





ORDINE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DI ASTI

4^a GIORNATA ODONTOIATRICA ASTIGIANA

Polo Universitario "Uni-Astiss"
 ASTI - C.so V. Alfieri n. 103

EVENTO ECM PER ODONTOIATRI
 IN MEMORIA DL DR. MARCO AUSTA - GIA' PRESIDENTE CAO ASTI

ore 8:00 Registrazione dei partecipanti
 ore 8:30 Introduzione al corso e saluti
 Dr. Claudio Lucia - Presidente OMCeO Asti
 Dr.ssa Marcella Pavese - Presidente CAO Asti
 Dr. Raffaele Iandolo - Presidente CAO Nazionale

ore 9:00 Magg. D. D'Angelo - Comando Carabinieri per la Tutela della Salute - NAS Alessandria

I controlli negli studi odontoiatrici

ore 10:00 Dr.R. Iandolo
 Sinergie tra il ruolo dell'Ordine e quello degli organismi sanitari di controllo

Ore 11:00 Discussione

ore 11:30 PAUSA CAFFE'

ore 12:00 Dr. P. Asperio
Le reazioni avverse ai farmaci in Odontoiatria: aspetti clinici e protocolli di prevenzione

ore 13:00 Discussione
 ore 13:30 PAUSA PRANZO
 ore 14:30 AISOD - Avv. S. Fiorentino, Dr. G. Menicucci, Dr. C. Manzella

La sedazione cosciente in Odontoiatria
 Aspetti clinici e regolatori

ore 16:00 Discussione
 ore 16:30 Test di valutazione
 ore 17:00 Chiusura lavori

A questo evento la Commissione nazionale per la formazione continua ha assegnato n. 6 crediti formativi E.C.M.

SABATO 15 GIUGNO 2024
 ore 8,00

Con il Patrocinio





LE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI IN ODONTOIATRIA: ASPETTI CLINICI E PROTOCOLLI DI PREVENZIONE



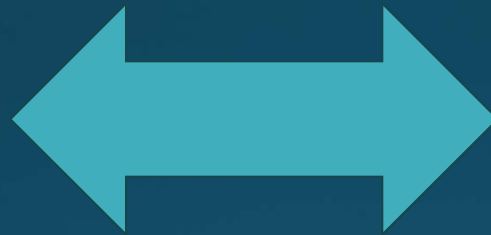
Dr. Paolo Asperio
Direttore Responsabile
SSD Chirurgia Maxillo Facciale
Opsedale C. Massaia
Asti

ARGOMENTI TRATTATI

- Il paziente oncologico
- Il paziente cardiopatico
- Il paziente con diatesi emorragica
- Il paziente a rischio di endocardite batterica
- Il paziente diabetico
- Il paziente dializzato
- Il paziente epatopatico
- Il paziente trapiantato
- Il paziente in terapia con farmaci antiriassorbitivi
- Anestetici locali in odontoiatria
- La paziente in gravidanza
- I principali farmaci prescritti in odontoiatria

PAZIENTE ONCOLOGICO

CHEMIOTERAPIA



RADIOTERAPIA

CHEMIOTERAPIA

- ✓ PRE CHEMIOTERAPIA
- ✓ DURANTE CHEMIOTERAPIA
- ✓ DOPO CHEMIOTERAPIA

CHEMIOTERAPIA

PRE CHEMIOTERAPIA

- Tutte le estrazioni dentarie e le altre procedure di chirurgia orale vanno eseguite almeno 7 giorni prima dell'inizio della chemioterapia;
- Pazienti sottoposti a chemioterapie ablative midollari pre trapianto di HSCT devono eseguire procedure di chirurgia orale pre inizio chemioterapia;

Raber-Durlacher JE, Epstein JB, Raber J et al. *Periodontal infection in cancer patients treated with high-dose chemotherapy*. Support Care Cancer 10:466-73;2002

Han HS, Rybicki LA, Thiel K, et al. *White blood cell count nadir following remission induction chemotherapy is predictive of outcome in older adults with acute myeloid leukemia*. Leuk Lymphoma 48: 1561-8;2007.

CHEMIOTERAPIA

DURANTE CHEMIOTERAPIA

Valutare i rischi e benefici delle procedure di chirurgia orale sulla base di:

- Neutropenia (neutrofili $>1000/\text{mm}^3$);
- piastrinopenia (PLTS >50.000);
- urgenza della procedura di chirurgia orale;
- stadio della malattia.

OGNI PROCEDURA DI CHIRURGIA ORALE DEVE ESSERE ESEGUITA PREVIA PROFILASSI ANTIBIOTICA E DETERSIONE DEL CAVO ORALE CON CLOREXIDINA 0.2%.

Brennan MT, Woo SB, Lockhart PB et al. *Dental treatment planning and management in the patient who has cancer*. Dent Clin North Am vol 52 (1): 19-37; 2009.

Toljanic JA, Bedard JF, Larson RA, Fox JP et al. *A prospective pilot study to evaluate a new dental assessment and treatment paradigm for patients scheduled to undergo intensive chemotherapy for cancer*. Cancer 85: 1843-8; 1999.

CHEMIOTERAPIA

DOPO LA CHEMIOTERAPIA

Valutare i rischi e benefici delle procedure di chirurgia orale sulla base di:

- Neutropenia (neutrofili $>1000/\text{mm}^3$);
- piastrinopenia (PLTS >50.000);
- urgenza della procedura di chirurgia orale;
- stadio della malattia.

OGNI PROCEDURA DI CHIRURGIA ORALE DEVE ESSERE ESEGUITA PREVIA PROFILASSI ANTIBIOTICA E DETERSIONE DEL CAVO ORALE CON CLOREXIDINA 0.2%.

Huang WT, Chang LY, Hsueh PR et al. *Clinical features and complications of viridans streptococci blood-stream infection in pediatric hemato-oncology patients.* J. Microbiol Immunol Infect 40: 349-54;2007.

RADIOTERAPIA

✓ PRE RADIOTERAPIA

✓ DURANTE RADIOTERAPIA

✓ DOPO RADIOTERAPIA

RADIOTERAPIA

PRE RADIOTERAPIA

Tutte le estrazioni dentarie e le altre procedure di chirurgia orale vanno eseguite almeno 3 settimane prima dell'inizio della radioterapia

RADIOTERAPIA

DURANTE RADIOTERAPIA

VA EVITATA OGNI PROCEDURA DI CHIRURGIA ORALE.
IN CASO DI URGENZA LA PROCEDURA CHIRURGICA VA ESEGUITA PREVIA
PROFILASSI CON SUCCESSIVA TERAPIA ANTIBIOTICA E DETERSIONE DEL
CAVO ORALE CON CLOREXIDINA 0.2%.

Huang WT, Chang LY, Hsueh PR et al. *Clinical features and complications of viridans streptococci blood-stream infection in pediatric hemato-oncology patients.* J. Microbiol Immunol Infect 40: 349-54;2007.

ASSOCIAZIONE ITALIANA RADIOTERAPIA E ONCOLOGIA CLINICA (Gruppo testa-collo).

RADIOTERAPIA

DOPO LA RADIOTERAPIA

VA EVITATA OGNI PROCEDURA DI CHIRURGIA ORALE PER ALMENO DUE ANNI DAL TERMINE DELLA RADIOTERAPIA.

IN CASO DI URGENZA LA PROCEDURA CHIRURGICA VA ESEGUITA PREVIA PROFILASSI CON SUCCESSIVA TERAPIA ANTIBIOTICA E DETERSIONE DEL CAVO ORALE CON CLOREXIDINA 0.2%.

RADIOTERAPIA E IMPIANTI

Valutare:

- dose di RT;
- frazionamento di RT;
- intervallo tra termine RT e chirurgia implantare;
- stadio della malattia.

< 40 Gy: non riduzione di osteointegrazione a breve e lungo termine.

> 60 Gy : riduzione di osteointegrazione a breve e lungo termine.

OGNI PROCEDURA DI CHIRURGIA IMPLANTARE DEVE ESSERE ESEGUITA PREVIA PROFILASSI CON SUCCESSIVA TERAPIA ANTIBIOTICA E DETERSIONE DEL CAVO ORALE CON CLOREXIDINA 0.2%.

Larsen PE, Stronczek MJ, Beck MF, Rohrer M, *Osteointegration of implants in radiated bone with and without adjunctive hyperbaric oxygen*. JOMS 51: 280-287; 1993.

Asikainen P, Klemetti E, Kotilainen R, Vuilemin T, Sutter F, Voipio HM, Kullaa A, *Osteointegration of dental implants in bone irradiated with 40, 50 or 60 Gy doses*. COIR 9:20-25;1998.

Granstrom G, *Radiotherapy, osteointegration and hyperbaric oxygen therapy*. Periodontol 2000; 33: 145-162;2003.

PAZIENTE CARDIOPATICO

- ✓ **CARDIOPATIA ISCHEMICA**
- ✓ **ARITMIA CARDIACA**
- ✓ **SCOMPENSO CARDIACO**
- ✓ **IPERTENSIONE ARTERIOSA**

CARDIOPATIA ISCHEMICA

Vasocostrittori:

- PERMESSI in IMA e Angina Stabile;
- NON PERMESSI in Angina Instabile;

ATTENDERE ALMENO 6 MESI DALL'EVENTO ISCHEMICO

UTILE BZD preop (diazepam 5 mg).

ARITMIA CARDIACA

Evitare:

- ERITROMICINA;
- CLARITROMICINA;

ATTENZIONE AI PORTATORI DI PACEMAKER!!!

SCOMPENSO CARDIACO

- Trattamenti consentiti se il paziente è in compenso mediante terapia medica.
- Consentite solo terapia antibiotica e analgesica in caso di scompenso cardiaco evidente.

IPERTENSIONE ARTERIOSA

Vasocostrittori:

PERMESSI: se PAO < 200/115 mm Hg

NON PERMESSI: se PAO > 200/115 mm Hg.

UTILE BZD preop (diazepam 5 mg).

IL PAZIENTE CON DIATESI EMORRAGICA

TERAPIA ANTIAGGREGANTE

QUANDO SI USANO I FARMACI ANTIAGGREGANTI

- dopo un **infarto del miocardio**;
- in presenza di **angina stabile o instabile**;
- dopo un intervento di **by pass aorto-coronarico**;
- dopo un **TIA** (attacco ischemico transitorio) **cerebrale**;
- dopo un **ictus cerebrale ischemico**;
- nella cura delle **arteriopatie periferiche** ;
- dopo un intervento di **disostruzione delle carotidi**;
- in presenza di **fibrillazione atriale** in pazienti giovani o che non possono utilizzare gli anticoagulanti orali per diverse ragioni;
- nei pazienti anziani con **fattori di rischio aterotrombotico** (fumo, sedentarietà, diabete, ipertensione).

FARMACI ANTIAGGREGANTI DI PIÙ FREQUENTE UTILIZZO

- Acido acetil-salicilico (Cardioaspirina®)
- Clopidogrel (Plavix®)
- Lisina acetilsalicilato (Cardirene®)
- Ticlopidina (Tiklid®)
- Dipyridamolo (Persantin®)
- Indobufene (Ibustrin®)

INIBITORI DELLA SINTESI DI TXA₂

ASA: inibizione della formazione di trombossano A₂ per acetilazione irreversibile della COX 1 (cicloossigenasi 1) piastrinica.

DOSAGGIO : 40-250mg/ die come antiaggregante
325 a 650 mg ogni 4 ore (analgesico antipiretico e anti-inflammatorio)

PREVENZIONE I : prevenzione di infarti miocardici.

PREVENZIONE II : prevenzione di accidenti vascolari con precedenti specifici

INDOBUFENE E TRIFLUSAL : Meccanismo più selettivo del ASA nei confronti dell'enzima piastrinico, privi di attività anti-inflammatoria e minor gastrolesività.

IN PRATICA 40 mg DI ASPIRINA INIBIRANNO PER UN PERIODO DI 8-11 GIORNI (DURATA DELLA VITA DI UNA PIASTRINA) L' ATTIVITA' DELL' ENZIMA.

ANTAGONISTI DEL RECETTORE PIASTRINICO PER L'ADP

Impiegati nei pazienti che non tollerano l'ASA, sottoposti ad angioplastica coronarica e con anamnesi di TIA, infarti esitati ed angina pectoris instabile, trombosi venosa profonda(TVP)

CLOPIDOGREL & TICLOPIDINA:

Inibiscono l'attivazione ADP-dipendente dei recettori piastrinici GPIIb-IIIa per il fibrinogeno inibendo in modo irreversibile il legame tra ADP e il suo recettore piastrinico (P2Y1 e P2Y12)

Non hanno effetto sul metabolismo prostaglandinico.

DOSAGGIO: 250-500mg/ die .

clopidogrel è preferito alla ticlopidina per i minor effetti avversi (anche se da raramente neutropenia)

PRASUGREL:

è un pro-farmaco della classe delle tienopiridine, inibisce l'attivazione ADP-dipendente dei recettori piastrinici.

DOSAGGIO: 600 mg/ die nei pazienti sottoposti a PCI (angioplastica coronarica)

TICAGRELOR (nome commerciale Brilique):

è un farmaco della classe delle tienopiridine, inibisce l'attivazione ADP-dipendente dei recettori piastrinici.

DOSAGGIO: 60 mg/ 2 vv die nei pazienti con pregresso IMA e ictus e in associazione con ASA in arteriopatia aaii.

L'80% dell'attività piastrinica potrà risultare inibita entro 5 ore da una dose per via orale pari a 300mg.

INIBITORI DEL RECETTORE PIASTRINICO PER IL FIBRINOGENO. (FARMACI ANTI-INTEGRINE)

Impiegati nei pazienti con sindrome coronariche acute.

ABCIXIMAB: è un anticorpo monoclonale diretto contro la glicoproteina GPIIb-IIIa (recettore fibrinogeno VW).

Via endovenosa.

EPTIFIBATIDE: è un eptapeptide ciclico e funge da antagonista recettoriale.

Via endovenosa.

TIROFIBAN: è un analogo non peptidico e funge da antagonista recettoriale mediante occupazione dello stesso.

Via orale



DuoPlavin è un medicinale composto da una combinazione a dose fissa indicato per la prosecuzione della terapia nella:

- sindrome coronarica acuta senza innalzamento del tratto ST (angina instabile o infarto miocardico senza onde Q), inclusi pazienti sottoposti a posizionamento di stent in seguito a intervento coronarico percutaneo;
- sindrome coronarica acuta con innalzamento del tratto ST nei pazienti in terapia farmacologica candidati alla terapia trombolitica.

Interferenze farmacologiche con gli Antiaggreganti

Potenziamento della terapia antiaggregante

- Anti-infiammatori (ASA, ibuprofene, naprossene, piroxicam, nabumetone, indometacina)

Farmaci che non influiscono sulla terapia antiaggregante

- Gastroprotettori (omeprazolo, cimetidina)
- Antibiotici (tutte le categorie)
- Analgesici (paracetamolo, celecoxib, tramadolo)
- Narcotici (paracetamolo+codeina)
- Sedativi (lorazepam)

INDAGINI DIAGNOSTICHE

- Emocromo completo inclusa conta piastrinica, v.n. 140-420.000/mm³.
- Tempo di emorragia: (indice di funzionalità piastrinica e vascolare) v.n. 2-8 minuti Metodo Ivy.
- Aggregazione piastrinica: è la più affidabile nel valutare la funzionalità piastrinica.

