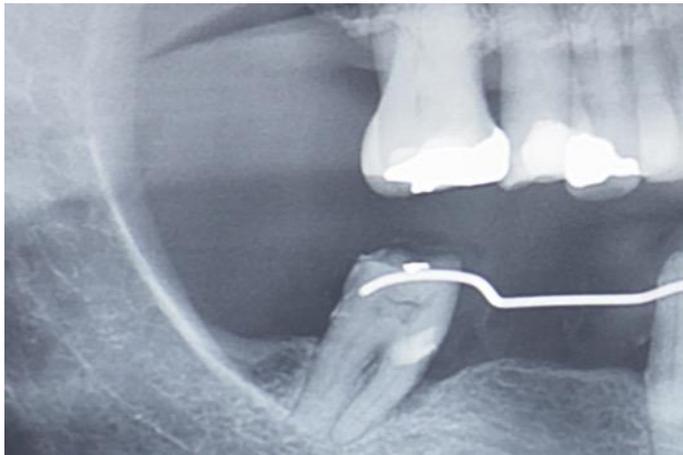
- Alitosi
- Ascesso odontogeno
- Asimmetria mandibolare
- Dolore di origine dentale e osseo
- Fistola mucosa
- Fistola extra-orale
- Mancata riparazione mucosa alveolare post-estrattiva
- Mobilità dentale a rapida insorgenza
- Mobilità preternaturale della mandibola, con o senza occlusione conservata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

*da irritazione del nervo alveolare inferiore / nervo infraorbitario



Segni clinici, univoci?

Presenza di sondaggio parodontale ed elevata mobilità dentale (47 e 16) in due pazienti oncologici in terapia con zolendronato.



Segni clinici



Gli stessi segni clinici e l'imaging di I livello possono essere **ALTRO**, cioè **essi stessi** (lesione oro-dentale) e **non ONJ**, almeno al momento, oppure essere **già ONJ**.

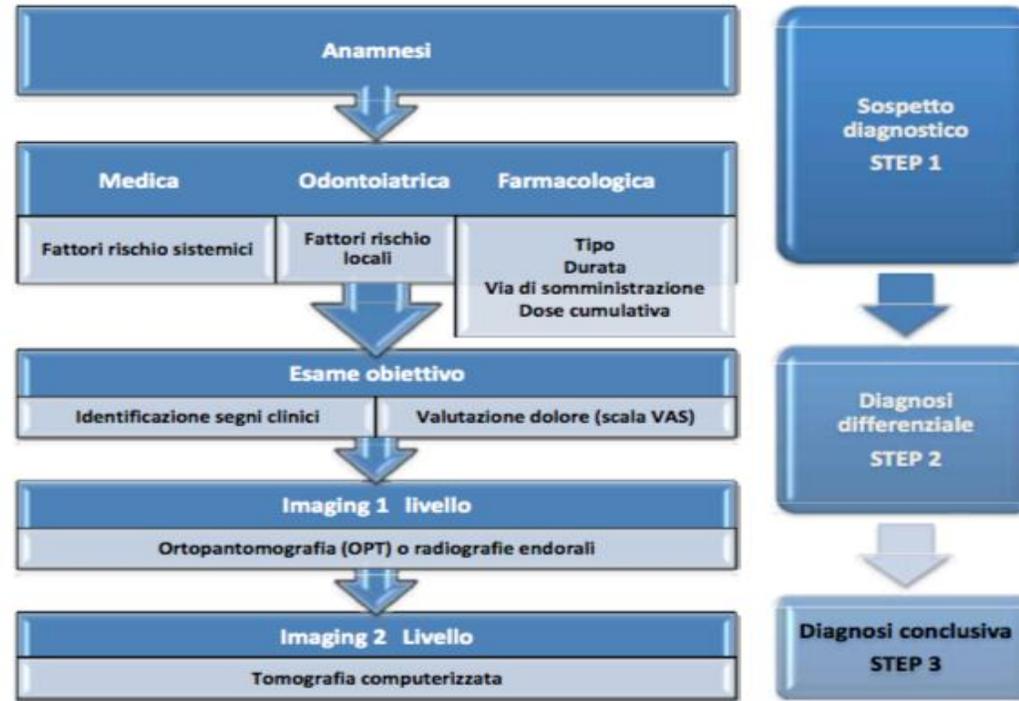
- Accesso odontogeno o mobilità dentale a rapida insorgenza
- Fistola mucosa o extra-orale
- Asimmetria o mobilità preternaturale della mandibola
- Sequestro osseo spontaneo
- Secrezione purulenta
- Mancata riparazione mucosa alveolare post-estrattiva
- Fuoriuscita liquido dal naso
- Trisma
- Tumefazione tessuti molli

