

Osteonecrosi dei mascellari sotto bifosfonati

S. Vincent-Bugnas, P.-Y. Marcy, S. Testelin, S. Delanian, A. Doglio, I. Prêcheur, A. Paul, J. Thariat

L'osteonecrosi dei mascellari (ONM) sotto bifosfonati (BP) è secondaria a una sostanza farmacologica che modifica il rimodellamento osseo. L'incidenza di ONM in pazienti trattati con BP per affezioni maligne varia dall'1% al 10%, e dallo 0,001% allo 0,1% in caso di affezione benigna. Questo rischio è maggiore per via endovenosa che per via orale e aumenta con la durata della somministrazione. Tutto ciò richiede di ridurre l'infiammazione e l'infezione locale attraverso misure di detersione parodontale (rimozione del tartaro, lucidatura) preliminarmente alla realizzazione di interventi chirurgici (con collutorio e antibioti-coprofilassi). Il posizionamento di impianti dentari non è raccomandato nei pazienti in terapia con BP per via endovenosa nel quadro di patologie maligne. Il posizionamento di impianti è possibile nei pazienti con osteoporosi trattata con BP orali, dopo un'attenta valutazione del rischio. La gestione dei pazienti a rischio di sviluppare ONM da BP richiede una stretta collaborazione del medico che prescrive BP con il dentista, così come un rigoroso controllo dentario prima della terapia durante e dopo.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

Parole chiave: Osteonecrosi; Mascellare; Bifosfonati; Implantologia

Struttura dell'articolo

■ Introduzione	1
■ Bifosfonati: generalità	1
Farmacocinetica	1
Meccanismo d'azione	2
Tropismo osseo	2
Indicazioni	2
■ Osteonecrosi dei mascellari	2
Definizione	2
■ Cura dentaria e bifosfonati: cosa fare	4
Prima di iniziare la terapia con bifosfonati	4
Durante il trattamento con bifosfonati	4
■ Tattamento dell'osteonecrosi dei mascellari dovuta ai bifosfonati	5
Approccio conservativo non chirurgico	5
Chirurgia localizzata	5
Chirurgia radicale	5
Trattamento adiuvante dell'osteonecrosi dei mascellari	5
Finestra terapeutica	6
■ Implantologia e trattamento con bifosfonati	6
Gestione del paziente in terapia con bifosfonati orali (o che sono stati in terapia con bifosfonati) che si sottopongono a interventi di implantologia dentaria	6
Osteonecrosi dei mascellari su impianti dentari	6

■ Prognosi	8
■ Conclusioni	8

■ Introduzione

L'osteonecrosi dei mascellari (ONM) sotto bifosfonati è secondaria a una sostanza farmacologica che modifica il rimodellamento osseo. La sua gestione è difficile a causa della sua frequente cronicità e del suo impatto sulla nutrizione e sulla qualità della vita.

■ Bifosfonati: generalità

I bifosfonati o bisfosfonati (BP) sono molecole di sintesi analoghe ai pirofosfati inorganici naturali. L'atomo centrale di ossigeno del legame P-O-P del pirofosfato inorganico è rimpiazzato da un atomo di carbonio (legame P-C-P), che rende la molecola del BP resistente all'idrolisi enzimatica e che induce una forte affinità per il tessuto osseo.

Farmacocinetica

I BP orali sono malassorbiti dal tratto gastrointestinale (circa il 10%) e non sono totalmente biotrasformati prima della loro

Tabella 1.

Principali bifosfonati e via di somministrazione.

Molecola	Nome commerciale	Via di somministrazione	Indicazioni
Pamidronato	Aredia® Ostepam®	Per via endovenosa	Oncoematologia Malattia di Paget
Zoledronato	Zometa® Aclasta®	Per via endovenosa od orale	Oncoematologia Osteoporosi Malattia di Paget
Clodronato	Clastoban® Lytos®	Per via endovenosa od orale Per via orale	Oncoematologia
Alendronato	Fosamax® Fosavance® Adavance®	Per via orale	Osteoporosi
Risedronato	Actonel®	Per via orale	Osteoporosi Malattia di Paget
Etidronato	Didronel®	Per via orale	Osteoporosi
Ibandronato	Bonviva® Bondronat®	Per via endovenosa od orale	Osteoporosi Oncoematologia
Tiludronato	Skelid®	Per via orale	Malattia di Paget

eliminazione. Tuttavia, i BP azotati e somministrati per via endovenosa sono ben assorbiti a livello orale (circa il 50%)^[1]. I BP hanno delle proprietà farmacocinetiche uniche, come la capacità di depositarsi a lungo nell'osso. È, quindi, possibile che i loro effetti sulla riduzione del rischio di frattura possano persistere dopo l'arresto del trattamento.

Meccanismo d'azione

La loro azione principale è quella di inibire il riassorbimento osseo bloccando l'attività degli osteoclasti e diminuendo la durata della loro vita, cosa che modula, perciò, la correlazione tra gli osteoclasti e gli osteoblasti. Ciò comporta l'aumento della densità minerale ossea e la diminuzione della calcemia^[1]. Infine, è stata osservata un'inibizione del riassorbimento osseo e del rimodellamento osseo. Sono state osservate anche altre azioni, come l'inibizione dell'angiogenesi^[2] e della proliferazione delle cellule endoteliali antiumane e la modulazione dell'adesione e della migrazione delle cellule endoteliali.

Tropismo osseo

I BP si fissano selettivamente sulla struttura cristallina dell'idrossiapatite della matrice inorganica del tessuto osseo, vengono, poi, fagocitati dagli osteoclasti, inducono la loro apoptosi e vengono rilasciati in situ. Resistenti alla degradazione enzimatica, alcuni componenti possono rimanere per molti anni nel tessuto osseo. Il loro utilizzo, per via endovenosa o per via orale, è raccomandato per il trattamento di varie patologie che causano un riassorbimento osseo anomalo.

Indicazioni

I BP sono indicati nel trattamento delle affezioni ossee benigne, come l'osteoporosi (postmenopausale, maschile o corticoindotta), la malattia di Paget, la displasia fibrosa, l'osteogenesi imperfetta, la necrosi asettica dell'anca e la sindrome SAPHO (sinovite, acne, pustolosi, iperostosi, osteite). I BP sono utilizzati anche nel trattamento delle affezioni osteolitiche maligne, come il mieloma multiplo, le metastasi ossee del cancro della mammella, della prostata, della vescica o del polmone e l'ipercalcemia maligna (Tabella 1).

■ Osteonecrosi dei mascellari

Definizione

L'ONM compare tra gli effetti secondari potenziali di un trattamento con BP (tossicità renale, ipocalcemia, sindrome similinfluenzale, ecc.). Le tre caratteristiche di un'ONM da BP sono:

- esposizione di osso necrotico nella regione maxillofacciale, persistente dopo almeno otto settimane;
- paziente in trattamento o che ha avuto un trattamento con BP;
- paziente che non presenta una precedente irradiazione cranio-facciale^[3].

La diagnosi si basa essenzialmente su criteri clinici associati alla diagnostica per immagini. L'American Dental Association (ADA) ha esteso tali criteri nel 2011: oltre ai BP, il bevacizumab e il sunitinib (due inibitori dell'angiogenesi prescritti come anticancro) e il denosumab (anticorpo monoclonale contro le metastasi ossee nel cancro della prostata e contro l'osteoporosi) possono anch'essi causare ONM.

Epidemiologia: prevalenza, incidenza

A partire dal 2003, Marx et al. segnalano i primi casi di ONM in pazienti trattati con BP di ultima generazione (amino-BP), in particolare per via endovenosa (pamidronato e zoledronato)^[4]. Questi due BP, somministrati per via parenterale in oncologia, sono i primi responsabili di ONM, soprattutto se utilizzati per più di tre anni^[5]. Il numero di casi pubblicati sulle ONM dovute a BP aumenta^[6], ma la prevalenza esatta resta sconosciuta. Dal 2000 al 2008, è stato condotto uno studio multicentrico controllato e randomizzato tra le donne con cancro al seno sotto zoledronato^[7]. Dopo un monitoraggio ogni sei mesi per tre anni, il 10,4% di loro presentava una fistola e segni radiologici di ONM. Queste pazienti non erano state sottoposte a igiene orale. Nel 2008, l'ADA ha stimato che l'incidenza di ONM causata dall'uso di BP per via endovenosa in oncologia arrivava al 20%, dopo un utilizzo prolungato di zoledronato. L'incidenza di ONM in pazienti trattati con BP per tumori maligni è stimata tra l'1% e il 10%. Al contrario, l'incidenza di ONM nei pazienti trattati con BP per via orale per delle affezioni benigne resta debole, tra lo 0,001% e lo 0,1%. Conviene restare prudenti riguardo alla stima dell'incidenza, da una parte a causa dell'evoluzione dei trattamenti e, dall'altra, a causa della disparità nei dati attuali: disparità attribuita alla qualità degli studi e tenendo conto o meno dei fattori di rischio^[8].

“ Punto importante

L'incidenza di ONM in pazienti trattati con BP per affezioni maligne è stimata tra l'1% e il 10%. L'incidenza di ONM nei pazienti trattati con BP per delle affezioni benigne resta bassa, tra lo 0,001% e lo 0,10%.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4109348>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4109348>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)