



Come prevenire: il punto di vista dell'odontoiatra

Prof.ssa Giuseppina Campisi

Responsabile UOSD Medicina Orale con Odontoiatria per pazienti fragili, AOUP "P. Giaccone" di Palermo

Professoressa Ordinaria Malattie Odontostomatologiche, Università degli Studi di Palermo



Medicina Orale

Università degli Studi di Palermo
A.O.U. "P. Giaccone"

Conflitto di interessi

Io, **Giuseppina Campisi**, non ho per questa relazione conflitti di interesse o rapporti (finanziari o di altro tipo) con Aziende Farmaceutiche, con Aziende che trattano dispositivi medici e con organizzazioni di comunicazione.



**AZIENDA
OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA**



Medicina Orale

Università degli Studi di Palermo
A.O.U. "P. Giaccone"



2020

Prof.ssa Giuseppina Campisi



Prof. Alberto Bedogni



Dr. Vittorio Fusco



2024

REVIEW ARTICLE

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 

First published: 05 February 2024 | <https://doi.org/10.1111/odi.14887>

Alberto Bedogni, Vittorio Fusco and Giuseppina Campisi equally contributed to the manuscript.



20 anni di MRONJ...*ma cosa si sa oggi sulla MRONJ?*

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

osteonecrosis of the jaw

Search

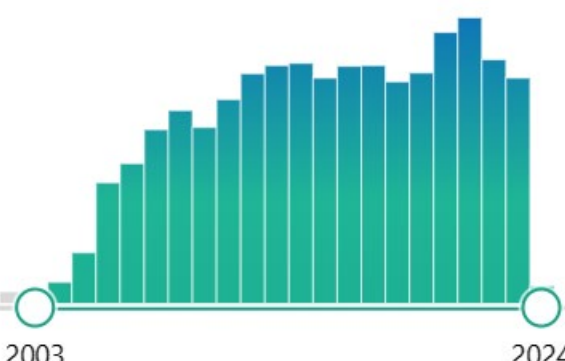
Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Best match Display options

4,485 results

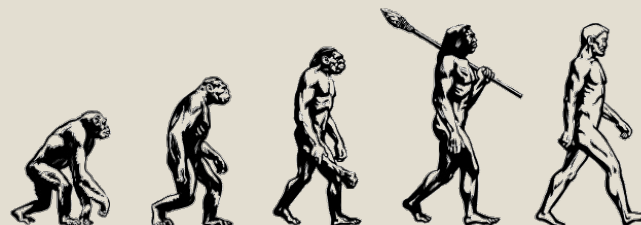
Page 1 of 449

Search of 17 Jan 2024



Year	Number of Results
2003	~10
2004	~20
2005	~40
2006	~60
2007	~80
2008	~100
2009	~120
2010	~140
2011	~160
2012	~180
2013	~200
2014	~220
2015	~240
2016	~260
2017	~280
2018	~300
2019	~320
2020	~340
2021	~360
2022	~380
2023	~400
2024	~4485

Since 2003...



MRONJ in Italia...



italy osteonecrosis of the jaw



Search

Advanced Create alert Create RSS

User Guide

Save

Email

Send to

Sort by: Most recent



Display options



MY NCBI FILTERS



435 results

9% OF WORLD RESULTS



Page

1

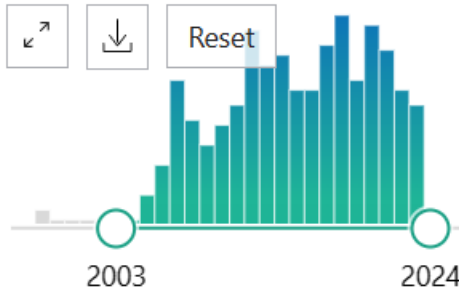
of 44



RESULTS BY YEAR



Reset



Decreasing frequency of osteonecrosis of the jaw in cancer and myeloma patients treated with bisphosphonates: the experience of the oncology network of piedmont and aosta valley (north-Western Italy).

Fusco V, et al. ISRN Oncol. 2013. PMID: 23533811 [Free PMC article](#).

Search of 21 Jan 2024

Definizione



"L'osteonecrosi delle ossa mascellari associata a farmaci (MRONJ) è un **evento avverso farmaco-correlato**, caratterizzato dalla **progressiva distruzione e necrosi dell'osso** mandibolare e/o mascellare di **soggetti esposti al trattamento con farmaci per cui sia accertato un aumentato rischio di malattia**, in assenza di un **pregresso trattamento radiante**"



PREVENTION
IS BETTER THAN
CURE!



Strategie preventive



Primaria

eliminazione dei
fattori di rischio



Ridurre il rischio di
insorgenza della
malattia



Secondaria

Diagnosi precoce
della malattia



Remissione o
controllo della
malattia



Terziaria

inquadramento
clinico-terapeutico



Evitare la comparsa
di complicazioni



Strategie preventive

Primaria

eliminazione dei
fattori di rischio



Ridurre il rischio di
insorgenza della malattia



E' l'approccio più significativo al fine di tutelare la salute orale dei pazienti a rischio di ONJ, grazie al controllo dei fattori di rischio locali associati, sia **prima** sia **durante e dopo** la terapia con farmaci ONJ-relati.

Fattori di rischio locali di sviluppare MRONJ



Medicina Orale
Università degli Studi di Palermo
A.O.U. "P. Giaccone"



- ↯ Chirurgia dento-alveolare
- ↯ Patologia infiammatoria dento-parodontale o peri-implantare
- ↯ Protesi mobili incongrue
- ↯ Fattori anatomici



Fattori di rischio locali di sviluppare MRONJ



Medicina Orale
Università degli Studi di Palermo
A.O.U. "P. Giaccone"



- ↯ Chirurgia dento-alveolare
- ↯ Patologia infiammatoria dento-parodontale o peri-implantare
- ↯ Protesi mobili incongrue
- ↯ Fattori anatomici



Dental extraction as a risk factor for bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw in cancer patients: an update

A Utreja¹, K Almas, F Javed



Abstract

Osteonecrosis of the jaw (ONJ) is a complication related to the use of bisphosphonates (BPs). Patients receiving BPs for the treatment of malignancies are at an increased risk of developing bisphosphonate-related ONJ (BRONJ) as compared to patients receiving BPs for the treatment of other disorders such as osteoporosis. Additionally, tooth extractions have been suggested to increase the risk of BRONJ in individuals taking BPs.

Objective: To review the role of dental extraction as a risk factor for BRONJ in cancer patients.

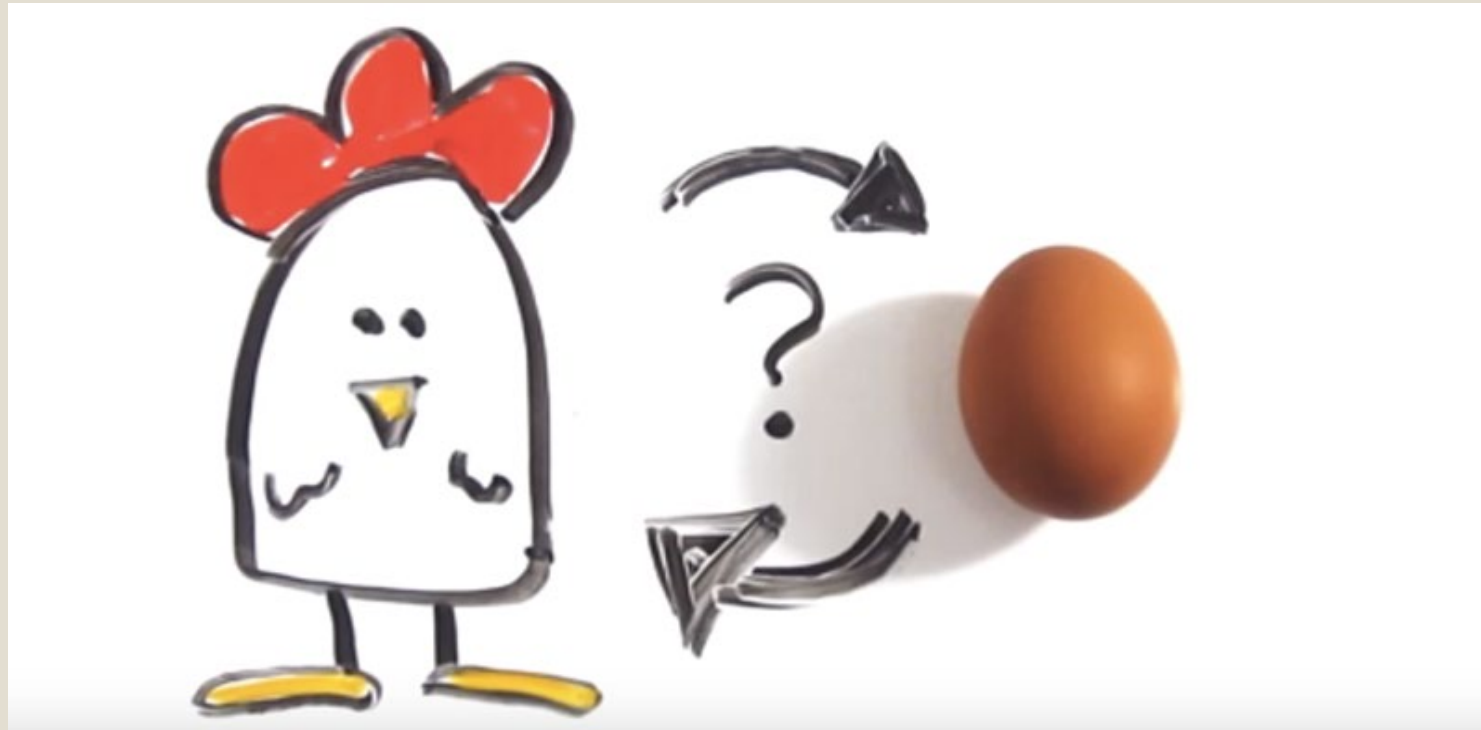
Materials and methods: Databases were searched from January 1999 up to and including July 2012 using various combinations of the following keywords: "bisphosphonate", "osteonecrosis of the jaw", "cancer", "oral" and "dental extraction".

Results: Twenty two studies were included. Eighteen studies assessed the relationship between BRONJ and dental extractions in cancer patients, reporting the overall prevalence of BRONJ following extraction in this group as 3.25 +/- 2.23%. Four studies did not report a correlation between BRONJ and extractions, and recommended protocols to avoid the complication.

Conclusion: There is a plausible relationship between dental extractions and the development of BRONJ in cancer patients. Written informed consent must be obtained prior to dental procedures in patients at risk for developing BRONJ.



L'osteonecrosi è una conseguenza dell'estrazione o, **piuttosto**, è durante l'estrazione che ci accorgiamo dell'osteonecrosi?



