



# I BIFOSFONATI

NEL PAZIENTE  
ONCOLOGICO ED  
EMATOLOGICO

PRESIDENTI

*Guido Bottero, Alessandro Levis*

COORDINATORI SCIENTIFICI

*Vittorio Fusco, Anna Baraldi, Alfredo Berruti*

**14 maggio 2008**

Associazione Cultura e Sviluppo  
Piazza Fabrizio De Andrè 76 - Alessandria



# Università degli Studi di Palermo

Dipartimento Scienze Stomatologiche "G. Messina" (Prof. A. Cassaro)  
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico (AOUP) "P. Giaccone"

TASK FORCE IN SICILIA OCCIDENTALE PER  
L'OSTEONECROSI DEI MASCELLARI DA BIFOSFONATI  
E SUA PREVENZIONE I E II:  
**il P.R.O.Ma.B.**

**Dott. Anna Musciotto**

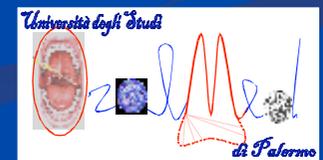


Dip. Scienze  
Stomatologiche



A.O.U.P.  
"P. Giaccone"  
Palermo

Settore di Medicina Orale



[medicinaorale@odonto.unipa.it](mailto:medicinaorale@odonto.unipa.it)

# Osteonecrosi dei Mascellari

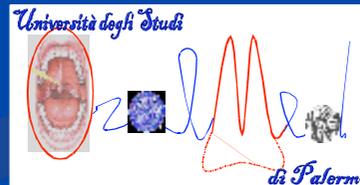


## da Bifosfonati

Impatto Clinico e Sociale

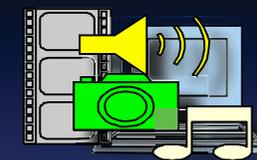
Un problema è "un problema" quando viene avvertito come tale.

Settore di Medicina Orale





# ONJ

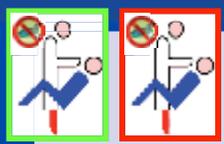


## IMPATTO CLINICO

(sulla clinical practice)

## IMPATTO SOCIALE

### Protagonisti



**PAZIENTE**

**ODONTOIATRA**

**MEDICO PRESCRITTORE DI BF**

### Co-protagonisti

**FAMILIARI**

**IGIENISTA DENTALE**

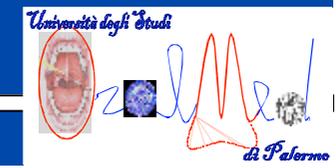
**RADIOLOGI**

**Tutta l'informazione in un CLICK?**

La cattiva informazione o l'errata interpretazione dei dati può creare **PANICO** tra la popolazione non medica che cerca su Internet le risposte ai propri dubbi



[medicinaorale@odonto.unipa.it](mailto:medicinaorale@odonto.unipa.it)





P  
R  
O  
M  
a  
B

# IMPATTO SOCIALE

# ONJ

## Protagonisti



PAZIENTE/FAMILIARI

ODONTOIATRA

MEDICO PRESCRITTORE DI BF

Tutta l'informazione in un **CLICK?**



**INFORMAZIONE  
"INFORMATA"**

**ATTIVA  
COLLABORAZIONE**

- 1. ODONTOIATRA**
- 2. MEDICO PRESCR.**
- 3. PAZIENTE**

## BIFOSFONATI



## ONJ

NCBI PubMed  
 SCOPUS  
 NLM National Library of Medicine  
 MedlinePlus  
 NLM Gateway  
 Wolters Kluwer Health | OvidSP



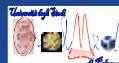
**Attività del gruppo PROMaB**, riconosciute ed autorizzate dal **Direttore Generale dell'AOUP** -Dott. Giuseppe Pecoraro- (Prot. n. 3869 del 16/03/07) e patrocinate dall'**Assessorato alla Sanità** -Regione Sicilia- (Prot. n. 2779 del 12/04/2007)



