# Il punto sull'osteonecrosi avascolare della mandibola e i bifosfonati

**Data** 16 dicembre 2007
**Categoria** reumatologia

L'osteonecrosi avascolare della mandibola è un evento raro che è stato descritto in associazione con la terapia con bifosfonati. La complicanza può insorgere più frequentemente nei pazienti oncologici ed in quelli con scarsa igiene orale e/o esposti a procedure di chirurgia orale ed è di difficile risoluzione.

Negli ultimi tre anni sono giunte decine di segnalazioni sull'insorgenza di osteonecrosi avascolare della mandibola (OAM) ed uso cronico di bifosfonati (1-6). Il tempo medio di insorgenza della OAM oscilla da 1 e 3 anni dall'inizio della terapia con bifosfonati (6). Il quadro clinico dell'OAM consiste nella comparsa dolore al volto irregolare ulcerazione delle mucose con esposizione ossea a livello della mandibola o della mascella, gonfiore della mandibola interessata; infezione, spesso accompagnata da purulenza. L'osteonecrosi rappresenta comunque una complicanza piuttosto rara nei pazienti trattati con bifosfonati e dipende sia dal tipo di paziente, essendo più frequente nei pazienti con neoplasie che dal tipo di farmaco assunto (più frequente con aminobifosfonati per via endovenosa) sia dal dosaggio utilizzato (7).
Il principale problema associato all'osteonecrosi da bifosfonati consiste nella difficoltà con cui la complicanza può essere trattata (6). La sospensione dei biifosfonati, il trattamento con antibiotici e l'accurato sbrigliamento delle ferite chirurgiche possono limitare la progressione dell'osteonecros anche se non esiste alcun trattamento risolutivo. L'evento avverso anche se più raro deve essere considerato anche nei pazienti candidati a terapie con bifosfonati di nuova generazione per il trattamento di patologie non neoplastiche per la maggiore aspettativa di sopravvivenza, che òi espone ad un rischio incrementale maggiore. (8).

**Fonte**: BMJ. 2006;333:982-3 - www.farmacovigilanza.org

**Commento di Luca Puccetti**

La OAM è un evento estremamente raro. Nei trials randomizzati con i vari bifosfonati su un complesso di 70.000 pazienti anno di esposizione non è stato osservato nessun caso di OAM. In un recente studio su un bifosfonato somministrato una volta all'anno sono stati osservati su un complesso di 7700 pazienti un caso di OAM tra i soggetti trattati con il bifosfonato ed un caso tra il gruppo placebo. I fattori predisponenti più frequentemente associati con l'insorgenza di OAM sono i pazienti con mieloma i trattamenti immunosoppressivi, il diabete, la scarsa igiene orale, gli interventi di chirurgia orale quali le estrazioni dentarie, le esostosi mascellari e la periodontite in fase attiva, l'uso di corticosteroidi. Le procedure dentistiche più a rischio sono le estrazioni più che le devitalizzazioni. Il complesso dei dati sembra indicare un'incidenza più bassa ed una minore severità con i bifosfonati orali rispetto a quelli somministrati per via parenterale, specialmente gli aminobifosfonati. Vi sono poche segnalazioni di OAM anche in pazienti non trattati con bifosfonati. Prima dell'inizio della terapia i pazienti dovrebbero esseredunque informati sui potenziali rischi e benefici del trattamento enfatizzando in particolare la cura dell'igiene orale. Nella Gazzetta Ufficiale (N. 267 del 16 Novembre 2006) è stato fatto obbligo a tutte le aziende produttrici di specialità medicinali contenenti bifosfonati (con l'esclusione di acido palmidronico e zolendronico) di integrare il foglietto illustrativo con l'avvertenza del rischio d'insorgenza di osteonecrosi della mandibola e/o mascella in trattamento con questi farmaci.
Sembra pertanto prudente far eseguire al paziente che deve iniziare una terapia con bifosfonati un controllo preventivo da un dentista o da un chirurgo maxillo-faciale prima di iniziare specie nei pazienti a rischio come quelli in trattamento con immunosoppressori o corticosteroidi, i diabetici e quelli che hanno subito interventi di chirurgia orale. Nel caso sia programmato un intervento di chirurgia orale, anche se non ci sono evidenze in merito, può essere appropriato ritardare, se possibile, l'inizio della terapia con bifosfonati fino alla completa guarigione. Nei casi di periodontopatia, che sono assai comuni tra gli aziani, non pare praticabile, se non nei casi in cui la periodontopatia sia molto attiva, ritardare sistematicamente l'inizio della terapia fino alla risoluzione della periodontopatia. Nei pazienti a rischio in trattamento con bifosfonati che necessitino di effettuare una procedura di chirurgia orale a rischio per insorgenza di OAM può essere indicato, se possibile, interrompere per 3 mesi il trattamento con bifosfonati se la terapia è in atto da almeno 3 anni per poi riprenderli dopo la completa guarigione ossea.

**Reeferenze**

1) Clin Ther 2001;23:620-6
2) J Pharmacol Exp Ther 2002;302:1055-61
3) Int J Clin Pract 1999;101(suppl):18-26
4) J Oral Maxillofac Surg 2003;61:1115-7
5) J Oral Maxillofac Surg 2004;62:527-34
6) J Oral Maxillofac Surg 2005;63:1567- 75
7) Ann Intern Med 2006;144:753-61
8) Laryngoscope 2006; 116:115-20