



AOU Sassari

Direzione Sanitaria

ISTRUZIONE OPERATIVA

**PROCEDURA SULLA
PREVENZIONE
DELL'OSTEONECROSI
DELLA
MASCELLA/MANDIBOLA
DA BIFOSFONATI**



A.D. MDLXII

Struttura in Staff

**Produzione Qualità
Risk Management**

Procedura sulla prevenzione dell'Osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati

Data	Revisione	Redazione	Approvazione	Autorizzazione	N° Archiv.
Aprile 2014	Aprile 2015	Dott.ssa A. Viridis Dott.ssa G. Sarobba Dott.ssa A. Bortone Dott. D. Soma Dott.ssa E. Mara	Produzione; Qualità, Risk Management	Direzione Sanitaria Aziendale	

INDICE:

1. Premessa
2. Scopo
3. Campo di applicazione
4. Terminologia e abbreviazioni
5. Responsabilità
6. Riferimenti normativi
7. Motivazioni
8. Descrizione attività
9. Diagrammi di flusso
10. Archiviazione
11. Allegati ed Appendici

DA DISTRIBUIRE A:

Alle UU.OO coinvolte nel processo di cura dei pazienti sottoposti a terapia con bifosfonati :Oncologia, Odontostomatologia, Radioterapia, Ematologia, Ortopedia, Endocrinologia, Reumatologia, Urologia, Ginecologia, Maxillo Facciale dell'AOU di Sassari.

Alla Direzione Medica di Presidio.

DISTRIBUITO: Ottobre 2014

1. PREMESSA:

I bifosfonati sono farmaci che presentano un'alta affinità per le ossa, di cui hanno la capacità di modularne il turnover e ridurre il rimodellamento, in corso di riassorbimento; essi tendono, tuttavia, **a depositarsi nel tessuto osseo, dove possono determinare alterazioni persistenti anche con un effetto prolungato, dopo l'interruzione della terapia.**

Il loro meccanismo d'azione si basa sulla capacità di inibire il riassorbimento osseo mediato dagli osteoclasti.

I bifosfonati vengono utilizzati come terapia di riferimento per **diverse patologie metaboliche ed oncologiche coinvolgenti l'apparato scheletrico**, dalle metastasi ossee all'ipercalcemia neoplastica, dal morbo di Paget all'osteogenesi imperfetta e anche alle varie forme di osteoporosi (post - menopausale, maschile e da corticosteroidi).

Attualmente, la dose cumulativa ed il tipo di farmaco sembrano essere l'elemento più attendibile per definire **il rischio di effetti indesiderati anche particolarmente gravi, come l'osteonecrosi della mascella/mandibola, associato all'uso dei bifosfonati.**

L'osteonecrosi della mascella/mandibola (di seguito ONM) è una patologia infettiva e necrotizzante a carattere progressivo con scarsa tendenza alla guarigione, descritta solo recentemente in associazione alla terapia con bifosfonati. Attualmente, l'esatto meccanismo che porta all'induzione della ONM non è noto e non è ancora definito il quadro completo dei fattori di rischio che possono determinare tale lesione.

Riguardo l'uso dei bifosfonati, la letteratura internazionale riporta, come fattori patogenetici primari per l'insorgenza dell'ONM, l'alterata capacità di rimodellamento osseo e riparazione indotta da questi farmaci nonché l'ipovascolarizzazione ad essi associata.

La chirurgia dento-alveolare è considerata nella maggioranza dei casi, evento scatenante dell'ONM, inoltre le patologie del cavo orale, rappresentano importanti fattori di rischio.

Non tutti gli episodi di ONM vengono diagnosticati allo stesso stadio di gravità.

L'ONM può rimanere asintomatica per settimane o addirittura mesi e viene generalmente identificata clinicamente in seguito alla comparsa di osso esposto nel cavo orale.

Le lesioni possono **diventare sintomatiche con dolore molto intenso, parestesie, disfagia e alitosi.**

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

Le caratteristiche cliniche dell'ONM nei pazienti con **osteoporosi** sembrano diverse da quelle dei pazienti neoplastici, con quadri meno gravi, clinicamente meno impegnativi e con elevata percentuale di guarigione riportate nella letteratura più recente.