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
dell'Università degli Studi di Palermo**

# P.R.O.Ma.B.

**Prevenzione e Ricerca sull'Osteonecrosi  
dei MAScellari da Bifosfonati**



## PERCORSO INTEGRATO Unità Operative AOUP

**Medicina  
Odontostomatologic**

**Protesi  
Dentaria**

**Oncologia -  
Ematologia**

**Medicina Interna**

**Radiologia**

**Chirurgia  
plastica**

**collaborazione assistenziale e scientifica**

***Percorso preferenziale per tempistica e competenza, scambio di informazioni e briefing tra i rispettivi specialisti, il tutto finalizzato ad abbattere i tempi di attesa e a migliorare la qualità dell'assistenza offerta***

### **OBIETTIVI del gruppo di studio P.R.O.Ma.B.**

- **Svolgere attività di prevenzione (primaria, secondaria e terziaria) per l'osteonecrosi dei mascellari indotta da bifosfonati** applicando criteri clinici e protocolli secondo le Linee Guida della Letteratura Internazionale
- **Creare un percorso aziendale per la Diagnosi, Terapia e Monitoraggio dell'ONM al fine di:**
  - a1)** valutare in età adulta ed evolutiva l'impatto in termini di frequenza e di severità di ONM da BF sia somministrati per via endovena (BF-EV) che *per os* (BF-PO) e **a2)** relativo trattamento standard;
  - b1)** valutare l'incidenza di ONM in una coorte di pz già in corso di terapia con BF, che se **b2)** intercettati in fase precoce di ONM saranno trattati secondo protocollo standard e con ausilio di biostimolazione;
  - c)** verificare l'efficacia e la riproducibilità degli attuali algoritmi diagnostici e terapeutici per ONM da BF-EV e loro adattabilità alla ONM da BF-PO.

#### **PROMAB - Firmatari**

##### **Dirigenti Medici di II Livello**

Prof Nicola Gebbia (UO Oncologia Medica – AOUP)  
Prof Franz Moschella (UO Chirurgia Plastica – AOUP)  
Prof Marcello De Maria (UO Radiologia – AOUP)  
Prof Matteo D'Angelo (UO Medicina Odontostomatologica – AOUP)  
Prof Giovanni Ballista Rini (UO Clinica Medica e Pat. Emergenti-AOUP)

##### **Dirigenti Medici di I Livello**

Prof. Giuseppina Campisi (UO Medicina Odontostomatologica – AOUP)  
Prof. Ignazio Carreca (UO Oncologia Medica – AOUP)  
Prof. Adriana Cordova (UO Chirurgia Plastica – AOUP)  
Prof. Antonio Lo Casto (UO Radiologia – AOUP)  
Dott. Emilio Iannitto (UO Onco-Ematologia – AOUP)  
Dott. Nicola Maucori (UO Estrattiva e Implanto-Protesi)

#### **PROMAB - Collaboratori**

##### **PhD-students**

Dott. Anna Musciotto (UO Medicina Odontostomatologica – AOUP)  
Dott. Francesca Ganguzza (UO Radiologia – AOUP)





P  
R  
O  
M  
A  
B

# CASISTICA AOUP

**P.R.O.Ma.B.**

PREVENZIONE E RICERCA SULL'OSTEONECROSI DEI MASCELLARI DA BIFOSONATI



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico (AOUP) "Paolo Giaccone"

DIPARTIMENTO DI SCIENZE STOMATOLOGICHE "G. MESSINA"

Area di Medicina Odontostomatologica (35.02)

