

Ghidul de practică în Medicina Dentară¹

ALGORITMUL TERAPEUTIC LA PACIENȚII SUB TERAPIE ANTIRESORBTIVĂ/ANTIANGIOGENICĂ

Autori:

Prof. univ. dr. Alexandru Bucur*

Conf. univ. dr. Octavian Dincă*

Ș.I.dr. Cristian Vlădan*

**Clinica de chirurgie Oro-Maxilo-Facială,*

Spitalul Clinic de chirurgie Oro-Maxilo-Facială „Prof. dr. D. Theodorescu” București

¹ Formă avizată de Consiliul național al Colegiului Medicilor Dentiști din România în ședința din 19.01.2019, transmisă pentru aprobare Ministerului Sănătății.

CLASIFICAREA TĂRIEI APLICATE GRADELOR DE RECOMANDARE

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiune	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

DEFINIREA GRADELOR UTILIZATE ÎN GHIDURILE DE PRACTICĂ MEDICALĂ

Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (niveluri de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (niveluri de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (niveluri de dovezi IV).
Grad D	Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului care a elaborat acest ghid.

DECLARAȚIE DE INTERESE

Autorii declară pe proprie răspundere că nu au beneficiat de sprijin logistic sau financiar, nu au fost utilizate fonduri, donații, sponsorizări sau alte instrumente de finanțare din fondul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate sau din fonduri private în elaborarea și redactarea acestui ghid de practică medicală.

Autorii declară atât în nume personal, cât și din punctul de vedere al instituției unde își desfășoară activitatea că nu au interese personale sau financiare, nu sunt în competiție academică și nu au opinii care au influență nepotrivită asupra acțiunilor lor.

Autorii declară că orice referire în cadrul ghidului de practică la produse comerciale, procese sau servicii specifice prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea coordonatorului și autorilor ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nicio recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Acest material, ca de altfel toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă.

INTRODUCERE

Ghidul a fost elaborat cu scopul de a asista personalul medical în adoptarea deciziei terapeutice la pacienții sub terapie antiresorbtivă sau agenți antiangiogenici. Acest ghid prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii dentiști și de medici din alte specialități de graniță, implicați în asistarea pacienților aflați sub terapie antiresorbtivă sau agenți antiangiogenici.

Populația țintă acoperită de acest ghid este reprezentată de adulți (> 18 ani).

Deși ghidul reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi științifice disponibile în domeniu, nu trebuie considerat că aceste recomandări includ toate intervențiile potrivite sau exclud pe toate cele nepotrivite pentru situația în cauză. Ghidul nu intenționează să înlocuiască raționamentul medical la fiecare caz în parte. Decizia medicală trebuie să ia în considerare particularitățile individuale și opțiunea pacientului, precum și resursele, caracterele specifice și limitările instituțiilor de practică medicală. Fiecare medic care aplică recomandările în scopul stabilirii unui plan terapeutic trebuie să utilizeze propriul raționament medical independent, în funcție de fiecare caz în parte și în funcție de experiența personală în corelație cu dotarea instituției în care acesta își desfășoară activitatea.

Specialiștii care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în acesta să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe consensul autorilor privitor la abordările terapeutice acceptate în momentul elaborării materialului.

Persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărei metode terapeutice detaliate în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate din utilizarea sau aplicarea lor.

De asemenea, acestea nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în acest ghid.

În fiecare caz specific, utilizatorii ghidului trebuie să consulte literatura de specialitate specifică prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, este corectă.

Acest material, ca de altfel toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă.

Osteonecroza maxilarelor asociată terapiei antiresorbtive/antiangiogenice

Asociația Americană a chirurgilor OMF (AAOMS) a definit osteonecroza maxilarelor asociată terapiei antiresorbtive/antiangiogenice ca o complicație a utilizării medicamentelor antiresorbtive sau a unor agenți antiangiogenici, caracterizată prin apariția unei suprafețe osoase expuse la nivelul cavității orale, ce persistă mai mult de 8 săptămâni, la un pacient care nu a urmat radioterapie în regiunea oro-maxilo-facială și nu prezintă leziuni metastatice la nivelul oaselor maxilare.

