

Deliberazione n° 265 del 23 novembre 2017

OGGETTO: PROCEDURA PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI E DENOSUMAB

IL REFERENTE U.O.C. Risk Management

Premesso che

- la sicurezza del paziente all'interno delle organizzazioni sanitarie è obiettivo rilevante dei processi assistenziali in ragione del fatto che detti processi possono essere gravati da incidenti non voluti prevenibili attraverso interventi preventivi che riguardano la struttura, le procedure e la formazione degli operatori;
- il Ministero della Salute ha divulgato la Raccomandazione n° 10 del Settembre 2009 per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati al fine di definire il percorso per la corretta gestione dei pazienti che devono iniziare o che hanno già iniziato il trattamento con bifosfonati o denosumab, al fine di ridurre il rischio di comparsa dell'osteonecrosi mandibolare/mascellare.

Visto che

nel giugno 2011 sono state emanate le linee guida Ministeriali per gestire e comunicare gli Eventi Avversi in Sanità.

Considerato che

- la complicità del trattamento con bifosfonati o denosumab rientra tra gli eventi sentinella tracciati dal Ministero della Salute e assoggettati al Protocollo per il monitoraggio degli eventi sentinella del luglio 2009.

Ritenuto che

- la messa in sicurezza di una pratica tanto determinante e delicata come quella dell'uso di detti farmaci è di convenienza universale (del Paziente, dell'Azienda, del SSN e della collettività);
- è doveroso e conveniente per l'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta adottare una procedura che disciplini con regole operative, comportamentali ed organizzative il corretto utilizzo dei bifosfonati e del denosumab.

Attestata

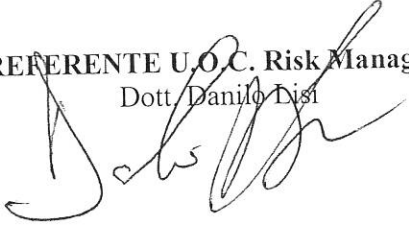
la legittimità della presente proposta di deliberazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

1. di adottare la “Procedura per la prevenzione dell’osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati/denosumab” che, allegata alla presente delibera, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
2. di trasmettere copia del presente atto a tutti i Direttori di Dipartimento e, per Loro tramite, a tutti i Direttori/responsabili delle UU.OO clinico-assistenziali, all’Ufficio Affari Generali e Legali, nonché al Collegio Sindacale, ai sensi di legge;
3. di rendere la stessa immediatamente eseguibile in considerazione dell’urgenza.

IL REFERENTE U.O.C. Risk Management

Dott. Danilo Di Stasi



Vista la su estesa proposta di deliberazione, si esprime parere favorevole.

IL DIRETTORE SANITARIO

Dott.ssa Antonietta Siciliano



IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott. Gaetano Gubitosa



IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante

nominato con D.G.R.C. n. 297 del 23.05.2017

impresso nelle funzioni con D.P.G.R.C. n.212 del 30.05.2017

deliberazione D.G. n. 1 del 31.05.2017 – immissione in servizio

- Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Referente U.O.C. Risk Management;
- Visto i pareri favorevoli resi sulla stessa dal Direttore Sanitario e dal Direttore Amministrativo;

DELIBERA

Per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l’effetto, di:

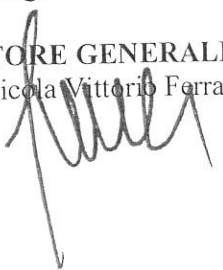
ADOPTARE la “Procedura per la prevenzione dell’osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati/denosumab” che, allegata alla presente delibera, ne costituisce parte integrante e sostanziale;

TRASMETTERE copia del presente atto a tutti i Direttori di Dipartimento e, per Loro tramite, a tutti i Direttori/responsabili delle UU.OO clinico-assistenziali, all’Ufficio Affari Generali e Legali, nonché al Collegio Sindacale, ai sensi di legge;

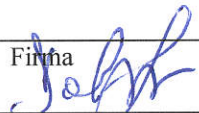
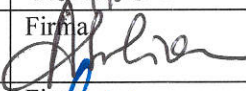
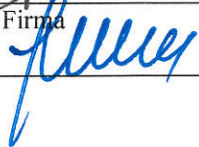
RENDERE la stessa immediatamente eseguibile in considerazione dell’urgenza.

IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante



PROCEDURA PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI E DENOSUMAB

Redazione	Lisi Danilo	Dirigente Medico u.o.c. Risk Management	Firma 	Data
	Misefari Raffaele	Coll. Prof. San. - Infermiere u.o.c. Risk Management	Firma 	Data
	Dello Stritto Anna	Dirigente Farmacista u.o.c. Farmacia	Firma 	Data
Approvazione	Dott.ssa Antonietta Siciliano Direttore Sanitario Aziendale		Firma 	Data
Adozione	Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante Direttore Generale		Firma 	Data

Indice

1. Premessa
2. Scopo
3. Obiettivo
4. Campo di applicazione
5. Riferimenti Normativi
6. Glossario
7. Descrizione delle Attività
 - 7.1. Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati / denosumab
 - 7.1.1. Prima del trattamento
 - 7.2. Pazienti che hanno già iniziato il trattamento ma non presentano sintomi
 - 7.3. Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati / denosumab
8. Segnalazione complicanze
9. Matrice delle Responsabilità
10. Verifiche/ Indicatori
11. Flow-chart azioni
 - Azione 1 Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati / denosumab
 - Azione 2 Pazienti che hanno già iniziato il trattamento ma non presentano sintomi
 - Azione 3 Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati / denosumab

1. Premessa

La presente procedura nasce per rispondere al meglio a quanto richiesto dalla Raccomandazione Ministeriale n. 10 “Raccomandazione per la prevenzione dell’osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati”.

I Bifosfonati (BF) sono farmaci che agiscono sul turnover osseo principalmente attraverso un’inibizione del riassorbimento osteoclastico.

L’utilizzo di questi farmaci è attualmente molto diffuso nel trattamento dell’osteoporosi, del morbo di Paget, di metastasi ossee e dell’ipercalcemia neoplastica.

Il largo impiego di bifosfonati ha portato, soprattutto negli ultimi anni, al considerevole aumento di una delle più conosciute reazioni avverse: l’osteonecrosi mascellare (ONM).

L’osteonecrosi della mascella/mandibola (ONM) **da bifosfonati** è una patologia associata al trattamento con questa classe di farmaci, di frequenza relativamente contenuta, ma di potenziale impatto sulla qualità di vita del paziente.

I dati riportati dalla letteratura scientifica nazionale ed internazionale indicano un incremento dei casi.

Poiché si tratta di patologia estremamente infrequente prima dell’uso dei BF, essa può essere misconosciuta, diagnosticata tardivamente e quindi trattata in modo poco efficace.

I fattori che si associano ad un maggiore rischio di osteonecrosi da bifosfonati sono le procedure chirurgiche invasive del cavo orale come l’estrazione dentale, il posizionamento di impianti, la chirurgia periapicale e la chirurgia periodontale a carico di lesioni ossee.

L’impatto della prevenzione nel ridurre significativamente l’incidenza di ONM nei pazienti oncologici trattati con bifosfonati è essenziale ed è stata dimostrata l’importanza sia della visita odontoiatrica di routine prima di iniziare la terapia, sia di una specifica sorveglianza durante il trattamento con tali farmaci.

L’ONM è problematica comune con una nuova tipologia di farmaci, anch’essi impiegati per il trattamento delle metastasi ossee e dell’osteoporosi, rappresentata dal denosumab (DEN), anticorpo monoclonale umano di tipo IgG2 che agisce formando degli immunocomplessi con RANKL (RANK-ligando).

Ciò è evidenziato dalla scheda tecnica del farmaco approvata dall’EMA che contiene indicazioni preventive per l’ONM del tutto analoghe a quelle previste per i BF.

Le attività presentate in questa procedura saranno pertanto applicate anche ai pazienti in trattamento con questo farmaco.

 Azienda Ospedaliera di Caserta Sant'Anna e San Sebastiano di rilievo nazionale e di alta specializzazione u.o.c. Risk Management	PROCEDURA PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA / MANDIBOLA DA BIFOSFONATI / DENOSUMAB	Novembre 2017 Pag. 4 a 10
--	---	--------------------------------------

Da un punto di vista clinico, l'osteonecrosi può rimanere asintomatica per lungo tempo e manifestarsi solo come un'esposizione ossea, così come può verificarsi dopo mesi dall'interruzione del trattamento con bifosfonati.