Received: 12 May 2019 | Revised: 26 December 2019 | Accepted: 28 January 2020

DOI: 10.1111/odi.13294



ORIGINAL ARTICLE

ORAL DISEASES
WILEY

Alveolar bone histological necrosis observed prior to extractions in patients, who received bone-targeting agents

Ourania Nicolatou-Galitis¹ | Erofilii Papadopoulou¹ | Emmanouil Vardas¹ |

«I segni clinici, come **dolore, gonfiore, fistola e intorpidimento**, solitamente associati a infezioni dentali/parodontali, e refrattari ai trattamenti dentali conservativi, **erano significativamente correlati alla necrosi ossea istologica prima dell'estrazione dentale e allo sviluppo di MRONJ post-estrattiva**.

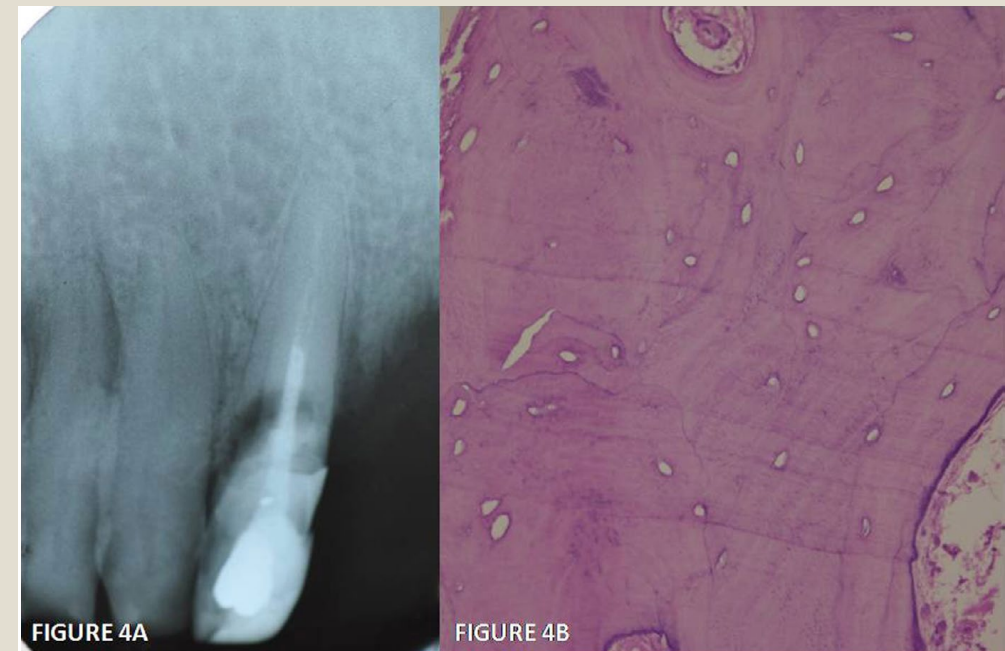
Queste caratteristiche potrebbero rappresentare un tipo di **MRONJ non associata a esposizione ossea**, che necessita di una corretta gestione per un successo nella guarigione."



Medicina Orale
Università degli Studi di Palermo
A.O.U. "P. Giaccone"



FIGURE 4 Dense alveolar bone around the right mandibular canine is seen on the periapical X-ray in a patient from group A, who presented with numbness of 4 weeks duration (a). Complete non-vital bone, with empty lacunae, was documented on histology (b). Postextraction wound healing was uneventful [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]



Relationship between tooth extraction and development of medication-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients

Sakiko Soutome¹, Mitsunobu Otsuru², Saki Hayashida², Maho Murata², Souichi Yanamoto², Shunsuke Sawada³, Yuka Kojima³, Madoka Funahara⁴, Hiroshi Iwai⁵, Masahiro Umeda², Toshiyuki Saito⁶

A longer duration of BMA administration, fewer number of teeth, presence of symptoms of local infection, and infected teeth were independent risk factors of MRONJ. However, **tooth extraction during BMA therapy did not increase the risk**. Propensity score matching analysis showed that **tooth extraction significantly lowered the risk of MRONJ development**. Teeth that can be an infection source increases the risk of MRONJ, and thus, they need to be extracted even during BMA administration.

This study aimed to clarify whether tooth extraction is a risk factor for the development of MRONJ in cancer patients receiving bone-modifying agents (BMAs).

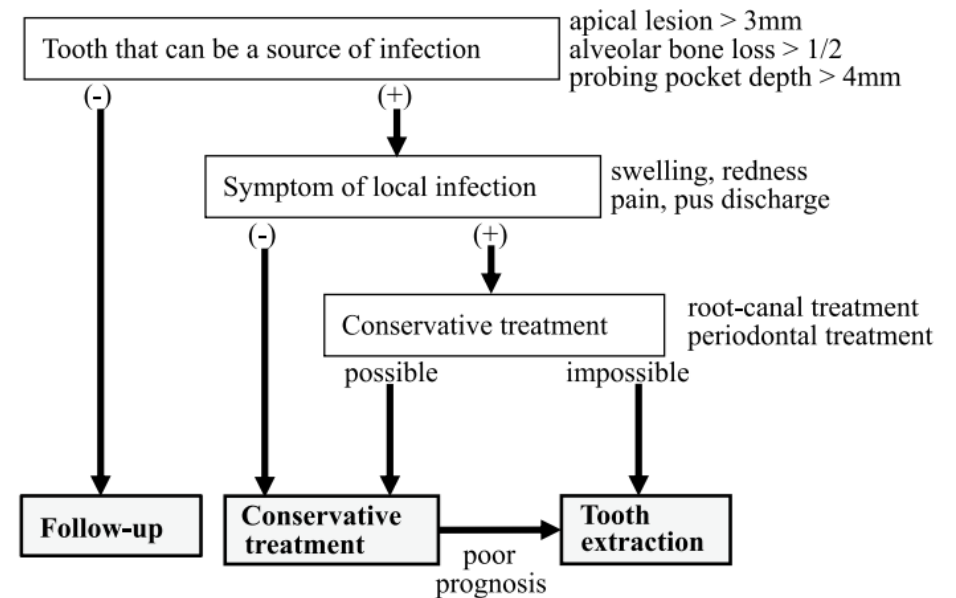


Figure 3. Schema for dental intervention in patients receiving high-dose BMA.

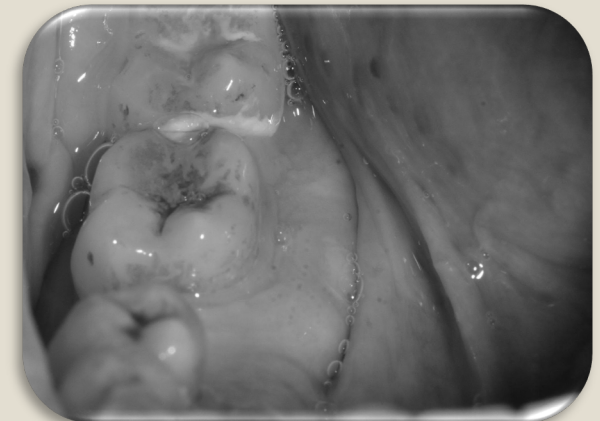
Fattori di rischio locali di sviluppare MRONJ



Medicina Orale
Università degli Studi di Palermo
A.O.U. "P. Giaccone"



- ↯ Chirurgia dento-alveolare
- ↯ **Patologia infiammatoria dento-parodontale o peri-implantare**
- ↯ Protesi mobili incongrue
- ↯ Fattori anatomici





REVIEW ARTICLE OPEN

Pathogenesis and multidisciplinary management of medication-related osteonecrosis of the jaw

Lina He^{1,2}, Xiangyu Sun^{1,2}, Zhijie Liu^{1,2}, Yanfen Qiu^{1,2} and Yumei Niu^{1,2}

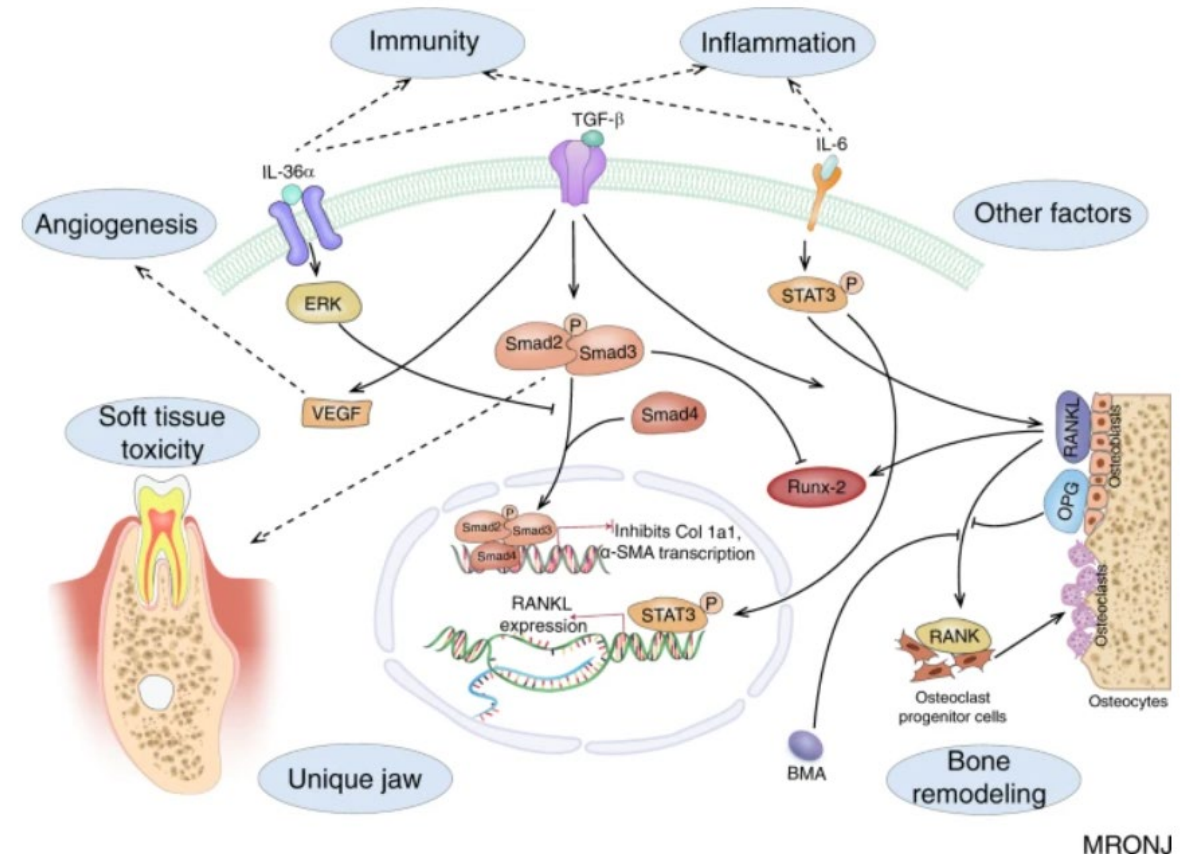
Unique jaw: ossificazione intramembranosa delle ossa mascellari; alti livelli di calcio (favoriscono il deposito dei BP) e maggiore probabilità di infezione (microbiota orale).