Principalele preparate antiresorbtive și antiangiogenice asociate cu riscul de apariției a osteonecrozei maxilarelor sunt cuprinse în tabelul următor:

Substanța activă	Clasa		Denumire comercială	Afecțiunea de fond	Cale de administrare
Acid alendronic	Antiresorbtive	Bifosofonați	FOSAMAX, FOSAVANCE	osteoporoză	per os.
Clodronat de sodiu			BONEFOS	osteoporoză	per os.
Risedronat sodic			ACTONEL, LORINE	osteoporoză	per os.
Acid ibandronic			BONVIVA, OSSICA BONDRONAT	osteoporoză	per os./i.v.
Pamidronat disodic			ARELIA	metastaze osoase	i.v.
Acid zoledronic			ZOMETA, ACLASTA	metastaze osoase, osteoporoză	i.v.
Denosumab		Anticorpi anti-RANKL	XGEVA, PROLIA	metastaze osoase, osteoporoză	s. c.
Sunitinib	Antiangiogenice	SUTENT	tumori maligne renale, digestive	per os.	
Sorafenib		NEXAVAR	tumori maligne renale, hepatice	per os.	
Bevacizumab		AVASTIN	tumori maligne cerebrale, renale	i.v.	
Zaltrap		ZALTRAP	tumori maligne colo-rectale	i.v.	
Sirolimus		RAPAMUNE	prevenirea rejetului de transplant	per os.	

Stadiulizarea osteonecrozei maxilarelor post-medicamentoase

Stadiul I

Clinic:

- se obiectivează la examenul clinic suprafețe de os denudat sau arii de necroză osoasă, limitate la procesul alveolar, fără a fi prezente semne de infecție;
- tulburări de sensibilitate fără etiologie dento-parodontală.

Radiologic:

- imagine nespecifică de liză osoasă la nivelul procesului alveolar sau resorbție osoasă fără legătură aparentă cu leziuni dento-parodontale

Stadiul II

Clinic:

- se obiectivează la examenul clinic suprafețe de os denudat sau arii de necroză osoasă, limitate la procesul alveolar; cu prezența semnelor clinice de infecție;
- fistule mucozale cu punct de plecare osos și sau/și tegumentare, fără etiologie dento-parodontală;
- tulburări de sensibilitate fără etiologie dento-parodontală.

Radiologic:

- imagine nespecifică de liză osoasă la nivelul procesului alveolar sau resorbție osoasă fără legătură aparentă cu leziuni dento-parodontale.

Stadiul III

Clinic:

- se obiectivează la examenul clinic suprafețe de os denudat sau arii de necroză osoasă, ce se extind dincolo de procesul alveolar (ram mandibular, margine bazilară a mandibulei, sinus maxilar etc.);
- sunt prezente semne clinice de infecție;
- fistule mucozale cu punct de plecare osos și sau/și tegumentare, fără etiologie dento-parodontală;
- tulburări de sensibilitate fără etiologie dento-parodontală;
- mobilitate dentară fără etiologie ocluzală/parodontală;
- formarea de sechestre osoase;
- fractură de mandibulă în „os patologic”;
- comunicare oro-antrală/oro-nazală.

Radiologic:

- liză osoasă extinsă dincolo de procesul alveolar (ram mandibular, margine bazilară a mandibulei, sinus maxilar);
- semne specifice fracturii de mandibulă;
- semne specifice sinuzitei maxilare.

Managementul pacienților tratați cu antiresorbitive/antiangiogenice

A. Pacienții care urmează să înceapă tratamentul antiresorbtiv/antiangiogenic

A.1. Pacienții care urmează să înceapă tratament antiresorbtiv cu bifosfonați pe cale orală/intravenoasă (perfuzii anuale/trimestriale) pentru osteoporoză sau alte afecțiuni non-maligne

RECOMANDARE

[Grad B]

