

## Osteonecrosi del Mascellari (ONJ): Prevenzione, Diagnosi, Trattamento UPDATE 2009

### Segreteria Scientifica:

Vittorio Fusco - Alessandria  
Giuseppina Campisi - Palermo

### Segreteria Organizzativa e ECM

M & B s.n.c.  
Via Cialdini, 41 - 10138 Torino  
tel. 011.433.23.36  
cell. 334.57.71.646 - 348.09.60.100 -  
347.25.11.673  
e-mail: info@mb-meeting.com  
sito internet: www.mb-meeting.com

Il Centro Documentazione Osteonecrosi  
(tel 0131206753 - osteonecrosi@ospedale.al.it)  
e' supportato da



Si ringrazia per il contributo incondizionato  
Hospira  
Novartis Oncology



23 Giugno 2009

Associazione Cultura e Sviluppo  
Piazza F. De Andre' 76 - Alessandria

### Presidenti:

Guido Bottero, Alessandro Levis

Coordinatori Scientifici:  
Vittorio Fusco - Anna Baraldi

Con il Patrocinio di :



AI AL - ONLUS  
Alessandria



Lega Italiana per la Lotta  
contro i Tumori  
Sez. di Alessandria



Associazione  
C. Ciliberto  
Novi Ligure

-SIE - Societa' Italiana Ematologia  
-Ordine dei Medici Chirurghi ed  
Odontoiatri della Prov. di Alessandria

# ONJ Fattori di rischio odontoiatrici

**Prof. Sergio GANDOLFO**

**Clinica Odontostomatologica**

**Facoltà di Medicina e Chirurgia San Luigi Gonzaga - Torino**



Dental trauma, such as a dental extraction, is the most common immediate precipitating risk factor, although cases have occurred spontaneously.

***Edwards bj et al Pharmacovigilance and reporting oversight in US FDA fast-track process: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw (review)  
Lancet Oncol 2008; 9: 1166–72***



I pazienti che sono in terapia con BF ev hanno un rischio medio di sviluppare ONJ di 7 volte maggiore se sottoposti a interventi odontoiatrici invasivi,

Nel 1995 fu comunicata la prima descrizione di una complicanza odontoiatrica in una paziente in terapia con BF, si trattava del fallimento un trattamento impiantare(1)

**1. Starck WJ, Int J Oral Maxillofac Implants. 1995**



in base alle prime segnalazioni, la letteratura identificava la comparsa di ONJ sostanzialmente solo in rapporto a interventi odontoiatrici che prevedessero un accesso chirurgico alle ossa mascellari in particolare le estrazioni dentarie (2,3,4,5)

**2. Marx RE, J Oral Maxillofac Surg. 2003**

**3. Ruggiero SL, J Oral Maxillofac Surg. 2004**

**4. Bagan JV, J Oral Pathol Med. 2005**

**5. Migliorati CA, J Clin Oncol. 2003**



Marx nel 2005 definiva percentualmente le presunte cause di ONJ in 119 pazienti nel seguente modo:

- estrazioni dentarie 37,8%
- chirurgia parodontale ed endodontica 12%
- interventi di implantologia 3,4%

e segnalava un rapporto con le parodontopatie nel 28,6% dei casi senza specificare se erano state effettuate manovre terapeutiche non chirurgiche

**6.Marx RE,J Oral Maxillofac Surg. 2005**



Ficarra describe 9 pazienti in cui le necrosi ossee erano successive a estrazioni dentarie a causa di parodontopatia ed evidenzia la difficoltà di capire se le ONJ fossero da attribuire all'una o all'altra delle cause.

**16.Ficarra G,J Clin Periodontol. 2005**



Ulteriori più recenti dati (9,10,11,15) confermano l'importanza delle manovre di chirurgia orale ma anche delle parodontopatie (13,14). La terapia endodontica non sembra importante (7,12) Sono stati però segnalati casi (8) dove, la terapia endodontica chirurgica e non chirurgica rappresentavano il fattore precipitante.

**7. Bamias A, J Clin Oncol 2005**

**8. Sarathy AP, J Endod. 2005**

**9. Van den Wyngaert T, Oncol Ann 2006**

**10. Woo SB, Ann Intern Med 2006**

**11. King AE, Pharmacotherapy 2008**

**12. Kyrgidis A, J Clin Oncol 2008**

**13. Hoff AO, J Bone Miner Res. 2008**

**14. Carmagnola D, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008**

**15. Badros A, Journal of Clinical Oncology 2008**



Non sempre infatti risultano chiare le vere cause odontoiatriche delle ONJ. Spesso l'Odontoiatra interpreta alcuni sintomi che precedono la comparsa di una necrosi ossea come dovuti a normali patologie dentarie e come tali le tratta : questo comportamento terapeutico cambia , in modo talvolta rilevante, la percezione del rapporto di nesso causale tra terapia odontoiatrica e O NJ



Può essere così attribuita ad una estrazione dentaria ciò che andrebbe invece più correttamente assegnato ad una osteite apicale o ad una tasca parodontale : in questo modo è possibile che un numero imprecisato di ONJ ritenute da estrazioni dentarie siano presenti non diagnosticate e silenti prima dell'atto chirurgico e dovute a cause odontogene croniche.



È stato osservato che le protesi dentarie sono un fattore di rischio significativo per sviluppo di ONJ (7,12,17,18,19). Soprattutto se sono incongrue possono danneggiare la mucosa orale e la sua funzione di barriera consentendo quindi l'invasione della flora batterica nelle ossa mascellari

**7. Bamias A, J Clin Oncol 2005**

**12. Kyrgidis A, J Clin Oncol 2008**

**17. Tubiana-Hulin M, Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009**

**18. Silverman SL, The American Journal of Medicine 2009**

**19. Rustemeyer J, Clin Oral Investig. 2009**



Molti studi hanno valutato il rischio connesso agli impianti (3,7,20,21,23). Nel caso dei pazienti che ricevono BF ev vi è controindicazione al loro utilizzo.

**3.Ruggiero SL, J Oral Maxillofac Surg. 2004**

**7.Bamias A, J Clin Oncol 2005**

**20.Dimopoulos MA, Haematologica. 2006**

**21.Durie BG, N Engl J Med. 2005**

**23.Scully C, Implant Dent. 2006**



Anche i pazienti in terapia  
con BF per os possono  
presentare ONJ con le  
medesime cause  
scatenanti

**24. Pazianas M, Clin Ther 2007**  
**25. Yarom N, Osteoporos Int 2007**



In una systemic review  
sono stati trovati 99 casi di  
ONJ in pazienti trattati con  
BF prevalentemente per  
osteoporosi e  
prevalentemente per os

**Il 90% di queste ONJ è  
preceduta da una  
procedura dentaria**

**26.Hess LM,Am J Med. 2008**



Non vi sono invece dati sufficienti per affermare che l'uso di impianti non è indicato in pazienti che assumono BF orali

- 27. Chacon G, J Oral Maxillofac Surg 2006**
- 28. Grant BT, J Oral Maxillofac Surg. 2008**
- 29. Bell BM, Bell RE, J Oral Maxillofac Surg 2008**



Nonostante l'accertato rapporto patogenetico fra terapie odontoiatriche-chirurgiche e ONJ, sono stati segnalati in letteratura numerosi casi a insorgenza spontanea o idiopatica (30,35,19,31)  
Nei lavori più recenti (10,34,33) si riporta una percentuale più elevata di queste forme di ONJ, dal 25-30%(11) a oltre il 40%(34) fino al 50%(32)

**30.Merigo, Oral Pathol Med. 2005**

**31.Merigo E, Acta Biomed. 2006**

**10.Woo SB, Ann Intern Med. 2006**

**32.Aguiar Bujanda D, Ann Oncol 2007**

**33.Marx RE, J Oral Maxillofac Surg. 2007**

**34.ABU-ID MH, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery 2008**

**11.King AE, Pharmacotherapy 2008**

**35.Edwards BJ, Lancet Oncol 2008**

**19.Rustemeyer J, Clin Oral Investig. 2009**



È interessante notare che in queste ONJ "spontanee o idiopatiche" sono documentabili numerose patologie odontostomatologiche , in ordine di frequenza :  
parodontopatie , carie , ascessi odontogenii ,  
trattamenti endodontici incompleti , ed è inoltre da segnalare la presenza di tori palatini e mandibolari;  
pertanto molte forme spontanee potrebbero essere dovute a infezioni dento-parodontali reiterate.



Non sono invece segnalate evidenti patologie dentarie nel 39,3% di queste ONJ. Bisogna però a questo proposito fare una considerazione: in molti lavori presentati da oncologi o ematologi non risulta studiato in modo approfondito il ruolo svolto da patologie odontoiatriche poco evidenti ai non specialisti quali il trauma dentario masticatorio o protesico sulle mucose orali. Tali possibili cause scatenanti sono evidenziabili principalmente o solo dagli specialisti del settore.



A questo proposito una recente “critical review” (18) pone l’accento sul ruolo che i tessuti molli potrebbero avere nella genesi della ONJ, secondo questo modello vi sarebbe un danno all’epitelio da BF che compromettendo la capacità di guarigione della mucosa ai traumi porterebbe ad una infezione secondaria dell’osso.

**18. Silverman SL, *The American Journal of Medicine* 2009**



In conclusione si evince dalla letteratura che la terapia chirurgica odontoiatrica è causa frequente di insorgenza di ONJ e che svolgono un ruolo importante tutte le infezioni odontogene dovute a carie e parodontopatie ed i traumatismi dentari e protesici. Inoltre è anche probabile che alcune ONJ idiopatiche abbiano una causa orale che non è stata riconosciuta..



Pertanto le linee guida inerenti la prevenzione delle ONJ redatte da singoli specialisti, da esperti e da varie società scientifiche, sono concordi nel ritenere non indicati gli interventi odontoiatrici invasivi di elezione (in particolare implantologia, rigenerativa ossea e chirurgia endodontica) nei pazienti in terapia con i BF per via iniettiva, e suggeriscono di considerare con cautela queste procedure nei soggetti in terapia orale

Tali conoscenze esaltano il ruolo degli Odontoiatri e la necessità di protocolli di prevenzione e di cura da loro coordinati in stretta collaborazione con gli altri Specialisti che hanno in cura il Paziente.