Bone remodelling: alterato equilibrio tra osteoclasti e osteoblasti nel rimodellamento osseo.

Inflammation: fattore critico nella patogenesi della MRONJ. Le patologie infiammatorie aumentano considerevolmente il rischio di sviluppare MRONJ.

Angiogenesis: una riduzione dell'angiogenesi compromette la guarigione post-chirurgica.

↳ Patologia infiammatoria dento-parodontale o peri-implantare



The hypotheses of MRONJ pathogenesis.

Association between periodontal disease, tooth extraction, and medication-related osteonecrosis of the jaw in women receiving bisphosphonates: A national cohort-based study

Min-Jeong Kwoen¹, Jung-Hyun Park², Keun-Suh Kim¹, Jae-Ryun Lee³, Jin-Woo Kim², Hyejin Lee³, Hyo-Jung Lee¹

Affiliations + expand

PMID: 35856336 DOI: 10.1002/JPER.21-0611

Results. Among the 27,168 patients analyzed, the incidence of confirmed MRONJ was significantly higher in the periodontal disease group than in the nonperiodontal disease group. While extraction alone showed an increased risk of MRONJ development, **periodontal disease without tooth extraction** also indicated **a similar risk.**

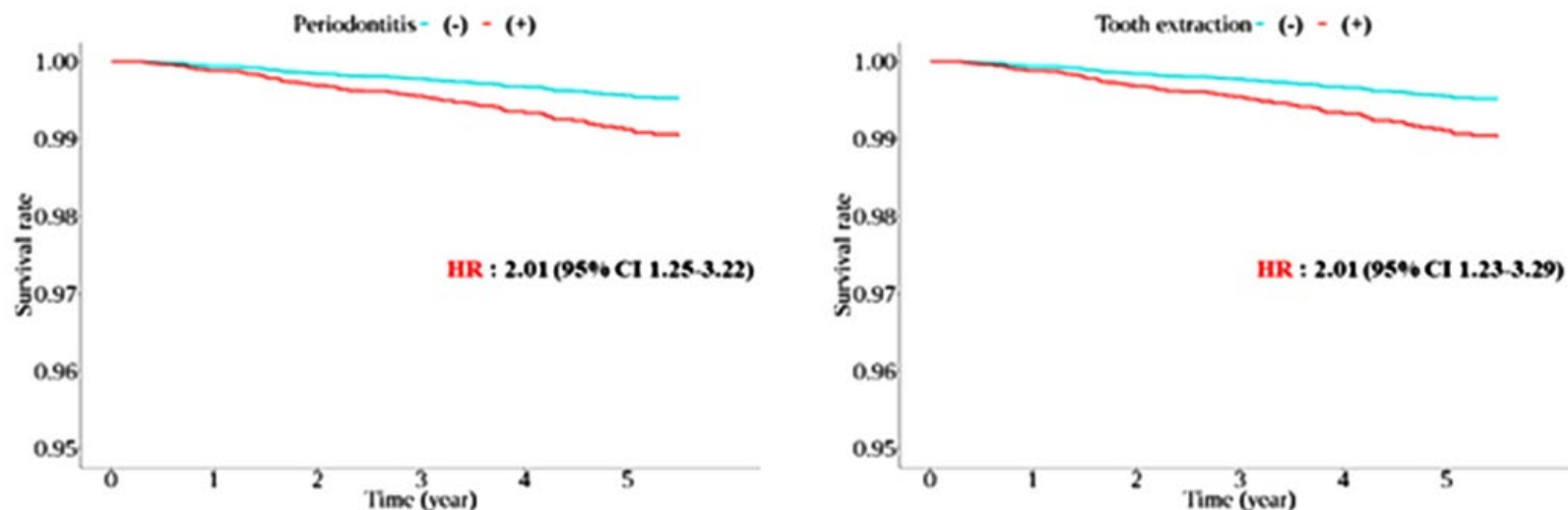
2023



Medicina Orale
Università degli Studi di Palermo
A.O.U. "P. Giaccone"



(A) : Periodontal diseases in Confirmed MRONJ patients (B) : Tooth extraction in Confirmed MRONJ patients



	Periodontitis (-)	Periodontitis (+)	Tooth extraction (-)	Tooth extraction (+)
No. of Patients	23171	3997	24211	2957
Confirmed MRONJ Cases per 10,000 person-years	10.54	20.56	10.61	22.74

Association between periodontal disease, tooth extraction, and medication-related osteonecrosis of the jaw in women receiving bisphosphonates: A national cohort-based study

Min-Jeong Kwoen¹, Jung-Hyun Park², Keun-Suh Kim¹, Jae-Ryun Lee³, Jin-Woo Kim², Hyejin Lee³, Hyo-Jung Lee¹

Affiliations + expand

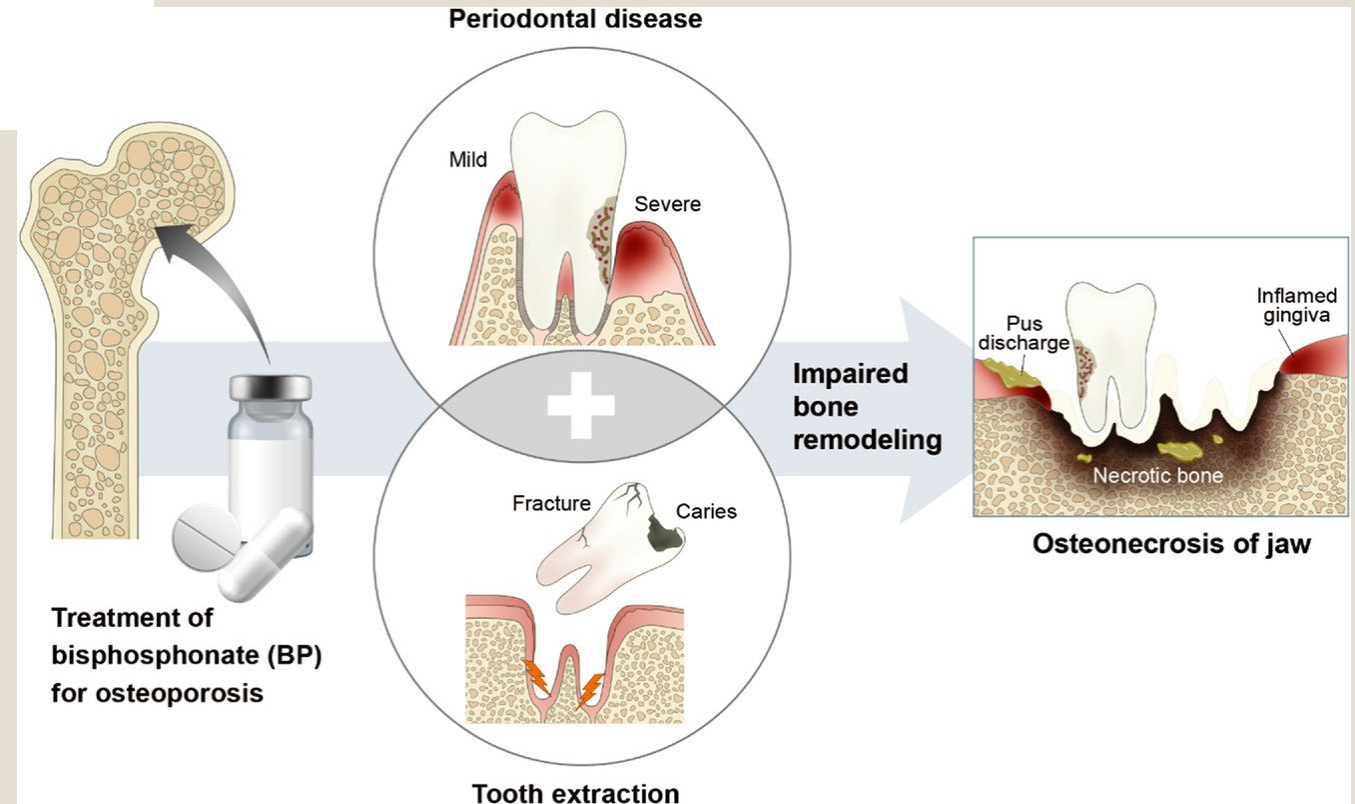
PMID: 35856336 DOI: 10.1002/JPER.21-0611

Conclusion. The risk of MRONJ increased significantly when tooth extraction was performed in patients diagnosed with periodontal disease; therefore, periodontal diseases should be proactively managed in patients taking bisphosphonates.

2023



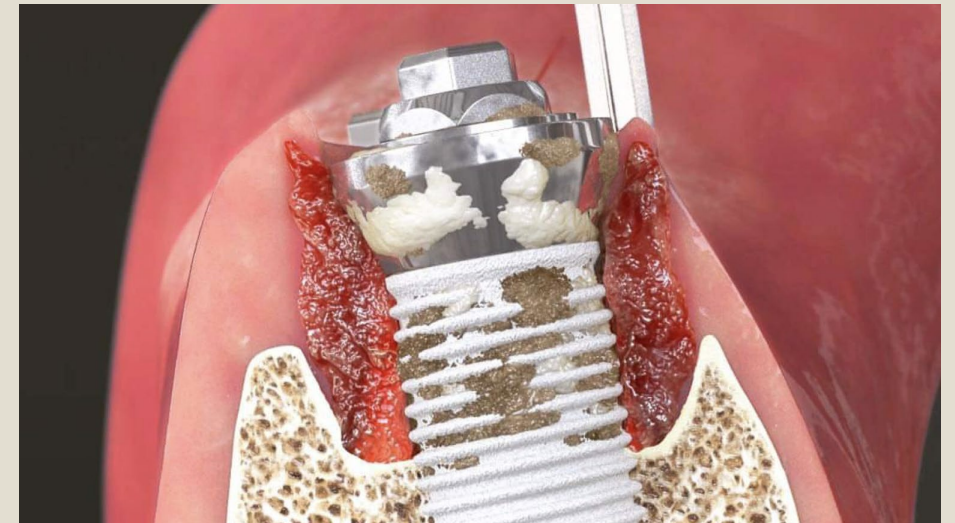
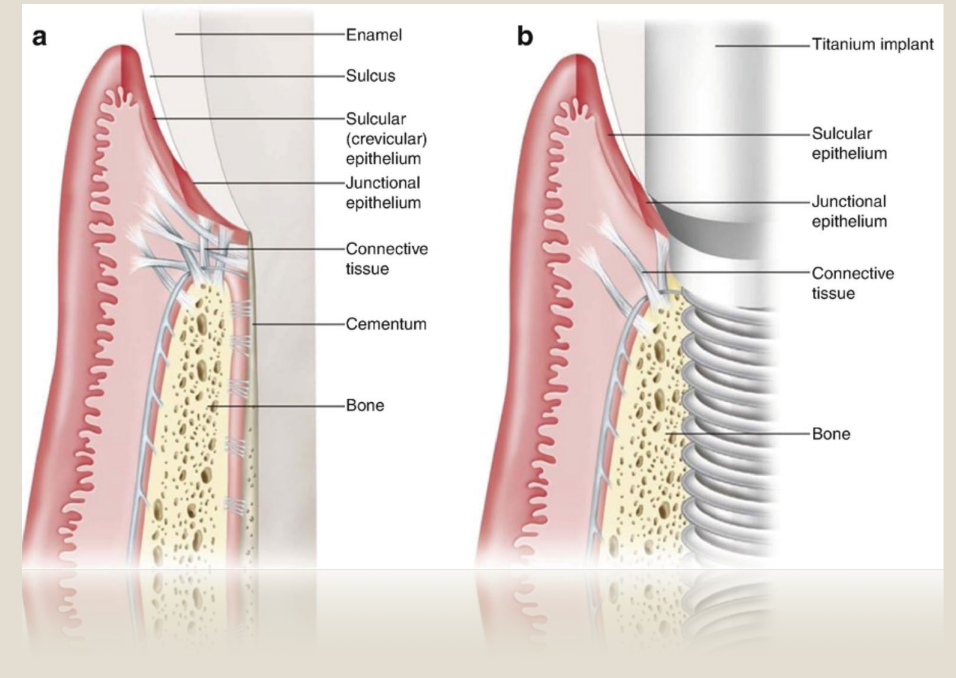
Medicina Orale
Università degli Studi di Palermo
A.O.U. "P. Giaccone"