GESTIONE DEL PAZIENTE IN TERAPIA ANTIAGGREGANTE: PROTOCOLLO

- Non sospendere l'antiaggregante, da valutare in doppia associazione
- Emostasi compressiva
- Spugne di fibrina
- Sutura
- Rimozione sutura il 7-10° giorno

1. Cahill RA *et al*, Duration of increased bleeding tendency after cessation of aspirin therapy. 2005
2. Conti CR. Aspirin and elective surgical procedures (editorial). Clin Cardiol 1992;15(10):709-10.
3. Scher KS. Unplanned reoperation for bleeding. Am Surg 1996;62(1):52-5.
4. Speechley JA, Rugman FP. Some problems with anticoagulants in dental surgery. Dent Update 1992;19(5):204-6.
5. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment: Antiplatelet Trialists' Collaboration. MJ 1988;296(6618):320-31.
6. Fuster V, Adams PC, Badimon JJ, Chesebro JH. Platelet-inhibitor drugs' role in coronary artery disease. Prog Cardiovasc Dis 1987;29(5):325-46
7. Kitchen L, Erichson RB, Sideropoulos H. Effect of drug-induced platelet dysfunction on surgical bleeding. Am J Surg 1982;143(2):215-7
8. Ferraris VA, Swanson E: Aspirin usage and intraoperative blood loss in patients undergoing unexpected operations. Surg Gynecol Obstet 156:439, 1983
9. Lawrence C, Sakuntabhai A, Tiling-Grosse S: Effect of aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drug therapy on bleeding complications in dermatologic surgical patients. J Am Acad Dermatol 31:988, 1994

Sospensione Terapia antiaggregante

- L'uso dell'aspirina come prevenzione secondaria (75-100 mg /die) riduce di **1/3** il rischio di **ictus** e **infarto miocardico**.
1/6 il rischio di **morte per causa cardiovascolare**.
- L'uso dell'aspirina come prevenzione primaria (>di 100 mg / die) riduce di **8** volte il rischio di **infarto cardiaco**

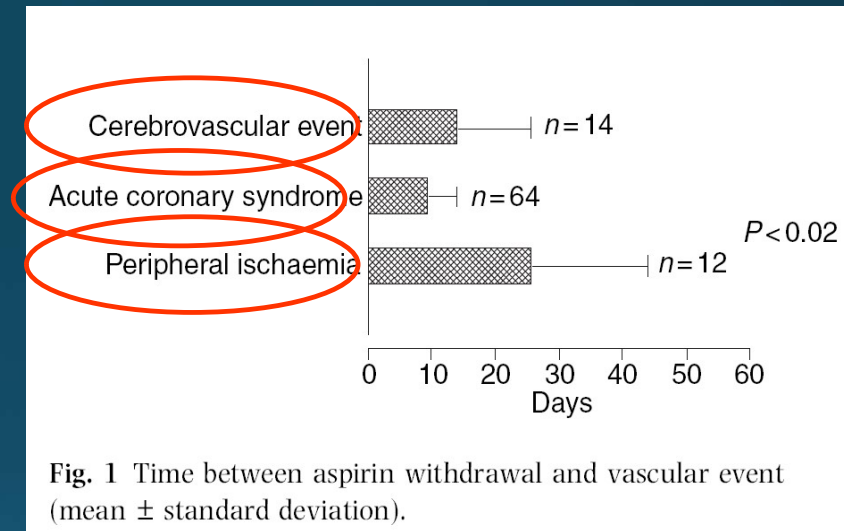
Studi retrospettivi rilevano che alla sospensione dell'aspirina segue una sindrome coronarica acuta, che varia da 2.3% a 10.2% dei pz

1. Jafri SM, Zarowitz B, Goldstein S, et al: The role of antiplatelet therapy in acute coronary syndromes and for secondary prevention following a myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 36:75, 1993
2. W. BURGER, J. -M. CHEMNITIUS, G. D. KNEISSL & G. RUCKER. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention -cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *Journal of Internal Medicine* 2005; 257: 399-414
3. Maulaz AB *et al.* (2005) Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. *Arch Neurol* **62**: 1217-1220

Sospensione Terapia antiaggregante

- Sono stati segnalati 5 morti dopo la sospensione di cardioaspirina su 38 pazienti.

L'intervallo fra il tempo della sospensione dell'aspirina e l'evento cardiovascolare.



1. Bachman DS. Discontinuing chronic aspirin therapy: another risk factor for stroke? *Ann Neurol* 2002; 51: 137-8.
2. Kovich O, Otley CC. Thrombotic complications related to discontinuation of warfarin and aspirin therapy perioperatively for cutaneous operation. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 233-7.
3. Matsuzaki K, Matsui K, Haraguchi N, Nagano I, Okabe H, Asou T. Ischemic heart attacks following cessation of aspirin before coronary artery bypass surgery: a report of two cases. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 5: 121-2.
4. Mitchell SM, Sethia KK. Hazards of aspirin withdrawal before transurethral prostatectomy. *BJU Int* 1999; 84: 530.

Nessuna sospensione Terapia antiaggregante

Minor Oral Surgery Without Stopping Daily Low-Dose Aspirin Therapy: A Study of 51 Patients
J Oral Maxillofac Surg 63:1262-1265, 2005

Nr pazienti: 51 pazienti (32 maschi, 19 femmine),
Range età: 45-70 anni,
Dosaggio di ASA : 75-100mg/die,
Tempo di emorragia: normale
Emostasi: sutura

Conclusione: *le procedure chirurgiche orali possono essere eseguite senza sospendere cardioaspirina a basso dosaggio.*

Nessuna sospensione Terapia antiaggregante

BLEEDING AFTER DENTAL EXTRACTION IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION DURING UNINTERRUPTED SINGLE AND DUAL ANTIPLATELET THERAPY

Amir Yari, Hassan Rajabi Moghadam, Mahdi Erfanian Taghvaei, Mina Asadi Keshe, Paniz Fasih

J. Maxillofac. Oral Surg. (2024) 23:430–435

There is no difference in postoperative bleeding in patients taking aspirin only (monotherapy) with those using combination of aspirin and clopidogrel (dual therapy) during the first year after percutaneous coronary intervention. Simple or complicated extraction of one or more teeth can be performed safely in these patients. **If persistent bleeding develops, it can be easily managed with local measures.**

DOES LOW-DOSE ASPIRIN THERAPY COMPLICATE ORAL SURGICAL PROCEDURES?

LEON ARDEKIAN, D.D.S.; RONEN GASPAR, D.M.D.; MICHA PELED, M.D., D.M.D.; BENJAMIN BRENER,
M.D.; DOV LAUFER, D.M.D.

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Rambam Medical Center, Haifa, Israel

- **Nr pazienti:** 39 pazienti (19 test group, 20 control group)
- **Range età:** 62 anni (età media)
- **Dosaggio di ASA :** 100mg/die,
- **Tempo di emorragia:** normale (test group più elevato)
- **Emorragia:** lieve (20ml) moderata (20-50ml) severa (>50ml)
- **Emostasi:** sutura (4pz test group, 2 control group usato tranex 10%)
- **Conclusione:** *Le procedure chirurgiche orali possono essere eseguite senza sospendere la cardioaspirina a basso dosaggio.*

**LE PROCEDURE EMOSTATICHE LOCALI SONO SUFFICIENTI PER
CONTROLLARE EVENTUALI SANGUINAMENTI.**

Protocollo di chirurgia orale

- Antibiotico profilassi nei pazienti a rischio.
- Anestesia con vasocostrittore (attenzione alle controindicazioni)
- Procedura chirurgica (meno traumatica possibile, rimozione tessuto di granulazione)
- Compressione manuale.
- Spugne di fibrina intra-alveolare.
- Sutura.
- Ghiaccio e indicazioni post-chirurgiche.
- Rimozione delle suture 10-12 gg.

Fase post-chirurgica

- Non assumere cibi o bevande per almeno 2 ore (dopo 2 ore cibi freddi e morbidi)
- Sciacqui con acido tranexamico al 5%, compressione 4-5 minuti in caso di sanguinamento (garza bagnata con l'acido tranexamico)
- Analgesici al bisogno (paracetamolo)
- Antibiotici se indicati
- Evitare antinfiammatori con attività antiplastrinica (ASA, piroxicam, fenilbutazone)

DIFETTI ACQUISITI DELLA COAGULAZIONE

DIFETTI ACQUISITI DELLA COAGULAZIONE

- Terapia anticoagulante
- Carenza o malassorbimento di vitamina k
- Epatopatia
- CID
- Stati fibrinolitici
- Amiloidosi
- Malattie autoimmuni

TERAPIA ANTICOAGULANTE

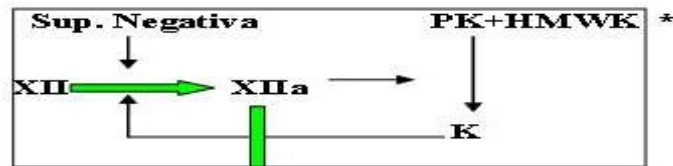
I farmaci anticoagulanti (eparine, eparinoidi e anticoagulanti cumarinici) sono impiegati nella profilassi e terapia delle trombosi venose profonde e delle loro complicanze (embolia polmonare) e del tromboembolismo arterioso.

TERAPIA ANTICOAGULANTE: Quando???

- Fibrillazione atriale valvolare (elevato rischio di TE) e non valvolare
- Trombosi cerebrale
- Trombosi venosa profonda
- Embolia secondaria a IMA
- Valvulopatie
- Trapianto valvolare cardiaco (primi 3 mesi per le valvole biologiche)
- Dialisi renale
- Cardiomiopatia dilatativa
- Insufficienza ventricolare sinistra

CASCATA DELLA COAGULAZIONE

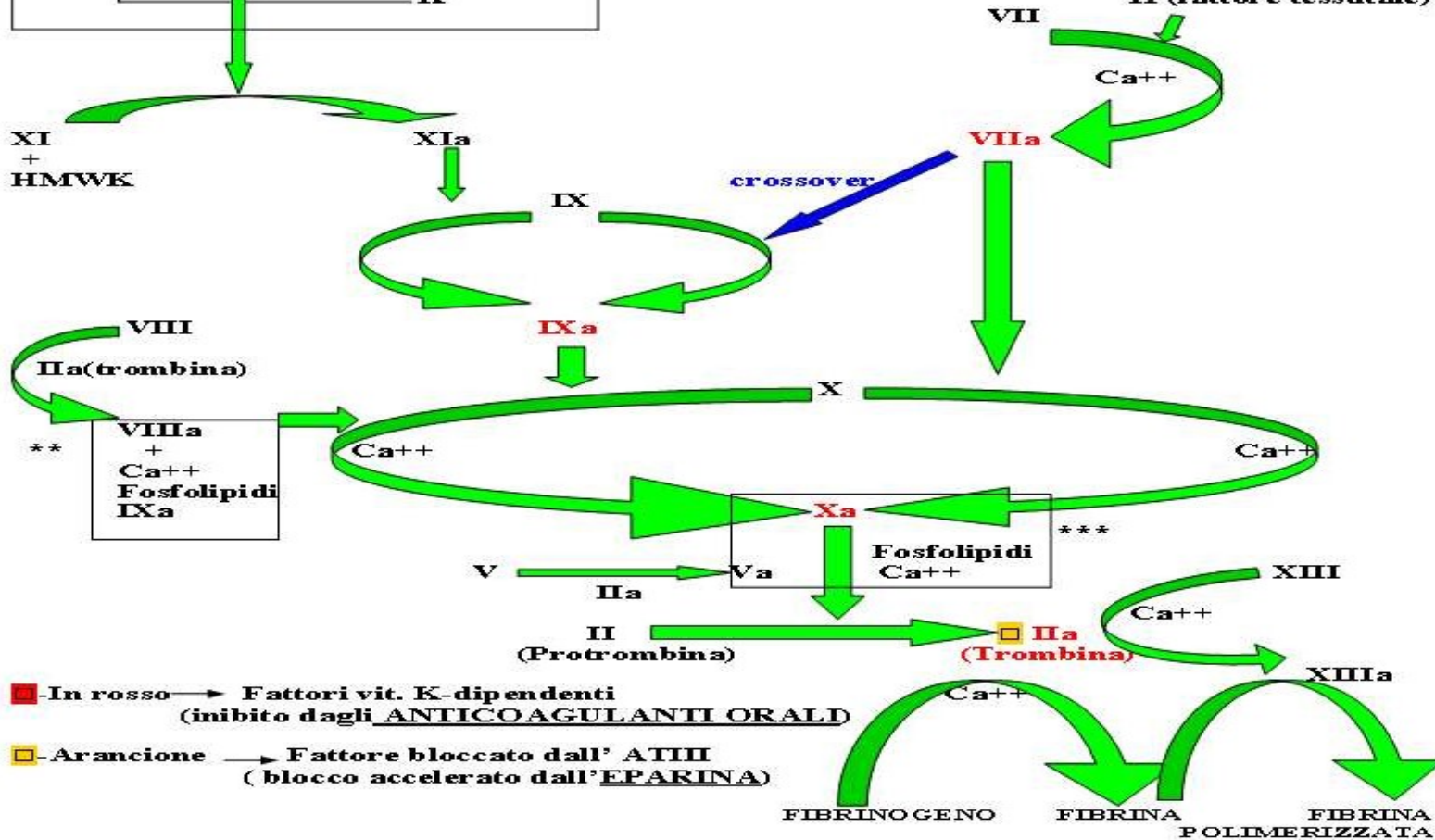
VIA INTRINSECA



VIA ESTRINSECA

Danno tessutale

II (fattore tessutale)



*) SPAC-sistema plasmatico attivabile da contatto

**) complesso tenasico

***) complesso pro-trombinasico

Eparina

È un anticoagulante naturale diretto

È una miscela eterogenea di mucopolisaccaridi solforati con PM tra 5000 e 30000 kD

L'eparina forma complessi con Antitrombina III, aumentandone di 1000 volte l'azione inibente sui fattori IIa e Xa

Dosata in unità internazionali mediante dosaggio biologico

L'effetto anticoagulante dell'eparina si esaurisce in genere a sei ore di distanza dalla sospensione della terapia

La profilassi delle TE richiede 5000 UI ogni 8-12 h per via parenterale

La somministrazione per via sottocutanea di eparina può produrre una inibizione misurabile della coagulazione per un periodo di 4-8 ore

Effetti indesiderati: trombocitopenia, alopecia, reazioni allergiche, alopecia reversibile e ,per trattamenti prolungati, osteoporosi e fratture spontanee