Tipicamente, i pazienti all'inizio presentano un dolore oro-facciale, descritto come mal di denti o protesi dolente, o trisma (contrattura spastica dei masseteri, muscoli della mandibola, con difficoltà o impossibilità ad aprire la bocca); in alcuni casi può essere sperimentato un senso di intorbidimento della mandibola o della mascella; raramente vi può essere una sinusite cronica dovuta ad una fistola oro-antrale o fuoriuscita di materiale maleodorante da fistole cutanee.

Obiettivamente vi può essere, all'inizio, un dente con maggiore mobilità nell'alveolo non altrimenti spiegato da un processo periodontale cronico (stadio 0); lo stadio I è caratterizzato da un'esposizione dell'osso necrotico mandibolare o mascellare senza evidenza di infezione; se a quest'ultima condizione si aggiunge la comparsa di dolore e di infezione siamo di fronte ad uno stadio II; l'ultimo stadio (stadio III) si configura per la presenza di un'ampia area necrotica oltre la regione dell'osso alveolare, di un'eventuale frattura patologica o di fistole.

L'aspetto radiografico iniziale è quello di una perdita o di un riassorbimento dell'osso alveolare non attribuibile ad una malattia periodontale cronica; successivamente si realizza un quadro di un'osteomielite batterica o di una osteoradionecrosi.

Recentemente è stato dimostrato che un programma di implementazione per prevenire tale complicanza è in grado di ridurre l'incidenza di ONM; la possibilità, inoltre, che tale programma possa condurre ad una diagnosi precoce ha incrementato i casi risolvibili con un trattamento conservativo, evitando procedure chirurgiche invasive e aumentando il tasso di guarigione.

2. Scopo

Scopo della presente procedura è:

- ✓ definire il percorso per la corretta gestione dei pazienti che devono iniziare o che hanno già iniziato il trattamento con bifosfonati o denosumab, al fine di ridurre il rischio di comparsa dell'osteonecrosi mandibolare/mascellare;
- ✓ sensibilizzare sulle complicanze derivanti dall'uso di detti farmaci ed aumentare la sicurezza dei pazienti in terapia.

3. Obiettivo

Obiettivo della presente procedura è fornire indicazioni in ambito oncologico per la corretta gestione dei pazienti che devono iniziare o hanno già iniziato il trattamento con bifosfonati e/o denosumab e che devono sottoporsi a manovre chirurgiche odontoiatriche.

4. Campo di applicazione

La presente procedura

- ✓ è rivolta a tutti gli operatori sanitari dell'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" che possono a vario titolo essere coinvolti nel processo di cura dei pazienti sottoposti a terapie con bifosfonati o denosumab;
- ✓ si applica in tutte le uu.oo. dell'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" in cui vengono assistiti pazienti che hanno assunto, stanno assumendo o dovranno assumere questi farmaci;
- ✓ riguarda tutti i pazienti che hanno assunto, stanno assumendo o dovranno assumere questi farmaci e che hanno bisogno di ricevere cure odontoiatriche.

5. Riferimenti Normativi

Raccomandazione Ministeriale n. 10 "Raccomandazione per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati - 2009".

6. Glossario

Termine	Significato
Bifosfonati	Farmaci derivati del pirofosfato atti ad inibire il riassorbimento osseo
Osteonecrosi della mascella/mandibola	Patologia infettiva e necrotizzante a carattere progressivo con scarsa tendenza alla guarigione
Denosumab	Anticorpo monoclonale capace di creare immunocomplessi con RANKL (RANK Ligand) atto ad inibire il rimaneggiamento con perdita di massa ossea
Ortopantomografia	Tecnica radiografica che fornisce un'immagine dei denti, delle arcate dentarie, delle ossa mandibolari e mascellari e dei seni mascellari in un'unica pellicola radiografica

7. Descrizione delle Attività

La procedura per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola distingue tre diverse modalità di intervento, in accordo con quanto previsto dalla Raccomandazione Ministeriale.