Implantologia e peri-implantite

Come la parodontite, anche la peri-implantite è un importante fattore di rischio per lo sviluppo di MRONJ, inoltre anche lo sviluppo della peri-implantite è legato all'**infezione batterica dei tessuti intorno all'impianto dentale**

Nel caso degli impianti vi è un **diretto contatto osso impianto** con una più rapida insorgenza di meccanismi pro-infiammatori





Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw Around Dental Implants: Implant Surgery-Triggered or Implant Presence-Triggered Osteonecrosis?

Ilaria Giovannacci, DDS, MSc,* Marco Meleti, DDS, PhD,* Maddalena Manfredi, DDS, PhD,*
Carmen Mortellaro, MD, DDS,[†] Alberta Greco Lucchina, DDS,[†]
Mauro Bonanini, MD,* and Paolo Vescovi, DDS, MSc*

MRONJ

“Innescata dalla chirurgia implantare”

6 pazienti che hanno sviluppato ONJ in un intervallo compreso tra **2 e 10 mesi** dopo l'inserimento di un impianto dentale.

5 pazienti (**83,4%**) sono stati trattati con farmaci orali per l'**osteoporosi** e 1 paziente (**16,6%**) con farmaci endovenosi per il **cancro al seno**.

La durata media della BPT è stata di **83,7 mesi** (minimo, 36; massimo, 131).

MRONJ

“Innescata dalla presenza di impianti”

9 pazienti hanno sviluppato ONJ da **1 a 15 anni** dopo l'inserimento di un impianto dentale.

8 pazienti (**88,89%**) hanno ricevuto BP per via endovenosa per una **patologia maligna** e 1 paziente (**11,11%**) è stato trattato con BP per via orale per l'**osteoporosi**.

La durata media della BPT è stata di **27,8 mesi** (minimo, 15; massimo, 60).

Fattori di rischio locali di sviluppare MRONJ



- ↯ Chirurgia dento-alveolare
- ↯ Patologia infiammatoria dento-parodontale o peri-implantare
- ↯ **Protesi mobili incongrue**
- ↯ Fattori anatomici



↶ **Protesi mobili incongrue**

Sebbene siano dispositivi medici fondamentali per la riabilitazione protesica di molti pazienti a rischio, i **dispositivi protesici rimovibili incongrui** sono ritenuti fattori di rischio locale perché il **trauma della protesi sulla mucosa** può determinare la formazione di un **decubito** e favorire **l'ingresso di microbi nei tessuti sottostanti**.



Fattori di rischio locali di sviluppare MRONJ



Medicina Orale
Università degli Studi di Palermo
A.O.U. "P. Giaccone"



- ↯ Chirurgia dento-alveolare
- ↯ Patologia infiammatoria dento-parodontale o peri-implantare
- ↯ Protesi mobili incongrue
- ↯ **Fattori anatomici**



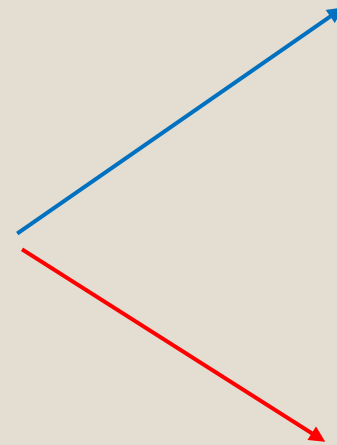
↶ Fattori anatomici

La presenza di **irregolarità anatomiche** quali tori, esostosi, cresta miloioidea particolarmente pronunciata, caratterizzate da un **assottigliamento fisiologico della mucosa sovrastante**, può rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di MRONJ, soprattutto in pazienti portatori di protesi totali rimovibili.



Valutazione del rischio odontogeno di sviluppare MRONJ

Timing dell'azione
odontoiatrica e
Drug Holiday



Pre-terapia

si attuano misure di **prevenzione primaria**, con **gestione** ad hoc delle eventuali **patologie odontoiatriche in atto**

In terapia

si attuano misure di **prevenzione primaria e secondaria**, con **gestione** ad hoc delle eventuali **patologie odontoiatriche in atto**

Pre-terapia



Timing dell'azione odontoiatrica di prevenzione primaria

Già nel 2009 nelle Raccomandazioni ministeriali veniva sottolineata l'importanza di adottare misure idonee per **prevenire e minimizzare l'insorgenza dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati.**

La presente Raccomandazione era rivolta a tutti gli operatori sanitari ed in particolare agli odontoiatri, con l'obiettivo di impostare un adeguato **programma di prevenzione e sensibilizzazione dei pazienti** nei confronti della problematica.



Timing della prevenzione primaria pre-terapia nel paziente oncologico

In accordo con le Raccomandazioni Ministeriali (Aprile 2014), **prima di iniziare la terapia con farmaci ONJ-associati per patologie oncologiche, il paziente deve essere riferito ad un odontoiatra.**

Quest'ultimo, provvede **alla valutazione della salute orale, previa OPT, al trattamento di patologie locali** ed all'istruzione di un **adeguato programma** di prevenzione e **mantenimento della salute orale.**



Ministero della Salute

Dipartimento della sanità pubblica e dell'innovazione

Raccomandazioni per la promozione della salute orale, la prevenzione delle patologie orali e la terapia odontostomatologica nei pazienti adulti con malattia neoplastica.

Gennaio 2014

Timing della prevenzione primaria pre-terapia nel paziente osteometabolico

In presenza di pazienti affetti da patologie osteometaboliche, le Raccomandazioni ministeriali non forniscono indicazioni.

La SICMF-SIPMO **auspica una visita odontoiatrica prima della assunzione di farmaci ONJ-relati; eventualmente**, in regime di elezione, la visita e le relative procedure per il ripristino di uno stato di salute orale adeguato possono essere eseguite **entro i primi sei mesi** dalla somministrazione dei farmaci ONJ-relati.





Categorie di pazienti a rischio di MRONJ

Basse dosi di BMA LD-BMA population

- Pazienti osteometabolici**
0-1%
- Pazienti oncologici, senza MTS ossee**, sottoposti a somministrazioni di farmaci ONJ-relati per la prevenzione di fratture correlate a perdita iatrogena di massa ossea (**CTIBL**)
0-0.5%

Alte dosi di BMA HD-BMA population

- Pazienti oncologici con MTS ossee o mieloma multiplo**
1-20%
- Pazienti con tumori gigantocellulari dell'osso** (Giant Cell Tumor of Bone, GCTB)
1-13%

Research | [Open Access](#) | [Published: 04 February 2023](#)

MRONJ in breast cancer patients under bone modifying agents for cancer treatment-induced bone loss (CTIBL): a multi-hospital-based case series

[Rodolfo Mauceri](#) , [Martina Coppini](#), [Massimo Attanasio](#), [Alberto Bedogni](#), [Giordana Bettini](#), [Vittorio Fusco](#), [Amerigo Giudice](#), [Filippo Graziani](#), [Antonia Marciànò](#), [Marco Nisi](#), [Gaetano Isola](#), [Rosalia Maria Leonardi](#), [Giacomo Oteri](#), [Corrado Toro](#) & [Giuseppina Campisi](#)

BMC Oral Health **23**, Article number: 71 (2023) | [Cite this article](#)

2023



Medicina Orale
Università degli Studi di Palermo
A.O.U. "P. Giaccone"



DENTAL CADMIOS

2024



Joint report SIPMO-SIOMMMS sulla MRONJ in pazienti in cura con antiriassorbitivi per prevenire la CTIBL

*A joint report of SIPMO and SIOMMMS on MRONJ
in patients under BMA therapy for CTIBL prevention*

Ricevuto il 30 novembre 2023
Accettato il 15 gennaio 2024

*Autore di riferimento
Giuseppina Campisi
campisi@odonto.unipa.it,
giuseppina.campisi@policlinico.pa.it

Giuseppina Campisi*
**Other authors follow

Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche,
Università degli Studi di Palermo - U.O.S.D. Medicina Orale con
Odontoiatria per Pazienti Fragili, AOUP P. Giaccone, Palermo -
Coordinatore del gruppo di esperti della Società Italiana di Patologia
Orale e Medicina (SIPMO)

Cosa è il Nulla Osta odontoiatrico?

È un report **rilasciato da un odontoiatra**, o da uno specialista in Odontostomatologia, in cui **indicare eventuali cure necessarie** a cui il paziente deve sottoporsi in tempi brevi e, soprattutto, **se può iniziare la terapia con BTA ad alte dosi.**



Oggetto: **PARERE ODONTOIATRICO PER INIZIO CON FARMACI ASSOCIATI ALL'EVENTO AVVERSO DENOMINATO OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ)**

Si certifica che il/la paziente.....

- non necessita di alcuna terapia odontoiatrica
- necessita di igiene orale professionale
- necessita di cure odontoiatriche non invasive eseguibili anche dopo l'inizio del farmaco (indicazioni fornite a mezzb lettera al paziente per suo odontoiatra).
- necessita di terapie di chirurgia dento/alveolare indispensabili e improcrastinabili (indicazioni fornite a mezzo lettera al paziente per suo odontoiatra), finalizzate alla risoluzione di patologie endo-parodontali.
- data prossimo appuntamento a 4 mesi _____

Nulla-osta ad assumere del/i farmaco/i antirassorbitivo e/o antiangiogenetico per cui è stato sottoposto a visita:

|| **CONCESSO** || **NON CONCESSO**

In caso di mancata concessione, il paziente sarà rivalutato per il nulla-osta al termine delle terapie indicate all'odontoiatra; si rammenta che è consigliato postergare l'inizio della terapia con farmaci associati al rischio di ONJ 45 gg dopo l'ultima terapia chirurgica effettuata e previo controllo clinico-radiologico atto a valutare l'assenza di processo infettivo in corso.