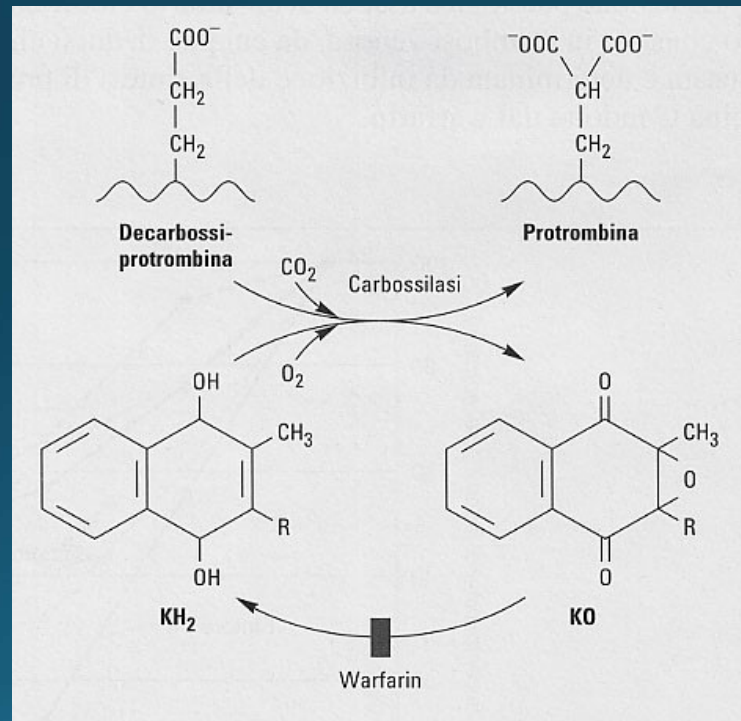
TRATTAMENTO CHIRURGICO ODONTOIATRICO

- Colloquio con medico curante e consulenza specialistica
- Valutare il PT e PTT (sotto terapia è aumentato di 3 o 4 volte)
- I trattamenti chirurgici possono essere effettuati senza rischi a 6-8 ore di distanza dalla somministrazione dell'eparina quando l'effetto del farmaco è ormai cessato
- Il tempo di azione dell'eparina a basso PM (enoxaparina, nadroparina, parnaparina) può estendersi fino a 24 h
- *Nei pazienti in dialisi renale* è consigliabile che gli interventi chirurgici si svolgano il giorno seguente alla dialisi così che sia cessato l'effetto dell'eparina

Anticoagulanti orali

Gli anticoagulanti orali bloccano la γ -carbossilazione dei residui di glutammato della protrombina e dei profattori VII, IX, X, nonché delle proteine C e S

Sono antagonisti competitivi della epossido reduttasi, rendendo impossibile la riduzione della vit K e quindi diminuendone la biodisponibilità nella reazione di carbossilazione



Farmaci anticoagulanti orali disponibili in Italia - Europa

- **Warfarin sodico (Coumadin®) cpr 5 mg:**
 - ✓ picco di concentrazione plasmatica in 90 minuti
 - ✓ circolazione legata all'albumina
 - ✓ eliminazione epatica e renale
 - ✓ *emivita 32-46 ore*
- **Acenocumarolo (Sintrom®) cpr 1-4 mg :**
 - ✓ *emivita 12 ore*
- **Fenprocumone (Marcumar®) cpr 3 mg:**
 - ✓ *emivita di 60 ore*

NAO (Nuovi Anticoagulanti Orali)

I NAO o DOAC hanno un'azione anticoagulante diretta bloccando il fattore IIa (trombina) e il fattore Xa nel processo coagulativo.

- **Rivaroxaban (Xarelto®) cpr 2.5 mg:**
 - ✓ Inibisce il fattore Xa
 - ✓ picco di concentrazione plasmatica in 90 minuti
 - ✓ circolazione legata all'albumina
 - ✓ eliminazione renale e intestinale
 - ✓ *emivita 7-11 ore*
- **Apixaban (Eliquis®) cpr 5 mg:**
 - ✓ Inibisce il fattore Xa
 - ✓ *emivita 12 ore*
- **Edoxaban (Lixiana®) cpr 60 mg:**
 - ✓ Inibisce il fattore Xa
 - ✓ *emivita di 9-11 ore*
- **Dabigatran (Pradaxa®) cpr 75/110/150 mg:**
 - ✓ Inibisce il fattore IIa
 - ✓ *emivita di 12-14 ore*

Interferenze farmacologiche con gli Anticoagulanti Orali

Potenziamento della terapia anticoagulante

- Antibiotici (cefalosporine, fluorochinoloni, eritromicina, ciprofloxacina, tetracicline, metronidazolo, isoniazide, cotrimossazolo)
- Anti-infiammatori (ASA, fenilbutazone, piroxicam)
- Gastroprotettori (omeprazolo, cimetidina)
- Antiaggreganti (ASA, ticlopidina)
- Antiarritmici (propafenone, amiodarone, propanololo, chinidina, metoprololo)
- Antipertensivi (isradipina, nicardipina)
- Antimicotici (fluconazolo, miconazolo, ketoconazolo, itraconazolo, terbinafina)
- Antiepilettici (difenildantoina, fenitoina)
- Fibrati (clofibrato, gemfibrozil, fenofibrato)
- Antidiabetici (sulfaniluree)
- Statine (simvastatina, fluvastatina)
- Antidepressivi (paroxetina, fluvoxamina, sertralina)
- Androgeni, estrogeni e antiandrogeni (danazolo, megestrolo, flutamide)
- Antineoplastici
- Altri (allopurinolo, sulfipirazone, pentossifillina, disulfiram, tiroxina)
- Alcol

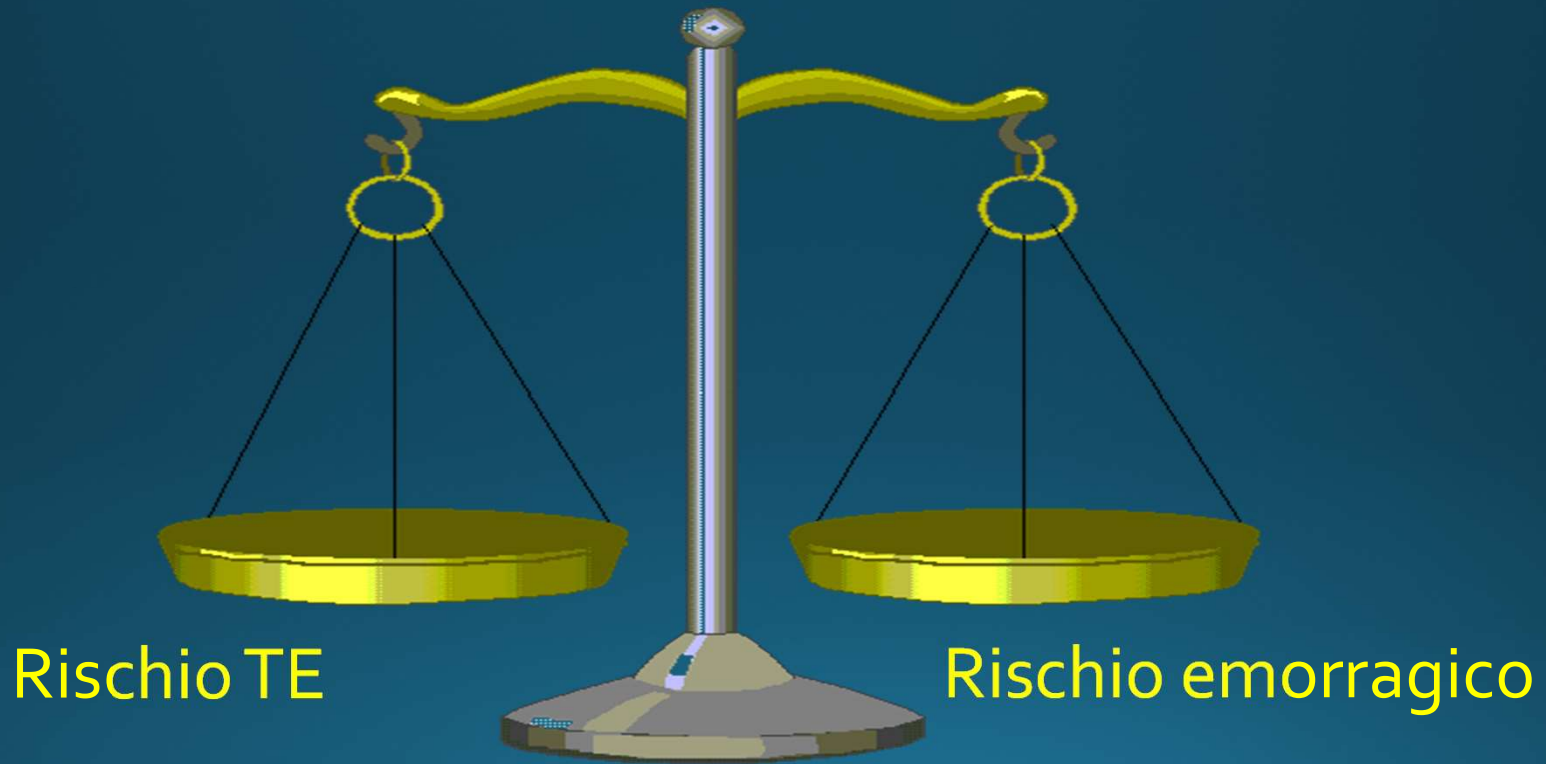
Interferenze farmacologiche con gli Anticoagulanti Orali

Inibizione della terapia anticoagulante

- Antibiotici (rifampicina)
- Diuretici (spironolattone)
- Statine (atorvastatina, colestiramina)
- Antiepilettici, barbiturici e antipsicotici (carbamazepina, fenitoina, fenobarbitale, trazodone, aloperidolo)
- Immunosoppressori (ciclosporina)
- Antineoplastici (ciclofosfamide)
- Estrogeni (contraccettivi orali)
- Etetrinato
- Antimicotici (griseofulvina)
- Antitiroidei (metimazolo)
- Vitamina K (prezzemolo, basilico, salvia, origano, lattuga, spinaci, broccoli, cavoli, rucola, verza, thè verde e nero)

Far sospendere o no l'anticoagulante?

Valutazione del rapporto rischio/beneficio



“I dati di letteratura attualmente disponibili sono rappresentati da trial randomizzati a metodologia non rigorosa, studi osservazionali, rassegne della letteratura e piccoli studi prospettici.”

“...modesto rischio emorragico nei pazienti in TAO negli interventi sulla gengiva, nel drenaggio di ascessi e nelle estrazioni semplici effettuabili senza modificare la terapia anticoagulante.”

“...il rischio emorragico è più alto in estrazioni multiple (>2 denti), importanti flogosi, interventi estesi sul palato o implantologia endossea...”

*FEDERAZIONE CENTRI PER LA DIAGNOSI DELLA TROMBOSI E LA SORVEGLIANZA
DELLE TERAPIE ANTITROMBOTICHE*

TERAPIA	ESAME	RANGE NORMALE	RANGE TERAPEUTICO	RANGE DI SICUREZZA PER PROCEDURE DI CHIRURGIA ORALE
Dicumarolici	INR	0.8-1.2	1.5-3.5	< 2.5
Eparina	APTT	25-40 sec	60-100 sec	> 100 sec.
Antiaggreganti	TEMPO DI SANGUINAMENTO	11 min	20 min	> 20 min
NAO	-	-	-	-

PRAGMATIC APPROACH TO MANAGE NEW ORAL ANTICOAGULANTS IN PATIENTS UNDERGOING DENTAL EXTRACTIONS: A PROSPECTIVE CASE-CONTROL STUDY

Isabel Miclotte, Maarten Vanhaverbeke, Jimoh Olubanwo Agbaje, Paul Legrand, Thomas Vanassche, Peter Verhamme, Constantinus Politis
Clin Oral Invest (2017) 21:2183–2188

Dental extractions in patients treated with NOACs can be performed by **skipping** the morning dose of the NOAC, regardless of NOAC type or renal function. This pragmatic approach is convenient and we did not observe increased periprocedural or early bleeding. However, both patients and physicians should be aware of the increased delayed bleeding Risk.

ASSESSING AN ORAL SURGERY SPECIFIC PROTOCOL FOR PATIENTS ON DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS: A RETROSPECTIVE CONTROLLED COHORT STUDY

E. Lababidi, O. Breik, J. Savage, H. Engelbrecht, R. Kumar, C.W. Crossley: Assessing an oral surgery specific protocol for patients on direct oral anticoagulants: a retrospective controlled cohort study.
Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2018; 47: 940–946

The results of this study suggest that extractions can be feasibly undertaken **without cessation of the direct oral anticoagulant**, with a low incidence of bleeding complications if local haemostatic measures are applied. Further studies are needed to determine the safest clinical strategy in the management of these new and increasingly used anticoagulants.

BLEEDING RELATED TO DENTAL TREATMENT IN PATIENTS TAKING NOVEL ORAL ANTICOAGULANTS (NOACS): A RETROSPECTIVE STUDY

Eun-Jung Kwak, Sangook Nam, Kyeong-mee Park, Seo-yul Kim, Jisun Huh, Wonse Park
Clinical Oral Investigations (2019) 23:477–484

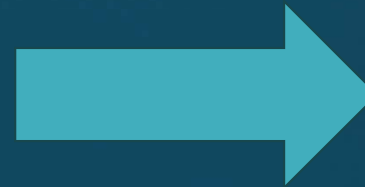
The administration of NOACs does not need to be interrupted in most dental treatments, and the application of a hemostatic agent is normally sufficient to achieve hemostasis when postoperative bleeding events do occur. **The authors recommend at least 1 day of discontinuance in cases of the first stage of implant surgery, multiple tooth extraction and deep scaling with local inflammation,** based on consideration of the medication half-life and the renal clearance rate.

TRANEXAMIC ACID AND BLEEDING IN PATIENTS TREATED WITH NON-VITAMIN K ORAL ANTICOAGULANTS UNDERGOING DENTAL EXTRACTION: THE EXTRACT-NOAC RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

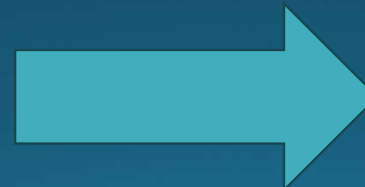
Anna Ockermanl, Isabel Miclotte, Maarten Vanhaverbekel, Thomas Vanasschel, Ann Belmansl, Jan Vanhove, Joeri Meynsl, Nasser Nadjmil, Geert Van Hemelen, Patrick Winderickx, Reinhilde Jacobs, Constantinus Politis, Peter Verhamme

PLoS Med. 2021 May 3;18(5):e1003601

In conclusion, a 10% TXA mouthwash did not reduce the number of patients with any oral bleeding after dental extraction, nor the periprocedural bleeding or early bleeding after extraction. TXA appears to reduce delayed bleeding and bleeding after multiple dental extractions. Follow-up studies may explore potential benefit in high-risk patient populations.



I.N.R.