- pacienții vor fi informați asupra **riscului redus** de apariție a osteonecrozei maxilarelor, precizându-se fără echivoc că această complicație reprezintă un efect secundar al medicației antiresorbtive și nu rezultatul tratamentului medico-dentar; în cazul pacienților cărora urmează să li se administreze simultan și glucocorticoizi pe cale sistemică, aceștia vor fi informat asupra unui **risc ridicat** de apariție a osteonecrozei maxilarelor; pacienților nu li se va recomanda temporizarea inițierii tratamentului medicamentos, în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză a maxilarelor;
- pot fi efectuate tratamente medico-dentare cu caracter conservator (odontale, endodontice, parodontale, protetice, ortodontice), fără precauții speciale;
- pot fi efectuate intervenții chirurgicale de mică amploare care interferează substratul osos, fără precauții speciale; nu se recomandă antibioprofilaxie/antibioterapie, dacă nu există alte indicații locale/generale pentru instituirea acestora, în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză a maxilarelor;
- se recomandă instruirea pacientului pentru menținerea riguroasă/îmbunătățirea igienei orale și modificarea stilului de viață (abandonarea fumatului);
- se recomandă efectuarea de controale medico-dentare periodice și optimizarea restaurărilor odontale/protetice, pentru a reduce riscul de producere a unor soluții de continuitate la nivelul mucoasei orale;
- pacienții vor fi informați să se prezinte la medicul dentist, sau la medicul curant care a prescris medicația antiresorbtivă, în cazul în care observă apariția următoarelor semne: apariția unor zone de os expuse în cavitatea orală, semne inflamatorii, tulburări de sensibilitate, spontan sau consecutiv unor intervenții chirurgicale de mică amploare care interferează substratul osos.

A.2. Pacienții care urmează să înceapă tratament antiresorbțiv cu anticorpi anti-RANKL pentru osteoporoză sau alte afecțiuni non-maligne

RECOMANDARE

[Grad B]

- pacienții vor fi informați asupra **riscului redus** de apariție a osteonecrozei maxilarelor, precizându-se fără echivoc că această complicație reprezintă un efect secundar al medicației antiresorbțive și nu rezultatul tratamentului medico-dentar; în cazul pacienților cărora urmează să li se administreze simultan și glucocorticoizi pe cale sistemică, aceștia vor fi informat asupra unui **risc ridicat** de apariție a osteonecrozei maxilarelor; pacienților nu li se va recomanda temporizarea inițierii tratamentului medicamentos, în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză a maxilarelor;
- pot fi efectuate tratamente medico-dentare cu caracter conservator (odontale, endodontice, parodontale, protetice, ortodontice), fără precauții speciale;
- pot fi efectuate intervenții chirurgicale de mică amploare care interferează substratul osos, fără precauții speciale; nu se recomandă antibioprofilaxie/antibioterapie, dacă nu există alte indicații locale/generale pentru instituirea acestora, în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză a maxilarelor;
- se recomandă instruirea pacientului pentru menținerea riguroasă/îmbunătățirea igienei orale și modificarea stilului de viață (abandonarea fumatului);
- se recomandă efectuarea de controale medico-dentare periodice și optimizarea restaurărilor odontale/protetice și a aparatelor ortodontice, pentru a reduce riscul de producere a unor soluții de continuitate la nivelul mucoasei orale;
- pacienții vor fi informați să se prezinte la medicul dentist, sau la medicul curant care a prescris medicația antiresorbțivă, în cazul în care observă apariția următoarelor semne: apariția unor zone de os expuse în cavitatea orală, semne inflamatorii, tulburări de sensibilitate, spontan sau consecutiv unor intervenții chirurgicale de mică amploare care interferează substratul osos.

A.3. Pacienții care urmează să înceapă tratament antiresorbtiv cu bifosfonați pe cale i.v./anticorpi anti-RANKL sau medicație antiangiogenică pentru afecțiuni maligne

RECOMANDARE

[Grad B]

- pacienții vor fi informați asupra **riscului ridicat** de producere a osteonecrozei maxilarelor, precizându-se fără echivoc că această complicație reprezintă un efect secundar al medicației antiresorbtive/antiangiogenice și nu rezultatul tratamentului medico-dentar; pacienților nu li se va recomanda temporizarea inițierii tratamentului medicamentos, în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză a maxilarelor;
- pot fi efectuate tratamente medico-dentare cu caracter conservator (odontale, endodontice, parodontale, protetice, ortodontice), fără precauții speciale;
- pot fi efectuate intervenții chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos, inclusiv inserarea de implanturi endo-osoase, fără precauții speciale; nu se recomandă antibioprolaxie/antibioterapie, dacă nu există alte indicații locale/generale pentru instituirea acestora, în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză a maxilarelor;
- se recomandă instruirea pacientului pentru menținerea riguroasă/îmbunătățirea igienei orale și modificarea stilului de viață (abandonarea fumatului);
- se recomandă efectuarea de controale medico-dentare periodice și optimizarea restaurărilor odontale/protetice și a aparatelor ortodontice, pentru a reduce riscul de producere a unor soluții de continuitate la nivelul mucoasei orale;
- pacienții vor fi informați să se prezinte la medicul dentist, sau la medicul curant care a prescris medicația antiresorbtivă/antiangiogenică, în cazul în care observă apariția următoarelor semne: apariția unor zone de os expuse în cavitatea orală, semne inflamatorii, tulburări de sensibilitate, spontan sau consecutiv unor intervenții chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos.