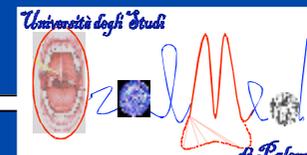
Settore di Medicina Orale

Casi di ONM	M/F	Patologia di base	Somministrazione	BF	Causa scatenante	Terapia medica	Terapia chirurgica (sequestrectomia)	Riduzione/ assenza di sintomatologia dopo terapia medica	Guarigione clinica (assenza di deiscenze mucose) dopo chirurgia
<b>35</b>	10 M 25F	16 Mieloma 7 Osteoporosi 12 Metastasi ossee da Ca	28 E.V. 7 per os	28 Zoledronato (di cui 1 + pamidronato) 7 Alendronato	34/35 Estrazioni dentarie	35/35	5/35	35/35	4/5

dal 2006 ad oggi



[medicinaorale@odonto.unipa.it](mailto:medicinaorale@odonto.unipa.it)





P  
R  
O  
M  
A  
B



**CONTROLLO/ELIMINAZIONE FATTORI DI RISCHIO**

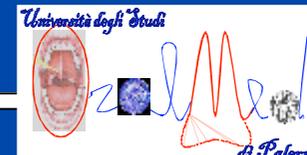
# PREVENZIONE PRIMARIA

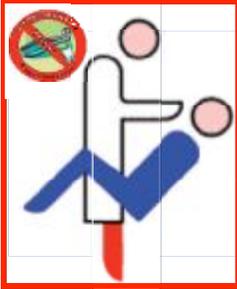
**-PAZIENTI IN ATTESA DI INIZIARE TERAPIA CON BF ORALI-EV**

**- ASSUZIONE PREGRESSA O IN ATTO DI BF ORALI < 3 ANNI, IN ASSENZA DI FATTORI DI RISCHIO LOC-SIST**

- **Esame clinico cavo orale - Ortopantomografia**
- **Bonifica del cavo orale pre-terapia** (estrazioni ed eventuale chirurgia parodontale-da 14/21 gg a 4/6 settimane prima dei BF)
- **Terapia parodontale (comprese istruzioni igiene orale)**
- **Implantologia** 
- **Cure conservative ed endodontiche**
- **Controllo protesi (contatti traumatici)**
- **Motivazione del paziente (all'igiene orale domiciliare e ai controlli periodici)**
- **Informazione ed Educazione del paziente al riconoscimento di segni precoci di ONM**
- **Controlli periodici**

[medicinaorale@odonto.unipa.it](mailto:medicinaorale@odonto.unipa.it)





# ODONTOIATRA

PREVENZIONE  
SECONDARIA **2**

- ASSUNZIONE PREGRESSA O IN ATTO DI BF ORALI > 3 ANNI
- ASSUNZIONE PREGRESSA O IN ATTO DI BF ORALI < 3 ANNI, IN PRESENZA DI FATTORI DI RISCHIO LOC-SIST
- ASSUNZIONE PREGRESSA O IN ATTO DI BF EV.

P  
R  
O  
M  
a  
B



## END-POINTS

### CONTROLLO / ELIMINAZIONE FATTORI DI RISCHIO

- Informazione
- Esame clinico cavo orale – Ortopantomografia
- **Estrazioni (SE NECESSARIE E SECONDO PROTOCOLLO)**
- Igiene e fisioterapia orale
- Cure conservative e endodontiche
- Controllo protesi (contatti traumatici)
- Sorveglianza
- **LIMITARE LE PROCEDURE INVASIVE**



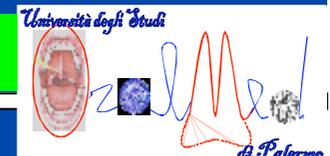
### RAGGIUNGIMENTO/MANTENIMENTO DELLA SALUTE ORALE

- Motivazione del paziente (all'igiene orale domiciliare e ai controlli periodici)
- Educazione del paziente al riconoscimento di segni precoci di ONM
- Controlli periodici trimestrali
- Controllo chimico della placca (CHX 0.12% senza alcool)