**Nessun
parametro di
emostasi**

Gestione del rischio emorragico nel paziente odontoiatrico

TERAPIE ODONTOIATRICHE A BASSO RISCHIO

- ODONTOIATRIA CONSERVATIVA
 - ENDODONZIA
- SBIANCAMENTO DENTALE
 - ORTODONZIA
 - PROTESI

TERAPIE ODONTOIATRICHE A RISCHIO INTERMEDIO

- IGIENE ORALE PROFESSIONALE
- SCALING AND ROOT PLANING

TERAPIE ODONTOIATRICHE A ALTO RISCHIO

- CHIRURGIA ORALE
- CHIRURGIA PARODONTALE
 - IMPLANTOLOGIA

PROCEDURE RACCOMANDATE PER LA PREPARAZIONE E IL TRATTAMENTO CHIRURGICO ODONTOIATRICO

➤ **Periodo precedente**

- Ablazione tartaro
- Igiene domiciliare
- Prescrizione farmaci consentiti
- Programmazione INR (collaborazione polispecialistica)

➤ **Giorno della procedura**

- Controllo INR (eseguito il giorno stesso o quello precedente)
- Intervento effettuabile < 2.5
- Antibiotico per chi deve fare la profilassi

➤ Durante la procedura

- Se possibile evitare anestesie regionali
- Utilizzare anestetici con vasocostrittori
- Evitare traumi eccessivi per l'osso e i tessuti molli

➤ **Al termine della procedura:**

- Emostasi per compressione
- Utili spugne di fibrina e colla di fibrina (Tissucol) inserite nel sito chirurgico
- Suture contenitive
- ***Farmaci antifibrinolitici topici (acido tranexamico)*** possono essere utilizzati tenendo conto del grado di emorragia, della patologia primitiva e del valore di INR
- Ghiaccio
- Dieta adeguata

LA PROFILASSI DELL'ENDOCARDITE BATTERICA

VIZI CARDIACI A RISCHIO ELEVATISSIMO PER ENDOCARDITE INFETTIVA

- 1) PORTATORI DI PROTESI VALVOLARI**
- 2) INSUFFICIENZA MITRALICA**
- 3) VALVULOPATIA AORTICA**
- 4) DOTTO ARTERIOSO PERVIO**
- 5) DIFETTO INTERVENTRICOLARE**
- 6) CARDIOPATIE CONGENITE CIANOGENE**
- 7) COARTAZIONE AORTICA**
- 8) PREGRESSA ENDOCARDITE**
- 9) SINDROME DI MARFAN**

**VIZI CARDIACI A RISCHIO
INTERMEDIO PER ENDOCARDITE
INFETTIVA**

- 1) STENOSI MITRALICA**
- 2) PROLASSO MITRALICO CON RIGURGITO**
- 3) PATOLOGIA TRICUSPIDE E/O MITRALE**
- 4) CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA OSTRUTTIVA**

VIZI CARDIACI A RISCHIO MOLTO BASSO PER ENDOCARDITE INFETTIVA

- 1) PROLASSO MITRALICO SENZA RIGURGITO**
- 2) DIFETTO INTERATRIALE**
- 3) AORTITE LUETICA**
- 4) PACE-MAKER CARDIACO**
- 5) CARDIOPATIE CORRETTE CHIRURGICAMENTE SENZA PROTESI**
- 6) MALATTIA CORONARICA**

Quando fare la profilassi antibiotica?

- Protesi valvolari meccaniche o biologiche.
- Presenza di materiale protesico per riparazione valvolare conservativa (p.es. anello mitralico).
- Pregressa endocardite infettiva.
- Cardiopatie congenite cianogene non sottoposte a correzione.
- Cardiopatie congenite corrette con materiale protesico o applicazione di device, ma solo nei 6 mesi seguenti la procedura.
- Cardiopatie congenite corrette ma con difetti residui nella stessa sede o in una sede adiacente a quella del device utilizzato per la riparazione.
- Difetto valvolare in cuore trapiantato.

IL PROLASSO MITRALICO NON RAPPRESENTA PATOLOGIA CHE NECESSITA DI PROFILASSI ANTIBIOTICA

Quali procedure odontoiatriche necessitano della profilassi antibiotica?

- Chirurgia estrattiva.
- Chirurgia endodontica su dente necrotico
- Chirurgia parodontale.
- Implantologia.
- Biopsie.
- Terapie canalari in parodontite apicale acuta e cronica.

FAR PRECEDERE LE PROCEDURE CON SCIACQUI CON CLOREXIDINA COLLUTORIO 0.2%

LE SEDUTE DI IGIENE ORALE PROFESSIONALE NON RAPPRESENTANO PROCEDURE AD ALTO RISCHIO

SCHEMI PROFILASSI ANTIBIOTICA 1H PRIMA DELLE PROCEDURE ODONTOIATRICHE

Situazione	Agente	Posologia	
		Adulto	Bambino
• Orale	Amoxicillina	2 g	50mg/kg
• Impossibile os	Ampicillina	2g IM o EV	50 mg/kg
•Allergia amp/amoxi	Cefalexina/	2 g	50 mg/kg
	Clindamicina/	600 mg	20 mg/kg
	Azitromicina/		
	Claritromicina	500 mg	15 mg/kg
•Allergia amp/amoxi			
Impossibile os	Cefazolina/ ceftriaxone	1 g IM o EV	50 mg/kg
	Clindamicina	600 mg IM o EV	20 mg/kg

**2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis – European Heart Journal
(2023) 44, 3948–4042**

IL PAZIENTE DIABETICO

AUMENTATO RISCHIO DI:

- XEROSTOMIA;
- CARIORECETTIVITA';
- CANDIDOSI ORALE;
- PARODONTITE;
- ALTERAZIONE DELLA GUARIGIONE DELLE FERITE;
- AUMENTATO RISCHIO DI INFEZIONI DOPO PROCEDURE ODONTOIATRICHE.

Valutare:

- Glicemia < 150 mg/dL (v.n. 65-110 mg/dL);
- Emoglobina glicata < 7% (v.n. 3-6%)

Ship JA, *Diabetes and oral health: an overview*. J Am Dent Assoc 134 Spec No: 4S-10S; Oct 2003

Lalla E, Lamster IB, Feit M, Huang L, Spessot A, Qu W, Kislinger T, Lu Y, Stern DM, Schimdt AM *Blockade of RAGE suppress periodontitis-associated bone loss in diabetic mice*. J Clin Invest 105 (8): 117-24; Apr 2000

Pontes Andersen CC, Flyvbjerg A, Buschard K, Holmstrup P, *Relationship between periodontitis and diabetes: lessons from rodent studies*. J Periodontol 78 (7): 1264-75; Jul 2007

Loots MA, Lamme EN, Zeegelaar J, Mekkes JR, Bos JD, Middelkoop E, *Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds*. J Invest Dermatol 111 (5): 850-7; Nov 1998

RISCHIO DI CRISI IPOGLICEMICHE, MAGGIORE NEL PAZIENTE IN TERAPIA INSULINICA RISPETTO AGLI ANTIDIABETICI ORALI.

RINVIARE L'INTERVENTO DI CHIRURGIA ORALE IN IPERGLICEMIA

PREVENZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI:

- ASSUNZIONE REGOLARE DELLA TERAPIA;
- PASTO PRIMA DELLA TERAPIA ODONTOIATRICA;
- Sedazione cosciente e anestesia generale richiedono controllo preoperatorio della glicemia;
- Monitoraggio della glicemia oraria in caso di interventi di lunga durata;
- Tetracicline, ASA, corticosteroidi interferiscono con il controllo glicemico;
- Amoxicillina e paracetamolo (con o senza codeina) posso essere utilizzati.

Greenwood M: Medical emergencies in dental practice: 2. Management of specific medical emergencies. Dent Update 36 (5): 262-4, 266-8; Jun 2009
Kidambi S, Patel SB, *Diabetes mellitus: consideration for dentistry*. J Am Dent Assoc 139 Suppl: 8S-18S; Oct 2008
Scully C, Diz Dios P, Kumar N, *Special care in dentistry: handbook of oral healthcare*. Edinburgh, Scotland, Elsevier Churchill Livingstone; 2007

DIABETE E IMPIANTI

- SOPRAVVIVENZA IMPLANTARE A MEDIO-LUNGO TERMINE E' SIMILE A QUELLA DEI PAZIENTI SANI;
- MANTENERE LA SALUTE PARODONTALE E DEI TESSUTI PERIMPLANTARI;
- CONSIGLIATA PROFILASSI ANTIBIOTICA PRE TERAPIA IMPLANTARE;
- ALLUNGARE I TEMPI PER IL CARICO PROTESICO SE I VALORI DI EMOGLOBINA GLICATA SONO ALTI.

Klokkelvold PR, Han TJ, *How do smoking, diabetes, periodontitis affect outcomes of implant treatment?* Int J Oral Maxillofac Implants 22 Suppl: 173-202; 2007
Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A, *Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy.* Int J Oral Maxillofac Implants 24 Suppl: 12-27; 2009
Scully C, Diz Dios P, Kumar N, *Special care in dentistry: handbook of oral healthcare.* Edinburgh, Scotland, Elsevier Churchill Livingstone; 2007
Oates TW, Dowell S, Robinson M, McMahan CA, *Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus.* J Dent Res 88(4): 367-71; Apr 2009

IL PAZIENTE DIALIZZATO

PROTOCOLLO di GESTIONE DEL PAZIENTE DIALIZZATO:

- Valutazione nefrologica;
- In caso di intervento urgente controllo PAO e procedere all'intervento 6h dopo la dialisi;
- Prediligere la prescrizione di farmaci a metabolismo epatico;
- La profilassi antibiotica va eseguita nei primi 3 mesi dopo la realizzazione della fistola artero-venosa;
- Appuntamenti brevi e a basso stress chirurgico;
- I farmaci consentiti a dosaggio abituale sono:
 - eritromicina e azitromicina;
 - clindamicina;
 - metronidazolo;
 - penicillina V;
 - anestetici amidici;
 - benzodiazepine;
 - narcotici.
- I farmaci che richiedono un aumento del dosaggio dopo la dialisi:
 - paracetamolo, ASA, FANS;
 - amoxicillina;
 - doxiciclina;
 - vancomicina;
 - fluconazolo.

PREFERIBILE UNA GESTIONE OSPEDALIERA DEL PAZIENTE

IL PAZIENTE EPATOPATICO

UTILIZZARE LA CLASSIFICAZIONE DI CHILD-PUG SULLA BASE DELLA SOPRAVVIVENZA:

- **A RISCHIO RIDOTTO** (pazienti con insufficienza epatica minima in assenza di segni e sintomi sistemici) : **POSSONO ESSERE ESEGUITI TUTTI I TRATTAMENTI.**
- **B RISCHIO INTERMEDIO** (pazienti con insufficienza epatica di grado medio con astenia e dimagrimento):
 - a) prescrivere esami ematochimici;
 - b) ridurre lo stress operatorio;
 - c) eseguire terapie odontoiatriche non invasive;
 - d) ridurre l'utilizzo di farmaci a metabolizzazione epatica;
 - e) valutare la coagulazione ed eseguire la profilassi emorragica;
 - f) ridurre il dosaggio dell'anestetico locale.
- **C: RISCHIO ELEVATO** (pazienti con insufficienza epatica grave, ittero, emangiomi, ascite, denutrizione e encefalopatia epatica): **INVIARE IL PAZIENTE IN STRUTTURA OSPEDALIERA.**

PROTOCOLLO di GESTIONE FARMACOLOGICA DEL PAZIENTE EPATOPATICO:

- ANTIBIOTICI: betalattamici (amoxicillina) sono consentiti. Evitare: macrolidi, tetracicline, eritromicina, clindamicina, chetoconazolo;
- ANALGESICI: paracetamolo è consentito. Evitare: FANS, ASA;
- ANESTETICI: gli aminoesteri (procaina, clorprocaina, tetracaina) sono consentiti; gli aminoamidi (lidocaina, mepivacaina, prilocaina, bupivacaina, etidocaina, ropivacaina, articaina) sono da evitare;
- SEDATIVI: da evitare barbiturici e diazepam.

PROTOCOLLO di GESTIONE CHIRURGICA DEL PAZIENTE EPATOPATICO

- Valutare PT e INR;
- Procedure chirurgiche atraumatiche;
- Accurata emostasi con compressione e spugne di fibrina;
- Sutura.

IL PAZIENTE TRAPIANTATO

PER I PRIMI 6 MESI DOPO IL TRAPIANTO: SOLO TERAPIA MEDICA (ANTIBIOTICA O ANALGESICA)

NECESSARIO FOLLOW UP TRIMESTRALE

MAGGIORE RISCHIO DI:

- Mucositi e ulcere del cavo orale;
- Ascessi dento-alveolari e parodontali.

E' PREFERIBILE UNA GESTIONE OSPEDALIERA DEL PAZIENTE

IL PAZIENTE IN TERAPIA CON FARMACI ANTIRIASSORBITIVI

L'osteonecrosi della mandibola (ONJ) è stata inizialmente segnalata solo in associazione al trattamento con bifosfonati (BP).

Nel tempo le segnalazioni sono aumentate rapidamente osservandole sia nei pazienti con carcinoma osseo metastatico e mieloma multiplo trattati con BP sia nei pazienti con osteoporosi trattati con BP orali, arrivando a definire il termine "osteonecrosi dei mascellari correlata ai bifosfonati" (BRONJ).

Più recentemente pazienti trattati con denosumab (DMB) e diversi agenti biologici hanno mostrato lo sviluppo di ONJ.

A partire dal 2014, l'ONJ è correlata all'utilizzo di diversi farmaci e pertanto si è coniato il termine di osteonecrosi indotta da farmaci (MRONJ).

Italian position paper (SIPMO-SICMF) on medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ)

Alberto Bedogni, Rodolfo Mauceri, Vittorio Fusco, Francesco Bertoldo, Giordana Bettini, Olga Di Fede, Antonio Lo Casto, Claudio Marchetti, Vera Panzarella, Giorgia Saia, Paolo Vescovi, Giuseppina Campisi, *Oral Diseases*.

2024;00:1–31.

PRINCIPIO ATTIVO	NOME COMMERCIALE	INDICAZIONI E POSOLOGIA*	FORMULAZIONE	VIA SOMMINISTRAZIONE
Acido alendronico (alendronato)	A. ALENDRONICO ALTER; A. ALENDRONICO FG; A. ALENDRONICO GERMED; A. ALENDRONICO TECNIGEN; A. ALENDRONICO ZENTIVA; ADRONAT; ALENDRONATO AHC; ALENDRONATO ALMUS; ALENDRONATO DOC; GENERICI; ALENDRONATO EG; ALENDRONATO MYLAN GENERICI; ALENDRONATO (RANBAXY-RATIO); ALENDROS; BINOSTO; BONASOL; DORYX; ALENIC; ASTON; DRALENOS; DRONAL; FOSAMAX; GENALEN; GLAMOR; LOSS; NEADRALE; TEVABONE; DRANELOS; OSTELUM; NOFRATIL; PORODRON; REALEN	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento dell'osteoporosi post-menopausale ✓ Trattamento dell'osteoporosi negli uomini ad elevato rischio di fratture ✓ Trattamento e prevenzione dell'osteoporosi indotta dai glucocorticoidi 	<ul style="list-style-type: none"> • cpr 70mg • cpr 10mg 	OS
Acido alendronico (alendronato) + colecalciferolo (Vit D)	ADROVANCE; FOSAVANCE; VANTAVO; ALENDRONATO E COLECALCIFEROLO EG-MYLAN-TEVA-ZENTIVA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento dell'osteoporosi post-menopausale in pazienti che sono carenti di vitamina D e non assumono già terapia specifica 	<ul style="list-style-type: none"> • cpr 70mg 	OS
Acido ibandronico (ibandronato)	A. IBANDRONICO ACCORD; A. IBANDRONICO AUROBINDO PHARMA ITALIA; A. IBANDRONICO EG; A. IBANDRONICO SANDOZ; A. IBANDRONICO TEVA; BONDRONAT	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prevenzione di eventi scheletrici in pazienti affetti da tumore della mammella e metastasi ossee Trattamento dell'ipercalcemia maligna 	<ul style="list-style-type: none"> • cpr 50mg • fl 6mg/6ml 	OS EV
Acido ibandronico (ibandronato)	A. IBANDRONICO ALTER; A. IBANDRONICO AUROBINDO; A. IBANDRONICO DOC; GENERICI; A. IBANDRONICO GERMED; A. IBANDRONICO MYLAN; A. IBANDRONICO PENZA; A. IBANDRONICO TECNIGEN; A. IBANDRONICO ZENTIVA; BONVIVA; IBOSTOFAR; BAXOGAR	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento dell'osteoporosi post-menopausale in soggetti ad elevato rischio di frattura 	<ul style="list-style-type: none"> • cpr 150mg • fl 3mg/3ml 	OS EV
Acido neridronico (neridronato)	NERIXIA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento dell'osteogenesi imperfetta ✓ Trattamento del morbo di Paget osseo ✓ Trattamento della algodistrofia 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 25mg/2ml • fl 100mg/8ml 	EV/IM EV
Acido pamidronico (pamidronato)	PAMIDRONATO BIOINDUSTRIA LIMI; PAMIDRONATO DISODICO HIKMA; PAMIDRONATO DISODICO PFIZER; TEXPAMI; AREDIA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prevenzione degli eventi scheletrici in pazienti affetti da tumore della mammella con metastasi ossee / mieloma multiplo con lesioni ossee Trattamento dell'ipercalcemia maligna 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 15 mg/5ml • fl 30 mg/10 ml • fl 60 mg/10ml • fl 90 mg/10 ml 	EV
Acido risedronico (risedronato)	ACTIONEL; OPTINATE; ACRIDON; BENCOMIN; FODREN; MEDEOROS; RILOVANS; RISECTOL; RISEDRONATO ALTER; RISEDRONATO AUROBINDO; RISEDRONATO BLUEFUSH; RISEDRONATO DOC; RISEDRONATO EUROGENERICI; RISEDRONATO GERMED;	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prevenzione degli eventi scheletrici nell'osteoporosi post-menopausale ✓ Trattamento dell'osteoporosi negli uomini ad elevato rischio di fratture ✓ Prevenzione di eventi scheletrici in pazienti in terapia corticosteroidica prolungata sistemica post-menopausale 	<ul style="list-style-type: none"> • cpr 30mg • cpr 35mg • cpr 5mg • cpr 75mg 	OS

