

## RECENTI ACQUISIZIONI SULLA PATOGENESI DELL' OSTEONECROSI DEI MASCELLARI ASSOCIATA ALL' UTILIZZO DEI BISFOSFONATI (BRONJ)

G Bettini<sup>1</sup>, G Saia<sup>2</sup>, A Totola<sup>1</sup>, A Tronchet<sup>2</sup>, G Ferronato<sup>2</sup>, PF Nocini<sup>1</sup>, A Bedogni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Sezione di Chirurgia Maxillo-Facciale ed Odontostomatologia - Policlinico G.B. Rossi, Università degli studi di Verona*

<sup>2</sup>*UOC Chirurgia Maxillo-Facciale – Azienda Policlinico, Università degli Studi di Padova*

**Introduzione:** il meccanismo patogenetico che conduce alla BRONJ è ancora controverso. La principale ipotesi ritiene la BRONJ una malattia diffusa dei mascellari causata dall'inibizione del rimodellamento osseo e della vascolarizzazione. Concentrazioni elevate di amino-bisfosfonati (a-BPs) accumulandosi diffusamente nei mascellari a causa dell'elevato turnover osseo, causerebbero l'apoptosi degli osteoclasti con conseguente accumulo di tessuto osseo non vitale coperto da mucosa. In questa fase l'intero processo sarebbe clinicamente silente. Sulla base di questa ipotesi, una soluzione di continuità della mucosa determinata da fattori locali, come estrazioni dentarie, interventi di chirurgia orale o lesioni da decubito prodotte da protesi incongrue, esporrebbe un osso già avascolare e necrotico che può andare incontro a fenomeni di infezione secondaria. Questa teoria, ancor oggi non dimostrata, ha influenzato sia la definizione che la stadiazione della BRONJ e ha limitato il ruolo del trattamento chirurgico a palliazione. Presentiamo un'ipotesi patogenetica alternativa della BRONJ sulla base dei risultati a lungo termine di uno studio multicentrico.

**Materiali e Metodi:** tra Dicembre 2004 e Dicembre 2008, 132 campioni di ossa mascellari di pazienti in terapia con a-BPS per patologia onco-ematologica e osteo-metabolica sono stati esaminati istologicamente. Trentadue campioni sono stati ottenuti dai margini di resezione di pazienti affetti da BRONJ in stadio avanzato e sottoposti a trattamento chirurgico. I rimanenti 100 campioni sono stati ottenuti da biopsie di osso alveolare prelevate durante l'estrazione chirurgica di elementi dentari compromessi in pazienti in terapia con amino-bisfosfonati ad elevato rischio di sviluppo di BRONJ.

**Risultati:** nel 93,5% dei margini di resezione mascellare e nel 96% delle biopsie ossee alveolari non sono state rilevate alterazioni ossee. Segni di osteomielite con presenza di numerosi osteoclasti apoptotici sono stati osservati ai margini di resezione nel 6,5% dei mascellari resecati e nel 4% delle biopsie alveolari. Non è stato rinvenuto tessuto osseo necrotico in nessuno dei campioni analizzati. I pazienti con diagnosi istologica di osteomielite hanno sviluppato segni clinici o radiologici di BRONJ entro 6 mesi dal trattamento chirurgico, eccetto un caso clinicamente e radiologicamente silente ad 1 anno di follow-up.

**Conclusioni:** I risultati di questo studio lasciano presupporre che la BRONJ sia una malattia focale in quanto è possibile reperire osso vitale nella maggior parte dei pazienti in terapia con amino-bisfosfonati, nonostante l'accumulo del farmaco. La BRONJ si svilupperebbe come un processo osteomielitico con specifiche caratteristiche istologiche e il tessuto osseo necrotico esposto rappresenterebbe l'evoluzione finale di un processo infettivo