➤ **Diagnosi precoce ONM (early stage BRONJ)**



[medicinaorale@odonto.unipa.it](mailto:medicinaorale@odonto.unipa.it)





P  
R  
O  
M  
a  
B



**P.R.O.Ma.B.**

Università degli Studi di Palermo

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"

Area di Medicina Odontostomatologica (35.02)

Settore di Medicina Orale (Prof. Matteo D'Angelo)



## DICHIARAZIONE DI RICEVUTA INFORMAZIONE E CONSENSO AL TRATTAMENTO

Palermo, *.....*

Gentile paziente, in questo modulo vengono riassunti i concetti a Lei già oralmente espressi nel corso della visita, precisandoli e definendoli nelle loro linee essenziali, in modo da avere anche per iscritto il Suo assenso alla esecuzione delle INDAGINI DIAGNOSTICHE e dei PROVVEDIMENTI TERAPEUTICI concordati.

La infusione che i pazienti che assumono o hanno assunto bifosfonati per via endovenosa o/o per os fanno un maggiore rischio di insorgenza di focolai osteonecrotici singoli o multipli delle ossa mascellari, che comportano l'esposizione dell'osso necrotico nel cavo orale e che sembrano attualmente non giovare di alcun trattamento.

Ha sottoscritto/a .....

Nata/a il ..... al .....

Informato/a dal Dott./ssa .....

### DICHIARA

• Di volersi sottoporre all'intervento chirurgico ed/alla procedura diagnostica proposta dai sanitari (specificare tipo di intervento .....

), reso edotto della natura dell'intervento e dei motivi che ne consigliano l'esecuzione.

• Di essere al corrente dei rischi e delle complicanze connesse con le procedure chirurgiche tra cui: osteonecrosi delle ossa mascellari, infezione, emorragie, danno neurologico transitorio o permanente (compresi parestesia/ anestesia del labbro inferiore in seguito a biopsia delle ghiandole salivari minori), reazione allergica, trombo-embolia, arresto cardiaco, danno cerebrale da anomala cicatrizzazione tessutale.

• Di autorizzare i chirurghi-operatori a trattare eventuali condizioni patologiche che dovessero evidenziarsi al momento dell'intervento, compiendo gli atti necessari alla riuscita dello stesso e a tutela della propria salute, anche se a carattere demolitivo.

• Di comprendere che non può essere garantito il certo esito dell'intervento, ma solo l'uso di mezzi tecnici adeguati per la sicurezza e la tutela della propria salute.

• Di aver preso visione di questo documento nella sua interezza e di averne compreso il significato prima di avere firmato.

**PRESTA PERTANTO IL SUO ASSENSO ALL'INTERVENTO ED ALLE TERAPIE CHE GLI SONO STATE ILLUSTRATE E SPIEGATE.**

Firma del paziente o del legale rappresentante: .....

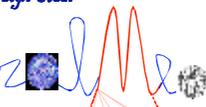
Firma del Medico: .....

Firma del Testimone: .....