7.1. Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati / denosumab

7.1.1. Prima del trattamento

Il medico SPECIALISTA che propone al paziente una terapia con bifosfonati/denosumab deve:

- a) informare il paziente sui benefici e sugli effetti collaterali del farmaco prescritto, mettendo in evidenza il rischio di osteonecrosi mandibolare;
- b) indicare al paziente che è sconsigliato effettuare un intervento chirurgico ai denti durante la somministrazione di bifosfonati / denosumab e che pertanto, prima dell'inizio del trattamento,

 Azienda Ospedaliera di Caserta Sant'Anna e San Sebastiano di rilievo nazionale e di alta specializzazione u.o.c. Risk Management	PROCEDURA PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA / MANDIBOLA DA BIFOSFONATI / DENOSUMAB	Novembre 2017 Pag. 6 a 10
--	---	--------------------------------------

occorre eseguire una valutazione odontoiatrica per valutare l'opportunità di una bonifica del cavo orale (estrazione di denti, ogni procedura invasiva ed ogni misura per mantenere una buona salute periodontale);

- c) informare il paziente che, nel caso in cui fosse necessaria la bonifica del cavo orale, l'avvio della terapia con bifosfonati / denosumab dovrà essere rinviato fino a 6-8 settimane dalla procedura odontoiatrica o dopo completa guarigione della mucosa gengivale sovrastante la breccia chirurgica;
- d) segnalare al paziente che se dopo l'avvio del trattamento con bifosfonati / denosumab si rendesse necessario rivolgersi ad un odontoiatra, deve sempre riferirgli di essere in trattamento con tali farmaci;
- e) chiarire al paziente che l'azione preventiva riduce, ma non elimina il rischio di osteonecrosi mandibolare/mascellare.

Il medico specialista consegnerà al paziente due moduli:

- 1) il foglio informativo relativo al farmaco prescritto;
- 2) il foglio per l'odontoiatra dove apporterà le conclusioni della visita in merito alla necessità di eseguire o meno la bonifica del cavo orale.

Contestualmente richiederà al paziente l'ortopantomografia e la visita odontoiatrica tramite ricetta del SSN (da eseguire al massimo entro 30 giorni).

7.1.2. All'avvio del trattamento lo specialista deve:

- a) produrre il consenso informato sull'uso del farmaco prescritto che verrà firmato dal paziente e controfirmato dal medico prescrittore, di cui una copia verrà consegnato all'utente e l'originale archiviato in cartella;
- b) raccomandare al paziente la necessità di una adeguata igiene del cavo orale durante il trattamento;
- c) consigliare al paziente di sottoporsi a visita odontoiatrica con cadenza semestrale.

7.2. Pazienti che hanno già iniziato il trattamento ma non presentano sintomi

Lo specialista deve:

- a) raccomandare al paziente di segnalare tempestivamente la comparsa di lesioni asintomatiche tipo esposizione ossea o qualsiasi altro sintomo a carico del cavo orale;
- b) raccomandare al paziente la necessità di una adeguata igiene del cavo orale durante il trattamento;
- c) consigliare al paziente di sottoporsi a visita odontoiatrica con cadenza semestrale.

In caso di interventi chirurgici orali indispensabili, l'odontoiatra valuta, in accordo con il prescrittore, il possibile rischio di osteonecrosi, adotta protocolli di trattamento specifici, utilizza tecniche che minimizzino il trauma locale ai tessuti, effettua un monitoraggio post operatorio frequente.

7.3. Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati / denosumab

La comparsa di sintomi deve indurre lo specialista ad inviare il paziente a visita odontoiatrica con carattere di urgenza. Qualora venga confermato il sospetto di ONM lo specialista concorderà con l'odontoiatra l'eventuale sospensione del trattamento.

8. Segnalazione complicanze

In linea a quanto previsto per la segnalazione degli eventi avversi, il medico specialista che riscontra o viene a conoscenza della comparsa di ONM da uso di farmaci summenzionati ne deve dare comunicazione all'uoc Risk Management attraverso la scheda di segnalazione.

Tutte le reazioni avverse a farmaci (ADR) vanno segnalate dallo specialista al Responsabile della Farmacia utilizzando l'apposita scheda AIFA.

9. Matrice delle Responsabilità

Le responsabilità dell'applicazione delle indicazioni descritte nella presente procedura, viene suddivisa in funzione delle attività svolte dal personale coinvolto nelle cure del paziente.

