



TRATTAMENTO DELLA ONJ

2014-2018 UPDATE





OXIGEN OZONE THERAPY

Carmine del Gaizo, MD, MS



My own way...0203



2007 – 2014 Orthopaedic Consultant of the Neurospine Team

Performed mininvasive procedures and pain treatment for degenerative articular diseases and sport traumatology Neurospine Team is a group of different specialists (neurosurgeon, general surgeon, anaesthesist and orthopaedic) focused on the treatment of spine disorders and pain management

- 2007 to 2009 Top League national basketball team (2008 national cup winner)
 - Orthopaedic consultant
- 2011/2012 University of Siena
 - Master in Oxigen-Ozone therapy
- 2012 Lybia

Collaboration as orthoapedic specialist to a project of the national health service reorganization

September 2014 to present,

Orthopaedic Consultant

Ozone Therapist and mininvasive procedures specialist

Professor of Orthopaedics at International Academy of Osteopathic Medicine

Orthopaedic Surgeon focused on mininvasive procedures and pain treatment for degenerative articular diseases and sport traumatology

OxigenOzone Therapist for chronic and acute pain, articular rigeneration and anti-aging treatments

Professor of Orthopaedics and Traumatology in the five years course of International Academy of Osteopathic Medicine

2017 PALERMO

OZOPROMAF - UNIPA...work in progress (sd)





OT (oxigen ozone therapy) O2O3

✓ AZIONE ANTIMICROBICA

Forte ossidazione

✓ AZIONE RIGENERATIVA

Riattivazione del microcircolo e della ossigenazione periferica

✓ AZIONE ANTIFIAMMATORIA

miglioramento della diapedesi e della fagocitosi durante la risposta infiammatoria





Cenno storico dell'ozono in medicina

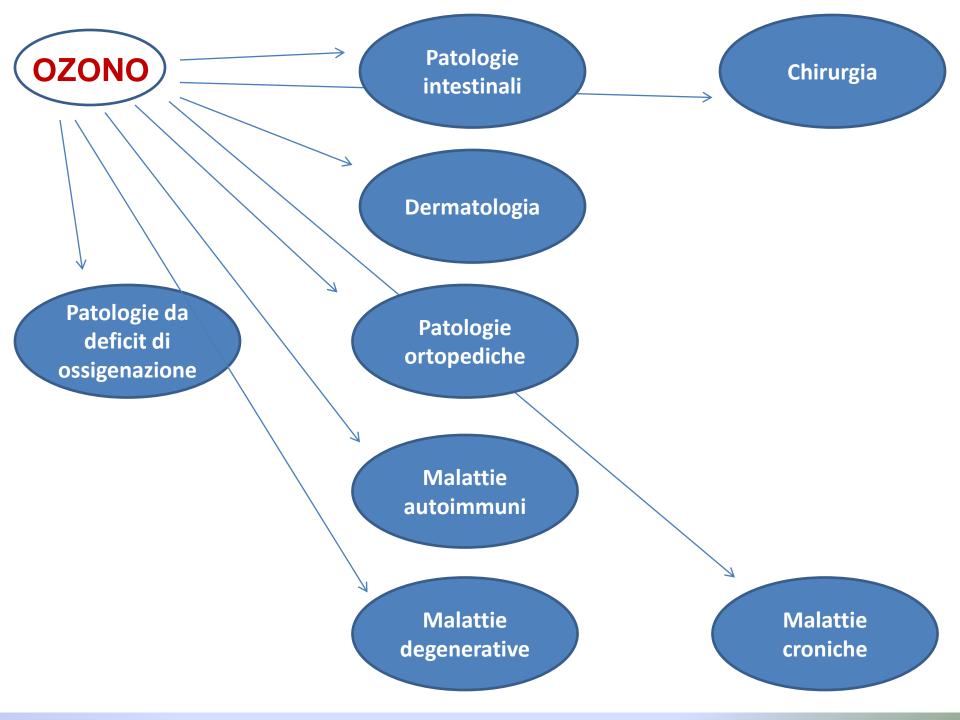
La metodica ha più di un secolo di storia: già nella prima guerra mondiale veniva usata per la cura delle ferite da guerra. La moderna Ozonoterapia nasce però negli anni '50, grazie ad apparecchi più precisi e affidabili e alla messa a punto delle tecniche di applicazione.