B. Pacienții asimptomatici sub tratament antiresorbtiv /antiangiogenic
B.1. Pacienții asimptomatici sub tratament antiresorbtiv
cu bifosfonați pe cale orală/intravenoasă (perfuzii anuale/trimestriale)
pentru osteoporoză sau alte afecțiuni non-maligne

RECOMANDARE

[Grad B]

- pacienții aflați sub tratament de mai puțin de 5 ani și care nu urmează simultan tratament sistemic cu glucocorticoizi vor fi informați asupra **riscului redus** de apariție a osteonecrozei maxilarelor, precizându-se fără echivoc că această complicație reprezintă un efect secundar al medicației antiresorbtive și nu rezultatul tratamentului medicodentar; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*), în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză;
- pacienții aflați sub tratament de mai puțin de 5 ani și care urmează concomitent tratament sistemic cu glucocorticoizi vor fi informați asupra **riscului ridicat** de apariție a osteonecrozei maxilarelor, precizându-se fără echivoc că această complicație reprezintă un efect secundar al medicației antiresorbtive și nu rezultatul tratamentului medicodentar; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*), în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză;
- pacienții aflați sub tratament de mai mult de 5 ani vor fi informați asupra **riscului ridicat** de apariție a osteonecrozei maxilarelor, precizându-se fără echivoc că această complicație reprezintă un efect secundar al medicației antiresorbtive și nu rezultatul tratamentului medicodentar; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*), în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză;
- se recomandă evitarea tuturor intervențiilor chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos;
- extracțiile de necesitate, indicate în principal, fără a se limita, la extracția dentară de necesitate în cadrul tratamentului de urgență al unor traumatisme sau la tratamentul supurațiilor, vor fi efectuate doar de către medicii specialiști/primari chirurgie OMF;
- în cazul realizării unor extracții dentare, fără a se cunoaște faptul că pacientul se află sub tratament antiresorbtiv cu bifosfonați, pacientul va fi monitorizat timp de minim 8 săptămâni de la efectuarea manoperei, pentru a observa eventuala apariție a unor zone de os expuse în cavitatea orală, a unor semne inflamatorii la nivelul zonelor edentate, tulburări de sensibilitate; în cazul în care medicul dentist stabilește posibilitatea existenței unor semne sugestive pentru osteonecroza maxilarelor, pacientul va fi informat în acest sens și va fi trimis către un medic specialist/primar de chirurgie OMF pentru consult și tratament de specialitate; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*);
- în cazul dinților cu leziuni irecuperabile și fără valoare protetică, se recomandă, ca alternativă la extracția dentară, practicarea amputației coronare și tratamentul endodontic, fără instrumentarea constricției apicale;
- în cazul dinților cu afecțiuni inflamatorii pulpare, se poate realiza devitalizarea, evitând utilizarea produselor devitalizante;

- pot fi efectuate tratamente medico-dentare cu caracter conservator (odontale, endodontice, parodontale, protetice, ortodontice), fără precauții speciale;
- se recomandă instruirea pacientului pentru menținerea riguroasă/îmbunătățirea igienei orale și modificarea stilului de viață (abandonarea fumatului);
- se recomandă efectuarea de controale medico-dentare periodice și optimizarea restaurărilor odontale/protetice și a aparatelor ortodontice, pentru a reduce riscul de producere a unor soluții de continuitate la nivelul mucoasei orale;
- pacienții vor fi informați să se prezinte la medicul dentist, sau la medicul curant care a prescris medicația antiresorbtivă, în cazul în care observă apariția următoarelor semne: apariția unor zone de os expuse în cavitatea orală, semne inflamatorii, tulburări de sensibilitate, spontan sau consecutiv unor intervenții chirurgicale de mică amploare care interferează substratul osos; în cazul în care medicul dentist stabilește posibilitatea existenței unor semne sugestive pentru osteonecroza maxilarelor, pacientul va fi informat în acest sens și va fi trimis către un medic specialist/primar de chirurgie OMF pentru consult și tratament de specialitate; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*).

OPȚIUNE

[Grad D]

- evaluarea riscului relativ de apariție a osteonecrozei maxilarelor la pacienții aflați sub tratament antiresorbtiv cu bifosfonați **pe cale orală**, prin determinarea valorii cross-laps:
 - cross-laps (CTx) < 0,1 ng/ml: risc ridicat de osteonecroză a maxilarelor
 - cross-laps (CTx) = 0,1-0,15 ng/ml: risc moderat de osteonecroză a maxilarelor
 - cross-laps (CTx) > 0,15 ng/ml: risc redus de osteonecroză a maxilarelor.

B.2. Pacienții asimptomatici sub tratament antiresorbtiv cu anticorpi anti-RANKL pentru osteoporoză sau alte afecțiuni non-maligne

RECOMANDARE

[Grad B]

- pacienții aflați sub tratament și care nu urmează simultan tratament sistemic cu glucocorticoizi vor fi informați asupra **riscului redus** de apariție a osteonecrozei maxilarelor, precizându-se fără echivoc că această complicație reprezintă un efect secundar al medicației antiresorbtive și nu rezultatul tratamentului medico-dentar; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*), în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză;
- pacienții aflați sub tratament și care urmează simultan tratament sistemic cu glucocorticoizi vor fi informați asupra **riscului ridicat** de apariție a osteonecrozei maxilarelor, precizându-se fără echivoc că această complicație reprezintă un efect secundar al medicației antiresorbtive și nu rezultatul tratamentului medico-dentar; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*), în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză;
- se recomandă evitarea tuturor intervențiilor chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos;
- extracțiile de necesitate, indicate în principal, fără a se limita, la extracția dentară de necesitate în cadrul tratamentului de urgență al unor traumatisme sau la tratamentul supurațiilor, vor fi efectuate doar de către medicii specialiști/primari chirurgie OMF;
- în cazul realizării unor extracții dentare, fără a se cunoaște faptul că pacientul se află sub tratament antiresorbtiv, pacientul va fi monitorizat timp de minim 8 săptămâni de la efectuarea manoperei, pentru a observa eventuala apariție a unor zone de os expuse în cavitatea orală, a unor semne inflamatorii la nivelul zonelor edentate, tulburări de sensibilitate; în cazul în care medicul dentist stabilește posibilitatea existenței unor semne sugestive pentru osteonecroza maxilarelor, pacientul va fi informat în acest sens și va fi trimis către un medic specialist/primar de chirurgie OMF pentru consult și tratament de specialitate; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*);
- în cazul dinților cu leziuni irecuperabile și fără valoare protetică, se recomandă, ca alternativă la extracția dentară, practicarea amputației coronare și tratamentul endodontic, fără instrumentarea constricției apicale;
- în cazul dinților cu afecțiuni inflamatorii pulpare, se poate realiza devitalizarea, evitând utilizarea produselor devitalizante;
- pot fi efectuate tratamente medico-dentare cu caracter conservator (odontale, endodontice, parodontale, protetice, ortodontice), fără precauții speciale;
- se recomandă instruirea pacientului pentru menținerea riguroasă/îmbunătățirea igienei orale și modificarea stilului de viață (abandonarea fumatului);
- se recomandă efectuarea de controale medico-dentare periodice și optimizarea restaurărilor odontale/protetice și a aparatelor ortodontice, pentru a reduce riscul de producere a unor soluții de continuitate la nivelul mucoasei orale;

- pacienții vor fi informați să se prezinte la medicul dentist, sau la medicul curant care a prescris medicația antiresorbivă, în cazul în care observă apariția următoarelor semne: apariția unor zone de os expuse în cavitatea orală, semne inflamatorii, tulburări de sensibilitate, spontan sau consecutiv unor intervenții chirurgicale de mică amploare care interferează substratul osos; în cazul în care medicul dentist stabilește posibilitatea existenței unor semne sugestive pentru osteonecroza maxilarelor, pacientul va fi informat în acest sens și va fi trimis către un medic specialist/primar de chirurgie OMF pentru consult și tratament de specialitate; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*).