Personale coinvolto →	Medico prescrittore	Odontoiatra	MMG
Descrizione attività ↓			
Proposta di terapia con bifosfonati/denosumab ai pazienti che non hanno ancora iniziato tale terapia	R		
Visita odontoiatrica		R	
Bonifica del cavo orale		R	
Trattamento, acquisizione informativa e consenso informato firmati dal paziente	R		
Raccomandazioni ai pazienti già in trattamento che non presentano sintomatologie	R		
Pazienti sintomatici in corso di trattamento	R		R
Segnalazione Complicanza	R		R

R= Responsabile

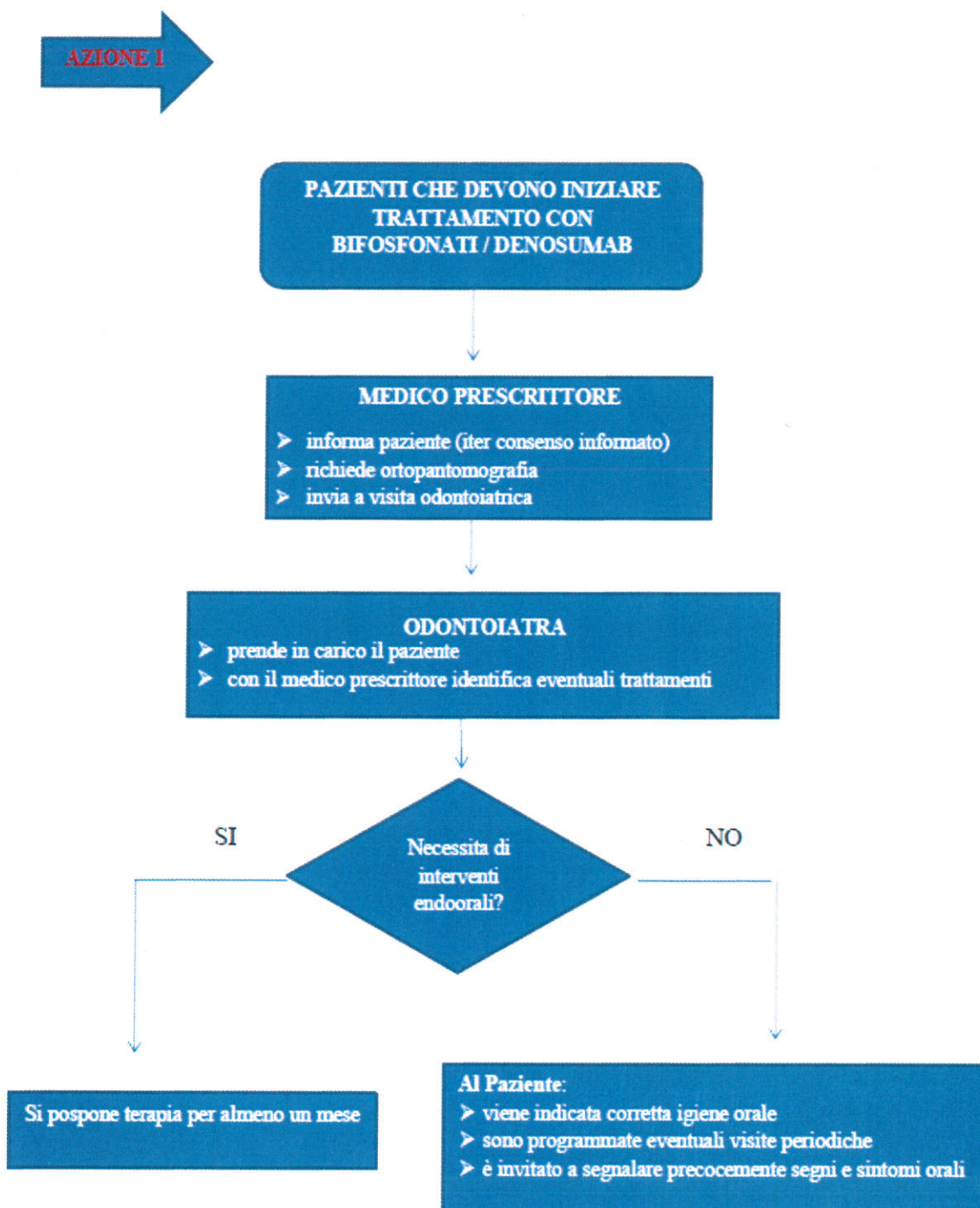
10. Verifiche/ Indicatori

L'uoc Risk Management a cadenza annuale procederà alla verifica a campione su documentazione sanitaria dei pazienti sottoposti a terapia con bifosfonati o denosumab della presenza del consenso informato/informativa. Atteso 100% sul consenso informato.