I pazienti con osteonecrosi secondaria all'uso dei bifosfonati presentano una sintomatologia dolorosa assai intensa, generalmente resistente alle comuni terapie con farmaci analgici, ed indicata secondo l'esperienza maturata nella nostra Azienda e conforme ai dati della letteratura mondiale, con valori della VAS scale da 8 a 10. Tale sintomatologia ha come conseguenza principale una notevole difficoltà nell'alimentazione e spesso anche nella fonazione, tale da alterare in maniera massiva la qualità di vita dei pazienti affetti.

In alcuni casi, i pazienti avvertono la sensazione di "mandibola pesante" e presentano parestesie cutanee, trisma e fistole oro-cutanee.

Considerato che attualmente non sono indicati protocolli terapeutici efficaci e che la scarsa salute del cavo orale in pazienti che assumono bifosfonati è considerato uno dei fattori principali per l'aumento dell'incidenza di casi di ONM, si ritiene che la prevenzione attuata con una accurata visita odontoiatrica di routine prima di iniziare la terapia, abbia un ruolo fondamentale nell'abbattimento del rischio d'incidenza.

2. SCOPO



Obiettivo della presente procedura è regolamentare il percorso per la corretta gestione dei pazienti che devono iniziare o hanno già iniziato il trattamento con bifosfonati, sottoposti a terapia per via endovenosa, sottocutanea o per via orale.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Questa procedura è rivolta a tutti gli operatori sanitari dell'AOU di Sassari coinvolti nel processo di cura dei pazienti sottoposti o che si sottoporranno a terapia con bifosfonati. La procedura deve essere applicata in tutte le UU.OO aziendali e nello specifico nei reparti di: Oncologia, Odontoiatria, Radioterapia, Ematologia, Ortopedia, Endocrinologia, Urologia, Ginecologia, Reumatologia, Chirurgia Maxillo Facciale.

4. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

AOU = Azienda Ospedaliera Universitaria
DM = Decreto Ministeriale
ONM= Osteonecrosi della mascella/mandibola
OPT= Ortopantomografia
NBP= Amino Bifosfonati
UO= Unità Operativa
VAS= Visual Analogue Scale

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria</p>	<p>ISTRUZIONE OPERATIVA</p> <p>PROCEDURA SULLA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	 <p>A.D. MDLXII</p> <p>Struttura in Staff</p> <p>Produzione Qualità Risk Management</p>
--	---	---

5. RESPONSABILITÀ ATTRIBUITE

5.1 Specialista in: ONCOLOGIA /EMATOLOGIA / MEDICINA INTERNA

1. Informazione al paziente sui rischi derivanti dalla terapia con NBP;
2. Acquisizione del consenso informato prima dell'impostazione della terapia con NBP;
3. Invio del paziente che deve iniziare o che ha già iniziato NBP all'U.O di Odontoiatria;
4. Invio del paziente con ONM all'U.O di Odontoiatria;
5. Collaborazione multidisciplinare;
6. Produzione di report annuali sui pazienti seguiti presso le UU.OO aziendali coinvolte;
7. Recall dei pazienti a seguito del monitoraggio.



5.2 Specialista in : ODONTOIATRIA

1. Inserimento dei pazienti nei programmi di prevenzione primaria e secondaria di ONM da NBP (es. paziente oncologico vs osteometabolico);
2. Applicazione del "Management Odontoiatrico" come da procedura (allegato n.2);
3. Motivazione e sensibilizzazione del paziente in merito alla corretta igiene orale ed alla necessità di comunicare immediatamente ogni segno/sintomo del cavo orale in caso di terapia con NBP;
4. Collaborazione multidisciplinare;
5. Produzione di report annuali sui pazienti seguiti presso UU.OO aziendali coinvolte;
6. Monitoraggio della procedura;
7. Eventuale procedura di segnalazione al servizio di farmacovigilanza/AIFA, in caso di evento avverso (scheda di segnalazione evento avverso, allegato n.3);
8. Informare e diffondere la procedura a tutto il personale del settore di pertinenza.