Si precisa che l'inizio della somministrazione del farmaco associato ad ONJ è a discrezione dell'oncologo prescrittore, compatibilmente con le condizioni relative alla patologia primaria.

Valutazione dello stato di salute orale del paziente - Nulla Osta

Oggetto: **PARERE ODONTOIATRICO PER INIZIO CON FARMACI ASSOCIATI ALL'EVENTO AVVERSO DENOMINATO OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ)**

Si certifica che il/la paziente.....

- non necessita di alcuna terapia odontoiatrica
- necessita di igiene orale professionale
- necessita di cure odontoiatriche non invasive eseguibili anche dopo l'inizio del farmaco (indicazioni fornite a mezzb lettera al paziente per suo odontoiatra).
- necessita di terapie di chirurgia dento/alveolare indispensabili e improcrastinabili (indicazioni fornite a mezzo lettera al paziente per suo odontoiatra), finalizzate alla risoluzione di patologie ~~endo-~~parodontali.
- data prossimo appuntamento a 4 mesi _____

Nulla-osta ad assumere del/i farmaco/i ~~antirassorbitivo~~ e/o antiangiogenetico per cui è stato sottoposto a visita:

|| **CONCESSO** || **NON CONCESSO**

In caso di mancata concessione, il paziente sarà rivalutato per il nulla-osta al termine delle terapie indicate all'odontoiatra; si rammenta che è consigliato postergare l'inizio della terapia con farmaci associati al rischio di ONJ 45 gg dopo l'ultima terapia chirurgica effettuata e previo controllo clinico-radiologico atto a valutare l'assenza di processo infettivo in corso.

Si precisa che l'inizio della somministrazione del farmaco associato ad ONJ è a discrezione dell'oncologo prescrittore, compatibilmente con le condizioni relative alla patologia primaria.

Presenza di **buona salute orale**, non vi sono lesioni o infezioni in atto.

Stato di salute orale non ottimale con problematiche risolvibili mediante cure conservative (non invasive), vi sono **elementi dentari compromessi ma con prognosi certa.**

Stato di salute orale non ottimale con problematiche risolvibili solo mediante procedure invasive, vi sono **elementi dentari compromessi** e con **prognosi infausta.**

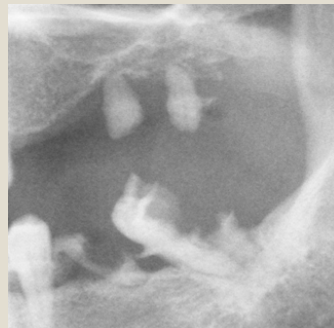
Valutazione pre-terapia

Si deve valutare se **basta mantenere** o serve **ripristinare lo stato di salute dento-parodontale del paziente.**

Ridurre la possibilità che si sviluppino o progrediscano eventi infettivi



Eseguire procedure invasive per la rimozione di focolai infettivi



Eseguire un'adeguata attività di counselling con il paziente



Sviluppare una buona comunicazione tra gli specialisti coinvolti

Questo PARERE ODONTIATRICO PER INIZIO CON FARMACI ASSOCIATI ALL'EVENTO AVVERSO DENOMINATO OSTEOECROSIS DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ)

Si certifica che il/a paziente.....

- non necessita di alcuna terapia odontoiatrica
- necessita di igiene orale professionale
- necessita di cure odontoiatriche non invasive eseguibili anche dopo l'inizio del farmaco (indicazioni fornite a mezzo lettera al paziente per sua conoscenza).
- necessita di terapie di chirurgia dentoalveolare indispensabile e incontestabili (indicazioni fornite a mezzo lettera al paziente per sua conoscenza) finalizzate alla risoluzione di patologie dento-parodontali.
- dato prossimo appuntamento a 4 mesi.....

Nulla-osta ad assumere tutti i farmaci anti-trombotici, oro-antitrombotici per cui è stato sottoposto a visita:

CONCESSO NON CONCESSO

In caso di mancata concessione, il paziente sarà rivalutato per il nulla-osta al termine dello stesso periodo indicato all'odontoiatra, si rammenta che è consigliata postergare l'inizio della terapia con farmaci associati al rischio di ONJ 45 gg dopo l'ultima terapia chirurgica effettuata e previo controllo clinico-radiologico allo scopo di valutare l'assenza di processo infettivo in corso.

Si precisa che l'uso della somministrazione del farmaco associato ad ONJ è a discrezione dell'odontologo prescrivente, compatibilmente con le condizioni relative alla patologia trattata.

Videat Vs Nulla Osta



OGGETTO: PARERE ODONTOTRICO PER INIZIO CON FARMACI ASSOCIATI ALL'EVENTO AVVERSO DENOMINATO OSTEOECROSIS DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ)

Si certifica che il/a paziente.....

non necessita di alcuna terapia odontobiotica

necessita di igiene orale professionale

necessita di cure odontoiatriche non invasive eseguibili anche dopo l'inizio del farmaco (indicazioni fornite a mezzo lettera al paziente per suo odontoiatra).

necessita di terapie di chirurgia denuro-vecchiare indispensabili e irrimediabili (indicazioni fornite a mezzo lettera al paziente per suo odontoiatra). Finalizzate alla risoluzione di patologie esodo parodontali.

dato prossimo appuntamento a 4 mesi.....

Nulla-osta ed assumere degli farmaci antiscarsotivo, evio antiangiogenico per cui è stato sottoposto a visita.

CONCESSO | | NON CONCESSO

In caso di mancata concessione, il paziente sarà rivalutato per il nulla-osta al termine della terapia indicata all'odontoiatra, si rammenta che è consigliato proteggere l'inizio della terapia con farmaci associati al rischio di ONJ 45 gg di qui l'ultima terapia chirurgica effettuata e previo controllo clinico-radiologico atto a valutare l'assenza di processo infettivo in corso.

Si precisa che l'inizio della somministrazione del farmaco associato ad ONJ è a discrezione dell'odontologo prescrivente, compatibilmente con le condizioni relative alla patologia attuale.

solitamente
1-2 settimane

Nulla Osta

OGGETTO: PARERE ODONTOTRICO PER INIZIO CON FARMACI ASSOCIATI ALL'EVENTO AVVERSO DENOMINATO OSTEOECROSIS DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ)

Si certifica che il/a paziente.....

non necessita di alcuna terapia odontobiotica

necessita di igiene orale professionale

necessita di cure odontoiatriche non invasive eseguibili anche dopo l'inizio del farmaco (indicazioni fornite a mezzo lettera al paziente per suo odontoiatra).

necessita di terapie di chirurgia denuro-vecchiare indispensabili e irrimediabili (indicazioni fornite a mezzo lettera al paziente per suo odontoiatra). Finalizzate alla risoluzione di patologie esodo parodontali.

dato prossimo appuntamento a 4 mesi.....

Nulla-osta ed assumere degli farmaci antiscarsotivo, evio antiangiogenico per cui è stato sottoposto a visita.

CONCESSO | | NON CONCESSO

In caso di mancata concessione, il paziente sarà rivalutato per il nulla-osta al termine della terapia indicata all'odontoiatra, si rammenta che è consigliato proteggere l'inizio della terapia con farmaci associati al rischio di ONJ 45 gg di qui l'ultima terapia chirurgica effettuata e previo controllo clinico-radiologico atto a valutare l'assenza di processo infettivo in corso.

Si precisa che l'inizio della somministrazione del farmaco associato ad ONJ è a discrezione dell'odontologo prescrivente, compatibilmente con le condizioni relative alla patologia attuale.

solitamente
4-6 settimane

Nulla Osta

OGGETTO: PARERE ODONTOTRICO PER INIZIO CON FARMACI ASSOCIATI ALL'EVENTO AVVERSO DENOMINATO OSTEOECROSIS DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ)

Si certifica che il/a paziente.....

non necessita di alcuna terapia odontobiotica

necessita di igiene orale professionale

necessita di cure odontoiatriche non invasive eseguibili anche dopo l'inizio del farmaco (indicazioni fornite a mezzo lettera al paziente per suo odontoiatra).

necessita di terapie di chirurgia denuro-vecchiare indispensabili e irrimediabili (indicazioni fornite a mezzo lettera al paziente per suo odontoiatra). Finalizzate alla risoluzione di patologie esodo parodontali.

dato prossimo appuntamento a 4 mesi.....

Nulla-osta ed assumere degli farmaci antiscarsotivo, evio antiangiogenico per cui è stato sottoposto a visita.

CONCESSO | | NON CONCESSO

In caso di mancata concessione, il paziente sarà rivalutato per il nulla-osta al termine della terapia indicata all'odontoiatra, si rammenta che è consigliato proteggere l'inizio della terapia con farmaci associati al rischio di ONJ 45 gg di qui l'ultima terapia chirurgica effettuata e previo controllo clinico-radiologico atto a valutare l'assenza di processo infettivo in corso.

Si precisa che l'inizio della somministrazione del farmaco associato ad ONJ è a discrezione dell'odontologo prescrivente, compatibilmente con le condizioni relative alla patologia attuale.

Follow
up
periodico
ogni 4-6
mesi*

*In assenza di patologia parodontale attiva.

In terapia



Management odontoiatrico

È utile distinguere l'indicazione delle prestazioni odontoiatriche in tre tipologie:

- **Controindicate**: rapporto costo/beneficio sfavorevole, con **elevato rischio di insorgenza di ONJ**
- **Possibili**, ossia eseguite non a scopo preventivo ma a **scopo elettivo** con rischio tendenzialmente non definibile
- **Indicate**, cioè necessarie a scopo preventivo al fine di **ridurre il rischio di insorgenza di ONJ**



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

First published: 05 February 2024 | <https://doi.org/10.1111/odi.14887>

Alberto Bedogni, Vittorio Fusco and Giuseppina Campisi equally contributed to the manuscript.



TABLE 5. Dental management of patients who receive BMAs and are at increased MRONJ risk (modified from Campisi, Bedogni et al, 2020).

	Dental treatments	HD-BMAs R ₊ and R ₊₊ patients	LD-BMAs R _x patients
Non-surgical procedures	Restorative dentistry	Indicated	Indicated
	Endodontic treatment	Indicated	Indicated
	Orthodontic treatment	Feasible	Feasible
	Periodontal therapy	Indicated	Indicated
	Prosthetic rehabilitation	Feasible	Feasible
Surgical procedures ^a	Dentoalveolar surgery	Indicated	Indicated
	Tooth extraction	Indicated	Indicated
	Pre-implant bone surgery	Contraindicated	Feasible
	Dental implant surgery	Contraindicated	Feasible ^b
	Periodontal surgery	Indicated	Indicated
	Endodontic surgery	Indicated	Indicated

^b It is advisable to inform the patient about the long-term risk of implant-triggered MRONJ.