Koth V et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: from the sine qua non condition of bone exposure to a non-exposed BRONJ entity. Dentomaxillofacial Radiology (2016) 45, 20160049

Fedele, S., et al., Up to a quarter of patients with osteonecrosis of the jaw associated with antiresorptive agents remain undiagnosed. Br J Oral Maxillofac Surg, 2015. 53(1): p. 13-7.



Diagnosi di ONJ



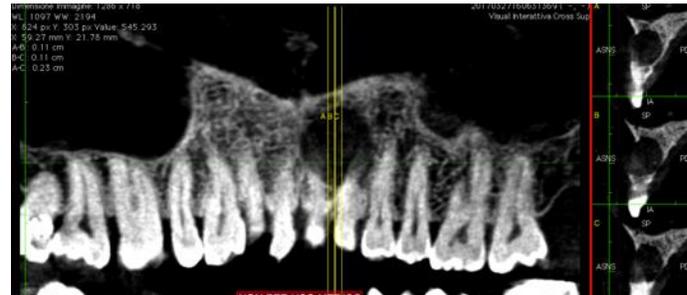
OPT



Endorali



TC





25° CONGRESSO NAZIONALE
COLLEGIO DEI DOCENTI UNIVERSITARI
DI DISCIPLINE ODONTOSTOMATOLOGICHE

Roma
12-14 aprile 2018



Pratiche a rischio di inappropriatazza in tema di ONJ: open meeting



Diagnosi clinica di ONJ

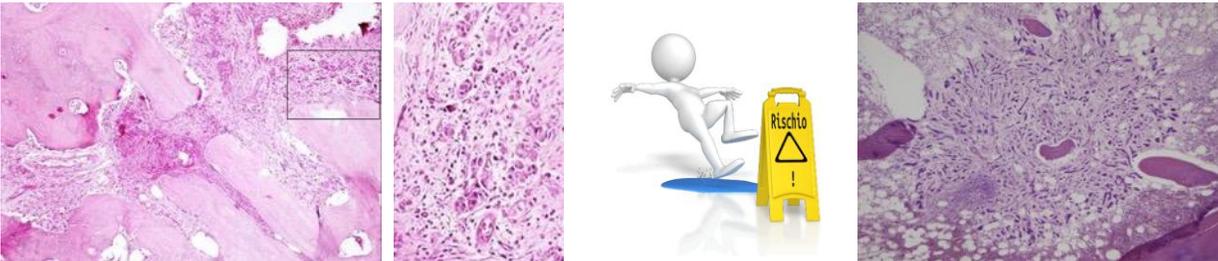
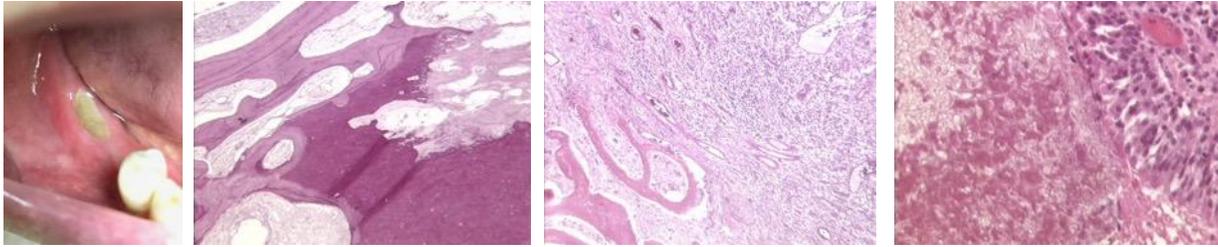
	Pratica inappropriata	Pratica appropriata
1)	Limitare l'indagine anamnestica solo all'assunzione di farmaci bisfosfonati	Valutare non solo l'assunzione di farmaci bisfosfonati, ma anche di altre terapie farmacologiche
2)	Eseguire di routine biopsie tissutali (ossee) quando si sospetta una ONJ	Eseguire la biopsia solo qualora ci sia un sospetto di secondarismo in pazienti oncologici. 
3)	Considerare la presenza di osso necrotico esposto in cavità orale come segno clinico indispensabile per porre diagnosi di ONJ	Valutare non solo la presenza di osso necrotico esposto, ma considerare anche altri segni clinici e l'imaging di II livello.
4)	Considerare la presenza di sintomatologia algica come sintomo clinico indispensabile per porre diagnosi di ONJ	Il sintomo dolore può non essere sempre presente in tutti i casi di ONJ, specialmente nelle fasi iniziali di malattia. 
5)	Considerare tutti i casi di ONJ come preceduti da procedure odontoiatriche invasive	Alcuni casi di ONJ possono insorgere spontaneamente o non essere correlati a precedenti procedure odontoiatriche. 