PRINCIPIO ATTIVO	NOME COMMERCIALE	INDICAZIONI E POSOLOGIA*	FORMULAZIONE	VIA SOMMINISTRAZIONE
Acido zoledronico (zoledronato)	RISEDRONATO MYLAN GENERICI; RISEDRONATO RANBAXY; RISEDRONATO CIPIA; RISEDRONATO DOC; GENERICI; RISEDRONATO EG; RISEDRONATO GENETIC; RISEDRONATO MYLAN; RISEDRONATO MYLAN PHARMA; RISEDRONATO SANDOZ; RISEDRONATO TECNIGEN; RISEDRONATO SIMEDRAL; RISEDRONATO VESNAR; RISEDRONATO SANDOZ GMBH; RISEDRONATO TEVA; RISEDRONATO TEVA PHARMA; CEDRAVIS; RISECEUS; RISENCAL; TRIMMER	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prevenzione di eventi scheletrici in pazienti affetti da tumori solidi con metastasi ossee e da mieloma ✓ Trattamento dell'ipercalcemia neoplastica 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 4 mg/5 ml • fl 4 mg/100 ml 	EV
Acido zoledronico (zoledronato)	A. ZOLEDRONICO ACCORD; A. ZOLEDRONICO CLARIS; A. ZOLEDRONICO RIENSENIUS KABI; A. ZOLEDRONICO HOSPIRA; A. ZOLEDRONICO INENERICI; A. ZOLEDRONICO ACTAVIS; A. ZOLEDRONICO GEDEON RICHTER; A. ZOLEDRONICO HIKMA; A. ZOLEDRONICO IBGEN; A. ZOLEDRONICO MEDAC; A. ZOLEDRONICO MYLAN; A. ZOLEDRONICO NT; A. ZOLEDRONICO SANDOZ; A. ZOLEDRONICO TILLOMED; A. ZOLEDRONICO TEVA; STEOZOL; ZINIFUL; ZOLEK; ZOMITA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento dell'osteoporosi post-menopausale ✓ Trattamento dell'osteoporosi negli uomini ad elevato rischio di fratture, compresi quelli con una recente frattura dell'anca da trauma lieve ✓ Trattamento dell'osteoporosi indotta dai glucocorticoidi ✓ Trattamento del morbo di Paget osseo 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 5 mg/100 ml 	EV
Acido clodronico	ACLASTA; A. ZOLEDRONICO MYLAN GENERICI; A. ZOLEDRONICO TILLOMED ITALIA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento dell'osteoporosi post-menopausale ✓ Trattamento dell'osteoporosi negli uomini ad elevato rischio di fratture, compresi quelli con una recente frattura dell'anca da trauma lieve ✓ Trattamento dell'osteoporosi indotta dai glucocorticoidi ✓ Trattamento del morbo di Paget osseo 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 5 mg/100 ml 	EV
Acido clodronico	ACIDO CLODRONICO (DOC) GENERICI (EG); CLASTEON; CLIMACLOD; CLODEOSTEN; DRONICIT; CLODRON; CLODRONATO ABC; CLODY; DIFOSFONAL; LICLORACT; MOTICLOD; NIKLOD; OSTEONORM	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prevenzione e trattamento dell'osteoporosi post-menopausale ✓ Trattamento del mieloma multiplo ✓ Trattamento dell'osteolisi neoplastica ✓ Trattamento dell'iperparatiroidismo primario 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 300 mg/10 ml • fl da 100mg/3,3 ml • fl 200 mg/4ml • cps 400 mg 	EV/IM OS
Denosumab	PROLIA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa e in uomini ad aumentato rischio di fratture. ✓ Trattamento della perdita ossea associata a terapia ormonale ablativa in uomini con cancro alla prostata ad aumentato rischio di fratture 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 60 mg/ml 	SC
Denosumab	XGEVA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prevenzione di complicazioni scheletriche in adulti con tumori solidi diffusi alle ossa 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 120 mg 1,7 ml 	SC

*120 mg/mese (ogni 28 gg)

PRINCIPIO ATTIVO	NOME COMMERCIALE	INDICAZIONI	FORMULAZIONE	VIA SOMMINISTRAZIONE
INIBITORI di TIROSIN KINASI (TKI)				
Sunitinib	SUNITINIB TEVA, SUTENT	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento del carcinoma renale metastatico (MRCC) ✓ Trattamento dei tumori stromali gastrointestinali (GIST) ✓ Trattamento del tumore neuroendocrino pancreatico (pNET) 	<ul style="list-style-type: none"> • cps 12,5 mg • cps 25 mg • cps 37,5 mg • cps 50 mg 	OS
Sorafenib	NEXAVAR	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento dell'epatocarcinoma (HCC) ✓ Trattamento del carcinoma a cellule renali avanzato (RCC) ✓ Trattamento del carcinoma differenziato della tiroide 	<ul style="list-style-type: none"> • cps 200 mg 	OS
Cabozantinib	CABOMETYX, COMETRIQ	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento del carcinoma midollare della tiroide ✓ Trattamento del carcinoma a cellule renali (RCC) 	<ul style="list-style-type: none"> • cps 20mg • cps 40mg • cps 60mg • cps 80mg 	OS
INIBITORI di VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF)				
Bevacizumab	AVASTIN, MVASI	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento del carcinoma mammario metastatico ✓ Trattamento del carcinoma colon-rettale metastatico (mCRC) ✓ Trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) ✓ Trattamento del carcinoma ovarico epiteliale ✓ Trattamento del carcinoma renale metastatico (mRCC) 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 25 mg/ml 	EV
Aflibercept	ZALTRAP	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento del carcinoma colo-rettale metastatico (MCRC) 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 25mg/ml 	EV
INIBITORI di mammalian TARGET OF RAPAMYCIN (mTOR)				
Everolimus	AFINITOR, EVEROLIMUS EG, VOTUBIA, CERTICAN	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento del carcinoma mammario metastatico ✓ Trattamento del carcinoma a cellule renali (RCC) ✓ Trattamento di tumori neuroendocrini che originano da stomaco, intestino, polmone o pancreas 	<ul style="list-style-type: none"> • cps 0,1 mg • cps 0,25 mg • cps 0,5 mg • cps 0,75 mg • cps 1 mg • cps 2 mg • cps 2,5 mg • cps 5 mg • cps 10 mg 	OS
Temsirolimus	TORISEL	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trattamento del carcinoma avanzato a cellule renali (RCC) ✓ Trattamento del linfoma a cellule mantellari 	<ul style="list-style-type: none"> • fl 30 mg/1,8 ml 	EV

CRITERI DIAGNOSTICI ONJ-FARMACO CORRELATA

Criteri di inclusione
Terapia in atto o pregressa con <ul style="list-style-type: none">• <i>BP (orali/endovenosi/intramuscolo; sia aminobisfosfonati che non aminobisfosfonati)</i>• Denosumab e/o• Agenti con attività anti-angiogenetica Diagnosi clinica e radiologica di progressiva distruzione e necrosi ossea
Criteri di esclusione
<ul style="list-style-type: none">• Pregressa o coesistente radioterapia del distretto testa-collo
Criteri di dubbio
<ul style="list-style-type: none">• Neoplasia ossea primitiva e/o metastasi a carico delle ossa mascellari

L'incidenza di MRONJ va dall'1 al 20%,
Dal 1 al 13% in caso di assunzione di Denosumab

CRITERI CLINICI ONJ-FARMACO CORRELATA

Segni clinici e sintomi (in ordine alfabetico)

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

*da irritazione/compromissione del nervo alveolare inferiore (e.g. segno di Vincent) o del nervo infraorbitario

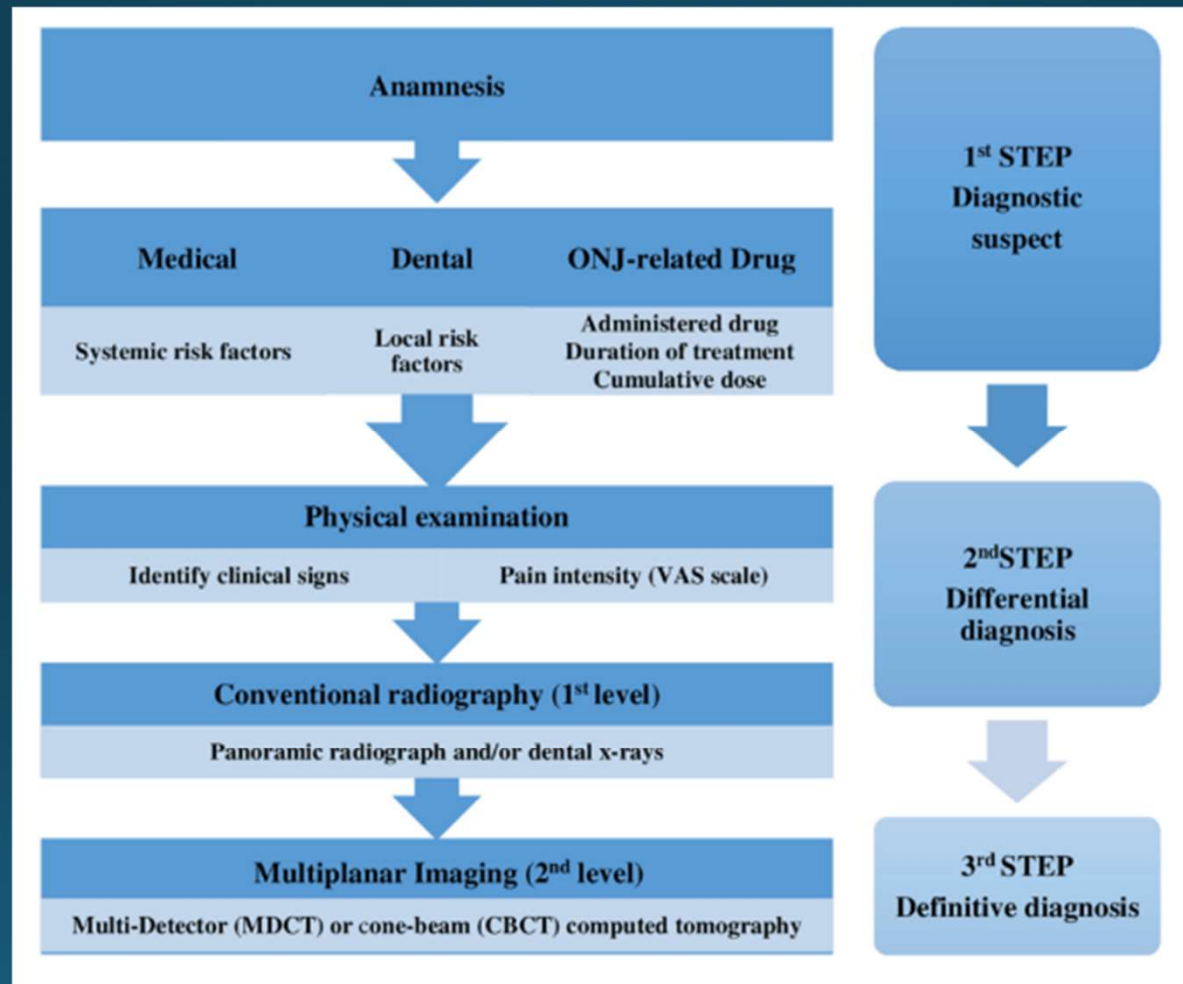
CRITERI RADIOLOGICI ONJ-FARMACO CORRELATA A RX OPT ETC

Segni radiologici non specifici di ONJ farmaco-relata (in ordine alfabetico)

	Precoci	Tardivi
OPT	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ispessimento cresta alveolare e sclerosi lamina dura ▪ Persistenza alveolo post-estrattivo ▪ Sequestro ▪ Slargamento spazio parodontale 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frattura patologica ▪ Ispessimento canale del nervo alveolare inferiore ▪ <i>Osteosclerosi diffusa</i> ▪ Radiopacità seno mascellare ▪ Reazione periostale
TC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erosione corticale ▪ Ispessimento cresta alveolare e lamina dura ▪ <i>Ispessimento trabecolare</i> ▪ <i>Osteosclerosi midollare focale*</i> ▪ Persistenza alveolo post-estrattivo ▪ Sequestro ▪ Slargamento spazio parodontale 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fistola oro-antrale, oro-nasale, muco-cutanea ▪ Frattura patologica ▪ Ispessimento canale del nervo alveolare inferiore ▪ Osteolisi estesa al seno mascellare ▪ <i>Osteosclerosi diffusa</i> ▪ Osteosclerosi di zigomo c/o palato duro ▪ Reazione periostale ▪ Sinusite

*Sclerosi midollare focale con disorganizzazione trabecolare e scarsa differenziazione cortico-midollare

FLOW-CHART DIAGNOSTICA DI MRONJ



STADIAZIONE SECONDO SICMF-SIPMO 2020-2024

Stadiazione clinico-radiologica di ONJ

ONJ 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.

Stadio 1

Segni clinici minori: alitosi, ascesso odontogeno, asimmetria mandibolare, esposizione ossea, fistola mucosa, iperemia mucosa, mancata riparazione mucosa alveolare post-estrattiva, mobilità dentale a rapida insorgenza, parestesia/disestesia delle labbra, secrezione purulenta, sequestro spontaneo di frammenti ossei, trisma, tumefazione dei tessuti molli.

Segni TC: *ispessimento trabecolare, osteosclerosi midollare focale*, con o senza ispessimento cresta alveolare e lamina dura, persistenza alveolo post-estrattivo, slargamento spazio parodontale.

- a. **asintomatica**
- b. **sintomatica** (presenza di dolore e/o suppurazione)

ONJ 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: 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.

- a. **asintomatica**
- b. **sintomatica** (presenza di dolore e/o suppurazione)

ONJ COMPLICATA: come in stadio 2, in presenza di uno o più dei seguenti:

Segni clinici minori: fistola extra-orale, fuoriuscita di liquidi dal naso, mobilità preternaturale della mandibola con o senza occlusione conservata.