Utilizzo dell'ozono in medicina

- ✓ L'ozono in medicina non viene mai utilizzato puro, ma sempre miscelato in piccola percentuale con l'ossigeno medicale che funge da veicolo (circa 3% da 2 a 30 microgrammi di ozono per ml di miscela gassosa)
- A questa concentrazione l'ozono non ha alcun effetto tossico ma diventa un agente terapeutico straordinariamente versatile con una reale efficacia clinica, inducendo stabilità nell'equilibrio dell'ossidoriduzione e conferendo alle cellule una maggiore resistenza ai traumi ossidativi.







L'ozono medicale può essere somministrato

- √per via locale
- √per via sistemica





per via LOCALE

- ✓ Iniezione di una miscela di ossigeno e ozono tramite una comune siringa (infiltrazioni intradermiche, sottocutanee, intramuscolari, intraarticolari, intradiscali)
- ✓ Applicazioni locali Insufflazioni olio e acqua ozonizzati





per via SISTEMICA

- ✓ **Insufflazioni rettali**: introduzione di ozono per via rettale mediante un piccolo sondino.
- ✓ Autoemoinfusione maggiore (GAET, nella vecchia denominazione): prelievo di 180 ml di sangue del paziente e sua immediata reinfusione in vena dopo essere stato trattato con ossigeno e ozono.
- ✓ Autoemoinfusione minore (PAET) prelievo di 5-10 ml di sangue, ozonizzazione e somministrazione per intramuscolo.





Consensus conference

Nuova FIO – Federazione ossigeno-ozono terapia

Presentazione dei risultati di circa 800 lavori scientifici (pubblicati) in tema di ossigeno-ozono terapia.

«Con quella di oggi si è dato anche il via ad una serie di riunioni, promosse al fine di raccogliere opinioni e casi studio sull'ossigeno ozono terapia, il cui termine è previsto per febbraio 2019 con la stesura di aggiornamenti sulle linee guida italiane in tema di ossigeno-ozono terapia, redatte secondo rigidi criteri scientifici.»

Roma, 3 febbraio 2018





Osteonecrosis of the jaw

(ONJ)



ONJ nuova definizione (SICMF – SIPMO 2015)



"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"











Dolore Disabilità QofL

Raccomandazioni SICMF-SIPMO per la terapia della BR-ONJ/2015

Protocollo standard

Protocollo alternativo

TERAPIA MEDICO-CHIRURGICA COMBINATA

TERAPIA MEDICA

Stadio 1 (BR-ONJ focale)

- **✓** Chirurgia dento-alveolare:
 - Curettage dento-alveolare, con/senza sequestrectomia e fistolectomia
 - Chirurgia resettiva marginale, in caso di recidiva dopo curettage
- ✓ Terapia antisettica topica
- ✓ **Terapia antibiotica** sistemica perioperatoria
- ✓ Sospensione NBP sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)

Stadio 2 (BR-ONJ diffusa)

- **✓** Chirurgia resettiva:
 - Marginale: particolarmente consigliabile in pazienti osteoporotici
 - Segmentale: in pazienti oncologici o in caso di recidiva dopo resezione marginale
- ✓ **Terapia antibiotica** sistemica perioperatoria
- ✓ Terapia antisettica topica
- ✓ Sospensione NBP sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)

Stadio 3 (BR-ONJ

complicata)

- ✓ **Chirurgia resettiva segmentale** (con o senza ricostruzione)
- ✓ Terapia antibiotica sistemica perioperatoria
- ✓ Terapia antisettica topica
- ✓ Sospensione NBP sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)