according to



CDUO 2018 - Pratica appropriata 2

Risulta appropriato eseguire la biopsia solo qualora ci sia un sospetto di secondarismo in pazienti oncologici, su richiesta dell'oncologo/ematologo.



La corretta indicazione all'approfondimento bioptico (soprattutto in relazione al timing ed alla sede) può portare alla diagnosi di eventuali metastasi alle ossa mascellari; **non è appropriato il ricorso a procedure bioptiche** prima di un corretto inquadramento clinico e radiologico.

Bedogni A. et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis can hide jaw metastases. *Bone*, 2007. 41(6): p. 942-5

Favia G. et al. Metastatic Breast Cancer in Medication-Related Osteonecrosis Around Mandibular Implants. *Am Case Rep*, 2015; 16: 621-626

Carlson ER, Basile JD: Surgical resection of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 67(suppl 1):85, 2009.

Otto S et al: Osteonecrosis or metastases of the jaw or both? Case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 68:1185, 2010

CDUO 2018 - Pratica appropriata 3

~~Segno clinico maggiore~~

- Esposizione di osso necrotico in cavo orale



~~Segni clinici minori e sintomi (in ordine alfabetico)~~

- Alitosi
- Ascesso odontogeno
- Asimmetria mandibolare
- Dolore di origine dentale e osseo
- 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



*da irritazione del nervo alveolare inferiore / nervo infraorbitario

CDUO 2018 - Pratica appropriata 4

Il dolore **può non essere sempre presente** in tutti i casi di ONJ, specialmente nelle fasi iniziali.



- Le aree di osso esposto e necrotico possono rimanere **asintomatiche per settimane, mesi o anche anni.**
- Queste lesioni sono più frequentemente sintomatiche quando i tessuti circostanti sono infiammati.

Ruggiero SL. Diagnosis and Staging of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am. 2015;27(4):479-87

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

Oral Diseases (2012) 18, 621–623

CDUO 2018 - Pratica appropriata 5

Alcuni casi di ONJ possono insorgere spontaneamente e/o non essere correlati a precedenti procedure odontoiatriche.

Opportunità di porre il sospetto diagnostico e/o identificazione di quei casi non correlabili a foci dentari o procedure invasive.