5.3 MATRICE DELLE RESPONSABILITA'

ATTIVITA'	ONCOLOGO / EMATOLOGO	ODONTOIATRIA	SPECIALISTA IN MAXILLO FACCIALE	ALTRI SPECIALISTI INTERESSATI	INFERMIERE	RADIOLOGO	PAZIENTE
Individuazione pazienti oncologici a rischio ONM	R	C	C	C	/	/	C
Individuazione pazienti con altre patologie a rischio	/	C	C	R	/	/	C
Appuntamento per visita odontoiatrica	/	/	/	/	R	C	C
Appuntamento per OPT	/	/	/	/	R	C	C
Prevenzione: visita odontoiatrica	/	R	/	/	C	/	C
Prevenzione: eseguire OPT	/	C	/	/	C	R	C
Consenso alla terapia con Bifosfonati	C	C	C	C	C	/	R
Prevenzione: invio paziente in terapia con BNF	R	C	C	C	C	C	C
Prevenzione: invio paziente in ch. Maxillo Facciale	R	C	C	C	C	C	C
Prevenzione secondaria: valutazione del paziente in terapia con BNF	C	R	C	C	C	C	C

Legenda: (R= responsabile dell'azione C= coinvolto)

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria</p>	<p>ISTRUZIONE OPERATIVA</p> <p>PROCEDURA SULLA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	 <p>A.D. MDLXII</p> <p>Struttura in Staff</p> <p>Produzione Qualità Risk Management</p>
--	---	---

6.RIFERIMENTI NORMATIVI



Ministero della Salute. Commissione tecnica sul rischio Clinico (DM 5/3/2003): Risk Management in Sanità. Il problema degli errori. Marzo 2004 www.ministerosalute.it

Ministero della Salute. Raccomandazione sulla prevenzione dell' Osteonecrosi della mascella/mandibola. Raccomandazione n. 10 .
Settembre 2009 disponibile in: www.ministerosalute.it

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons – Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw – 2009 Update

7.MOTIVAZIONI

A seguito di numerose segnalazioni si è creata una forte sensibilizzazione verso questo raro ma severo **evento avverso** associato alla terapia con bifosfonati. Poiché al momento non esiste una terapia efficace per l'**ONM** che rimane attualmente una patologia con andamento peggiorativo e invalidante, è importante l'attuazione di protocolli di prevenzione primaria ed eseguire uno screening sui pazienti sottoposti a terapia cronica con bifosfonati allo scopo di intraprendere una diagnosi precoce della patologia e prevenire le potenziali complicanze. Per questo motivo l'AOU di Sassari intende adottare la presente procedura operativa per la prevenzione dell'ONM, che preveda tre diverse modalità di intervento, adattandola alle singole realtà organizzative.

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria</p>	<p>ISTRUZIONE OPERATIVA</p> <p>PROCEDURA SULLA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	 <p>A. D. MDLXII</p> <p>Struttura in Staff</p> <p>Produzione Qualità Risk Management</p>
--	---	--

8. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'

Sono state individuate tre tipologie di pazienti e si intende utilizzare protocolli operativi per ciascuno dei gruppi come segue:

8.1 Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati

Prima di iniziare il trattamento con bifosfonati, i pazienti, adeguatamente informati, devono effettuare una visita odontoiatrica e una OPT per la valutazione della salute orale, per l'impostazione di un adeguato programma di prevenzione e l'eventuale trattamento di patologie locali; a tal fine, il medico specialista (l'oncologo, l'endocrinologo, l'ortopedico), raccomanda a tutti gli assistiti che devono iniziare la terapia farmacologica con bifosfonati una visita odontoiatrica che sarà effettuata presso l'U.O di Odontoiatria ambulatorio di chirurgia dell'AOU di Sassari.

A tal fine gli specialisti devono comunicare all'U.O di Odontoiatria ambulatorio di Chirurgia il numero presunto di pazienti che annualmente necessitano di essere sottoposti a terapia con bifosfonati, affinché si possa programmare un'adeguata attività di prevenzione ambulatoriale dedicata a questi pazienti.