**P.R.O.Ma.B.**

PREVENZIONE E RICERCA SULL'OSTEONECROSIS DEI MASCELLARI DA BIFOSFONATI

Università degli Studi



di Palermo



# PROCEDURE DIAGNOSTICHE

## RADIOGRAPHY OR OTHER IMAGING TECHNIQUES



**INDAGARE**

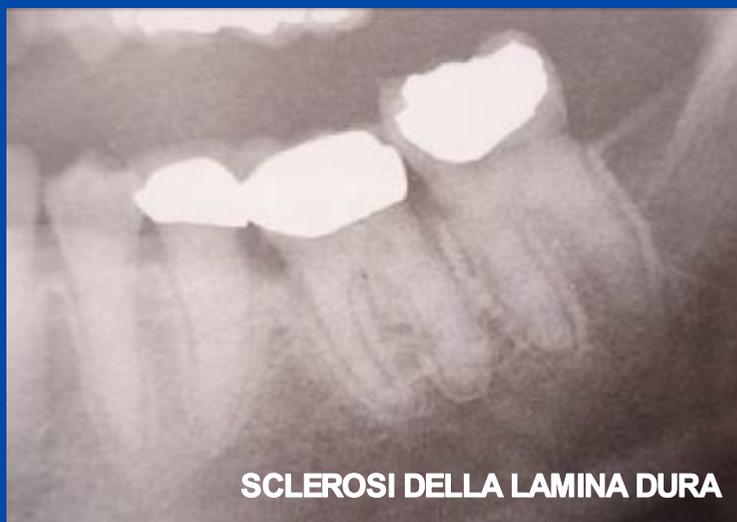


**SEGN  
RADIOGRAFICI DI  
TOSSICITA' DA BF  
NELL'OSSO  
ALVEOLARE**

**STADIO PRECOCE DI ONM**



**IPERDENSITA' TRABECOLARE OSSEA**



**SCLEROSI DELLA LAMINA DURA**

**MOBILITA' DENTALE  
NON CORRELATA A  
PERDITA DI OSSO  
ALVEOLARE DA  
PARODONTOPATIA**

**DOLORE OSSEO  
PROFONDO SENZA  
UN'APPARENTE  
EZIOLOGIA DENTALE**



**ALLARGAMENTO DELLO SPAZIO  
PARODONTALE**

**UPDATE!**

**P  
R  
O  
M  
a  
B**





# PROCEDURE DIAGNOSTICHE

## RADIOGRAPHY OR OTHER IMAGING TECHNIQUES

**INDAGARE**



**SEGNI**

**RADIOGRAFICI DI TOSSICITA' DA BF NELL'OSSO ALVEOLARE**

**STADIO PRECOCE DI ONM**

**UPDATE!**

**R  
O  
M  
a  
B**

**MRI of Mandibular Osteonecrosis Secondary to Bisphosphonates**

Luis Barrio Ferrar  
Juan V. Bagán?  
Vicente Martínez Sarriena?  
Sergio Hernández Barón?  
Raquel García?  
Yolanda Jiménez-Soriano?  
Vicente Haraol?

**OBJECTIVE.** Bisphosphonates are a group of drugs used in the treatment of oncologic patients with local metastases. However, in the past few years, osteonecrosis of the jaw has been reported as a serious complication of such treatment. The objective of this study was to examine the use of MRI in the assessment of bone lesions caused by this disease.

**MATERIALS AND METHODS.** Eighteen patients were assessed who had been treated with IV bisphosphonates and had developed focal lesions of osteonecrosis of the jaw. These patients were referred by the stomatology department of Hospital General Universitario de Valencia. We evaluated both the morphology and the behavior of the lesions in T1, STIR, and T2-weighted contrast-enhanced gadolinium.

**RESULTS.** Twenty-six teeth (80%) were considered amenable and 18 were referred to radiology for MRI. The initially detected focal lesions were visible on MRI. There were 15 teeth located anteriorly and 3 were not detected on clinical examination. In all patients, it was possible to assess bone involvement and improvement of the bone reaction, soft tissues, sinuses, and mandibular canal as well as the presence of adenopathy.

**CONCLUSION.** MRI is an effective tool in the assessment of osteonecrosis of the jaw. The significance of focal lesions detectable on radiologic examination but without clinical correlation and their progression over time remains to be determined.

