Osteonecrosi delle ossa mascellari correlata a farmaci (ONJ , o MRONJ)

Prevenzione e gestione dell'ONJ

Vittorio Fusco

Azienda Ospedaliera "SS Antonio e Biagio e C.Arrigo", SC Oncologia, Alessandria

Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta

Conflitti di interessi :

nessuno inerente la presentazione

Travel grant o board negli ultimi anni :
Merck (grant devoluto ad associazione di volontariato oncologico)

PREVENZIONE DEGLI EVENTI OSSEI NEL PAZIENTE ONCOLOGICO

1. Prevenzione delle **metastasi ossee**
2. Prevenzione della **osteopenia da trattamenti** (**CTIBL**, Cancer Treatment Induced Bone Loss)
3. Prevenzione degli "**eventi scheletrici**" (Skeletal Related Events, **SREs**) (o *piuttosto* Symptomatic Skeletal Events , **SSEs** ?)
4. (Prevenzione della necessità di **re-irradiazione** ?)
5. Prevenzione della **Osteonecrosi dei mascellari** farmaco-relata (Osteonecrosis of the Jaw, **ONJ** o Medication-Related ONJ, **MRONJ**)

RISCHIO DI ONJ (MRONJ)

METASTASI OSSEE / MIELOMA — **MODERATO / ALTO**

(1-15% a breve termine)
(> 30% a lungo termine ??)

OSTEOPOROSI / CTIBL — **BASSO**

(<1 % ?)

Raccomandazioni AAOMS 2014 (JOMS 2014):

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update

Salvatore L. Ruggiero, DMD, MD, Thomas B. Dodson, DMD, MPH,† John Fantasia, DDS,‡ Reginald Goodday, DDS, MSc,§ Tara Aghaloo, DDS, MD, PhD,‖ Bhoomi Mehrotra, MD,¶ and Felice O'Ryan, DDS#*

Raccomandazioni ASCO MASCC ISOO 2019 (JCO 2019):

Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline

Noam Yarom, DMD[1,2]; Charles L. Shapiro, MD[3]; Douglas E. Peterson, DMD, PhD[4]; Catherine H. Van Poznak, MD[5]; Kari Bohlke, ScD[6]; Salvatore L. Ruggiero, DMD, MD[7,8,9]; Cesar A. Migliorati, DDS, MS, PhD[10]; Aliya Khan, MD[11]; Archie Morrison, DDS, MSc[12,13]; Holly Anderson[14]; Barbara A. Murphy, MD[15]; Devena Alston-Johnson, MD, MMM[16]; Rui Amaral Mendes, DMD, PhD[17]; Beth Michelle Beadle, MD, PhD[18]; Siri Beier Jensen, DDS, PhD[19]; and Deborah P. Saunders, DMD[20]

Raccomandazioni AAOMS 2022:

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws—2022 Update

Salvatore L. Ruggiero, DMD, MD, [a] *Thomas B. Dodson, DMD, MPH,* [b] *Tara Aghaloo, DDS, MD, PhD,* [c] *Eric R. Carlson, DMD, MD, EdM,* [d] *Brent B. Ward, DDS, MD,* [e] *and Deepak Kademani, DMD, MD* [f]

Raccomandazioni Italiane (2013 e 2020)

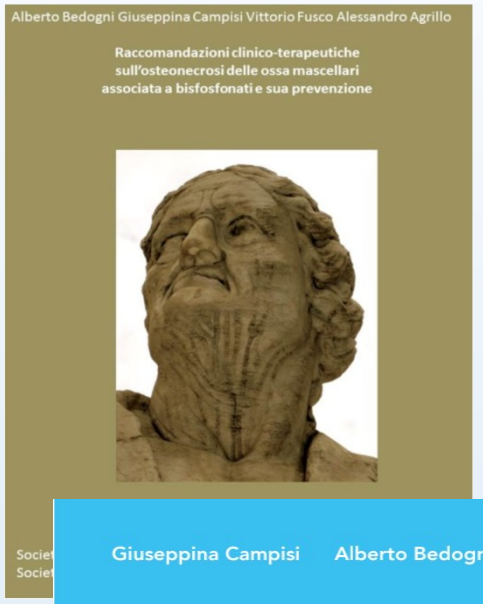
DEFINIZIONE, DIAGNOSI E STADIAZIONE

BASATE SU CLINICA E IMAGING (TC)