Al momento si individua un giorno alla settimana (di norma il mercoledì) in cui saranno effettuate le visite di prevenzione per i pazienti inviati da tutte le UU.OO dell'Azienda.

L'odontoiatra prende in carico il paziente, lo informa e lo sensibilizza nei confronti della problematica e, in accordo con il medico specialista, identifica il trattamento terapeutico di cui necessita: qualora il paziente debba subire interventi di chirurgia orale, è opportuno che la terapia con bifosfonati venga posticipata di almeno un mese o almeno fino al completo ristabilimento della continuità della mucosa gengivale sovrastante la breccia chirurgica; sono sconsigliati interventi di implantologia orale. E' necessario, inoltre, rendere meno traumatici i manufatti protesici removibili.

Il professionista provvede, una volta che il paziente ha iniziato la terapia, ad un programma di follow-up clinico e radiografico (**visita ogni sei mesi e quando necessario un OPT**).

8.2 Pazienti che hanno già iniziato la terapia con bifosfonati ma sono asintomatici

Nei pazienti asintomatici che assumono bifosfonati, **il medico specialista deve** indirizzare il paziente all'U.O di Odontoiatria, dove l'odontoiatra responsabile effettuerà una attenta valutazione clinica evidenziando e trattando i problemi di salute orale messi in luce e diagnosticando tempestivamente lo sviluppo di eventuali lesioni ossee o mucose. Egli potrà

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria</p>	<p>ISTRUZIONE OPERATIVA</p> <p>PROCEDURA SULLA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	 <p>A.D. MDLXII</p> <p>Struttura in Staff</p> <p>Produzione Qualità Risk Management</p>
--	---	---

ricorrere a metodiche non invasive, **prevedendo un monitoraggio con frequenti controlli ogni sei mesi**.

Nel caso di interventi chirurgici orali indispensabili per il trattamento dell'infezione e del dolore, l'odontoiatra:

1. **valuta, in accordo con il medico specialista, il possibile rischio di osteonecrosi,**
2. utilizza tecniche che minimizzino il trauma locale ai tessuti (vedi allegato 2)
3. adotta protocolli di trattamento specifici (vedi allegato 2)
4. **effettua un monitoraggio postoperatorio frequente sino alla completa guarigione del sito chirurgico.**

Anche in questo caso, saranno fondamentali il mantenimento di livelli ottimali di igiene orale, l'informazione e la sensibilizzazione del paziente.

8.3 Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati

Il medico specialista deve inviare il paziente che presenta segni clinici o sintomi riconducibili all'insorgenza di ONM all'U.O di Odontoiatria ambulatorio di Chirurgia, dove si valuterà la gravità della patologia e si deciderà se indirizzarli all'U.O di Chirurgia Maxillo-Facciale o se trattarli nell'ambulatorio chirurgico dell'U.O di Odontoiatria.