- ✓ Terapia antisettica topica
- ✓ Terapia antibiotica sistemica
- ✓ Terapia antidolorifica

con/senza:

- ✓ Biostimolazione (Ozonoterapia, laser)
- ✓ Ossigenoterapia iperbarica
- ✓ Teriparatide (paziente osteoporotico)
- ✓ Osteoplastica di superficie per eliminare asperità dell'osso esposto in cavo orale

Consigliabile quando controindicata la chirurgia o per rifiuto da parte del paziente











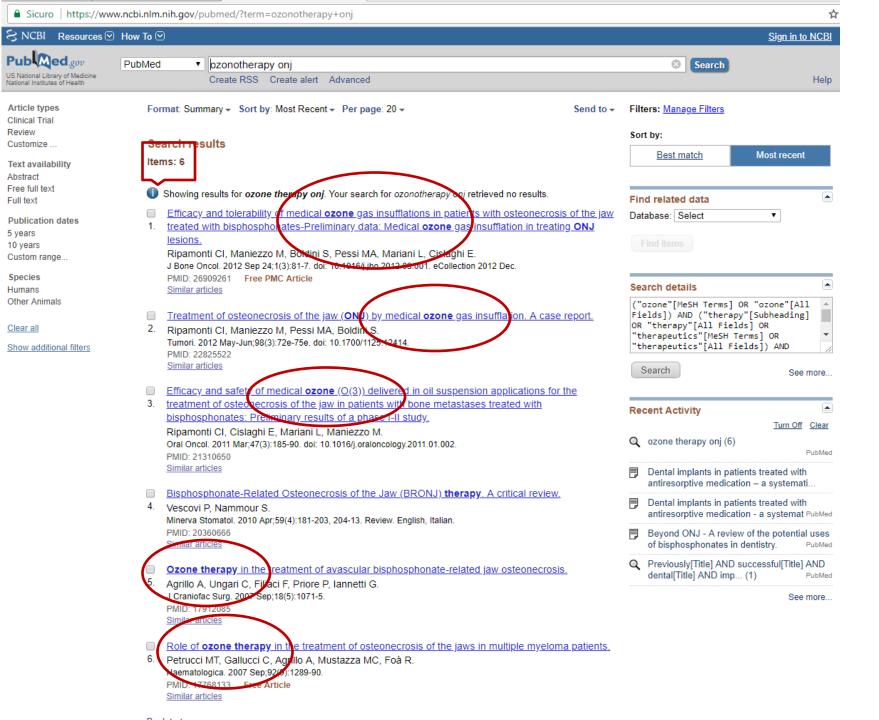
Osteonecrosis of the jaw (ONJ)

OBIETTIVI del management

✓ Bloccare la progressione della malattia

✓ Diminuire effetti collaterali dei trattamenti

✓ Migliorare la QofL







Cochrane Database of Systematic Reviews

Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw (Review)

Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O

Healing may be stimulated by oral pentoxifylline and -tocopherol (vitamin E) in addition to antimicrobial therapy. Other options are adjunct hyperbaric oxygen (HBO) therapy, which involves breathing pure oxygen in a pressurised room or tube, or topical ozone therapy (OT) to improve healing.





Systematic Review Clinical Pathology

Treatment strategies and outcomes of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with characterization of patients: a systematic review

R. Fliefel^{1,2}, M. Tröltzsch², J. Kühnisch³, M. Ehrenfeld², S. Otto²

¹Experimental Surgery and Regenerative Medicine, Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany; ²Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany; ³Department of Conservative Dentistry and Periodontology, Ludwig-Maximilians-Universität, Munich, Germany

• Ozone treatment One hundred and sixty-one patients were treated with ozone therapy; 93 patients (57.8%) showed complete healing, 27 (16.8%) showed partial healing, five (3.1%) had stable lesions, no patients (0%) had progressive lesions, 28 (17.4%) had regressive lesions, no patients (0%) had recurrent lesions, and eight patients (5.0%) had lesions with negligible or no healing.