La definizione più largamente usata di "Osteonecrosis of the Jaws" (ONJ) da farmaci (o Medication-Related ONJ, MRONJ) è basata su aspetti clinici (osso esposto per almeno 8 settimane, o osso che può essere sondato attraverso una fistola), rilasciata da una task force della American Association Oral Maxillofacial Surgery (AAOMS), e adottata anche da MASCC e ASCO.

Un gruppo di lavoro delle società italiane di patologia e medicina orale (SIPMO) e chirurgia maxillofacciale (SICMF) ha suggerito l'integrazione dell'imaging (principalmente la Tomografia Computerizzata) assieme agli aspetti clinici per evidenziare la malattia e valutarne l'estensione.

Le raccomandazioni 2020 hanno l'endorsment di AIOM, ISO, SIOMMMS e di altre Società Scientifiche.



Raccomandazioni Italiane (2013 e 2020)

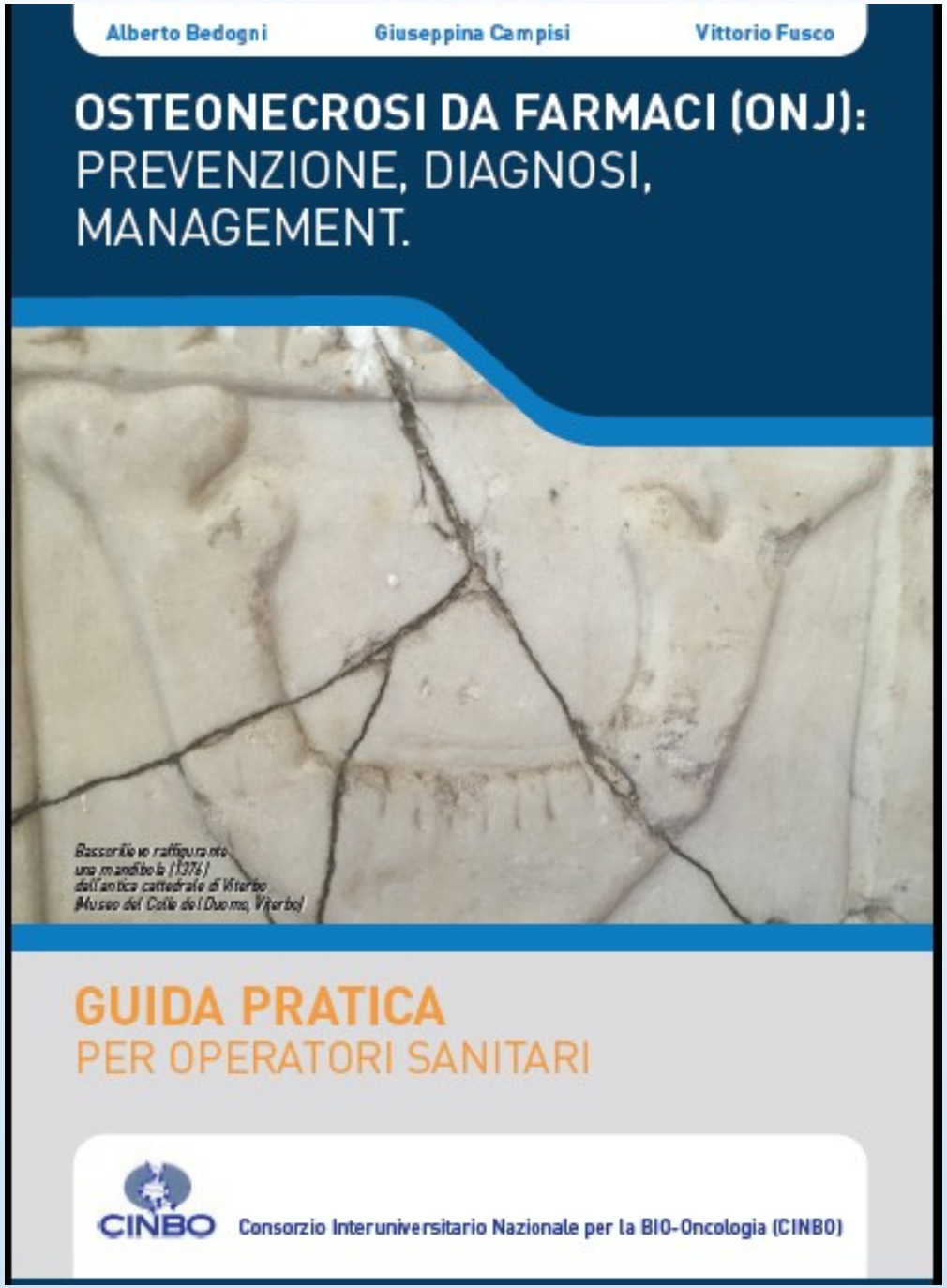
DEFINIZIONE, DIAGNOSI E STADIAZIONE

BASATE SU CLINICA E IMAGING (TC)