HD



Parodontologia non chirurgica

LD



I pazienti a rischio di ONJ dovrebbero essere **periodicamente sottoposti a procedure di parodontologia non chirurgica**, con rivalutazione a 4-6 settimane nei casi più complessi.

Un **adeguato protocollo di igiene orale domiciliare** è il **pre-requisito minimo per la prevenzione di ONJ**.

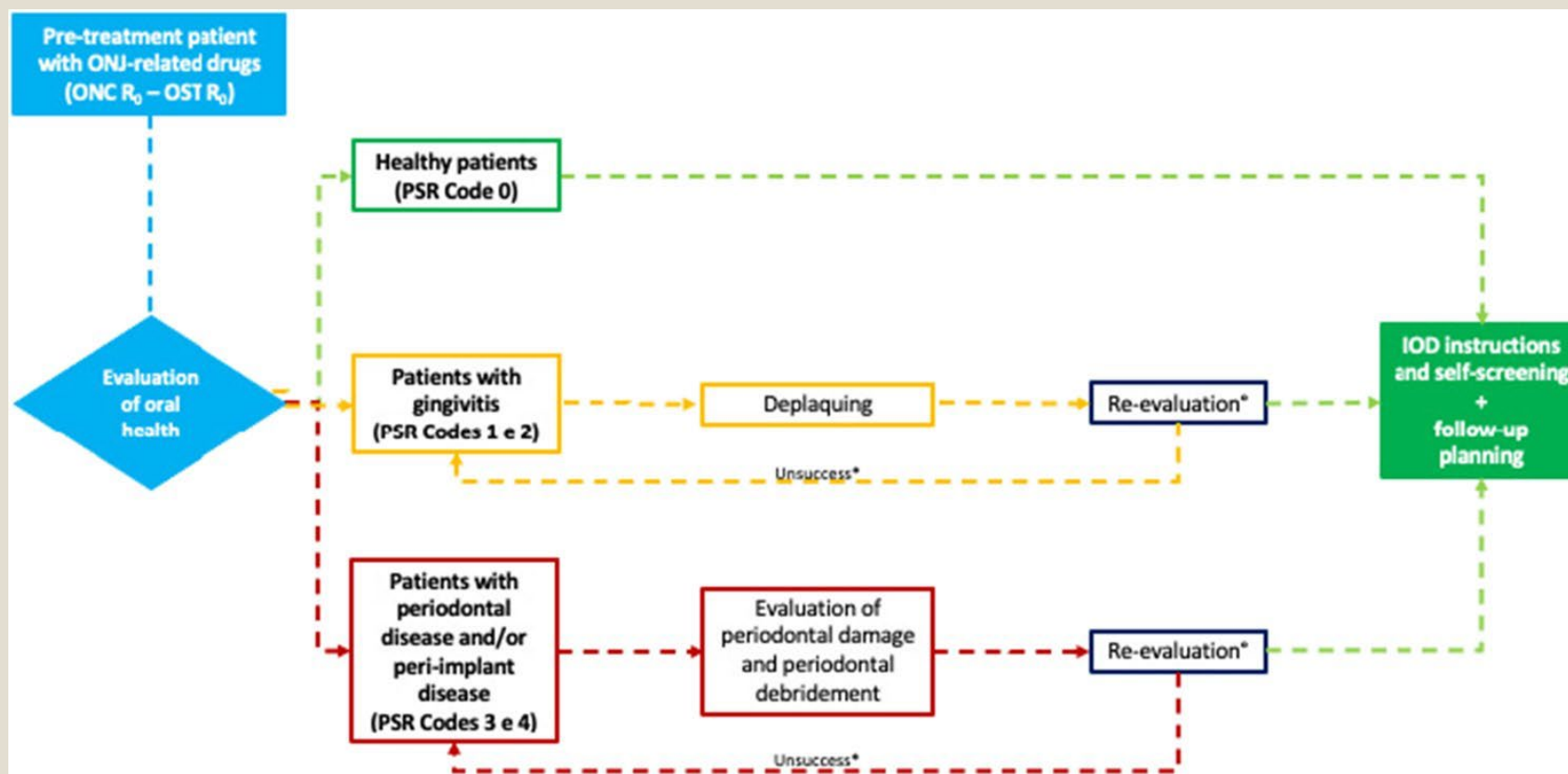
I pazienti a rischio di ONJ vanno inclusi in programma di **follow-up periodico**, ogni **4 mesi** per i pazienti **oncologici** mentre ogni **6 mesi** per i pazienti **osteometabolici**.





The preventive care of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a position paper by Italian experts for dental hygienists

Rodolfo Mauceri^{1,2,3} · Rita Coniglio¹ · Antonia Abbinante^{4,5} · Paola Carcieri^{6,7} · Domenico Tomassi^{8,9} · Vera Panzarella¹ · Olga Di Fede¹ · Francesco Bertoldo¹⁰ · Vittorio Fusco¹¹ · Alberto Bedogni¹² · Giuseppina Campisi¹



IOD: at-home oral hygiene

*Re-evaluation: not more than 30 days

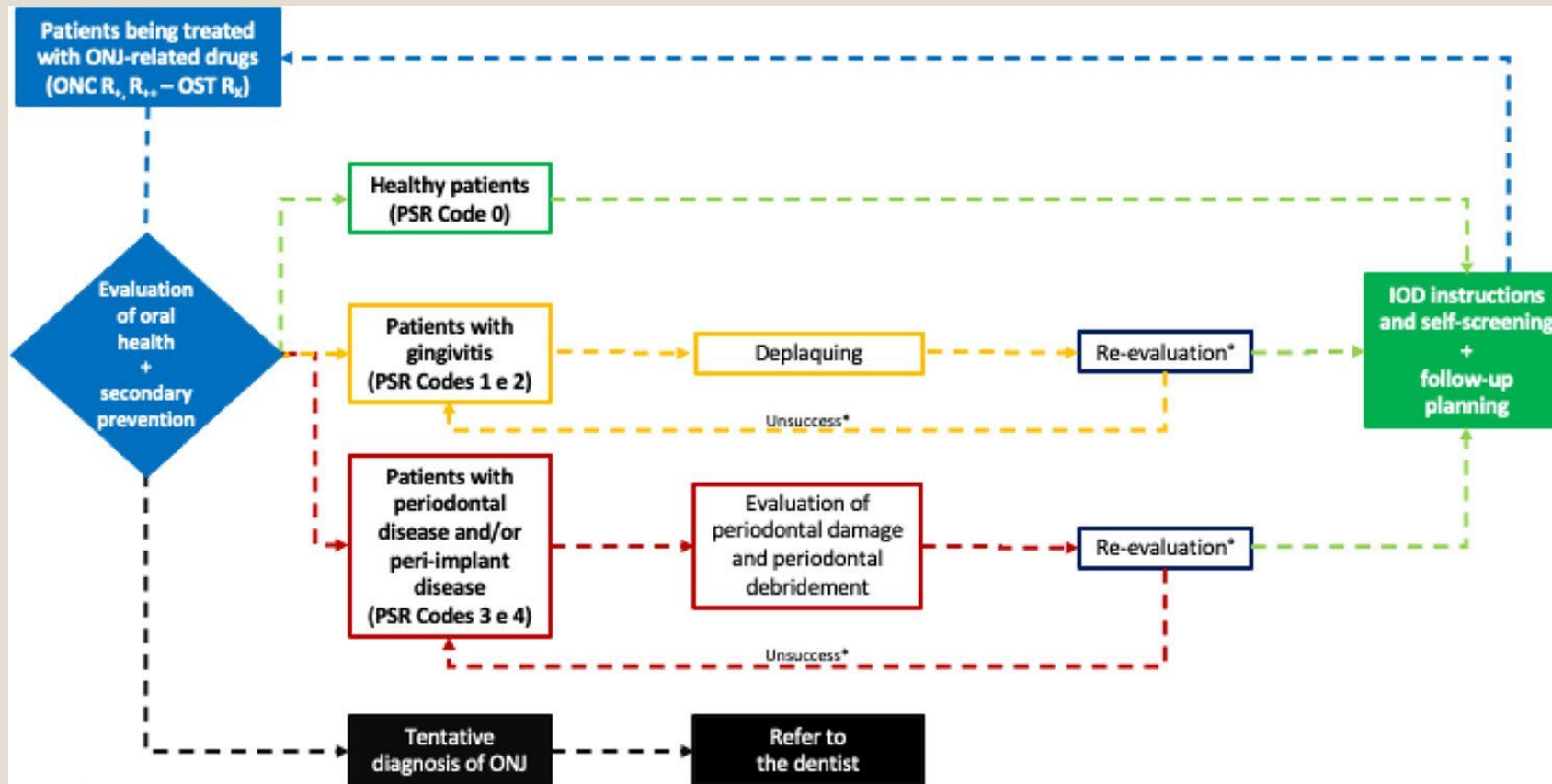
• Where periodontal debridement is not effective, evaluate alternative primary prevention strategies





The preventive care of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a position paper by Italian experts for dental hygienists

Rodolfo Mauceri^{1,2,3} · Rita Coniglio¹ · Antonia Abbinante^{4,5} · Paola Carcieri^{6,7} · Domenico Tomassi^{8,9} · Vera Panzarella¹ · Olga Di Fele¹ · Francesco Bertoldo¹⁰ · Vittorio Fusco¹¹ · Alberto Bedogni¹² · Giuseppina Campisi¹