Oral Maxillofac Surg (2016) 20:9-17 DOI 10.1007/s10006-015-0538-x



REVIEW ARTICLE

Surgical management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: literature review

Larissa Fernandes Silva¹ · Cláudia Curra² · Marcelo Salles Munerato² · Carlos Cesar Deantoni² · Mariza Akemi Matsumoto³ · Camila Lopes Cardoso^{1,4} · Marcos Martins Curi^{1,4}

Abstract

Purpose Surgical management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ) has been performed in an attempt to increase healing rates of the affected cases. This literature review aimed to identify clinical studies of surgical management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ) in order to assess their surgical treatment modalities, outcome and the follow-up.

Methods A search in the PubMed (Medline) database using specific terms and/or phrases as "bisphosphonate-related osteonecrosis" or "jaw osteonecrosis", and "surgical treatment" or "surgical management" was conducted in order to identify clinical trials and cases of surgical treatment of BRONJ. The review search covered the time period from 2004 to 2014. All studies identified in the search were selected according to the inclusion criteria. Relevant information was recorded according to the following items: author, year, number of patients, BRONJ clinical stage, surgical treatment modality, clinical success, and follow-up.

Results The initial database search yielded 345 titles. After filtering, 67 abstracts were selected culminating in 67 full text articles. A variety of surgical approach was found in this review: debridement, sequestrectomy bone resection, and bone
reconstruction. Adjunctive theraping included hyperballs oxygen, laser therapy, growth factors, and ozone.

Conclusion Although there are many indexed studies about
BRONJ, well-documented reports concerning angical therapeutically techniques are scarce, resulting from a lack of wellestablished protocols. Considerable differences were found
regarding sample size, surgical treatment modalities and outcomes. Clinical studies with larger number of patients and
longer follow-up are required to provide best information for
each surgical treatment modality and its outcomes.

Keywords Bisphosphonate-relatedosteonecrosis of the jaws -Surgical approach - Surgical treatment - Surgical management

Introduction

Bisphosphonates (BP) comprise a group of drugs commonly administered to modulate bone remodeling cycle of benign





Hindawi Publishing Corporation International Journal of Dentistry Volume 2014, Article ID 107690, 8 pages http://dx.doi.org/10.1155/2014/107690



Clinical Study

Conservative Surgical Management of Stage I Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw

Paolo Vescovi,¹ Elisabetta Merigo,¹ Marco Meleti,¹ Maddalena Manfredi,¹ Carlo Fornaini,¹ Samir Nammour,² Giovanni Mergoni,¹ Amin Sarraj,¹ and Jose V. Bagan³

Purpose. To report the efficacy of conservative surgical treatment for stage I bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). Materials and Methods. This study reports the clinical outcomes of 63 patients treated for BRONJ stage I (according to Ruggiero's staging system) at the Oral Pathology and Laser-Assisted Surgery Unit of the University of Parma between January 2004 and January 2011. Surgical interventions were performed, under local analgesia, in patients unresponsive for a period of six months to noninvasive treatments such as cycles of local or systemic antibacterial therapy combined or not to low level laser therapy, ozone therapy, or Hyperbaric Oxygen Therapy. All interventions were performed after the consultation of oncologist or physician. Results. In our experience, conservative surgical treatment is associated with the highest number of BRONJ healed sites in stage I disease. Complete healing was observed in 92.6% of sites surgically treated. Conclusions. This study confirms that treatment of patients affected by minimal bone exposition, (stage I of BRONJ), through conservative surgical strategies, possibly with laser, may result in a high control of the disease in the long term.