La definizione più largamente usata di "Osteonecrosis of the Jaws" (ONJ) da farmaci (o Medication-Related ONJ, MRONJ) è basata su aspetti clinici (osso esposto per almeno 8 settimane, o osso che può essere sondato attraverso una fistola), rilasciata da una task force della American Association Oral Maxillofacial Surgery (AAOMS), e adottata anche da MASCC e ASCO.

Un gruppo di lavoro delle società italiane di patologia e medicina orale (SIPMO) e chirurgia maxillofacciale (SICMF) ha suggerito l'integrazione dell'imaging (principalmente la Tomografia Computerizzata) assieme agli aspetti clinici per evidenziare la malattia e valutarne l'estensione.

Le raccomandazioni 2020 hanno l'endorsment di AIOM, ISO, SIOMMMS e di altre Società Scientifiche.



Guida pratica per operatori

16 pagine
Diagnosi
Prevenzione
Esempi di correlazione tra clinica e imaging
Guida alla stadiazione e al trattamento
Centri di riferimento

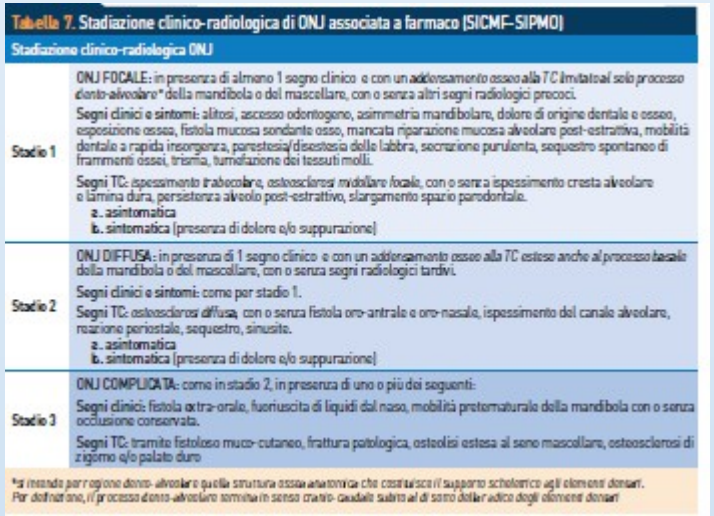
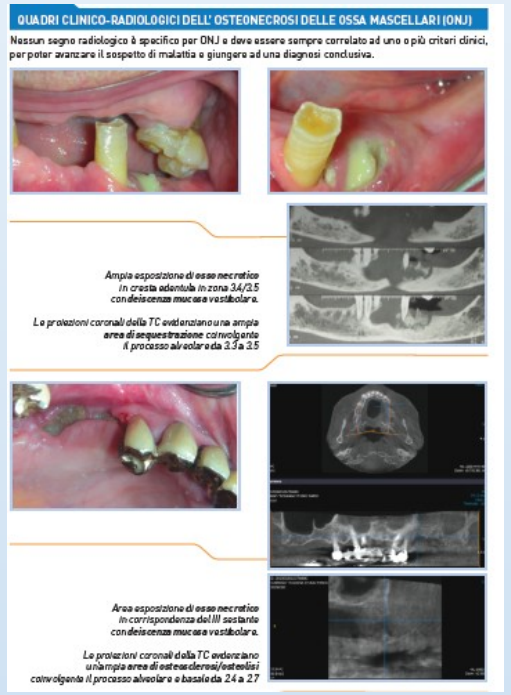