11. Flow-chart azioni

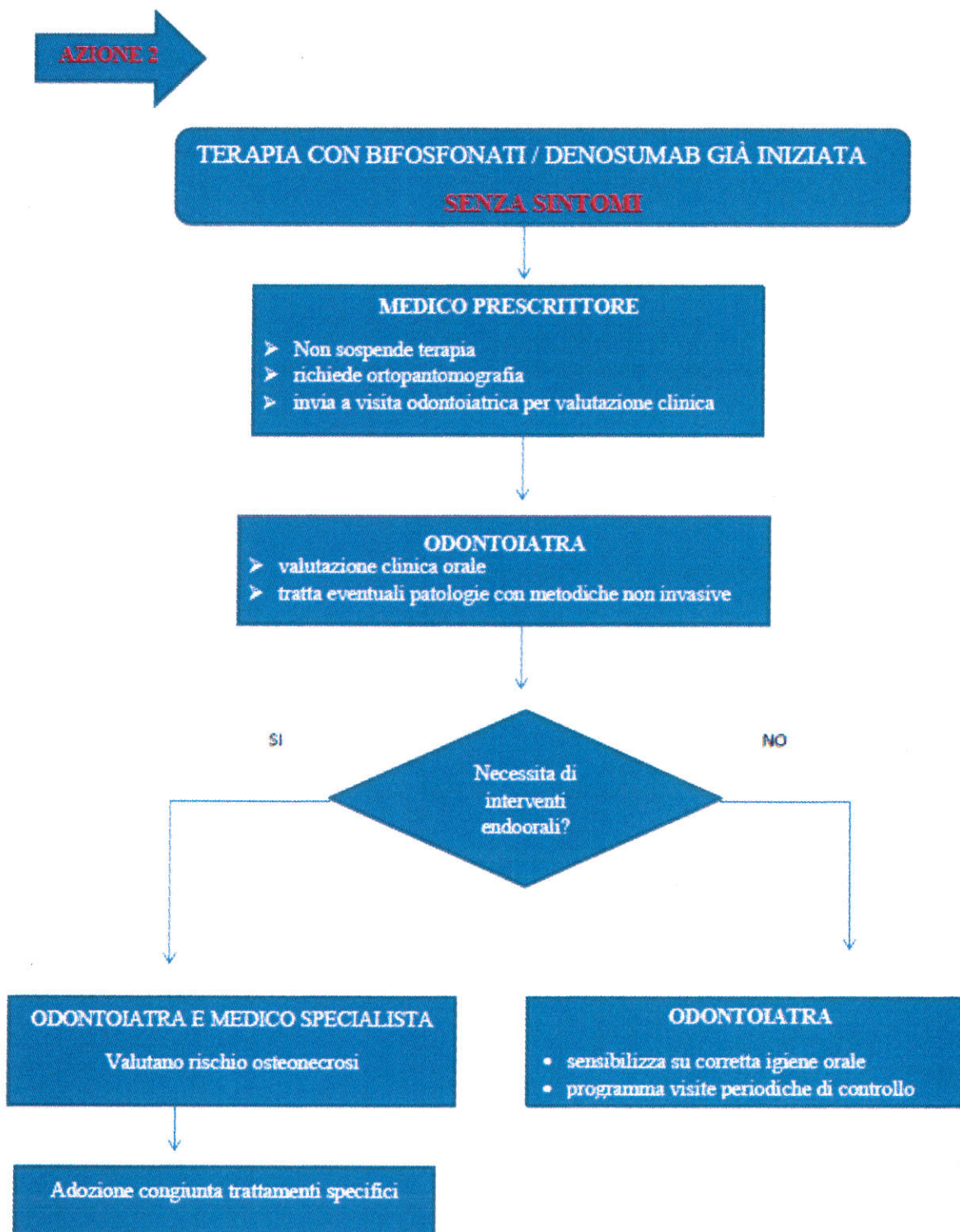
Flow – chart

Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati / denosumab



Flow – chart

Pazienti che hanno già iniziato il trattamento ma non presentano sintomi



Flow – chart

Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati / denosumab