Table III. Overview literature origin BRONJ

Author	Year	No. of patients	Administration route	Spontaneous (%)	Dental focus (%)
Badros ²⁰	2008	97	IV	53	47
Bagan ²¹	2006	20	IV	55	45
Bamias ¹¹	2005	17	IV	11.8	88.2
Bedogni ¹²	2008	11	IV	18.1	81.9
Boonyapakorn ²²	2007	22	IV	23	77
Dimopoulos ¹³	2006	15	IV	13.3	86.7
Durie ²⁶	2005	152	IV	19-31	69-81
Estilo ²³	2008	35	IV	40	51.4
Ficarra ¹⁴	2005	9	IV	0	100
Filleul ²⁴	2010	2400	B	26	74
Kos ¹⁵	2009	34	IV	0	91.2
Lugassy ²⁵	2004	3	IV	66.7	33.3
Maerevoet ²⁶	2005	9	IV	1	0
Manfredi ⁹	2011	25	B	28	72
Marx ⁷	2005	119	B	25.2	74.8
Marx ²⁷	2007	30	OR	50	50
Mavrokokki ¹⁶	2007	112	B	21	79
Melo ¹⁷	2005	11	IV	9.1	91.85
Merigo ⁸	2006	29	B	48.3	51.7
Migliorati ²⁸	2005	17	IV	60	40
O'Ryan ²⁹	2012	30	OR	33.3	66.7
Otto ¹⁹	2011	66	B	0	100
Pichardo	2013	45	B	0	97.8
Pires ³⁰	2005	12	IV	33	67
Purcell and Boyd ³¹	2005	13	B	62	38
Rugiero ³²	2004	63	B	14.1	86
Saad ³³	2011	89	IV	35.1	64.9
Then ³⁴	2012	29	B	34.5	65.5
Thumbigere-Math ³⁵	2012	576	IV	41	59
Vescovi ³⁶	2010	567	B	31.7	68.3
Vescovi ³⁷	2012	151	B	29.1	70.9
Wang ³⁸	2003	3	IV	33.3	66.7
Watters ³⁹	2012	109	IV	33.9	59.7
Woo ⁴⁰	2007	368	B	40	60
Zarychanski ¹⁸	2006	12	IV	17	83

IV, intravenously; OR, orally; B, both orally and intravenously.

Pichardo and van Merkesteyn. Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws: spontaneous or dental origin? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013;116:287-292

Vescovi P, et al. Surgery-triggered and non surgery-triggered BRONJ: A retrospective analysis of 567 cases in an Italian multicenter study. Oral Oncol. 2011;47:191-4

....se non fosse che col nome altri non credessero di conferirgli le condizioni intrinseche ed essenziali, poco caso farei nel nominarle stelle...

Con simile ragione potransi chiamare stelle anco le macchie solari; ma essenzialmente averanno condizioni differenti non poco dalle prime stelle.

La parola umana, a differenza di quella divina, non ha il potere di porre in essere le cose nominate.

i nomi sono stati imposti dagli uomini alle cose e non possono pertanto rivelarne l'essenza. Galileo

Sospettato di eresia e accusato di voler sovvertire la filosofia naturale aristotelica e le Sacre Scritture, Galileo fu processato e condannato dal Sant'Uffizio, nonché costretto, il 22 giugno 1633, all'abiura delle sue concezioni astronomiche e al confino nella propria villa di Arcetri. Solo 359 anni dopo, il 31 ottobre 1992, papa Giovanni Paolo II, alla sessione plenaria della Pontificia accademia delle scienze, ha dichiarato riconosciuti "gli errori commessi" sancendo la conclusione dei lavori di un'apposita commissione di studio da lui istituita nel 1981.

Corso Nazionale "Prevenzione e cura di osteonecrosi delle ossa mascellari da farmaci(ONJ)". Materiale informativo gratuito

Inizio > Corso Nazionale "Prevenzione e...

La SIPMO, a grande richiesta, divulga gratuitamente il materiale divulgativo oggetto dei Corsi tenuti in diverse Sedi Ordinistiche delle Commissioni Albo Odontoiatri del territorio italiano. La fruizione è riservata a tutti i laureati in Medicina e Chirurgia, Odontoiatria e Protesi dentaria, Igiene dentale e Professioni Sanitarie (I e II livello)

[SCARICA ORA GRATUITAMENTE IL MATERIALE DIVULGATIVO](#)

<http://www.sipmo.it/materiale-corso-nazionale/>



SIPMO

V SIMPOSIO

LA TERAPIA MEDICA IN ODONTOSTOMATOLOGIA E MEDICINA ORALE

ANCONA
SAVE THE
DATE
OTT. 19-20, 2018



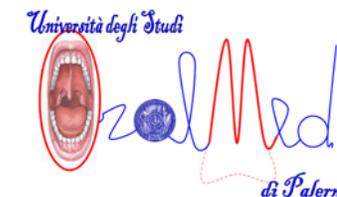
Round
Table

ONJ in SLOW
MEDICINE perspectives



On Off | Osteonecrosis Oral Findings & Future

P.R.O.Ma.F.
Prevenzione e Ricerca sull'Osteonecrosi delle ossa Mascellari da Farmaci



Settore di Medicina Orale "Valerio Margiotta"
DICHIRONS – Università degli studi di Palermo
medicinaorale@odonto.unipa.it