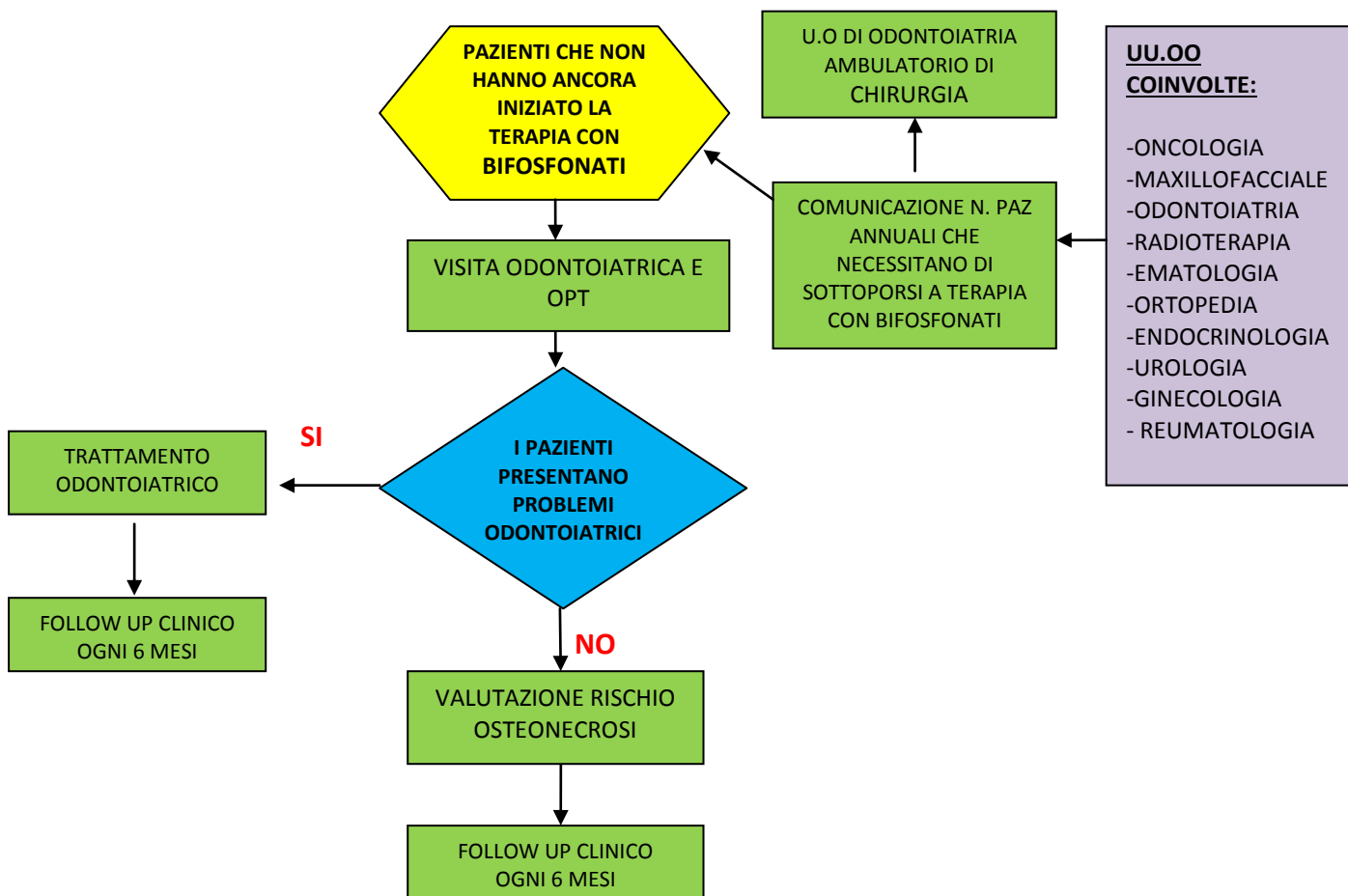
In queste UU.OO verrà effettuata una valutazione dettagliata della situazione, si procederà ad una accurata stadiazione della patologia con TC o RMN, e si stabilirà il più idoneo trattamento terapeutico, sia esso conservativo o chirurgico.

Sarà inoltre effettuato un attento programma di follow-up del paziente con visite seriate ogni 3 mesi per valutare l'evoluzione della patologia.