Ozone therapy (OT) and Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO) may stimulate cell proliferation and soft tissue healing reducing pain [9–12]. Laser applications at low intensity

¹ Unit of Oral Pathology and Laser-Assisted Oral Surgery, Department of Biomedical, Biotechnological and Translational Sciences, University of Parma, 43100 Parma, Italy

² Université de Liège, 4000 Liège, Belgium

³ University of Valencia, 46010 Valencia, Spain

ADSTRACT

Objectives Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) is an extremely therapy-resistant disease involving the jaws especially following bisphosphonate treatment. Bisphosphonates accumulate in bone in concentrations sufficient to be directly toxic to the oral epithelium. Current therapeutic options are inadequate for the prevention and treatment of MRONJ. The aim of this study was to investigate effects of ozone gas plasma therapy on wound healing in bisphosphonate-applied human fibroblasts.

Material and methods Human primary gingival fibroblasts were cultured. Cytotoxic concentrations (IC50) of bisphosphonates (pamidronate (PAM), alendronate (ALN), and zoledronate (ZOL)) were determined by MTT test. A 60 μg/μl for 30 s of ozone gas plasma application was performed to all experimental culture flasks after drug treatment at 24-h intervals as 3 s/cm². Genotoxic damages were evaluated by comet assay and wound healing was determined by in vitro scratch assay.

Results PAM, ALN, and ZOL applications caused genotoxic damage on primary human gingival fibroblast DNA. Ozone gas plasma therapy significantly decreased the genotoxic

damage (p < 0.05), and this application provided 25, 29, and 27% less genotoxic damage in order of ALN, PAM, and ZOL groups. Ozone gas plasma therapy significantly increased wound healing rates both in postsurgical 24th and 48th hours for all doses of experimental drug groups (p < 0.05).

Conclusion The ozone gas plasma application decreased genotoxic damage effect of bisphosphonate usage while improved the wound closure rate on human gingival fibroblasts. Clinical relevance Ozone gas plasma therapy may be helpful in prevention of gingival healing delay in MRONJ pathogenesis especially when applied simultaneously with surgical intervention.

Clin Oral Invest (2018) 22:867-873 DOI 10.1007/s00784-017-2163-6



ORIGINAL ARTICLE

The effects of ozone application on genotoxic damage and wound healing in bisphosphonate-applied human gingival fibroblast cells

Sidika Sinem Akdeniz¹ • E. Beyler¹ • Y. Korkmaz² • E. Yurtcu² • U. Ates³ • K. Araz¹ • F. I. Sahin⁴ • O. Y. Torun³

The efficient management of severe MRONJ cases is still challenging clinical problem in the field of oral and maxillofacial surgery. The best management protocol is prevention of MRONJ.

The hypothesis of the current study was "the ozone gas plasma application during the surgical intervention and postsurgical two secants may prevent the wound healing impairment and genotoxic damage of gingiva treated by BP". To investigate that hypothesis, the effects of ozone gas plasma therapy on gingival wound healing in BP-applied human fibroblasts were evaluated in vitro conditions.

ORIGINAL ARTICLE

The effects of ozone application on genotoxic damage and wound healing in bisphosphonate-applied human gingival fibroblast cells

Sidika Sinem Akdeniz¹ · E. Beyler¹ · Y. Korkmaz² · E. Yurtcu² · U. Ates³ · K. Araz¹ · E. I. Sahin⁴ · O. Y. Torun³

Conclusion

Ozone gas plasma therapy on bisphosphonate-treated human gingival fibroblast cell cultures significantly reduces the genotoxic damage. Ozone gas plasma application to human fibroblast cell culture immediately after surgical intervention and postoperative periods can help to promote the wound healing of mucosa. Further detailed molecular and clinical studies are needed to clarify most effective application for ozone and its mechanism of action.

Verbale Nº 01/2018

Seduta del 17.01.2018

STUDI OMISSIS

15) OZOPROMAF: STUDIO DI VALIDAZIONE DELL'UTILIZZO DI OZONOTERAPIA - PROTOCOLLO MEDICO CHIRURGICO PROMAF CON L'UTILIZZO DI OZONO MEDIANTE INFILTRAZIONI NEI TESSUTI PERI E INTRA-ALVEOLARI IN PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON FARMACI ASSOCIATI ALL'OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI



Studio di validazione dell'utilizzo di ozonoterapia (OT): protocollo medico-chirurgico PROMaF con l'utilizzo di ozono mediante infiltrazioni nei tessuti peri e intra-alveolari in pazienti in trattamento con farmaci associati all'osteonecrosi delle ossa mascellari





LA NOSTRA ESPERIENZA e "SPERANZA"

- Infiltrazioni di OT nelle estrazioni dentali dei pazienti a rischio di ONJ
- Infiltrazioni di OT nei pazienti con diagnosi di ONJ (stadio I e II) sottoposti a chirurgia minor



15) OZOPROMAF: STUDIO DI VALIDAZIONE DELL'UTILIZZO DI OZONOTERAPIA - PROTOCOLLO MEDICO CHIRURGICO PROMAF CON L'UTILIZZO DI OZONO MEDIANTE INFILTRAZIONI NEI TESSUTI PERI E INTRA-ALVEOLARI IN PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON FARMACI ASSOCIATI ALL'OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI



Home + Citatonia + Rischia Osteomoreai Rascellari FROMAF

Prevenzione e cura della Osteonecrosi delle Ossa Mascellari

- Decemento informativo per l'approfundimento dell'astroneciosi del reascallari relata all'uso di formati- PERCORSO PEGNAF.
- MANAGEMENT OGORTOITATIOTO pasteet a thinks of ORI receivers 2016
- Abspety LB PROTOCOLLO PER ESTRAZIONE DENTARISE E CHIMURGIA MINOR IN SOGGETTE A RESCHIO DE ONO - aggiornata marco 2018.
- Allegato 19 Pieghevola informativo per l'utanza a riactito ON3szeno
- Alaquin 20 RACCOMANDAZIONE PER PREVENZIONE E CURA DELLA OSTRONECROSI DELLE OSSA MASCELLARE - REDOGNI CAMPISI FUSCO MONOGRAFIA, ONO - AERILLO-OPEN ACCESS -GENRADO 2014 vers. 1.1

Allegato 18

PROTOCOLLO PER ESTRAZIONI DENTARIE EIO. INTERVENTI DI CHIRURGIA MAIORE.

Il' condigitate per le categorie di papienti a rischio:

- pasteriti son diagnosi ili ONI
- panenti con acouncione in atto di antinassociativi/farmaci a target bologno (antiangogenetici)
- · parteril con avauacione progressa o in alto 8 NP per ev
- pacienti sen assuncione pregressa o in atto di SP per so da + 3 anni.
- pacienti con assumione programa o in atto 6 BP per os de + 3 e con fattori di rischio localizzamento:

N.B. Il passerti con assummen progressa e m atta di farmaci soprambicati per os da n 3 anni (67, Denosumati, antiangiogenetali) e in asserca di fattori di multiu locali/lazzenici <u>non necesatano di</u> questo antionalia.

Nel pasiente autocentutorico già espesto a DENOSOMAR, non occorre situna suspensione vista la latenza tra sommitistracioni successive, cesia ogni 6 mesi. E' utile eseguire le procedure invasive tra il primo e il terzo mese dall'ultima somministracione, le modo da assicurare un adeguato periodo per la guarigione prima della somministrazione successive.

Per tutti gli altri casi non citati, si consiglia di prendere in considerazione quante descritta nel adf. "Management oliuntoiatrico nei pazienti a rischia di CNI".



http://www.policlinico.pa.it/portal/index.php?option=disp p=page&SubMenu=









PROTOCOLLO OPERATIVO CONSIGLIATO



Sciaquo con
collutorio 0,20%
CHX 1 min
+
Anestesia locale
senza
vasocostrittore

Lembo mucoperiosteo a tutto spessore Avulsione del dente

+

tolette alveolare
e irrigazione intraalveolare con
antibatterico

Adattamento del lembo + sutura























PROTOCOLLO CHIRUGICO SPERIMENTALE (PROCEDURA COMBINATA DI ESTRAZIONE DENTARIA E INFILTRAZIONI DI OZONO) NEL PAZIENTE A RISCHIO DI ONI: FOLLOW UP A TRE MESI

Del Gaizo C."; Mauceri R"; Mascitti M."; Arena Cc, Ciavarella Dc, Campisi G.", Di Fede O".

Dipartimento Di Discipline Chirurgiche, Oncologiche Stomatologiche, Università di Palermo, Palermo, Italia
 Dipartimento di Scienze Cliniche Specialistiche ed Odontostomatologiche, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia
 Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Foggia, Foggia, Italia

roduzione

steonecrosi delle ossa mascellari (ONJ) è un severo evento verso farmaco-correlato che può influenzare in larga misura la silità di vita dei pazienti affetti. Tra i principali fattori di rischio ociati a ONJ, le estrazioni dentarie sono il più frequente tore temporalmente associato alla comparsa di ONJ.

biettivo del presente lavoro è quello di valutare l'efficacia e la rezza dell'applicazione di ozono come adiuvante della guarigione siti post-estrattivi.

odi

approvazione del comitato Etico di Palermo 1 (Protocollo DPROMAF), sono stati consecutivamente arruolati 10 pazienti a rischio di 0 che necessitavano di avulsioni dentarie. La profilassi antibiotica, le cedure chirurgiche e le istruzioni post-operatorie sono state quelle dard protocollo PROMAF (Vivues policificio pa it frontal finder per para operatorie sono state puelle protocollo PROMAF).

p://www.policlinico.pa.it/portal/index.php?option=displaypage&Itemid 4&op=page&SubMenu=).



PROMaF

protocollo PROMaF, è stata aggiunta l'applicazione dell'ozono, ma di procedere alla sutura dei lembi (fig. 1-4). In dettaglio, no stati insufflati 15 ml di ozono (mediante una cannula nocat 20Gx1.1/4"/1.10x32mm) all'interno del sito postrattivo, mentre nella mucosa peri-alveolare è stato iniettato mix di 15 ml di ossigeno e ozono (mediante un ago 26Gx ½ - 5x13mm).

suture sono state rimosse a 7 gg dall'intervento; il follow-up vico-radiologico è proseguito fino al 3° mese successivo intervento(fig.5-8).

ultenti

Di pazienti arruolati non erano stati sottoposti a prevenzione primaria na della terapia con farmaci ONJ-relati, l'età media era di 63.3±9.2 anni. Istro pazienti erano in terapia con bisfosfonati (BP) per patologia ologica mentre sei pazienti per patologia osteometabolica; la dose dia cumulativa di farmaci ONJ-relati era di 19288,2±13836.7mg. Al mento delle procedure chirurgiche, otto pazienti non erano in terapia BP, con un periodo di sospensione medio di 6.75 mesi.

o stati estratti 13 denti, ⁹ dalla mascella e 4 dalla mandibola. Nei 30 gg cessivi l'intervento la guarigione mucosa è avvenuta in tutti i pazienti. sun segno o sintomo compatibile con ONJ è stata osservato a 3 mesi di ow-uo.

nclusioni

zono come coadiuvante terapeutico è sempre più usato e studiato per il trattamento di diverse patologie croniche, comprese quelle del cavo

oplicazione di procedure chirurgiche standardizzate, associate a profilassi antibiotica e uso di ozono sembra offrire un protocollo sicuro e tico per l'avulsione dentaria in pazienti a rischio di ONJ, utile soprattutto in pazienti oncologici; sebbene risultano necessari ulteriori studi la sua validazione.

 B. et al. Epithelial-myoépithelial carcinoma with high-grade transformation of parotid gland: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2017 Dec;96(49):e8988.

(Isaltimore), 2017 (Dec; 39(49): 68966.

[2] Pereira DL et al. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the minor salivary glands: a case report and review of the literature. Gen Dent. 2016.













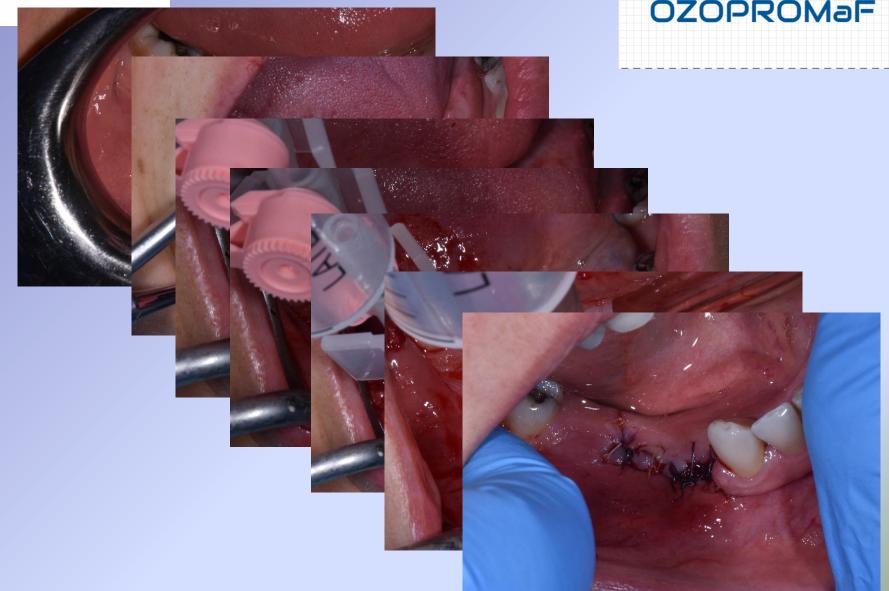












Ozone gas insufflation for conservative surgical treatment of osteonecrosis of the jaw: preliminary results at 3 months.

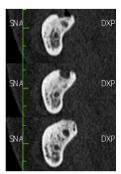
Mauceri R.*a,b, Del Gaizo C.a, Lo Muzio L.c, Campisi G.a,b, Di Fede O.a





The PROMaF protocol was applied, combining pre- and post-operative antibiotic systemic treatment with surgical therapy. In addiction to this, the insufflation inside bone defect (15 ml dosage) (by pink Venocat cannula 20G x 1.1/4"/1.10 x 32 mm) and the injection around mucosal edges (15 ml dosage) (by 26G x $\frac{1}{2}$ " needle -0.45x13mm) of oxygen-ozone mixture (15 γ concentration) were provided. Follow-up visits were scheduled 10 days after to remove the suture, then at 1 and 3 months.











Results: A substantial reduction of post-operative pain was referred from all patients, after few days. During follow-up (at 3 months), no symptoms or signs related to ONJ have been reported.

Conclusions: Although with the great limitation of these cases report, we suppose that O3 could ameliorate wound healing, accelerating mucosal healing and potentially reducing the risk of post-operative complications.

REFERENCES:
Campisi G et al.Future Oncol.2014 Feb;10(2):257-75.
Coropciuc RG et al. Br J Oral Maxillofac Surg. 2017 Oct;55(8):787-792.
Beth-Tasdogan NH et al. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Oct 6;10:CD012432.





^a Sector of Oral Medicine "V. Margiotta", Dept. of Surgical, Oncological and Oral Sciences, University of Palermo, Palermo, Italy

^b Oral Medicine and Dentistry for patients with special needs, Dept. of Sensorineural and Motor Surgery, AUOP "P. Giaccone" of Palermo, Palermo, Italy

^c Dept. of Clinical and Experimental Medicine, University of Foggia, Foggia, Italy