April 2008



## TC-DentalScan

Prescrizione di TC-DentalScan quando l'OPT è di **DUBBIA INTERPRETAZIONE DIAGNOSTICA**

## RM

Prescrizione di RM in presenza di **FISTOLE ORO/CUTANEE** e/o per valutare **nuovi foci osteonecrotici** in assenza di segni clinici



ONJ

IMPATTO CLINICO

**L'odontoiatra** nella sua clinical practice sia pubblica che PRIVATA

**in quali casi e in quale misura si trova coinvolto** dall'avvento dei BIFOSFONATI?





# BIFOSFONATI PER OS/ONM DEI MASCELLARI **RUOLO DELL' ODONTOIATRA**

**PRIMA... Protagonista Passivo**

**OGGI... PROTAGONISTA ATTIVO**

ONJ DA BIFOSFONATI

CAUSA IATROGENA "INCONSAPEVOLE"



AMERICAN DENTAL ASSOCIATION



"It's extremely important to have not only **GOOD COMMUNICATION** between the **DENTIST AND PATIENT** or physician and patient, but also between the **PHYSICIAN, DENTIST AND PATIENT**" said **Dr. Dan Meyer**, associate executive director, ADA Division of Science. "This emphasizes the need for the **dentists to be a part of the treatment planning to help patients receive appropriate care to improve their general health without seriously compromising their oral health.** The health benefits of a drug should outweigh the risks. As with any medication, if individuals are going to be taking bisphosphonates it is important for them, their physicians and dentists to understand the potential risks and benefits"

**RUOLO ATTIVO NEL MANAGEMENT DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO DELLE ONJ DA BF, NONCHE' NELLA PREVENZIONE I E II DELLE ONJ**





P  
R  
O  
M  
a  
B



# DUE POSSIBILITA'

PAZIENTE  
INVIATO DAL  
MEDICO  
PRESCRITTORE  
DI BF

PREVENZIONE  
PRIMARIA  
SECONDARIA  
TERZIARIA



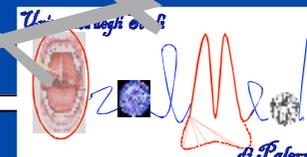
PAZIENTE CHE  
NECESSITA DI  
CURE  
ODONTOIATRICHE

**ANAMNESI  
POSITIVA PER  
ASSUNZIONE  
DI BF?**

## AOUN

- U.O. Medicina Orale
- U.O. Oncologia Medica
- U.O. Onco-Ematologia
- U.O. Clinica Medica e Pat. Emergenti
- U.O. Implanto-protesi ed Estrattiva
- U.O. Chirurgia plastica
- U.O. Radiologia

[medicinaorale@odonto.unipa.it](mailto:medicinaorale@odonto.unipa.it)





P  
R  
O  
M  
a  
B



# PROCEDURE DIAGNOSTICHE



- **A DETAILED HISTORY**
- **CLINICAL EXAMINATION**

Extraoral

Intraoral

- **SPECIAL INVESTIGATIONS (as appropriate)**

Specimen for microbiological culture

Cytology for cyto-phatology

Biopsy for histo-phatology

Halitosis evaluation

Sialoendoscopy

Salivary tests

**Radiography or other imaging techniques**

**Haematological or biochemical tests**

Dosaggio delle concentrazioni sieriche dei seguenti parametri: Ca++, P, PTH, Vit. D, BALP, CTX, OPG, sRANKL, Act.

*Ha assunto o assume BF?*

*Da quanto tempo / Per quanto tempo?*

*Quale posologia e con quale frequenza?*

*Assume anche farmaci corticosteroidi, in particolare Prednisone)?*

**PS: INDAGARE TUTTI I FATTORI DI RISCHIO LOC-SIST**

RX-OPT

RX-ENDORALI

TC-DentalScan

RM

**Valutazione del CTX SERICO  
(Telo peptide C-terminale del  
Collagene tipo I – marker di  
riassorbimento osseo)**



P  
R  
O  
M  
a  
B

**CONTROLLO/ELIMINAZIONE FATTORI DI RISCHIO**

# PREVENZIONE TERZIARIA <sup>3</sup>

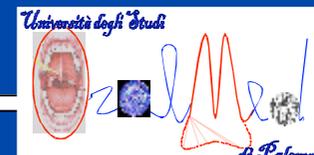
**ONM IN PAZIENTI CON ASSUZIONE PREGRESSA O IN ATTO DI BF ORALI/E.V.**

## END-POINTS

- **Recupero della funzione**
- **Riduzione della sintomatologia**
- **Controllo delle sovrainfezioni**
- **Riduzione del rischio di peggioramento**