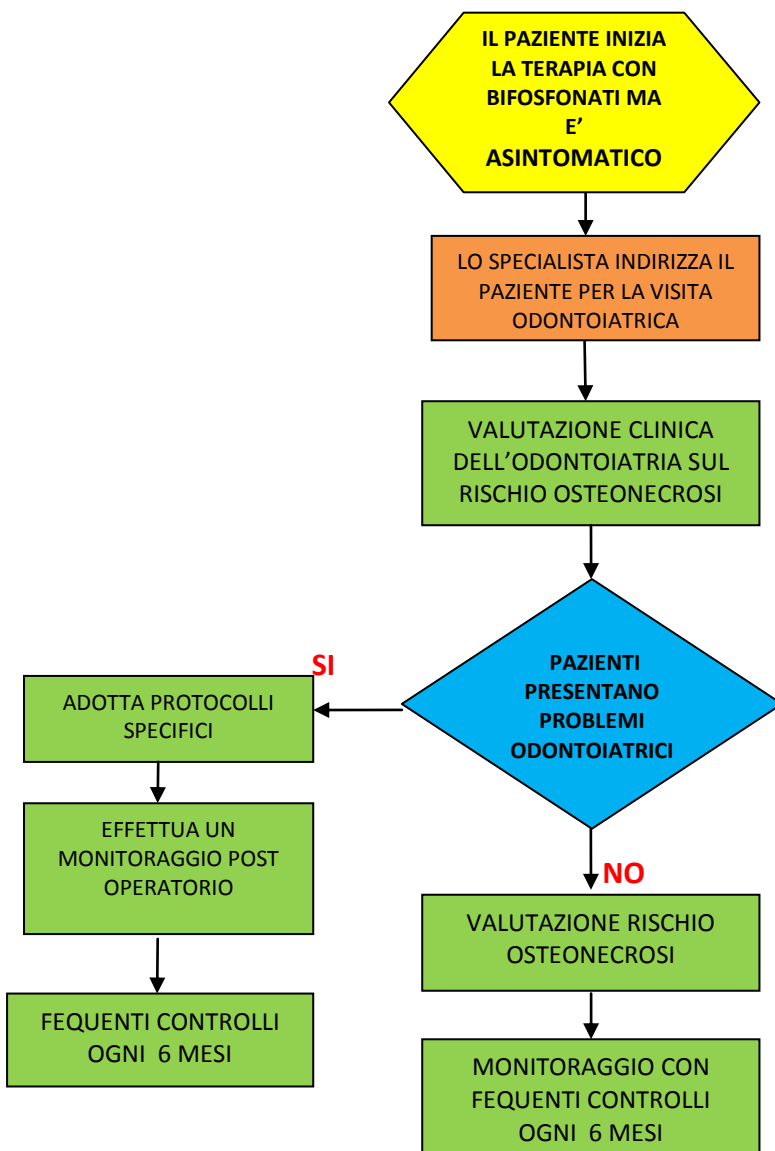
Il paziente dovrà essere informato sui rischi (vedi allegato n. 3) e sulla possibile evoluzione della patologia.



L'eventuale sospensione della terapia deve essere decisa valutando il rischio/beneficio, in collaborazione tra il medico specialista prescrivente e l'odontoiatra o il chirurgo Maxillo-Facciale.

