

## OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI DA BISFOSFONATI O DENOSUMAB: ANALISI DEL RISCHIO E AZIONI CLINICHE

Questo documento ufficiale AME nasce per fare fronte alla crescente domanda di visite per la gestione dei pazienti che sono in terapia con bisfosfonati (BP) o denosumab (DMAb).

**Il presente documento tratta solo ed esclusivamente dei pazienti in trattamento per osteoporosi, escludendo perciò dalle raccomandazioni tutti quelli affetti da cancro e da metastasi.**

### DEFINIZIONE

L'osteonecrosi delle ossa mascellari (ONJ) è caratterizzata da un'area esposta di tessuto osseo, a livello del cavo orale, che non guarisce entro 8 settimane dalla diagnosi e che si presenta in pazienti in trattamento (attivo o pregresso) con BP (orali o endovena) o con DMAb, mai sottoposti, in precedenza, a terapia radiante della regione del capo/collo (1).

### DESCRIZIONE

Vengono descritti 3 stadi di malattia:

- **stadio 1:** presenza di osso esposto, in assenza di dolore e segni di infezione;
- **stadio 2:** presenza di osso esposto, associato a dolore e segni di infezione;
- **stadio 3:** presenza di osso esposto, associata a fistolizzazione, frattura e osteolisi.

Esiste anche un controverso **stadio 0**, caratterizzato solo da dolore, o formazione di ascessi (con o senza fistolizzazione) o da alterazioni meramente radiografiche, **senza esposizione** di osso (2). Dai pochi dati disponibili, sembra che circa il 50% delle lesioni in stadio 0 non progredisca verso una ONJ clinica (3).

Quale che sia la realtà circa lo stadio 0, va segnalato che **i rari casi descritti in pazienti osteoporotici sono confinati allo stadio 0-1** e, generalmente, guariscono con l'uso di colluttori o antibiotici (4).

### INCIDENZA (1)

BP: l'incidenza di ONJ varia da **1.04 a 69** casi per 100.000 pazienti trattati/anno.

DMAb: l'incidenza va da **0 a 30.2** casi per 100.000 pazienti trattati/anno.

### COSA FARE NEI SOGGETTI CON OSTEOPOROSI CHE SI RIVOLGONO A NOI PER QUESTO PROBLEMA

**Pazienti che devono ancora iniziare la terapia con BP o DMAb: non è necessario che siano sottoposti a visita odontoiatrica preventiva.** È sufficiente raccomandare le comuni misure di igiene orale, valide per la popolazione generale (4). Può essere opportuna una consulenza odonto-stomatologica in presenza di specifici fattori di rischio (diabete non controllato, emopatie, AIDS, fumo, abuso alcolico, terapie con immuno-soppressori) in una valutazione complessiva dell'intero quadro clinico (5).

**Pazienti in terapia con BP o DMAb da meno di 3 anni:** innanzi tutto, specie per i BP, va calcolata l'aderenza (*compliance*) al trattamento, che deve essere **realmente** > 80%! In questi casi **non vi sono controindicazioni alle estrazioni né ad altre procedure odontoiatriche;** andranno sempre consigliate un'attenta igiene orale, periodiche visite odontoiatriche e il trattamento di qualsiasi infezione del cavo orale (5).

**Pazienti in terapia con BP o DMAB da più di 3 anni:** sono possibili gli interventi chirurgici nel cavo orale, previa corretta preparazione iniziale (igiene professionale, istruzioni di igiene, ultrasuoni, ecc) e adeguata **profilassi antibiotica** (es. amoxicillina/clavulanico, eventualmente combinata a metronidazolo, per almeno **3 giorni prima e 7/10 giorni dopo** l'intervento). Nel caso di estrazione, sono raccomandate la sutura, l'eventuale chiusura con lembo e il monitoraggio della ferita fino alla guarigione (5).

#### CONSIDERAZIONI MEDICO-LEGALI

La **sospensione dei BP**, per periodi variabili da poche settimane ad alcuni mesi, non produce effetti negativi importanti sulla massa ossea e/o sul rischio fratturativo, ma risulta praticamente **inutile** per ridurre il rischio di ONJ (4-5).

La **sospensione del DMAB deve essere assolutamente evitata**, perché esiste il rischio concreto di un notevole incremento di fratture vertebrali in questi pazienti (6-8). In questi casi, il rifiuto dell'Odontoiatra di eseguire procedure chirurgiche nel cavo orale espone il paziente a un incremento del rischio di ONJ (4). Si consiglia pertanto di far richiedere all'Odontoiatra una dichiarazione scritta di rifiuto delle prestazioni, da allegare alla cartella del paziente.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. J Bone Miner Res [2015, 30: 3-23](#)
2. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication related osteonecrosis of the jaw - 2014 update. J Oral Maxillofac Surg [2014, 72: 1938-56](#).
3. Fedele S, Porter SR, D'Aiuto F, et al. Nonexposed variant of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a case series. Am J Med [2010, 123: 1060-4](#).
4. Bertoldo F. Si fa chiarezza sull'osteonecrosi del mascellare. Focus Farmacovigilanza [2014, 85: 3](#).
5. ANDI, SIOMMMS. [Linee Guida ANDI-SIOMMMS per ONJ](#).
6. Niimi R, Kono T, Nishihara A, et al. Rebound-associated vertebral fractures after discontinuation of denosumab for the treatment of maxillitis. Osteoporos Int [2018, 29: 769-72](#).
7. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, et al. Discontinuation of denosumab therapy for osteoporosis: a systematic review and position statement by ECTS. Bone [2017, 105: 11-7](#).
8. Tripto-Shkolnik L, Rouach V, Marcus Y, et al. Vertebral fractures following denosumab discontinuation in patients with prolonged exposure to bisphosphonates. Calcif Tissue Int [2018, DOI: 10.1007/s00223-018-0389-1](#).