Tabella 7. Stadiazione clinico-radiologica di ONJ associata a farmaco (SICMF-SIPMO)

Stadiazione clinico-radiologica ONJ	
Stadio 1	**ONJ FOCALE:** in presenza di almeno 1 segno clinico e con un addensamento osseo alla TC limitato al solo processo dento-alveolare* della mandibola o del mascellare, con o senza altri segni radiologici precoci. **Segni clinici e sintomi:** alitosi, ascesso odontogeno, asimmetria mandibolare, dolore di origine dentale o osseo, esposizione ossea, fistola mucosa sondante osso, mancata riparazione mucosa alveolare post-estrattiva, mobilità dentale a rapida insorgenza, parestesia/disestesia delle labbra, secrezione purulenta, sequestro spontaneo di frammenti ossei, trisma, tumefazione dei tessuti molli. **Segni TC:** ispessimento trabecolare, osteosclerosi midollare focale, con o senza ispessimento cresta alveolare e lamina dura, persistenza alveolo post-estrattivo, slargamento spazio parodontale. **a. asintomatica** **b. sintomatica** (presenza di dolore e/o suppurazione)
Stadio 2	**ONJ DIFFUSA:** in presenza di 1 segno clinico e con un addensamento osseo alla TC estese anche al processo basale della mandibola o del mascellare, con o senza segni radiologici tardivi. **Segni clinici e sintomi:** come per stadio 1. **Segni TC:** osteosclerosi diffusa, con o senza fistola oro-antrale o oro-nasale, ispessimento del canale alveolare, reazione periostale, sequestro, sinusite. **a. asintomatica** **b. sintomatica** (presenza di dolore e/o suppurazione)
Stadio 3	**ONJ COMPLICATA:** come in stadio 2, in presenza di uno o più dei seguenti: **Segni clinici:** fistola extra-orale, fuoriuscita di liquidi dal naso, mobilità preternaturale della mandibola con o senza occlusione conservata. **Segni TC:** tramite fistoloso muco-cutaneo, frattura patologica, osteolisi estesa al seno mascellare, osteosclerosi di zigomo e/o palato duro

*si intende per regione dento-alveolare quella struttura ossea anatomica che costituisce il supporto scheletrico agli elementi dentari. Per definizione, il processo dento-alveolare termina in senso cranio-caudale subito al di sotto dell'apice degli elementi dentari



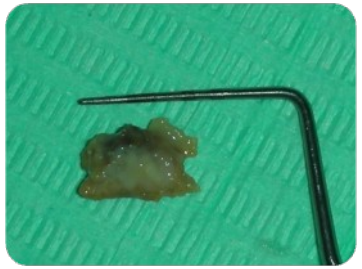
MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW (MRONJ)

DOMANDE:

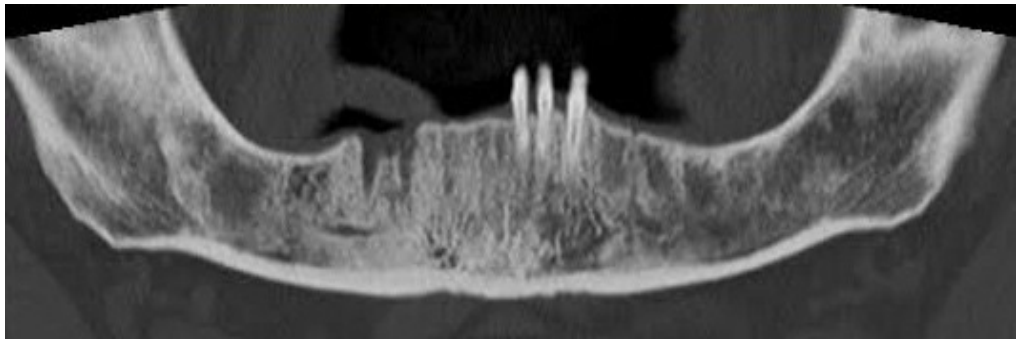
E’ SOLO OSSO ESPOSTO (O FISTOLA) ?

E’ UNA MALATTIA DEL CAVO ORALE O DELL’OSSO ?

MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAW (MRONJ)



E’ SOLO OSSO ESPOSTO (O FISTOLA) ? **NO**



E’ UNA MALATTIA DEL CAVO ORALE O DELL’OSSO ?

OSSO

Background:.

DEFINITION according to AAOMS 2009 / 2014

MRONJ Case Definition

To distinguish MRONJ from other delayed healing conditions and address evolving clinical observations and concerns about under-reporti
working definition of MRONJ h
from the 2009 AAOMS position pa
Patients may be considered to ha
following characteristics are presen

- Current or previous treatment with antiresorptive or antiangiogenic agents
- Exposed bone or bone that can be probed through an intraoral or extraoral fistula in the maxillofacial region that has persisted for longer than 8 weeks
- No history of radiation therapy to the jaws or obvious metastatic disease to the jaws

TWO PROBLEMS :

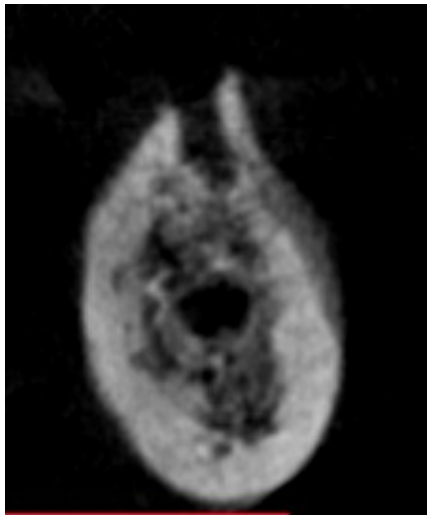
- **Symptomatic cases without bone exposure (or fistula) , called as "STAGE 0", are NOT MRONJ, according to the AAOMS definition**

- **NO "radiographic" (sic) evaluation (IMAGING)**

Staging according to AAOMS 2009 / 2014

Table 2. STAGING AND TREATMENT STRATEGIES

Staging of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw*	Treatment Strategies†
At risk—no apparent necrotic bone in patients who have been treated with oral or intravenous bisphosphonates	no treatment indicated patient education
Stage 0—no clinical evidence of necrotic bone but nonspecific clinical findings, radiographic changes, and symptoms	systemic management, including use of pain medication and antibiotics
Stage 1—exposed and necrotic bone or fistulas that probes to bone in patients who are asymptomatic and have no evidence of infection	antibacterial mouth rinse clinical follow-up on a quarterly basis patient education and review of indications for continued bisphosphonate therapy
Stage 2—exposed and necrotic bone or fistulas that probes to bone associated with infection as evidenced by pain and erythema in the region of exposed bone with or without purulent drainage	symptomatic treatment with oral antibiotics oral antibacterial mouth rinse pain control debridement to relieve soft tissue irritation and infection control
Stage 3—exposed and necrotic bone or a fistula that probes to bone in patients with pain, infection, and ≥1 of the following: exposed and necrotic bone extending beyond the region of alveolar bone (ie, inferior border and ramus in mandible, maxillary sinus, and zygoma in maxilla) resulting in pathologic fracture, extraoral fistula, oral antral or oral nasal communication, or osteolysis extending to inferior border of the mandible or sinus floor	antibacterial mouth rinse antibiotic therapy and pain control surgical debridement or resection for longer-term palliation of infection and pain