B.3. Pacienții asimptomatici sub tratament antiresorbtiv cu bifosfonați pe cale i.v./anticorpi anti-RANKL sau medicație antiangiogenică pentru afecțiuni maligne

RECOMANDARE

[Grad B]

- pacienții vor fi informați asupra **riscului ridicat** de apariție a osteonecrozei maxilarelor, precizându-se fără echivoc că această complicație reprezintă un efect secundar al medicației antiresorbtive/antiangiogenice și nu rezultatul tratamentului medico-dentar; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*), în baza unui presupus beneficiu în reducerea riscului de osteonecroză;
- se recomandă evitarea tuturor intervențiilor chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos;
- extracțiile de necesitate, indicate în principal, fără a se limita, la extracția dentară de necesitate în cadrul tratamentului de urgență al unor traumatisme sau la tratamentul supurațiilor, vor fi efectuate doar de către medicii specialiști/primari chirurgie OMF;
- în cazul realizării unor extracții dentare, fără a se cunoaște faptul că pacientul se află sub tratament antiresorbtiv/antiangiogenic, pacientul va fi monitorizat timp de minim 8 săptămâni de la efectuarea manoperei, pentru a observa eventuala apariție a unor zone de os expuse în cavitatea orală, a unor semne inflamatorii la nivelul zonelor edentate, tulburări de sensibilitate; în cazul în care medicul dentist stabilește posibilitatea existenței unor semne sugestive pentru osteonecroza maxilarelor, pacientul va fi informat în acest sens și va fi trimis către un medic specialist/primar de chirurgie OMF pentru consult și tratament de specialitate; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*);
- în cazul dinților cu leziuni irecuperabile și fără valoare protetică, se recomandă, ca alternativă la extracția dentară, practicarea amputației coronare și tratamentul endodontic, fără instrumentarea constricției apicale;
- în cazul dinților cu afecțiuni inflamatorii pulpare, se poate realiza devitalizarea, evitând utilizarea produselor devitalizante;
- pot fi efectuate tratamente medico-dentare cu caracter conservator (odontale, endodontice, parodontale, protetice, ortodontice), fără precauții speciale;
- se recomandă instruirea pacientului pentru menținerea riguroasă/îmbunătățirea igienei orale și modificarea stilului de viață (abandonarea fumatului);
- se recomandă efectuarea de controale medico-dentare periodice și optimizarea restaurărilor odontale/protetice și a aparatelor ortodontice, pentru a reduce riscul de producere a unor soluții de continuitate la nivelul mucoasei orale;
- pacienții vor fi informați să se prezinte la medicul dentist, sau la medicul curant care a prescris medicația antiresorbtivă, în cazul în care observă apariția următoarelor semne: apariția unor zone de os expuse în cavitatea orală, semne inflamatorii, tulburări de sensibilitate, spontan sau consecutiv unor intervenții chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos; în cazul în care medicul dentist stabilește posibilitatea existenței unor semne sugestive pentru osteonecroza maxilarelor, pacientul va fi informat în acest sens și va fi trimis către un medic specialist/primar de chirurgie OMF pentru consult și tratament de specialitate; pacienților nu li se va recomanda întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*).

C. Pacienții cu osteonecroză a maxilarelor asociată terapiei antiresorbtive/antiangiogenice

RECOMANDARE

[Grad B]

- tratamentul este coordonat de medicul specialist/primar de chirurgie OMF, în abordare interdisciplinară cu medicul curant care a prescris medicația antiresorbtivă/antiangiogenică și medicul dentist;
- obiectivele tratamentului osteonecrozei maxilarelor post-medicaționale sunt următoarele: ameliorarea simptomatologiei dureroase, prevenirea/controlul infecției și limitarea extensiei procesului necrotic osos;
- abordarea terapeutică a osteonecrozei maxilarelor post-medicaționale este diferențiată în funcție de stadiul evolutiv al afecțiunii, conform clasificării AAOMS, astfel:

C.1. Stadiul I

- tratament medicamentos local - irigații antiseptice pe bază de Clorhexidină 0,12%;
- nu se recomandă întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*), în baza unui presupus beneficiu terapeutic;
- se recomandă evitarea tuturor intervențiilor chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos; extracțiile de necesitate, vor fi efectuate doar de către medicii specialiști/primari chirurgie OMF, sub antibioprofilaxie;
- tratamentele medico-dentare care nu interesează osul pot fi efectuate, respectând recomandările expuse în cazul pacienților asimptomatici aflați sub tratament antiresorbtiv/antiangiogenic;
- se recomandă instruirea pacientului pentru menținerea riguroasă/îmbunătățirea igienei orale și modificarea stilului de viață (abandonarea fumatului);
- se recomandă efectuarea de controale medico-dentare periodice și optimizarea restaurărilor odontale/protetice și a aparatelor ortodontice, pentru a reduce riscul de producere a unor soluții de continuitate la nivelul mucoasei orale;
- pacienții vor fi informați să se adreseze chirurgului OMF, medicului specialist care a recomandat medicația antiresorbtivă/antiangiogenică sau medicului dentist curant în cazul în care observă apariția următoarelor semne: apariția unor zone de os expuse în cavitatea orală, apariția unor semne inflamatorii la nivelul zonelor edentate, tulburări de sensibilitate, spontan sau consecutiv unor intervenții chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos.

Stadiul II

- tratament medicamentos local - irigații antiseptice pe bază de Clorhexidină 0,12%;
- nu se recomandă întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*), în baza unui presupus beneficiu terapeutic;
- antibioterapie empirică timp de 10-14 zile, cu beta-lactamine (de ex. amoxicilină) sau lincosamide (de ex. clindamicină), în doze individualizate; în cazurile în care pacientul a urmat în mod repetat regimuri antibiotice sau în situația în care nu se obține ameliorarea simptomatologiei infecțioase, se recomandă efectuarea antibiogramei;
- reducerea chirurgicală a volumului de os necrotic, pentru îndepărtarea surselor de iritație mecanică a părților moi și îndepărtarea biofilmului microbial de pe suprafața osului expus;
- se recomandă evitarea tuturor intervențiilor chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos; extracțiile de necesitate, vor fi efectuate doar de către medicii specialiști/primari chirurgie OMF, sub antibioprofilaxie;
- tratamentele medico-dentare care nu interesează osul pot fi efectuate, respectând recomandările expuse în cazul pacienților asimptomatici aflați sub tratament antiresorbiv/antiangiogenic;
- se recomandă instruirea pacientului pentru menținerea riguroasă/îmbunătățirea igienei orale și modificarea stilului de viață (abandonarea fumatului);
- se recomandă efectuarea de controale medico-dentare periodice și optimizarea restaurărilor odontale/protetice și a aparatelor ortodontice, pentru a reduce riscul de producere a unor soluții de continuitate la nivelul mucoasei orale;
- pacienții vor fi informați să se adreseze chirurgului OMF, medicului specialist care a recomandat medicația antiresorbivă/antiangiogenică sau medicului dentist curant în cazul în care observă apariția următoarelor semne: apariția unor zone de os expuse în cavitatea orală, apariția unor semne inflamatorii la nivelul zonelor edentate, tulburări de sensibilitate, spontan sau consecutiv unor intervenții chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos.

Stadiul III

- tratament medicamentos local - irigații antiseptice pe bază de Clorhexidină 0,12%;
- nu se recomandă întreruperea tratamentului medicamentos (*drug-holiday*), în baza unui presupus beneficiu terapeutic;
- antibioterapie empirică timp de 10-14 zile, cu beta-lactamine (de ex. amoxicilină) sau lincosamide (de ex. clindamicină), în doze individualizate; în cazurile în care pacientul a urmat în mod repetat regimuri antibiotice sau în situația în care nu se obține ameliorarea simptomatologiei infecțioase, se recomandă efectuarea antibiogramei;
- reducerea chirurgicală a volumului de os necrotic, pentru îndepărtarea surselor de iritație mecanică a părților moi și îndepărtarea biofilmului microbial de pe suprafața osului expus;
- sechestrile osoase mobile trebuie îndepărtate (pentru a facilita vindecarea părților moi); la pacienții cu istoric de tumori maligne se recomandă examinarea histopatologică a pieselor de rezecție osoasă și a sechestrilor, pentru a exclude o leziune metastatică;
- tratamentul fracturilor de mandibulă în "os patologic" va fi efectuat conform Ghidului de practică în chirurgie OMF;