[medicinaorale@odonto.unipa.it](mailto:medicinaorale@odonto.unipa.it)





# NO CHIRURGIA (SE SOTTITUIBILE CON TERAPIE CONSERVATIVE)

P  
R  
O  
M  
a  
B



## APPROCCIO NON CHIRURGICO

### TRATTAMENTO CONSERVATIVO ODONTOIATRICO

- Compilazione nota ADR
- Cure conservative e/o endodontiche (se necessario)
- Rimozione di fattori traumatici (se necessario)
- Motivazione per l'igiene orale
- Fisioterapia orale domiciliare
- Terapia antisettica locale



I.V. BP vs ORAL BP



### INTERROMPERE LA TERAPIA CON BIFOSPONATI

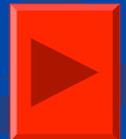


- non è protettivo per BRONJ
- si rischia una progressione della patologia primaria (I.V.)
- non meno di 3 mesi di interruzione per bifosfonati per os

TERAPIA FARMACOLOGICA antidolorifica

**FOLLOW UP a 1-3 mesi**

antimicrobica



# SI CHIRURGIA SE NECESSARIA



## Sezioni principali

- Centri Nazionali
- Documenti e relazioni
- Eventi in calendario
- Forum di discussione
- in SIPMO
- Informazioni e novità
- Link Utili
- Organi Società
- Per i Pazienti
- Per i Sanitari
- Sod Attivi
- Utilità

TORNA SU  - Informazioni e novità

Mercoledì 12 Marzo 2008

### Osteonecrosi dei mascellari da bifosfonati

Protocolli ed esperienza del Settore Medicina Orale di Palermo

Possibili fattori di rischio per l'insorgenza della ONM in pazienti in terapia con BF e Management odontoiatrico dei PAZIENTI CANDIDATI ALLA TERAPIA CON BIFOSFONATI, [vedi tutti i documenti allegati.](#)



## Prevenzione e Ricerca Osteonecrosi Mascellari da Bifosfonati

### DOCUMENTI & FILES

DOCUMENTO	DATA	FILE	ICONE
<b>NOMI COMMERCIALI BF</b>	• 11-Mar-2008 15:39	320KB	
<b>PROMAB - Consenso informato</b>	• 11-Mar-2008 15:36	68KB	
<b>PROMAB - Management odontoiatrico</b>	• 11-Mar-2008 15:35 • 09-Mag-2008 09:23	203KB	
<b>PROMAB - Pre-BF</b>	• 11-Mar-2008 15:37	59KB	
<b>PROMAB - Presentazione GRUPPO</b>	• 11-Mar-2008 15:33 • 30-Apr-2008 09:56	313KB	
<b>PROMAB -BF in atto</b>	• 11-Mar-2008 15:38	52KB	
<b>PROMAB-gruppi coinvolti</b>	• 11-Mar-2008 15:34	189KB	
<b>Stadiazione clinica 000 2006</b>	• 11-Mar-2008 15:38	30KB	





UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico (AOUP) "Paolo Giaccone"

DIPARTIMENTO DI SCIENZE STOMATOLOGICHE "G. MESSINA"

Aree di Medicina Odontobiofornologica (35/02)

Settore di Medicina Orale

# PR MaB

“la collaborazione attiva di coloro che sono coinvolti nella gestione dei pazienti a rischio di OP/ONM e/o ne sono affetti può contribuire a **minimizzare il fenomeno** e a **mantenere un ottimale rapporto costo-benefici nell'utilizzo dei BF**, nelle patologie (oncologiche e non) in cui si sono dimostrati utili”.