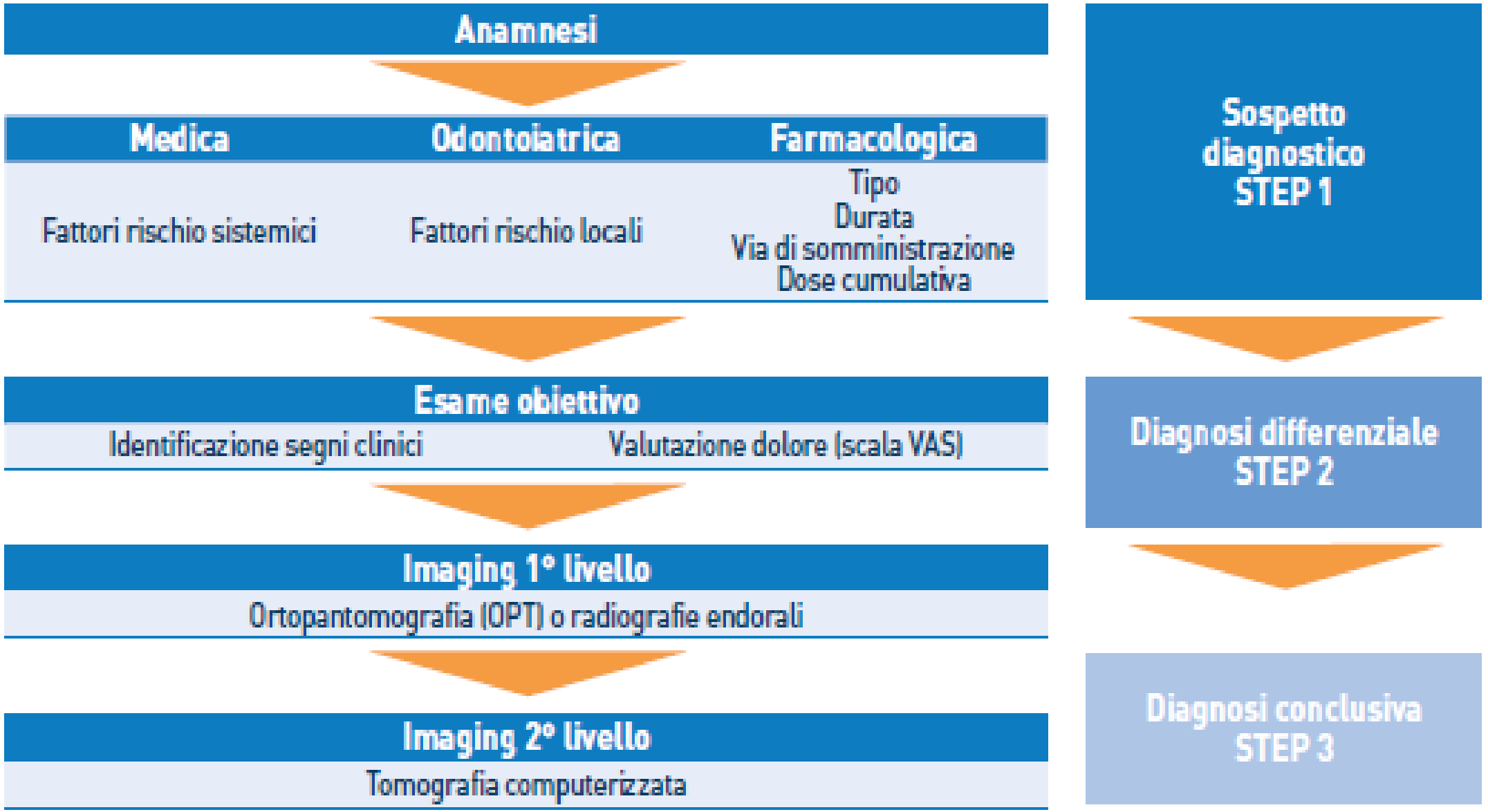


TWO PROBLEMS :

- **"STAGE 0" is NOT MRONJ, according to the AAOMS definition**

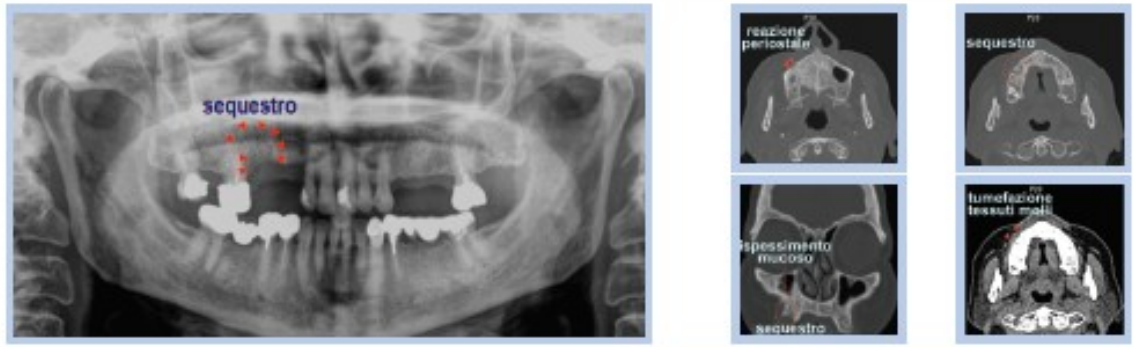
- **PING PONG EFFECT after antibiotics**

Figura 1. Work-up diagnostico di ONJ farmaco-relata

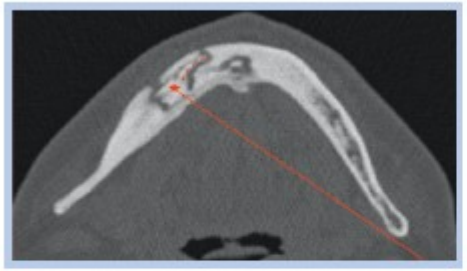


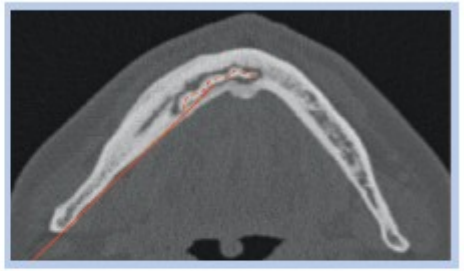
SEMEIOTICA RADIOLOGICA DELLA OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ)

Caso A . ONJ mascellare con sequestro e ispessimento mucoso al seno mascellare

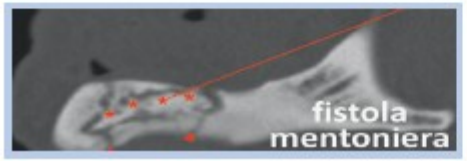


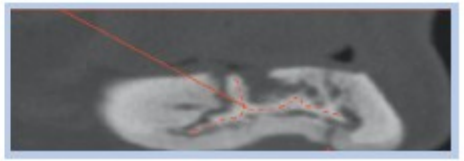
Caso D. ONJ mandibolare con sequestro e fistola mentoniera



