



Studio Dr. Pietro Verri

Odontoiatra e Protesista Dentale • Perfezionato in Parodontologia Clinica e Peri-Implantologia

Via Colonnello Elia 34/A, Borgagne (LE) • Via Clementina Palma 70, Maglie (LE) • Tel. 328 837 4617
info@studioverri.com • www.studioverri.com • Iscr. Albo Odontoiatri Lecce n. 545

DOCUMENTO INFORMATIVO SUL CONSENSO INFORMATO

Chirurgia Orale nel Paziente in Terapia con Bifosfonati o Farmaci Antiriassorbitivi / Antiangiogenetici

Prevenzione dell'Osteonecrosi dei Mascellari Farmaco-Correlata (MRONJ)

Questo documento ha carattere puramente informativo. Descrive il rischio di osteonecrosi dei mascellari associato alle procedure di chirurgia orale nei pazienti che assumono determinati farmaci, suddiviso per tipologia di farmaco. Non costituisce il consenso informato vero e proprio: quest'ultimo viene firmato in studio su un modulo personalizzato che riporta l'intervento specifico e la terapia farmacologica del singolo paziente.

1. INTRODUZIONE

Alcuni farmaci ampiamente utilizzati per il trattamento dell'osteoporosi, di alcune patologie oncologiche e di malattie metaboliche dell'osso agiscono riducendo il riassorbimento osseo o l'apporto vascolare all'osso. Questi farmaci, molto efficaci per le patologie per cui sono prescritti, possono in una minoranza di casi predisporre a una complicanza a carico delle ossa mascellari nota come MRONJ.

Le procedure di chirurgia orale che coinvolgono l'osso — estrazioni dentali semplici e complesse, estrazione di radici residue, chirurgia dei denti inclusi, apicectomie, implantologia e chirurgia ossea — rappresentano il principale fattore locale scatenante. Per questo motivo, in questi pazienti, ogni intervento chirurgico richiede una valutazione attenta e una gestione condivisa con il medico prescrittore.

2. CHE COS'È LA MRONJ

Definizione

La MRONJ (Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw – Osteonecrosi dei Mascellari Farmaco-Correlata) è definita dalla presenza di osso mascellare o mandibolare esposto, o esplorabile attraverso una fistola, che persiste per più di 8 settimane, in un paziente in trattamento attuale o pregresso con farmaci antiriassorbitivi o antiangiogenetici, in assenza di una storia di radioterapia dei mascellari o di malattia metastatica evidente a carico dei mascellari stessi.

La complicanza può presentarsi spontaneamente, ma nella maggior parte dei casi si sviluppa dopo un intervento chirurgico che coinvolge l'osso o in presenza di un focolaio infettivo dentale/parodontale non trattato.

3. I FARMACI COINVOLTI

3.1 – Bifosfonati

Sono i farmaci più utilizzati per il trattamento dell'osteoporosi e di alcune condizioni oncologiche. Agiscono inibendo gli osteoclasti, le cellule responsabili del riassorbimento osseo. Si legano stabilmente all'osso e vi permangono per anni: per questo il rischio può persistere anche dopo la sospensione della terapia.

- Somministrazione orale (tipicamente per osteoporosi): alendronato (Fosamax®, Alendros®), risedronato (Actonel®), ibandronato (Bonviva®), clodronato
- Somministrazione endovenosa: acido zoledronico (Zometa® in oncologia, Aclasta® per osteoporosi), pamidronato (Aredia®), acido ibandronico e.v.

3.2 – Anticorpi monoclonali anti-RANKL (Denosumab)

Il denosumab è un anticorpo monoclonale che inibisce il RANKL, bloccando la formazione e l'attività degli osteoclasti. A differenza dei bifosfonati, non si accumula nell'osso: il suo effetto è reversibile e tende a esaurirsi nei mesi successivi alla sospensione (indicativamente 6 mesi). Viene somministrato per iniezione sottocutanea.

- Prolia® (denosumab 60 mg ogni 6 mesi): per l'osteoporosi

- Xgeva® (denosumab 120 mg ogni 4 settimane): in ambito oncologico, per la prevenzione degli eventi scheletrici da metastasi ossee

3.3 – Farmaci Antiangiogenetici

Utilizzati in ambito oncologico, agiscono riducendo la formazione di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi) necessari alla crescita tumorale. Questa riduzione dell'apporto vascolare può contribuire al rischio di osteonecrosi, soprattutto se associati a bifosfonati o denosumab.

- Bevacizumab (Avastin®), aflibercept (Zaltrap®)
- Inibitori delle tirosin-chinasi: sunitinib (Sutent®), sorafenib (Nexavar®), cabozantinib
- Inibitori di mTOR: everolimus (Afinitor®)

4. IL RISCHIO SUDDIVISO PER TIPOLOGIA DI FARMACO

Il rischio di sviluppare una MRONJ non è uguale per tutti i pazienti: dipende dal tipo di farmaco, dalla via di somministrazione, dalla dose, dalla durata della terapia e soprattutto dall'indicazione clinica (osteoporosi vs oncologia). La tabella seguente riassume i livelli di rischio riportati in letteratura.

Farmaco / Indicazione	Rischio MRONJ	Note
Bifosfonati orali (osteoporosi)	Basso	< 0,1% – 0,2%; aumenta oltre i 3–4 anni di terapia
Bifosfonati e.v. (osteoporosi)	Basso-moderato	Leggermente superiore all'orale a parità di durata
Bifosfonati e.v. (oncologia)	Alto	1% – 15% (alte dosi, somministrazioni frequenti)
Denosumab – Prolia® (osteoporosi)	Basso-moderato	Simile ai bifosfonati; reversibile alla sospensione
Denosumab – Xgeva® (oncologia)	Alto	Paragonabile ai bifosfonati e.v. oncologici
Antiangiogenetici (oncologia)	Moderato-alto	Aumenta se in associazione con bifosfonati/denosumab

I valori riportati sono indicativi e derivati dalla letteratura scientifica (Position Paper AAOMS, Raccomandazioni SICMF-SIPMO). Il rischio individuale può variare in funzione di fattori concomitanti e va valutato caso per caso dal clinico insieme al medico prescrittore.

5. RISCHI E COMPLICANZE PER CATEGORIA

5.1 – Pazienti in terapia per OSTEOPOROSI (bifosfonati orali/e.v., denosumab Prolia®)

- Rischio complessivamente basso, ma non nullo, in particolare per terapie prolungate (oltre 3–4 anni)
- Nella maggior parte dei casi la chirurgia orale può essere eseguita con adeguate precauzioni
- Il rischio aumenta in presenza di fattori concomitanti: terapia corticosteroidica, diabete, fumo, artrite reumatoide
- Per il denosumab (Prolia®) può essere valutata la programmazione dell'intervento in relazione al ciclo di somministrazione, in accordo con il prescrittore

5.2 – Pazienti in terapia ONCOLOGICA (bifosfonati e.v. ad alte dosi, denosumab Xgeva®, antiangiogenetici)

- Rischio significativamente più elevato rispetto ai pazienti osteoporotici
- Ogni procedura chirurgica va attentamente valutata: quando possibile si privilegiano approcci conservativi e non chirurgici
- È indispensabile la stretta collaborazione con l'oncologo di riferimento
- Spesso è necessaria una profilassi antibiotica prolungata e un follow-up ravvicinato

5.3 – Complicanze comuni a tutte le categorie (in caso di sviluppo di MRONJ)

- Esposizione di osso non guarito nel cavo orale · Dolore osseo persistente
- Infezione secondaria del sito con suppurazione e/o fistole
- Mobilità dentale, mancata guarigione del sito post-estrattivo
- Nei casi avanzati: fratture patologiche, comunicazioni oro-nasali/oro-sinusal, coinvolgimento esteso dell'osso con necessità di chirurgia demolitiva

6. SEGNI E SINTOMI DA RIFERIRE TEMPESTIVAMENTE

Il paziente in terapia con questi farmaci deve contattare lo studio in presenza di:

- Dolore osseo o dentale persistente, non giustificato

- Gonfiore, arrossamento o suppurazione della gengiva
- Esposizione di osso o mancata guarigione di una ferita del cavo orale (specie dopo un'estrazione)
- Mobilità dentale improvvisa · Comparsa di fistole
- Alterazione della sensibilità del labbro inferiore o del mento (segno di Vincent)

7. MISURE PREVENTIVE

7.1 – Prima di iniziare la terapia farmacologica (prevenzione primaria)

Idealmente, prima di iniziare una terapia con questi farmaci, è raccomandata una visita odontoiatrica di bonifica per eliminare i focolai infettivi ed eseguire le estrazioni eventualmente necessarie, permettendo la completa guarigione dell'osso.

7.2 – Durante la terapia (prevenzione secondaria)

- Valutazione clinica e radiografica preliminare (ortopantomografia e/o CBCT) del sito chirurgico
- Eliminazione dei focolai infettivi e ottimizzazione dell'igiene orale prima dell'intervento
- Tecnica chirurgica il meno traumatica possibile, con regolarizzazione dei margini ossei e sutura a chiusura primaria ove indicato
- Profilassi antibiotica secondo protocollo, iniziata prima dell'intervento e proseguita nei giorni successivi
- Sciacqui con clorexidina pre e post-operatori
- Controlli post-operatori ravvicinati fino alla completa guarigione dei tessuti molli

8. IL RUOLO DEL MEDICO PRESCRITTORE

La decisione sull'eventuale sospensione temporanea del farmaco (drug holiday) o sulla prosecuzione della terapia spetta esclusivamente al medico che l'ha prescritto (oncologo, ortopedico, reumatologo, endocrinologo o medico di medicina generale), non all'odontoiatra. La sospensione non è sempre indicata e, per alcuni farmaci come i bifosfonati (che permangono nell'osso per anni), può avere efficacia limitata nel ridurre il rischio.

Per questo motivo, prima di un intervento di chirurgia orale, lo studio richiede al paziente le informazioni sulla terapia in atto e, quando necessario, prende contatto con il medico prescrittore per concordare la gestione più appropriata. È fondamentale che il paziente fornisca il nome del farmaco, la durata della terapia e il recapito del proprio medico di riferimento.

9. ALTERNATIVE TERAPEUTICHE

- Approccio conservativo non chirurgico, ove clinicamente praticabile (es. terapia canalare al posto dell'estrazione, mantenimento della radice decoronata)
- Rinvio dell'intervento in attesa di eventuale drug holiday concordato con il medico prescrittore
- Astensione dall'intervento, con consapevolezza del rischio di progressione della patologia dentale, infezione e possibile osteonecrosi spontanea da focolaio infettivo non trattato

NOTA LEGALE E INFORMATIVA PRIVACY

Il presente documento è redatto ai sensi della Legge 22 dicembre 2017 n. 219 e del Regolamento UE 2016/679 (GDPR) e in conformità alle Raccomandazioni SICMF-SIPMO sulla prevenzione della MRONJ e al Position Paper AAOMS. Le informazioni contenute sono di carattere generale e non sostituiscono la comunicazione personalizzata tra clinico e paziente, che avviene in sede di visita.