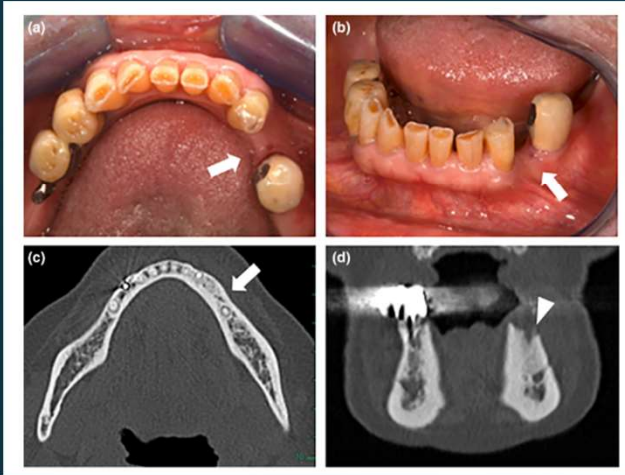
Stadio 3

Segni TC: fistola muco-cutanea, frattura patologica, osteolisi estesa al seno mascellare, osteosclerosi di zigomo e/o palato duro

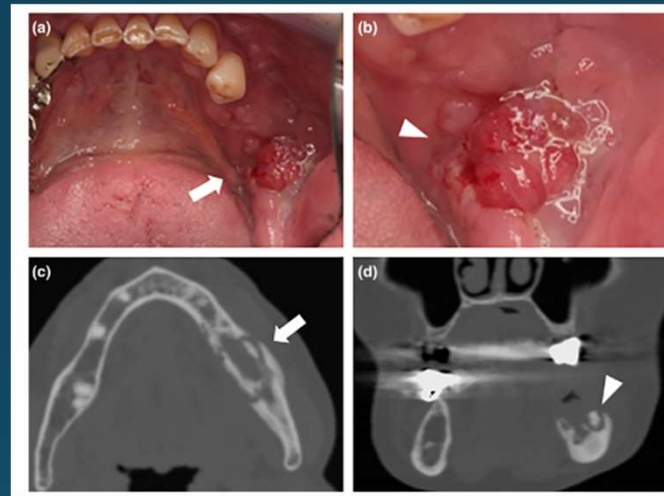
- a. **asintomatica**
- b. **sintomatica** (presenza di dolore e/o suppurazione)

* si intende per regione dento-alveolare quella struttura ossea anatomica che costituisce il supporto scheletrico agli elementi dentari. Per definizione, il processo dento-alveolare termina in senso cranio-caudale subito al di sotto della radice degli elementi dentari

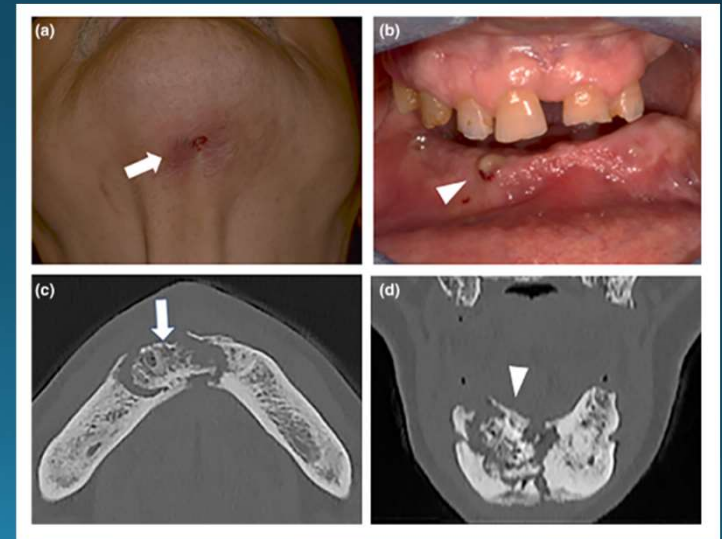
STADIO 1



STADIO 2



STADIO 3



FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI A MRONJ

Drug-related	<i>Agent type</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bisphosphonates (BPs) • Denosumab (DMB) • Antiangiogenic drugs (AA)
	<i>Dosage and schedule</i>	
	<i>Duration of treatment</i>	
	<i>Cumulative dose</i>	
	<i>Concomitant therapies</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Chemotherapy and anticancer hormone therapy • Corticosteroids • Immunotherapy • Medications inducing osteoporosis • Thalidomide
Systemic	<i>Underlying disease</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Malignant disease • Osteoporosis
	<i>Comorbidities</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Chronic kidney disease • Diabetes mellitus • Hypocalcaemia/ Hyperparathyroidism and Osteomalacia/Vitamin D deficiency • Lifestyle habits (e.g. smoking) • Rheumatoid arthritis • Others
Local	<i>Dental, periodontal, periapical and peri-implant infection</i>	
	<i>Dental implant surgery</i>	
	<i>Dentoalveolar surgery</i>	
	<i>Ill-fitting dentures (removable prostheses)</i>	
	<i>Anatomical variations</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Palatal and mandibular tori • Pronounced mylohyoid ridge
	<i>Tooth extraction</i>	

PROCEDURE ODONTOIATRICHE PRE TERAPIA CON FARMACI ANTIRIASSORBITIVI

Procedure <u>non chirurgiche</u>	Pazienti Oncologici con MTS ossee o MM	Pazienti Osteometabolici
Conservativa	Indicata	Indicata
Endodonzia	Indicata	Indicata
Ortodonzia	Possibile	Possibile
Parodontologia non chirurgica	Indicata	Indicata
Protesi	Possibile [°]	Possibile [°]
Procedure <u>chirurgiche</u>		
Chirurgia dento-alveolare (e.g. avulsioni dentarie)	Indicata*	Indicata
Chirurgia ossea Pre-implantare	Controindicata	Possibile
Implantologia	Controindicata	Possibile*
Parodontologia chirurgica ed endodonzia chirurgica	Indicata§	Indicata§

[°] È necessario rispettare l'ampiezza biologica in protesi fissa (controllo della chiusura cervicale – eventuale chiusura sopra-gengivale). Inoltre, in caso di protesi mobili, è necessario evitare il traumatismo dei tessuti molli e la formazione di decubiti. Controllo dei manufatti ogni 4 mesi con eventuale ribasatura morbida (massimo ogni 6 mesi per i pazienti affetti da patologia osteometabolica).

* Attendere la guarigione mucosa fino a 4-6 settimane, prima di iniziare la terapia con farmaci ONJ-associati. Nel caso la terapia con farmaci ONJ-relati non sia procrastinabile, la chirurgia dento-alveolare è, comunque, indicata. Andrà eseguito il protocollo chirurgico e la terapia medica dei pazienti oncologici già in terapia con farmaci ONJ-relati.

§ Da eseguire solo se i processi infettivi non sono trattabili mediante le terapie parodontali/ endodontiche non invasive

* Avvisare il paziente di rischio di ONJ non definibile nel medio-lungo termine

(Modificata da "Strategie preventive e management odontoiatrico nel paziente a rischio di osteonecrosi delle ossa mascellari associata a farmaco." Di Fede O, Mauceri R. (2017). IL DENTISTA MODERNO, anno XXXV, n. 5, Maggio 2017, p. 28-44, ISSN: 1827-3726)

PROCEDURE ODONTOIATRICHE DURANTE LA TERAPIA CON FARMACI ANTIRIASSORBITIVI

Procedure <u>non chirurgiche</u>	Pazienti Oncologici con MTS ossee o MM	Pazienti Osteometabolici
Conservativa	Indicata	Indicata
Endodonzia	Indicata	Indicata
Ortodonzia	Possibile	Possibile
Parodontologia non chirurgica	Indicata*	Indicata
Protesi	Possibile*	Possibile*
Procedure <u>chirurgiche</u>		
Chirurgia dento-alveolare (e.g. avulsioni dentarie)	Indicata*	Indicata (per foci dento-parodontali) Possibile (per piano protesico)
Chirurgia ossea Pre-implantare	Controindicata	Possibile*
Implantologia	Controindicata	Possibile* **
Parodontologia chirurgica ed endodonzia chirurgica	Indicata§	Indicata§

°È necessario rispettare l'ampiezza biologica in protesi fissa (controllo della chiusura cervicale – eventuale chiusura sopra-gengivale). Inoltre, in caso di protesi mobili, è necessario evitare il traumatismo dei tessuti molli e la formazione di decubiti. Controllo dei manufatti ogni 4 mesi con eventuale ribasatura morbida (massimo ogni 6 mesi per i pazienti affetti da patologia osteometabolica).

* Attendere la guarigione mucosa fino a 4-6 settimane, prima di iniziare la terapia con farmaci ONJ-associati. Nel caso la terapia con farmaci ONJ-relati non sia procrastinabile, la chirurgia dento-alveolare è, comunque, indicata. Andrà eseguito il protocollo chirurgico e la terapia medica dei pazienti oncologici già in terapia con farmaci ONJ-relati.

§ Da eseguire solo se i processi infettivi non sono trattabili e guaribili mediante le terapie parodontali/endodontiche non invasive

*Avvisare il paziente di rischio di ONJ non definibile nel breve termine se è Ost-Rx

**Avvisare il paziente di rischio di ONJ non definibile anche nel medio-lungo termine, anche se il paziente non è in atto Ost-R+

(Modificata da "Strategie preventive e management odontoiatrico nel paziente a rischio di osteonecrosi delle ossa mascellari associate a farmaco." Di Fedè O, Mauzeri R. (2017). IL DENTISTA MODERNO, anno XXXV, n. 5, Maggio 2017, p. 28-44, ISSN: 1827-3726)

PROFILASSI E TERAPIA ANTIBIOTICA

1. Combinazioni di antibiotici inclusa la penicillina (attiva contro Batteri Gram-negativi e Gram-positivi resistenti alla β -lattamasi) e metronidazolo (attivo contro gli anaerobi, in particolare *Bacteroides* spp. e cocchi Gram-positivi), come prima linea di trattamento;
2. Durata della terapia variabile da un minimo di 7 giorni ad un massimo di 14 giorni a dosaggio pieno (7 gg prima e 7 gg dopo la procedura chirurgica);
3. Via di somministrazione orale per pazienti non ospedalizzati; E.V. preferenziale somministrazione per pazienti ricoverati per cause infettive complicazioni o procedure chirurgiche associate;
4. Agenti alternativi (ad esempio eritromicina, clindamicina o ciprofloxacina) da utilizzare in caso di allergie alla penicillina/cefalosporine o dimostrata inefficacia del trattamento standard.

**PROCEDURE CHIRURGICHE DI CARATTERE URGENZIALE POSSONO ESSERE
ESEGUITE DURANTE IL PERIODO IN CUI IL PAZIENTE ASSUME FARMACI
ANTIRIASSORBITIVI PREVIA:**

- **PROFILASSI E TERAPIA ANTIBIOTICA**
- **PROCEDURE CHIRURGICHE ATRAUMATICHE**
 - **SUTURA**
- **CLOREXIDINA COLLUTORIO 0.2% PER 7 GG PRECEDENTI E
7 GG SUCCESSIVI ALLA PROCEDURA CHIRURGICA**

TIMING DI SOSPENSIONE DEL FARMACO ANTIRIASSORBITIVO

Paziente con patologia oncologica e MTS ossee o MM		
Molecola	Timing procedura invasiva odontoiatrica	Timing riassunzione del farmaco
Bisfosfonato (AR)	Dopo almeno 1 settimana da ultima somministrazione	Almeno 4-6 settimane dopo procedura invasiva odontoiatrica ^o
Denosumab (AR)	Dopo almeno 3 settimane da ultima somministrazione	
Bevacizumab (AA)	Dopo 5-8 settimane da ultima somministrazione	
Sunitinib (AA)	Dopo almeno 1 settimana da ultima somministrazione	
Paziente con patologia osteometabolica		
Molecola	Timing procedura invasiva odontoiatrica	Timing riassunzione del farmaco
Bisfosfonato* (AR)	Dopo almeno 1 settimana da ultima somministrazione	Almeno 4-6 settimane dopo procedura invasiva odontoiatrica ^o
*Solo se somministrato da più di tre anni oppure da meno di tre anni e in presenza di altri fattori di rischio sistemici (e.g. assunzione cronica di corticosteroidi sistemici, artrite reumatoide), negli altri casi non si consiglia la sospensione		
Denosumab (AR)	Nessuna sospensione della terapia**	
** Se le procedure sono ritenute procrastinabili, previo accordo con il prescrittore, le stesse verranno eseguite durante il 5°- 6° mese dall'ultima assunzione e si programmerà lo slittamento di un mese della nuova somministrazione del farmaco. Nel caso in cui la procedura invasiva è valutata urgente e non procrastinabile, si consiglia l'esecuzione dopo 3 settimane dall'ultima somministrazione e non oltre 6 settimane prima della nuova somministrazione, in modo da assicurare un adeguato periodo per la guarigione prima della somministrazione successiva.		

PROTOCOLLO CHIRURGICO DELL'OSTEONECROSI ASSOCIATA A BP

	Protocollo standard	Protocollo alternativo
	<i>TERAPIA MEDICO-CHIRURGICA COMBINATA</i>	<i>TERAPIA MEDICA NON CHIRURGICA</i>
Stadio 1 (BRONJ focale)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chirurgia dento-alveolare*[#]: <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Curettage dento-alveolare, con/senza sequestrectomia e fistolectomia</i> 2. <i>Chirurgia resettiva marginale, in caso di recidiva dopo curettage</i> ▪ Terapia antisettica topica ▪ Terapia antibiotica sistemica perioperatoria ▪ Sospensione NBP sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia antisettica topica ▪ Terapia antibiotica sistemica al bisogno <li style="text-align: center;"><i>con/senza:</i> ▪ Biostimolazione (Ozonoterapia, laser) ▪ Ossigenoterapia iperbarica ▪ Teriparatide (paziente osteoporotico) Finalità: <ol style="list-style-type: none"> 1. controllo della sintomatologia (palliazione); 2. autosequstrazione 3. remissione
Stadio 2 (BRONJ diffusa)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chirurgia resettiva*[#]: <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Marginale: consigliabile solo per BRONJ in pazienti osteometabolici</i> 2. <i>Segmentale: in pazienti oncologici o in caso di recidiva dopo resezione marginale</i> ▪ Terapia antibiotica sistemica perioperatoria ▪ Terapia antisettica topica ▪ Sospensione NBP sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane) 	
Stadio 3 (BRONJ complicata)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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) 	

* Possibile l'impiego di piezochirurgia, APC e chirurgia laser-assistita per ridurre il traumatismo osseo e favorire i processi riparativi

Monitoraggio post-operatorio: visita di controllo a 1-3-6-12 mesi. Esame TC di controllo a 6 e 12 mesi. In caso di guarigione a 12 mesi dal trattamento, il paziente rientra nel follow-up di prevenzione della BRONJ

PROTOCOLLO CHIRURGICO DELL'OSTEONECROSI ASSOCIATA A DENOSUMAB E FARMACI ANTIANGIOGENETICI

Protocollo standard	
TERAPIA MEDICO-CHIRURGICA COMBINATA	
Stadio 1 (ONJ focale)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sospensione del/i farmaci <i>(secondo emivita)</i> ▪ Chirurgia dento-alveolare^{*#}: <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Curettage dento-alveolare, con/senza sequestrectomia e fistolectomia</i> ▪ Terapia antisettica topica ▪ Terapia antibiotica sistemica perioperatoria ▪ Sospensione farmaco ONJ-relato sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)
Stadio 2 (ONJ diffusa)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sospensione del/i farmaci <i>(secondo emivita)</i> ▪ Chirurgia dento-alveolare^{*#}: <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Curettage dento-alveolare, con/senza sequestrectomia e fistolectomia</i> 2. <i>Chirurgia resettiva marginale, in caso di recidiva dopo curettage</i> ▪ Terapia antibiotica sistemica perioperatoria ▪ Terapia antisettica topica ▪ Sospensione farmaco ONJ-relato sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)
Stadio 3 (ONJ complicata)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sospensione del/i farmaci <i>(secondo emivita)</i> ▪ Chirurgia resettiva^{*#}: <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Chirurgia resettiva marginale</i> 2. <i>Chirurgia resettiva segmentale, in caso di recidiva dopo curettage (con o senza ricostruzione)</i> ▪ Terapia antibiotica sistemica perioperatoria ▪ Terapia antisettica topica ▪ Sospensione farmaco ONJ-relato sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)

* Possibile l'impiego di piezochirurgia, APC e chirurgia laser-assistita per ridurre il traumatismo osseo e favorire i processi riparativi

Monitoraggio post-operatorio: visita di controllo a 1-3-6-12 mesi. Esame TC di controllo a 6 e 12 mesi. In caso di guarigione a 12 mesi dal trattamento, il paziente rientra nel follow-up di prevenzione della ONJ farmaco-relata.