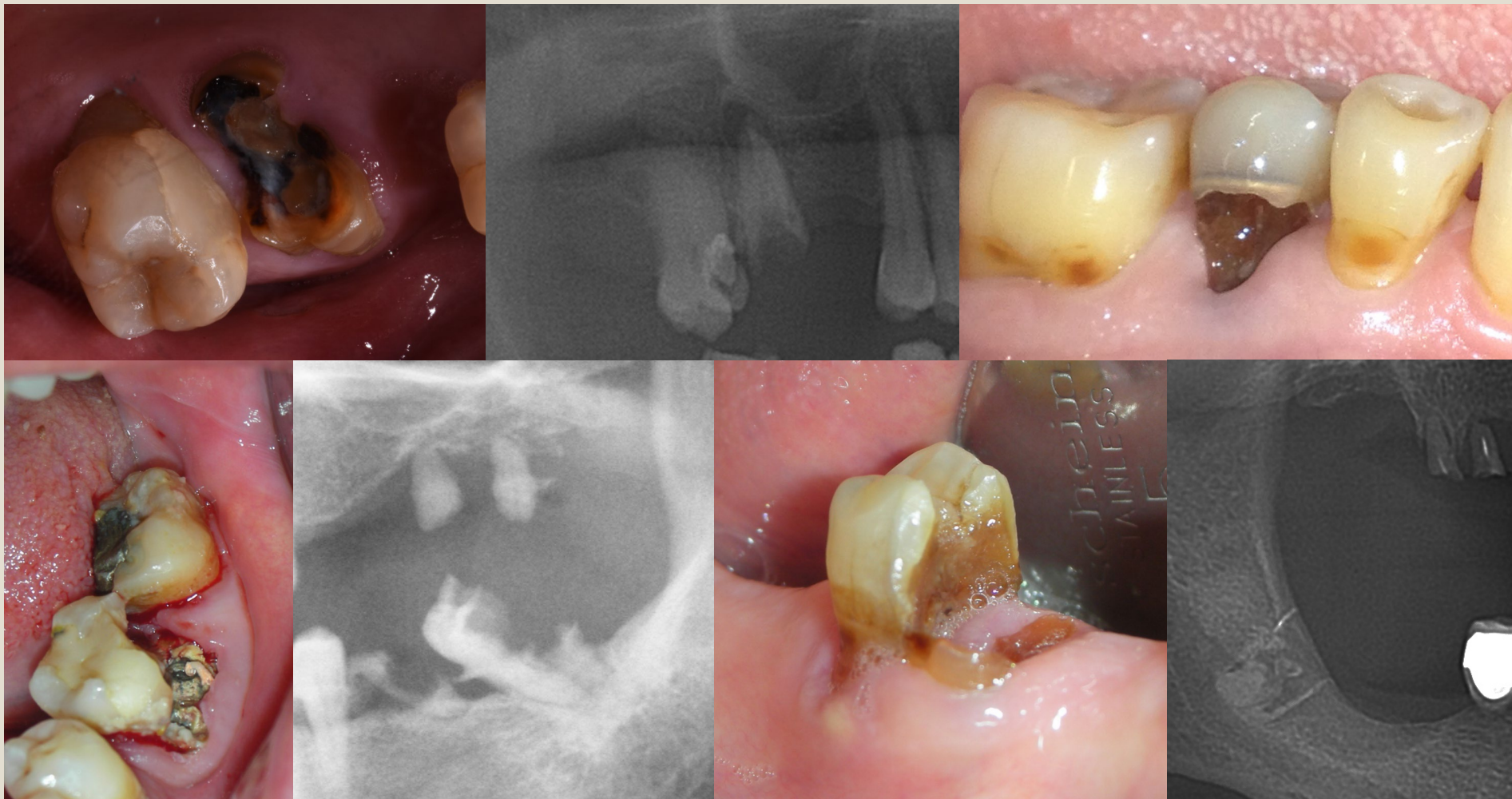
IOD: at-home oral hygiene

*Re-evaluation not more than 30 days

*Where periodontal debridement is not effective, evaluate alternative primary prevention strategies and consider the presence of MRONJ



Cosa fare quando l'avulsione dentaria è indispensabile per il controllo dell'infezione locale?



Medicina Orale e Odontoiatria per pazienti fragili
AOUP "P. Giaccone" di Palermo
Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche
Università degli Studi di Palermo

P.R.O.Ma.F.*



Protocolli luglio 2023

***Prevenzione e Ricerca sull'Osteonecrosi delle Ossa Mascellari da Farmaci**

Protocollo PROMaF – Avulsioni dentarie o procedura chirurgica

Valutazione del rischio di ONJ

- pz HD
- pz LD

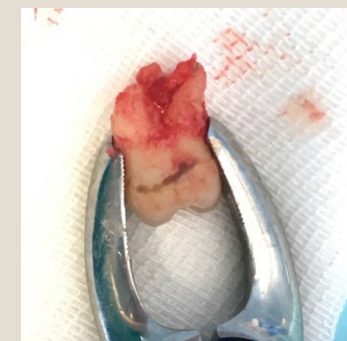


Fase pre-operativa

- Valutazione sospensione del farmaco ONJ-relato
- Prescrizione terapia medica pre-operatoria



Fase operativa



Protocollo PROMaF – Avulsioni dentarie o procedura chirurgica

Valutazione del rischio di ONJ

- pz HD
- pz LD

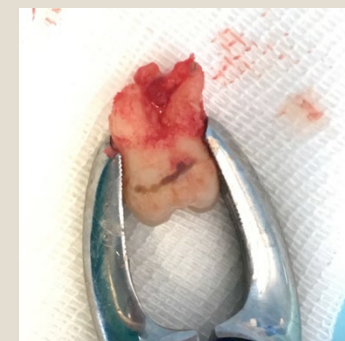


Fase pre-operativa

- Valutazione sospensione del farmaco ONJ-relato
- Prescrizione terapia medica pre-operatoria



Fase operativa

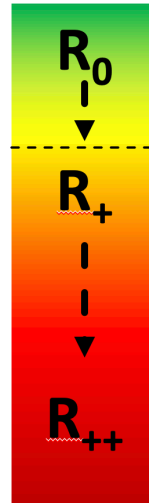


Valutazione del rischio

PAZIENTE sottoposto a terapia con HD-BMA



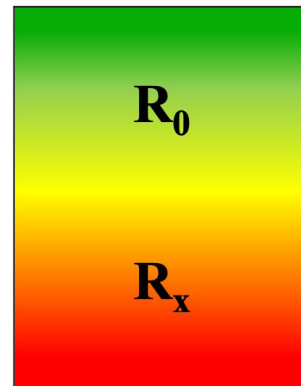
PAZIENTE sottoposto a terapia con LD-BMA



➤ **somministrazione di farmaci ONJ-relati pianificata, ma non ancora iniziata**

➤ **somministrazioni ogni 4 sett.** di NBP per via iniettiva e/o denosumab; **senza** concomitante assunzione di **farmaci ad attività anti-angiogenetica**, in **assenza di fattori di rischio locali e/o sistemici**

➤ **somministrazioni ogni 4 sett.** di NBP per via iniettiva e/o di denosumab; concomitante assunzione di **farmaci ad attività anti-angiogenetica**; in **presenza di fattori di rischio locali e/o sistemici**



- **pazienti candidati (non ancora sottoposti) a trattamento con farmaci AR*;**
- **pazienti già in trattamento con farmaci AR* da meno di 3 anni e che non presentano fattori di rischio aggiuntivi**

- **pazienti che assumono farmaci AR* da più di 3 anni**
- **pazienti che assumono farmaci AR* da meno di 3 anni in coesistenza di fattori di rischio aggiuntivi**

Protocollo PROMaF – Avulsioni dentarie o procedura chirurgica

Valutazione del
rischio di ONJ

- pz HD
- pz LD

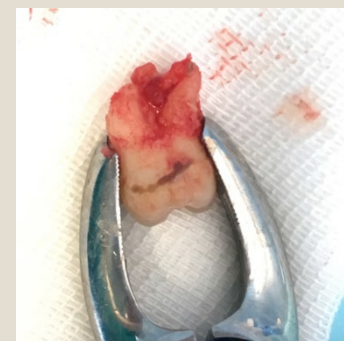


Fase
pre-operativa

- Valutazione
sospensione del
farmaco ONJ-relato
- Prescrizione terapia
medica pre-operatoria



Fase operativa





Costituisce un rischio non eseguire la Prophylactic Drug holiday?

Per **sospensione temporanea del farmaco** si intende il differimento di una o più somministrazioni di farmaci AR, con particolare riferimento ai NBP, e/o farmaci AA che inizia nei **giorni antecedenti le procedure chirurgiche** odontoiatriche e che solitamente **si protrae fino alla guarigione completa dei tessuti orali**.

Non esiste evidenza scientifica che supporti la validità della sospensione della terapia con farmaci AR e/o AA, sia endovenosa o orale, prima delle procedure di chirurgia dento-alveolare, ma....

Timing della sospensione di farmaci ONJ-relati prima di procedure invasive

Pazienti sottoposti a terapia con HD-BMA

Molecola	Timing procedura invasiva odontoiatrica	Timing riassunzione del farmaco
Bifosfonato (AR)	Dopo almeno 1 settimana da ultima somministrazione	Almeno 4-6 settimane dopo procedura invasiva odontoiatrica
Denosumab (AR)	Dopo almeno 3 settimane da ultima somministrazione	
Bevacizumab (AA)	Dopo almeno 5-8 settimane da ultima somministrazione	
Sunitinib (AA)	Dopo almeno 1 settimana da ultima somministrazione	

Timing della sospensione di farmaci ONJ-relati prima di procedure invasive

Pazienti sottoposti a terapia con LD-BMA

Molecola	Timing procedura invasiva odontoiatrica	Timing riassunzione del farmaco
Bifosfonato (AR)	Dopo almeno 1 settimana da ultima somministrazione*	Almeno 4-6 settimane dopo procedura invasiva odontoiatrica

*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)	<u>Nessuna sospensione della terapia farmacologica</u>
-----------------------	---------------------------------------------------------------

A pragmatic window of opportunity to minimise the risk of MRONJ development in individuals with osteoporosis on Denosumab therapy: a hypothesis



Giuseppina Campisi^{1†}, Rodolfo Mauceri^{1,2*†}, Francesco Bertoldo^{3†}, Vittorio Fusco^{4†} and Alberto Bedogni^{5†}

Se le **procedure chirurgiche** 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**.

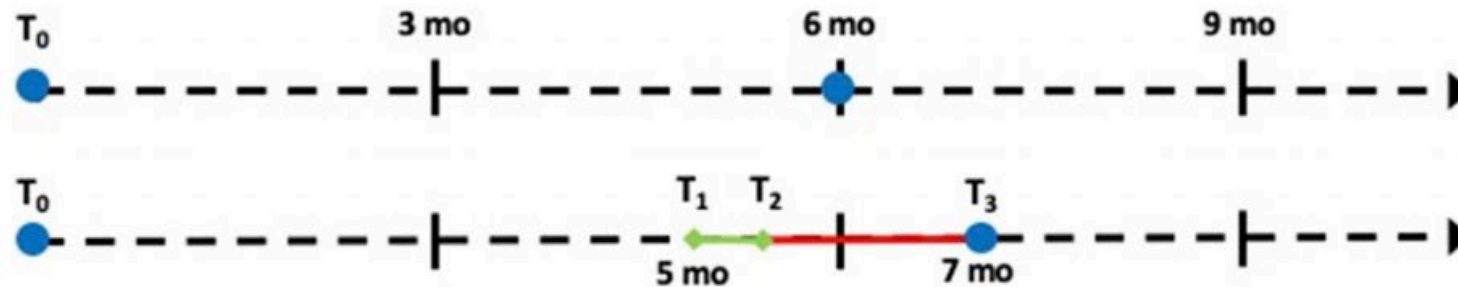


Fig. 2 Dental management of patients at increased risk of fragility fractures receiving Prolia®

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 PROMaF – Avulsioni dentarie o procedura chirurgica

Prescrizione terapia medica

- **Collutorio 0,12% Clorexidina senza alcol:** 3 volte/die a partire da 10 gg prima dell'estrazione e per i 15 gg successivi
- **Antibiotico terapia a largo spettro:** da iniziare il giorno prima dell'estrazione e per i 6 gg successivi.
 - Amoxicillina + Ac. Clavulanico Cpr 1 gr – 1 Cpr ogni 8h
 - Metronidazolo* Cpr 250 mg – 2 Cpr ogni 8h
- **Probiotici gastro-intestinali**



* Uso offlabel, è necessario il consenso informato

> Quintessence Int. 2020;51(3):220-228. doi: 10.3290/j.qi.a43949.

Primary wound closure and perioperative antibiotic therapy for prevention of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction

Alexandra Spanou, Katja Nelson, Michael Andreas Ermer, David Steybe, Philipp Poxleitner, Pit Jacob Voss

Method and materials: Between January 2008 and December 2012, 232 tooth extractions were performed in 84 patients under current or previous bisphosphonate treatment. Extractions were performed applying an atraumatic technique under prolonged intravenous antibiotic therapy. The bony edges were rounded off meticulously and the extraction sockets were covered with a mucoperiosteal flap.

Conclusion: Tooth extractions, if performed under certain circumstances, would not seem to constitute a major risk factor for the development of BRONJ. The treatment protocol presented in this article seems to be highly effective in preventing development of ONJ after tooth extraction in patients under current or previous bisphosphonate therapy.

> Spec Care Dentist. 2024 Feb 6. doi: 10.1111/scd.12965. Online ahead of print.

Risk factors for oral infection and dry socket post-tooth extraction in medically complex patients in the absence of antibiotic prophylaxis: A case-control study

Taylor L Boyer¹, Pooja Solanki², Jessina C McGregor³, Geneva M Wilson^{2 4}, Gretchen Gibson^{5 6}, M Marianne Jurasic^{5 7}, Charlesnika T Evans^{2 4}, Katie J Suda^{1 8}

Conclusion: Predictors for post-extraction complications among patients who did not receive antibiotic prophylaxis were similar to prior work in cohorts who received prophylaxis. Unique factors identified in a medically complex population included being younger, Native American/Alaska Native, having mental health conditions, history of a dental implant, and fewer teeth extracted.

Protocollo PROMaF – Avulsioni dentarie o procedura chirurgica

Valutazione del rischio di ONJ

- pz oncologici
- pz osteometabolici

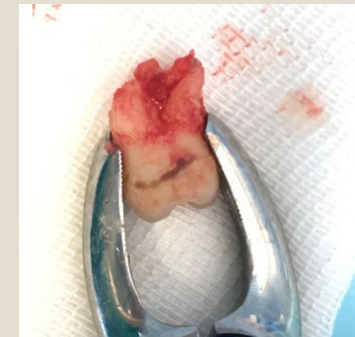


Fase pre-operativa

- Valutazione sospensione del farmaco ONJ-relato
- Prescrizione terapia medica pre-operatoria



Fase operativa



Protocollo PROMaF – Avulsioni dentarie

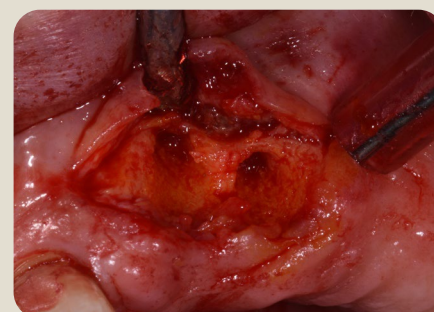
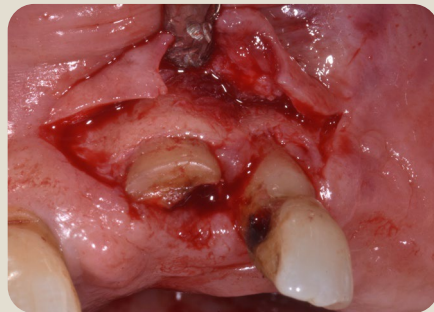


Sciaquo con
collutorio **0,20%
CHX** 1 min
+
Anestesia locale
senza
vasocostrittore

Lembo
mucoperiosteo a
tutto spessore

Avulsione del dente
+
toilette alveolare
e irrigazione intra-
alveolare con
antibatterico

Adattamento
del lembo
+
sutura



PREVENZIONE PRIMARIA



Va eseguita periodicamente (e non solo prima dell'assunzione del farmaco) al fine di **mantenere e/o ripristinare lo stato di salute dento-parodontale del paziente**, per il raggiungimento di diversi **obiettivi**:

- ✓ **ridurre la possibilità** che si sviluppino o progrediscano **eventi infettivi non trattabili con procedure non invasive**
- ✓ **pianificare procedure invasive per gli eventi infettivi non risolti**
- ✓ **eseguire l'attività di counselling**
- ✓ **sviluppare una comunicazione adeguata**

tra i **prescrittori e gli specialisti della salute orale**



Prevenzione secondaria

Vi è la necessità di *inserire tutti i pazienti a rischio di ONJ in un idoneo programma di prevenzione*, con controlli periodici utili non solo per il *mantenimento di un corretto stato di salute orale* ma anche per la possibilità di *intercettare tutti i segni clinici e radiologici*, primari e secondari, *associati agli stadi precoci di malattia*.

Pz Oncologici
4 Mesi



Pz Osteometabolici
6 Mesi

N.B. Sempre se non sono presenti patologie odontoiatriche in fase attiva, come la parodontite

STAY TUNED!

MRONJ =


**AGGIORNAMENTO
CONTINUO**

Odontoiatria33 Attualità • Clinica •
by **e3ra**
HOME - CRONACA

25 Luglio 2023

Dal Policlinico di Palermo un documento informativo su Osteonecrosi delle Ossa Mascellari da farmaci

A disposizione dei lettori schemi, flussi operativi, facsimili di referral letter per la comunicazione medico odontoiatra e consensi informati ad hoc



A distanza di 9 anni dal precedente documento informativo, da cui hanno tratto utile spunto altri documenti simili da parte di Aziende Ospedaliere del territorio Nazionale, è disponibile per tutti gli operatori sanitari, un nuovo documento aggiornato ed approfondito sulla **prevenzione e gestione dell' Osteonecrosi delle Ossa Mascellari da farmaci**.

Il documento è reso disponibile dal Policlinico di Palermo e dalla UOSD di Medicina Orale (resp. Prof. G. Campisi). I protocolli per la prevenzione e il management odontoiatrico riportati, sono stati principalmente mutuati dalle **"Raccomandazioni clinico-terapeutiche sull'osteonecrosi delle ossa mascellari (MRONJ) farmaco-relata e sua prevenzione"** (Campisi G-Bedogni A-Fusco V), insieme a nuove acquisizioni della ricerca scientifica e della pratica clinica.

In maniera innovativa, in questo documento sono a disposizione dei lettori schemi semplici e flussi operativi, insieme a facsimili di referral letter per la comunicazione tra i professionisti medici e odontoiatri in merito alla prevenzione di MRONJ, di consensi informati per l'esecuzione di cure dentali e un vademecum per la segnalazione all'AlFA di MRONJ, quale sospetta reazione avversa a farmaci.

E' possibile scaricare il documento [a questo link](#).

Gestione odontoiatrica dei pazienti adulti fragili, pubblicazione a cura dell'unità operativa di Medicina orale del Policlinico

28 ago 2023



COMUNICATO STAMPA

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE

Home

On-line una piattaforma gratuita di self-e-learning per le reazioni avverse a farmaci in Odontoiatria

15 set 2023



COMUNICATO STAMPA

ONJ(MRONJ) UPDATE 2024

OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI DA BIFOSFONATI E ALTRI FARMACI: PREVENZIONE, DIAGNOSI, FARMACOVIGILANZA E TRATTAMENTO

Segreteria Scientifica

Vittorio Fusco <i>Alessandria</i>	Giuseppina Campisi <i>Palermo</i>
Paolo G. Arduino <i>Torino</i>	Alberto Bedogni <i>Padova</i>



24 Febbraio 2024 - Aula Magna Dental School - Torino



<https://www.youtube.com/watch?v=iGZ8ka0Pozc>

La salute orale nel paziente oncologico.

2 Webinar
GRATUITI
con crediti
E.C.M.

Onco OralCare è il progetto educativo che si pone l'obiettivo di fornire a **Odontoiatri e Igienisti** gli strumenti formativi, operativi e di inter-relazione con gli **Oncologi** per la gestione della salute orale e la **prevenzione precoce di MRONJ** (osteonecrosi delle ossa mascellari correlata a farmaci).



Con il contributo
non condizionante di:
CURASEPT.
AMGEN®

ENTI ORGANIZZATIVI:



Associazione Igienisti Dentali Italiani



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

CON IL PATROCINIO DI



SPMO
Società Italiana di Periodontologia e Implantologia

PROVIDER

» PHARMA
TARGET



ECM GRATUITO

ADR IN ODONTOIATRIA NELL'ERA INFORMATICA: DALLA SEGNALAZIONE ALLA VISITA SPECIALISTICA CON UN CLICK

FAD



© Accademia Tecniche Nuove

Locandina



Dal **01-02-2024** al **31-12-2024**

Inizio iscrizioni: 01-12-2023

Fine iscrizione: 31-12-2024



Dettaglio

Accreditato il: 19-12-2023

Crediti ECM: **10.0**

Ore formative: 10h

Codice Evento: 405550

N. Edizione: 1

Gratuito



GHIANDOLE SALIVARI: AUMENTI DI VOLUME
(clicca qui per una breve descrizione)

LESIONI L...
(clicca qui per una breve descrizione)



MUCOSITI DA CHEMIOTERAPIA
(clicca qui per una breve descrizione)



OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI
(clicca qui per una breve descrizione)



PEMFIGO
(clicca qui per una breve descrizione)

Osteonecrosi delle ossa mascellari

Reazione avversa farmaco-relata, caratterizzata dalla progressiva distruzione e necrosi dell'osso mandibolare e/o mascellare di soggetti esposti al trattamento con farmaci per cui sia accertato un aumentato rischio di malattia, in assenza di un pregresso trattamento radiante.

Si riconoscono fondamentalmente due classi di farmaci implicati nell'eziopatogenesi dell'osteonecrosi farmaco-relata, con differente attività nei confronti del metabolismo osseo:

- Farmaci con prevalente attività anti-riassorbitiva (AR):
 - **Bisfosfonati** ([clicca qui](#))
 - **Denosumab**
- Farmaci con prevalente attività anti-angiogenetica, in combinazione o non con i farmaci AR:
 - **Inibitori di VEGF** ([clicca qui](#)) (*bevacizumab, aflibercept*),
 - **Inibitori di TK** ([clicca qui](#)) (*sunitinib, sorafenib, cabozantinib*)
 - **Inibitori mtor** ([clicca qui](#)) (*everolimus e temsirolimus*)

Si potrà accedere all'Atlante delle reazioni avverse in odontoiatria e alla sinossi dei principali farmaci associati.