- tratamentul supurațiilor periosoase sau ale spațiilor fasciale va fi efectuat conform Ghidului de practică în chirurgia OMF;
- se recomandă evitarea tuturor intervențiilor chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos; extracțiile de necesitate, (inclusiv extracția dinților mobili de la nivelul ariei de os necrotic) vor fi efectuate doar de către medicii specialiști/primari chirurgie OMF, sub antibioprofilaxie;
- tratamentele medico-dentare care nu interesează osul pot fi efectuate, respectând recomandările expuse în cazul pacienților asimptomatici aflați sub tratament antiresorbtiv/antiangiogenic;
- se recomandă instruirea pacientului pentru menținerea riguroasă/îmbunătățirea igienei orale și modificarea stilului de viață (abandonarea fumatului);
- se recomandă efectuarea de controale medico-dentare periodice și optimizarea restaurărilor odontale/protetice și a aparatelor ortodontice, pentru a reduce riscul de producere a unor soluții de continuitate la nivelul mucoasei orale;
- pacienții vor fi informați să se adreseze chirurgului OMF, medicului specialist care a recomandat medicația antiresorbtivă/antiangiogenică sau medicului dentist curant în cazul în care observă apariția următoarelor semne: apariția unor zone de os expuse în cavitatea orală, apariția unor semne inflamatorii la nivelul zonelor edentate, tulburări de sensibilitate, spontan sau consecutiv unor intervenții chirurgicale de mică amploare care interferă substratul osos.

BIBLIOGRAFIE:

- 1.** Bucur A, Niță T, Dincă O, Vlădan C., Bucur MB. A Case Series of Osteoporosis Patients Affected by Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. *Acta Endo*,2011, 7(4): 483-490.
- 2.** Dincă O, Bucur MB, Bodnar D, Vlădan C, Bucur A. Extensive Osteonecrosis of the Mandible after Therapy with Denosumab Following Bisphosphonates Therapy. *Acta Endo*, 2014, 10(3): 457-462.
- 3.** Dincă O, Zurac S, Stăniceanu F, Bucur MB, Bodnar DC, Vlădan C, Bucur A. Clinical and histopathological studies using fibrin-rich plasma in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Rom J Morphol Embryol*. 2014;55(3):961-4.
- 4.** Pădurariu L. Studii clinice și contribuții în diagnosticul și tratamentul osteonecrozelor post-medicamentoase. Conducător științific Prof. Dr. Alexandru Bucur. UMF „C. Davila”, 2015.
- 5.** Pădurariu C, Bucur MB, Dincă O, Vlădan C, Bucur A. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the upper jaw. *Medicine in Evolution*, 2015, Volume XXI, No. 1:131-134.
- 6.** Pădurariu C, Bucur MB, Dincă O, Vlădan C, Bucur A. Minimal invasive treatment of oral bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw: a case report. *Medicine in Evolution*, 2014, Volume XX, No. 4:671-674.
- 7.** Vlădan C. Considerații asupra osteonecrozei maxilarelor asociate terapiei cu bifosfonați - teză de doctorat. Conducător științific Prof. Dr. Alexandru Bucur. UMF „C. Davila” București, 2013.
- 8.** Vlădan C, Bucur MB, Măru C, Dincă O, Bucur A. Osteonecrosis of the jaws in patients treated with bisphosphonates: an update. *Medicine in Evolution* Volume XIX, 2013, (2):353-357.
- 9.** Vlădan C, Dincă O, Bucur MB, Niță T, Bucur A. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws - a case series review. *Medicine in Evolution* Volume XVIII, 2012, (1):60-64.
- 10.** Vlădan C, Dincă O, Bucur MB, Niță T, Bucur A. Acute maxillary sinusitis following bisphosphonate-associated osteonecrosis of the upper jaw: a case report. *Romanian Journal of Rhinology*, 2012, Vol. 2, No. 7:149-152.
- 11.** American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw - 2014 Update. *J Oral Maxillofac Surg*, 2014;1(72):1938-56.
- 12.** European Medicines Agency. Further measures to minimize risk of osteonecrosis of the jaw with bisphosphonate medicine.
- 13.** Malins, T. Dental Management of Patients Prescribed Bisphosphonates - Clinical Guidance.
- 14.** Rodriguez-Lozano FJ, Oñate-Sánchez R. E. Treatment of osteonecrosis of the jaw related to bisphosphonates and other antiresorptive agents. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2016;21(5):595-600.
- 15.** Ruggiero SL et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw-2014 update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 2014; 72(10):1938-56.
- 16.** Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme. Oral Health Management of Patients at Risk of Medication-related Osteonecrosis of the Jaw.