TERAPIA CHIRURGICA CONSERVATIVA

- **Indicazioni:** esposizioni ossee e comparsa sintomatologia importante
lesioni poco estese ai tessuti profondi (seno mascellare, cavità nasali)
- Risolve temporaneamente i **SINTOMI**
(consenso informato)
- Attenzione alle **lesioni secondarie** (ISTOLOGICO !)
- **Recidiva clinica** a distanza di 12 mesi: **50%**
- Se è possibile, è consigliato l'utilizzo della '**piezosurgery**'
al posto delle frese tradizionali

CASO CLINICO DI CHIRURGIA CONSERVATIVA

DECORSO

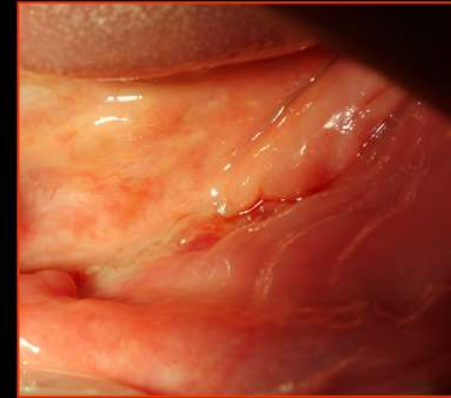
2 MESE: ESPOSIZIONE OSSEA



CHIRURGIA CONSERVATIVA



CONTROLLO A 2 MESI DALLA
CHIRURGIA CONSERVATIVA



RECIDIVA AD 1 ANNO
DALLA CHIRURGIA



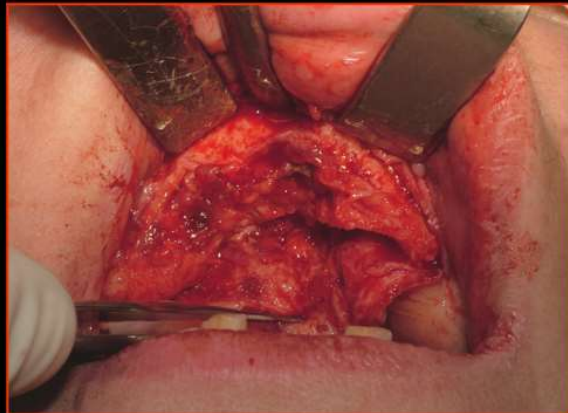
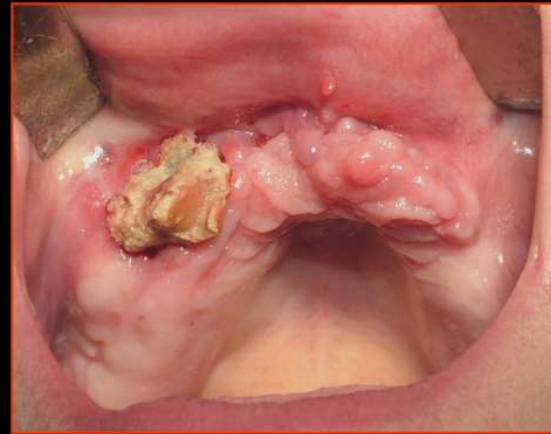
II CHIRURGIA CONSERVATIVA



CONTROLLO A 3 MESI DALLA II
CHIRURGIA CONSERVATIVA



CHIRURGIA CONSERVATIVA



12 MESI

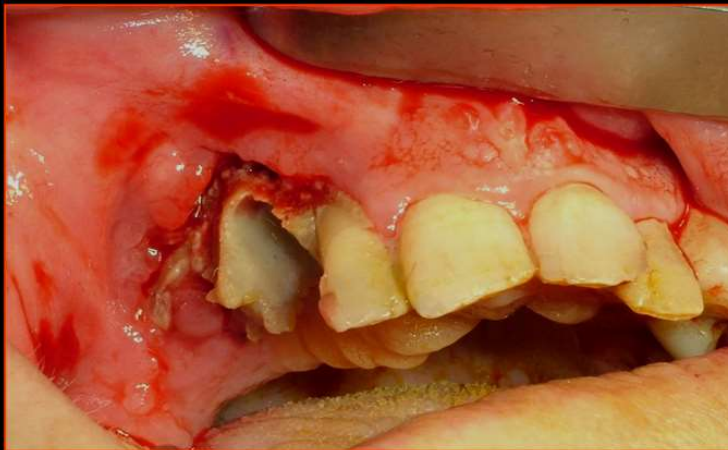
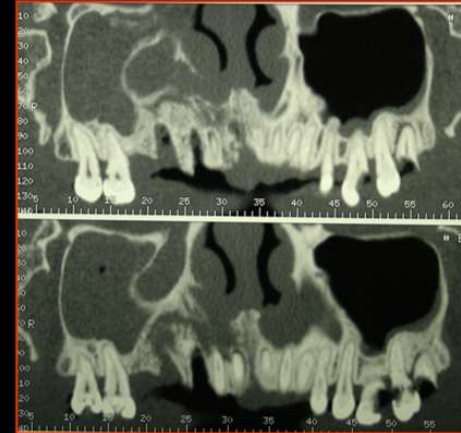
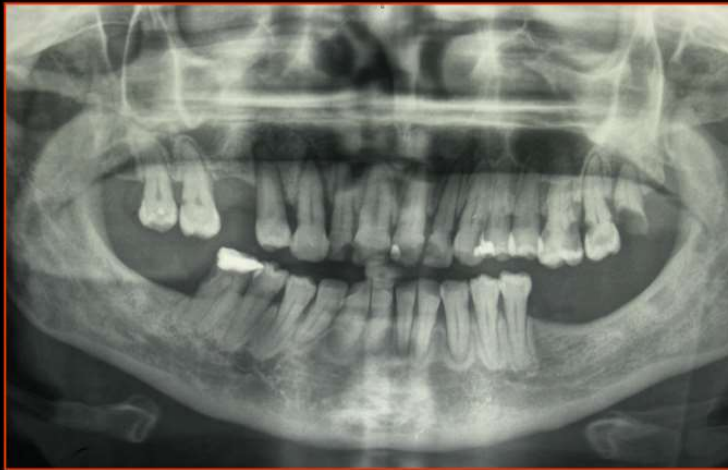


CHIRURGIA RESETTIVA

- **Indicazioni:** esposizioni ossee e comparsa sintomatologia importante
lesioni estese ai tessuti profondi
- Se possibile: **otturatori**
- Attenzione alle **lesioni secondarie** (ISTOLOGICO !)
- **Recidiva clinica ??**
- **Piezosurgery**

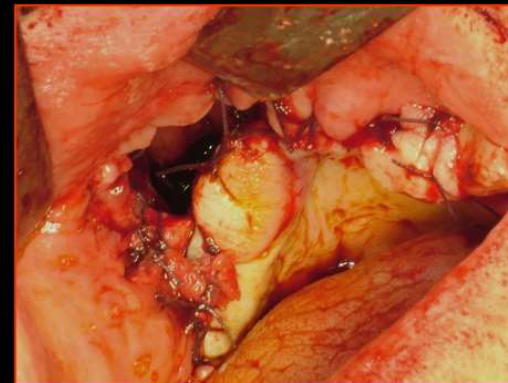
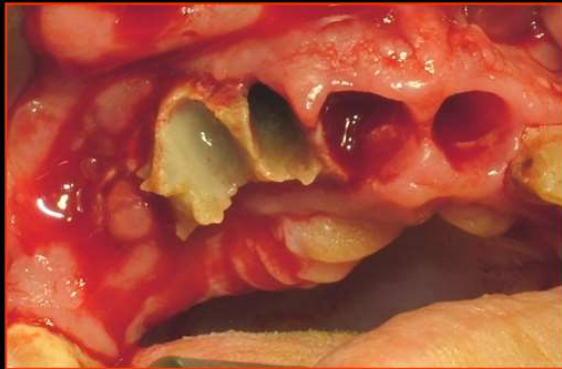
CASO CLINICO DI CHIRURGIA RESETTIVA

Protesi otturatoria



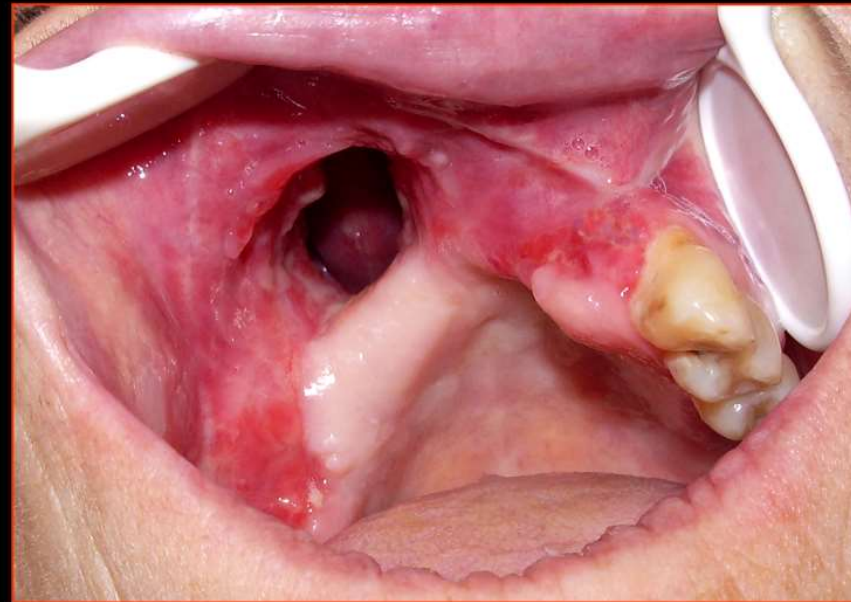
CASO CLINICO DI CHIRURGIA RESETTIVA

Protesi otturatoria



CASO CLINICO DI CHIRURGIA RESETTIVA

Protesi otturatoria



CASO CLINICO DI CHIRURGIA RESETTIVA

Protesi otturatoria

1 MESE



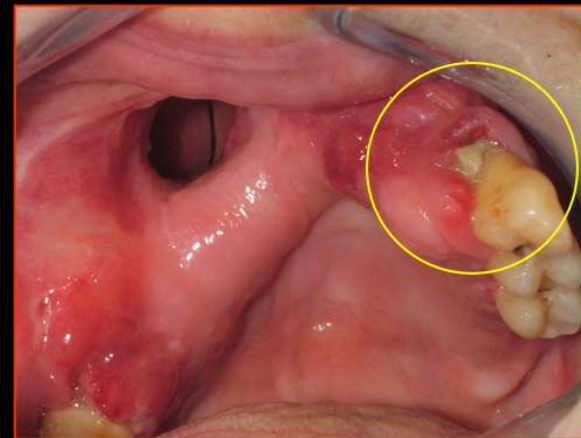
2 MESI



3 MESI



10 MESI



CASO CLINICO DI TERAPIA PREVENTIVA



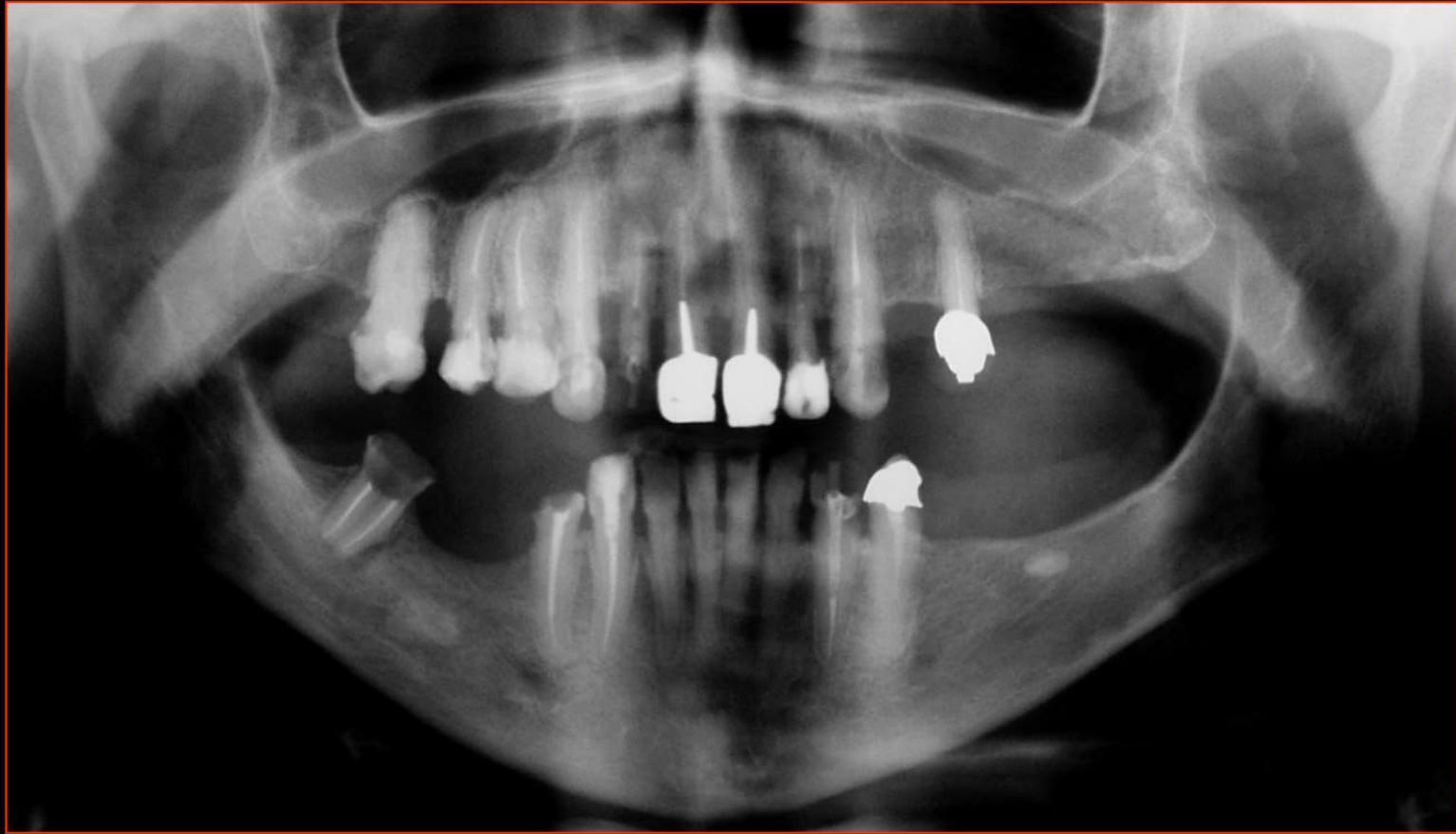
OPT INIZIALE:

- CARIE MULTIPLE CON INTERESSAMENTO PULPARE
- PROCESSI FLOGISTICI APICALI MULTIPLI



**PAZIENTE A
RISCHIO !!**

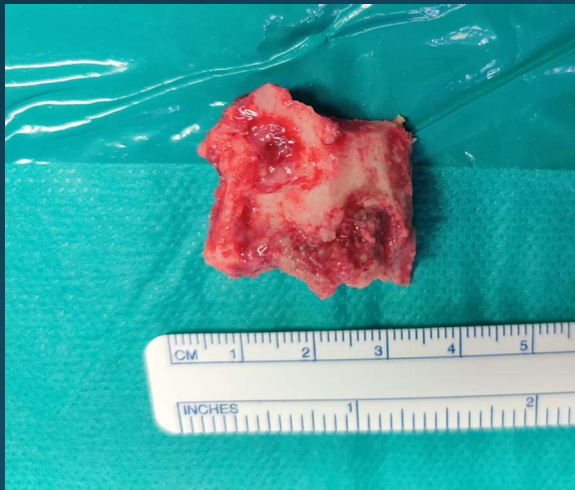
CASO CLINICO DI TERAPIA PREVENTIVA



OPT POST-TERAPIE ODONTOIATRICHE CONSERVATIVE

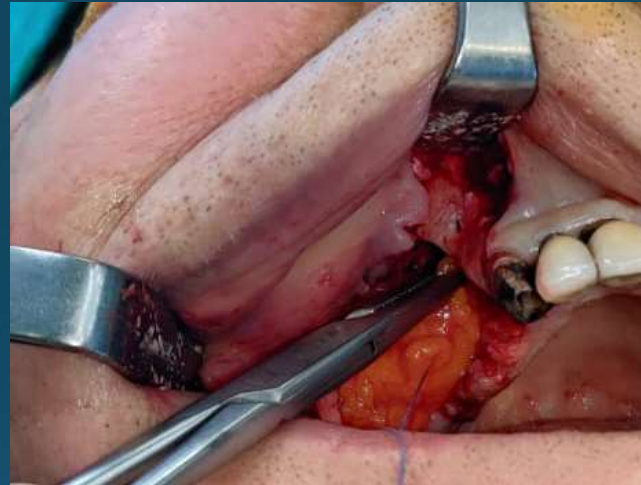
CASO CLINICO DI CHIRURGIA RESETTIVA

Lembo di Bichat



CASO CLINICO DI CHIRURGIA RESETTIVA

Lembo di Bichat



ANESTETICI LOCALI IN ODONTOIATRIA

Sono composti organici liposolubili di cui si sfrutta la capacità di bloccare reversibilmente gli impulsi nervosi a livello del Sistema Nervoso Centrale, Sistema Nervoso Periferico, sistema di conduzione e attività elettrica cardiaca.

Si possono classificare in:

- Esteri dell'acido paraminobenzoico o benzoico: Butacaina, Procaina, Tetracaina, Benzocaina, Clorprocaina.
- Amidi derivati dall'acetanilide: Bupivacaina, Lidocaina, Mepivacaina, Prilocaina, Articaina, Ropivacaina.

Oppure in:

- Anestetici a breve durata d'azione, come procaina e clorprocaina.
- Anestetici con durata intermedia, come lidocaina, prilocaina, mepivacaina.
- Anestetici a lunga durata d'azione, quali bupivacaina, ropivacaina, levobupivacaina.

La potenza dell'anestetico locale è direttamente proporzionale alla liposolubilità e alla associazione con vasocostrittori aumentandone la concentrazione locale (aumento della durata d'azione, riduzione dell'assorbimento sistemico e della tossicità, favorendo l'emostasi). In condizione di forte acidosi tissutale l'anestetico locale viene inattivato.

NOME GENERICO	NOME COMMERCIALE	COMPARSA DELL'EFFETTO	DURATA	FORME DISPONIBILI	DOSE UNICA MASSIMALE
Lidocaina	Xilocaina	2-4 min	60-90 min	2% con 1:100000 di adrenalina 2% con 1:80.000 di adrenalina 2% con 1:50000 di adrenalina	13 carpule al 2%
Articaina	Septanest	2-4 min	60-220 min	4% con 1:100000 di adrenalina 4% con 1:200000 di adrenalina	7 carpule al 4%
Mepivacaina	Carbocaina	2-4 min	90-180 min	2% con 1:100000 di adrenalina 3% senza adrenalina	11 carpule al 2% 7 carpule al 3%

DOSE UNICA MASSIMALE DI UN VASOCOSTRITTORE	NUMERO CARPULE
Adrenalina 1:50000	5,5
Adrenalina 1:100000	5,5-11
Adrenalina 1:200000	5,5-11

DOSE UNICA MASSIMALE DI UN VASOCOSTRITTORE nei pazienti cardiopatici (Angina instabile, IMA ultimi 6 mesi, PAO incontrollata, insufficienza cardiaca, valvulopatia grave, TSVP, aritmia ventricolare), ipertiroidismo non controllato, feocromocitoma, interazioni farmacologiche, uso di cocaina.	NUMERO CARPULE
Adrenalina 1:50000	EVITARE
Adrenalina 1:100000	2
Adrenalina 1:200000	4

EFFETTI INDESIDERATI


- Reazioni psicogene;
- Reazioni tossiche (da somministrazione intravascolare, acidosi tissutale, insufficienza epatica, insufficienza renale):
 - Vertigini, confusione, disturbi visivi e uditivi, tremore muscolare e convulsioni;
 - Depressione del SNC con sonnolenza, coma e arresto respiratorio;
 - Bradicardia (effetto cronotropo e inotropo negativo);
 - Ipotensione per vasodilatazione periferica.
- Reazioni allergiche: eritema, eruzioni orticarioidi, prurito, raramente shock anafilattico (maggiormente legato alla presenza di conservanti)

INTERAZIONI CON VASOCOSTRITTORI

NOME GENERICO	EFFETTO
Beta-bloccanti (Nadololo, Sotalolo, Timololo, Propranololo, Pindolo)	Accentuazione dell'effetto con rischio di crisi ipertensiva
Antidepressivi triciclici (Amitriptilina, Imipramina, Nortriptilina, Doxepina, Clompramina, Trimipramina)	Accentuazione dell'effetto con rischio di crisi ipertensiva
Inibitori della ricaptazione della serotonina (Duloxetina)	Accentuazione dell'effetto con rischio di crisi ipertensiva
Alfa-bloccanti (Metildopa, Labetalolo, Terazosina, Doxazosina, Prazosina)	Antagonizzazione dell'effetto dell'adrenalina con vasodilatazione, riduzione dell'efficacia dell'an. locale, aumento del rischio di tossicità. La combinazione mepivacaina e adrenalina è prediletta.
Antipsicotici (Clorpromazina, Tioridazina, Flufenazina, Trifluoroperazina, Promazina)	Antagonizzazione dell'effetto dell'adrenalina con vasodilatazione, riduzione dell'efficacia dell'an. locale, aumento del rischio di tossicità. La combinazione mepivacaina e adrenalina è prediletta.

LA PAZIENTE IN GRAVIDANZA

Quali farmaci possono essere somministrati in gravidanza?

CLASSE DI RISCHIO TERATOGENO					
					
TIPOLOGIA DI FARMACI	A	B	C	D	E
Vasocostrittori	Adrenalina				
Anestetici		Lidocaina	Mepivacaina Bupivacaina		
Analgesici		Ibuprofene Paracetamolo	Codeina Propossifene Pentazocina		
Antibiotici		Penicilline Azitromicina Eritromicina	Aminoglicosidi	Tetracicline	
Cortisonici		Prednisolone			

I PRINCIPALI FARMACI PRESCRITTI IN ODONTOIATRIA

ANTIBIOTICI

NOME GENERICO	NOME COMMERCIALE	DOSE	PRINCIPALI ASPETTI FARMACOLOGICI
Amoxicillina	Zimox/Velamol	1 gr	Rischio di sensibilizzazione e di antibiotico resistenze se non prescritta nella giusta posologia
Amoxicillina+ac clavulanico	Augmentin	875 mg+125 mg	Rischio di sensibilizzazione e di antibiotico resistenze se non prescritta nella giusta posologia
Azitromicina	Zitromax	500 mg	Rischio di prolungamento QT. Precauzione nei pazienti con rischi cardiovascolari noti in terapia antiaritmica e/o con ACE-i.
Cefalexina	Ceporex	1 gr	Non utilizzare in pazienti con anafilassi alle aminopenicilline
Ciprofloxacina Levofloxacina	Ciproxin Levoxacin	250 mg/500 mg/750 mg 500 mg	Non prescrivere nei bambini. Rischio di prolungamento QT. Precauzione nei pazienti con rischi cardiovascolari noti
Claritromicina	Klacid	500 mg	Rischio di prolungamento QT. Precauzione nei pazienti con rischi cardiovascolari noti
Clindamicina	Dalacin C	150 mg/300 mg	Interrompere se il paziente sviluppa diarrea. Se la diarrea persiste > 36h dopo l'interruzione, possibile colite da C. Difficile.
Metronidazolo	Flagyl	250 mg	Evitare gli alcolici, possibili intolleranze GI

ANALGESICI

NOME GENERICO	NOME COMMERCIALE	DOSE	PRINCIPALI ASPETTI FARMACOLOGICI
Paracetamolo	Tachipirina/Efferalgan	1000 mg	Non superare la dose di 3000 mg. Controindicato nei pazienti con insufficienza epatica (< 1500 mg/die) e anemia emolitica.
Ibuprofene	Brufen/Moment/Spidifen	200 mg/400 mg/600 mg (400 mg/tri-600 mg/bid)	Controindicato nei pazienti con disfunzione renale. Compromette la funzione piastrinica. Tossicità GI, possibile rischio cardiovascolare.
Naprossene Naprossene Sodico	Naprosyn Synflex	250 mg/500 mg/ 750 mg 275 mg/550 mg (500 mg/bid)	Controindicato nei pazienti con disfunzione renale. Compromette la funzione piastrinica. Tossicità GI, possibile rischio cardiovascolare.
Ossicodone+Paracetamolo	Depalgos	5 mg+325 mg/ 10 mg+325 mg/ 20 mg+325 mg (dose d'attacco 5 mg/325 mg non oltre 9 cpr al giorno)	Non superare la dose giornaliera di 3000 mg di paracetamolo e 80 mg di ossicodone
Paracetamolo+codeina	Tachidol/Coeffergan	500 mg/30 mg (dose d'attacco 3 volte/die, non oltre 3 gg, mai superare i 400 mg di codeina)	Non oltre 3 gg. La dose giornaliera non deve superare i 3000 mg
Tramadolo	Contramal	50 mg/100 mg/150 mg/200 mg gtt 100 mg/ml 50 mg/1 ml e 100 mg/2 ml soluzione iniettabile (dose d'attacco 100 mg)	Aumenta il rischio di convulsioni e interazione con farmaci psichiatrici (IMAO) Controindicato negli anziani.
Tramadolo+Paracetamolo	Kolibri	37,5 mg/325 mg	Aumenta il rischio di convulsioni e interazione con farmaci psichiatrici (IMAO) Controindicato negli anziani.
Ketorolac	Toradol	10 mg gtt 20 mg/ml soluzione iniettabile 10 mg/ml-30 mg/ml	Poliposi nasale, angioedema, broncospasmo, asma, ulcera peptica attiva, emorragia gastrointestinale, insufficienza cardiaca, sanguinamento cerebrovascolare, insufficienza renale moderata o severa. Insufficienza epatica, diatesi emorragica. Disturbi della coagulazione in pazienti in terapia anticoagulante e antiaggregante.

SCALA OMS PER IL TRATTAMENTO DEL DOLORE



La via preferibile per la somministrazione è os, non più di 7 gg

SEDATIVI

NOME GENERICO	NOME COMMERCIALE	DOSE	PRINCIPALI ASPETTI FARMACOLOGICI
Alprazolam	Xanax	0.5 mg/ 1 mg/ 2 mg/ 3 mg	Emivita breve. Possibile xerostomia. Controindicato in insufficienza respiratoria, insufficienza epatica, miastenia gravis, OSAS, primo trimestre gravidanza e allattamento.
Diazepam	Valium	2 mg/ 5mg gtt 5 mg/ml soluzione iniettabile 10 mg/ 2 ml	Emivita lunga. Controindicato in insufficienza respiratoria, insufficienza epatica, miastenia gravis, OSAS.
Idrossizina	Atarax	25 mg sciroppo 20 mg/10 ml	Controindicato nei pazienti con porfiria, in terapia con IMAO e durante la gravidanza e l'allattamento.
Lorazepam	Tavor	1 mg/ 2.5 mg	Emivita breve. Controindicato in insufficienza respiratoria, insufficienza epatica, miastenia gravis, OSAS, primo trimestre gravidanza e allattamento.
Triazolam	Halcion	125 mcg/ 250 mcg	Emivita breve. Controindicato in insufficienza respiratoria, insufficienza epatica, miastenia gravis, OSAS.

ANTIMICOTICI E ANTIVIRALI

NOME GENERICO	NOME COMMERCIALE	DOSE	PRINCIPALI ASPETTI FARMACOLOGICI
Fluconazolo	Diflucan	50 mg/ 100 mg/ 150 mg/ 200 mg polvere per sospensione orale 10 mg/ml soluzione per infusione 2 mg/ml	Controindicazioni: allergia al fluconazolo, Interazioni farmacologiche con astemizolo, terfenadina (farmaci antistaminici utilizzati per il trattamento di allergie), cisapride (utilizzato per il trattamento del MRGE), pimozide (antipsicotico), chinidina (antiaritmico), eritromicina.
Nistatina	Mycostatin	100000 UI/ml	Controindicato in ipersensibilità.
Miconazolo	Daktarin	20 mg/g gel orale	Controindicato in ipersensibilità.
Aciclovir	Zovirax	200 mg/ 400 mg/ 800 mg sospensione orale 400 mg/5ml	Controindicato in ipersensibilità
Valaciclovir	Zelitrex/Talavir	500 mg/ 1000 mg	Controindicato in ipersensibilità

VARIE

NOME GENERICO	NOME COMMERCIALE	DOSE	PRINCIPALI ASPETTI FARMACOLOGICI
Betametasone	Bentelan	0.5 mg/ 1 mg soluzione iniettabile 1.5 mg/2 ml – 4 mg/2ml	Controindicazioni: infezioni sistemiche, immunizzazione con virus attenuati, gravidanza e allattamento
Clobetasolo	Clobesol	0.05% crema	Per il trattamento LPO. Controindicazioni: infezioni virali e batteriche intraorali
Desametasone	Decadron	0.5 mg/ 0.75 mg ggt 2 mg/ ml soluzione iniettabile 4 mg/1 ml- 8 mg/ 2 ml	Per il trattamento LPO. Controindicazioni: infezioni sistemiche, immunizzazione con virus attenuati, gravidanza e allattamento
Clorexidina	Curasept/ Corsodyl	0.12%-0.20%	Controindicato in ipersensibilità. Effetti indesiderati: disgeusia, iperpigmentazioni dentarie e linguali, facilitazione a infezioni micotiche
Pilocarpina	Salagen	5 mg	Per il trattamento della Sindrome di Sjogren. Può causare ipotensione paradossa, tachicardia e bradicardia.



Grazie per
l'attenzione