9.1 FLOW CHART : PAZIENTE CHE NON HA INIZIATO ANCORA LA TERAPIA

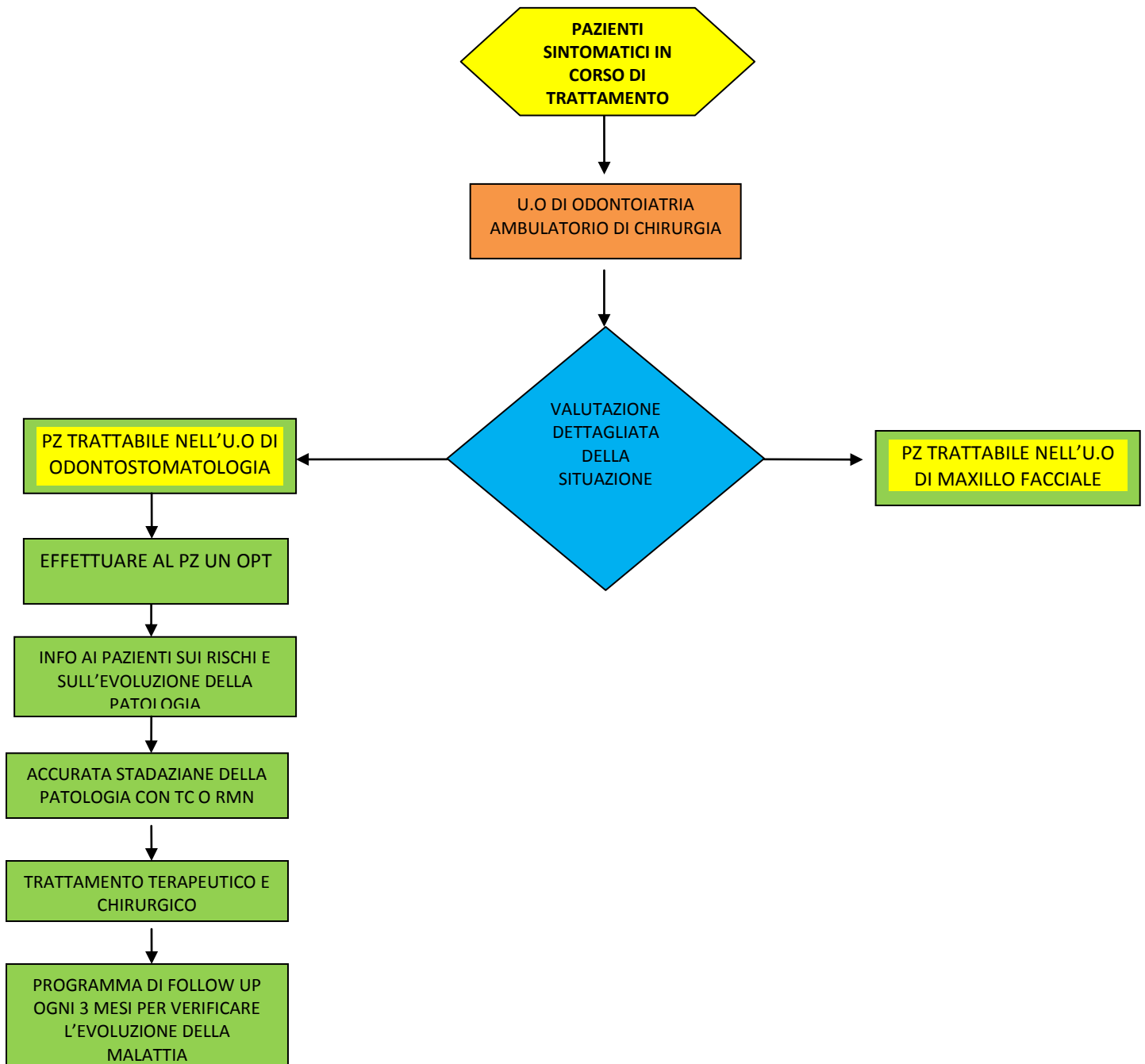




9.2 FLOW CHART : PAZIENTE CHE HA INIZIATO LA TERAPIA MA E' ASINTOMATICO



 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria</p>	<p>ISTRUZIONE OPERATIVA</p> <p>PROCEDURA SULLA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	 <p>A.D. MDLXII</p> <p>Struttura in Staff</p> <p>Produzione Qualità Risk Management</p>
--	---	---

9.3 FLOW CHART : PAZIENTI SINTOMATICI IN CORSO DI TRATTAMENTO



 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria</p>	<p>ISTRUZIONE OPERATIVA</p> <p>PROCEDURA SULLA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI</p>	 <p>A. D. MDLXII</p> <p>Struttura in Staff</p> <p>Produzione Qualità Risk Management</p>
--	---	--

10.ARCHIVIAZIONE

La presente procedura sarà inserita nel sito internet dell'AOU Sassari, nella sezione "Produzione-qualità", Risk Management .www.aousassari/produzione.

L'AOU di Sassari è tenuta a informare e formare i propri specialisti sulla problematica in oggetto, anche tramite i referenti del rischio delle UU.OO interessate. E' tenuta inoltre alla diffusione della presente raccomandazione e alla vigilanza sull'adozione dell'allegata procedura.

12.ELENCO ALLEGATI

- Allegato n° 1:** Lettera compilata dallo specialista prescrittore degli aminobifosfonati.
- Allegato n° 2:** Management odontoiatrico del paziente candidato alla terapia con BP.
- Allegato n° 3:** Dichiarazione di ricevuta informazione e consenso al trattamento.
- Allegato n° 4:** Protocollo per estrazioni dentarie e/o interventi di chirurgia minore.
- Allegato n° 5:** Scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR).