

# Gestione odontoiatrica del paziente in terapia con farmaci che modificano il metabolismo osseo

---

## Quali farmaci espongono il paziente odontoiatrico al rischio di MRONJ, e quali fattori contribuiscono a determinarlo?

L'osteonecrosi dei mascellari associata a farmaci (MRONJ) è una complicanza sempre più rilevante nella pratica odontoiatrica. Può insorgere in pazienti che assumono farmaci che modificano il metabolismo osseo, in particolare bifosfonati, denosumab e farmaci anti-angiogenici. I bifosfonati possono essere somministrati per via orale (alendronato, risedronato, ibandronato) o endovenosa (zoledronato), con un rischio aumentato nei pazienti oncologici trattati mensilmente per via endovenosa. Il denosumab, un anticorpo monoclonale anti-RANKL, ha un'attività potente e reversibile e viene somministrato ogni sei mesi per osteoporosi o mensilmente per metastasi ossee. I farmaci anti-angiogenici, come bevacizumab, sunitinib e aflibercept, riducono la vascolarizzazione e aumentano il rischio di MRONJ, soprattutto se combinati con i BMA.

Il rischio di insorgenza di MRONJ è influenzato da diversi fattori clinici. La **via di somministrazione** è determinante: i farmaci somministrati per via endovenosa espongono a un rischio maggiore rispetto a quelli sottocutanei o orali. La **durata della terapia** è un ulteriore elemento cruciale: trattamenti protratti per più di quattro anni comportano un incremento significativo del rischio. Anche **l'indicazione terapeutica** incide fortemente: i pazienti oncologici, spesso in terapia ad alte dosi, sono molto più vulnerabili rispetto a coloro in trattamento per osteoporosi. Infine, la presenza di **comorbidità** come diabete mellito, uso concomitante di corticosteroidi o chemioterapia, può aumentare ulteriormente la suscettibilità allo sviluppo di osteonecrosi.

## Quali indicazioni cliniche deve seguire l'odontoiatra prima e durante la terapia con BMA?

L'approccio ideale è sempre preventivo. Prima dell'inizio della terapia con BMA, è necessario sottoporre il paziente a una valutazione clinica e radiografica accurata, eliminare eventuali foci infettivi e procedere, se necessario, con l'estrazione di denti irrecuperabili almeno 30 giorni prima dell'avvio del trattamento. L'educazione del paziente all'igiene orale è un pilastro fondamentale, così come la pianificazione di sedute di mantenimento e controlli periodici.

Durante la terapia, l'approccio deve essere improntato alla massima cautela, con preferenza per procedure conservative come trattamenti endodontici, igiene orale professionale e terapia parodontale non chirurgica. Le procedure chirurgiche devono essere riservate ai casi non differibili e vanno eseguite con tecnica atraumatica e chiusura per prima intenzione. In questi casi, è indicata la somministrazione di una copertura antibiotica sistemica, che deve iniziare 1–3 giorni prima dell'intervento e proseguire nel post-operatorio per un periodo variabile da 5 a 17 giorni, in base alla complessità del caso. Il regime più frequentemente raccomandato prevede l'impiego di amoxicillina (1 g tre volte al giorno) in associazione a metronidazolo (500 mg tre volte al giorno). Nei pazienti allergici alle penicilline si può optare per clindamicina (600 mg due volte al giorno), oppure per eritromicina o ciprofloxacina, in base alla tollerabilità individuale.

A supporto della terapia sistemica, è fortemente consigliata un'attenta preparazione del cavo orale, che include l'igiene professionale almeno due settimane prima della chirurgia e l'utilizzo quotidiano di colluttori a base di clorexidina allo 0,2% per ridurre la carica batterica locale. L'adozione di questi protocolli, pur basata su evidenze cliniche più empiriche che randomizzate, rappresenta un punto fermo nelle raccomandazioni nazionali e internazionali per la gestione odontoiatrica sicura nei pazienti in terapia con farmaci a rischio MRONJ.

È inoltre fondamentale informare dettagliatamente il paziente sul rischio di osteonecrosi e valutare attentamente, in collaborazione con il medico prescrittore, l'opportunità di una sospensione temporanea del farmaco (*drug holiday*).

### **Quando è indicata la sospensione del farmaco (drug holiday) e qual è la sua utilità?**

La sospensione temporanea del farmaco è una strategia da valutare con attenzione, in accordo con il medico prescrittore. La sua utilità e applicabilità dipendono dalla natura del farmaco.

Nei pazienti in terapia con bifosfonati, la sospensione ha un'efficacia limitata nel ridurre il rischio di MRONJ a causa della loro lunga emivita e accumulo osseo. Tuttavia, può risultare utile per favorire la guarigione dei tessuti molli, riducendo l'effetto anti-angiogenetico. Si consiglia una sospensione almeno 7 giorni prima e 4–6 settimane dopo l'intervento chirurgico.

Con il denosumab, la sospensione risulta più gestibile ed efficace, poiché il farmaco non

si accumula nell'osso. Se l'intervento è procrastinabile, è preferibile eseguirlo nel 5°–6° mese dalla somministrazione, rimandando quella successiva di circa un mese. In caso di urgenza, si consiglia di operare almeno 3 settimane dopo l'ultima dose e 4 settimane prima della successiva. Attenzione: sospendere denosumab può esporre il paziente al rischio di rebound osseo, con riattivazione della malattia osteometabolica.

Per quanto riguarda i farmaci anti-angiogenici, è consigliata una sospensione preventiva di almeno 5–8 settimane prima di interventi chirurgici, e il farmaco può essere ripreso solo dopo la completa guarigione dei tessuti orali.

In tutti i casi, la decisione di sospendere il farmaco deve essere personalizzata in base al quadro clinico, concordata con lo specialista e fondata su una valutazione del rapporto rischio/beneficio, tenendo in considerazione l'eventuale peggioramento della patologia di base.

## Bibliografia

- Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2022 Update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2022.
- Bedogni A, Fusco V, Agrillo A, et al. Raccomandazioni clinico-terapeutiche sulla gestione dell'osteonecrosi dei mascellari associata a farmaci (MRONJ) – Documento congiunto SIPMO-SICMF 2020. Available at: <https://sipmo.it>
- Dimopoulos MA, Raje N, Beksac M, et al. International Myeloma Working Group recommendations for the prevention and management of MRONJ. *Leukemia.* 2019.
- Ministero della Salute – Linee guida sulla prevenzione e gestione della MRONJ, 2021.
- 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.
- Italian Academy of Osseointegration – How to do it. Textbook 2024