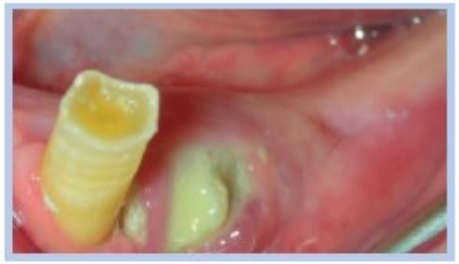


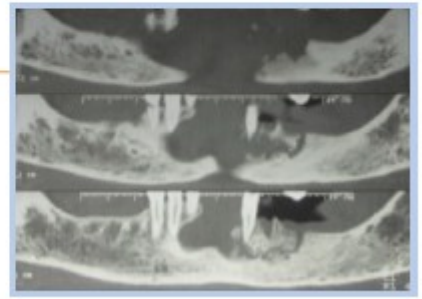
SEQUESTRO





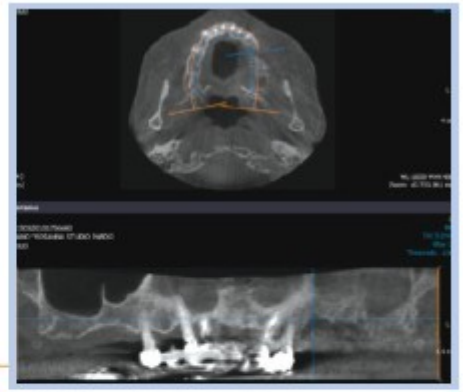
QUADRI CLINICO-RADIOLOGICI DELL' OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ)

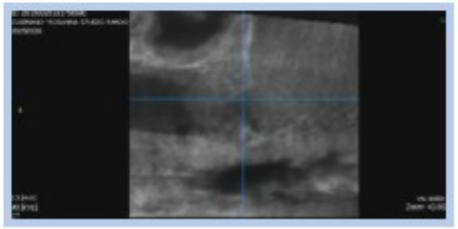




*Ampia esposizione di **osso necrotico** in cresta edentula in zona 3.4/3.5 con **deiscenza mucosa** vestibolare.*

*Le proiezioni coronali della TC evidenziano una ampia **area di sequestrazione** coinvolgente il processo alveolare da 3.3 a 3.5*





*Area esposizione di **osso necrotico** in corrispondenza del III sestante con **deiscenza mucosa** vestibolare.*

*Le proiezioni coronali della TC evidenziano un'ampia **area di osteosclerosi/osteolisi** coinvolgente il processo alveolare e basale da 2.4 a 2.7*

EPIDEMIOLOGIA: ONJ DA BIFOSFONATI E ALTRI FARMACI

Quali sono i farmaci che possono determinare la ONJ?
(non solo BP e denosumab ….)

Come cambia il rischio nel tempo ?
(lunghi trattamenti / lunghe sopravvivenze)

Quali sono le categorie di pazienti a maggior rischio di ONJ?

Esistono "nuovi" sottogruppi di popolazione a più alto rischio?

FONTI DI DATI EPIDEMIOLOGICI

- ✓ **Studi randomizzati** (bracci con/senza farmaci in studio)
- ✓ **Studi osservazionali, case series** (bias di selezione…)
- ✓ **Studi sistematici di popolazione** (registro tumori, ecc)
- ✓ **Studi retrospettivi su database** (assicurazioni, dimissioni ospedaliere, utenti sistema sanitario)
- ✓ **Surveys di specialisti o unità specialistiche** (odonto / maxillofacciali) **o di centri/gruppi oncologici** (es. Rete Oncologica Piemonte –VdA)

EPIDEMIOLOGIA: ONJ DA BIFOSFONATI E ALTRI FARMACI

Pazienti oncologici

Zoledronato 0.3-1.1 %
Denosumab 0.7-1.9%
Bevacizumab 0.2%
Beva+Zoled. 0.9%

Pazienti osteoporotici

BP orali 0.004-0.1%

(Placebo 0-0.020%)

Dati da trials :

SOTTOSTIMA !

da Ruggiero, JOMS 2014 - modif

Frequenza di ONJ dopo zoledronato o denosumab

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY | CORRESPONDENCE

Osteonecrosis of the Jaw After Zoledronic Acid and Denosumab Treatment

Vittorio Fusco
Azienda Ospedaliera Santi Antonio e Biagio, Alessandria, Italy

Claudia Galassi
Centro di Prevenzione Oncologica, Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista, Torino, Italy

Alfredo Berruti
Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi, Orbassano; Università di Torino, Torino, Italy

Libero Ciuffreda
Centro Oncologico Ematologico Piemontese, Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista, Torino, Italy

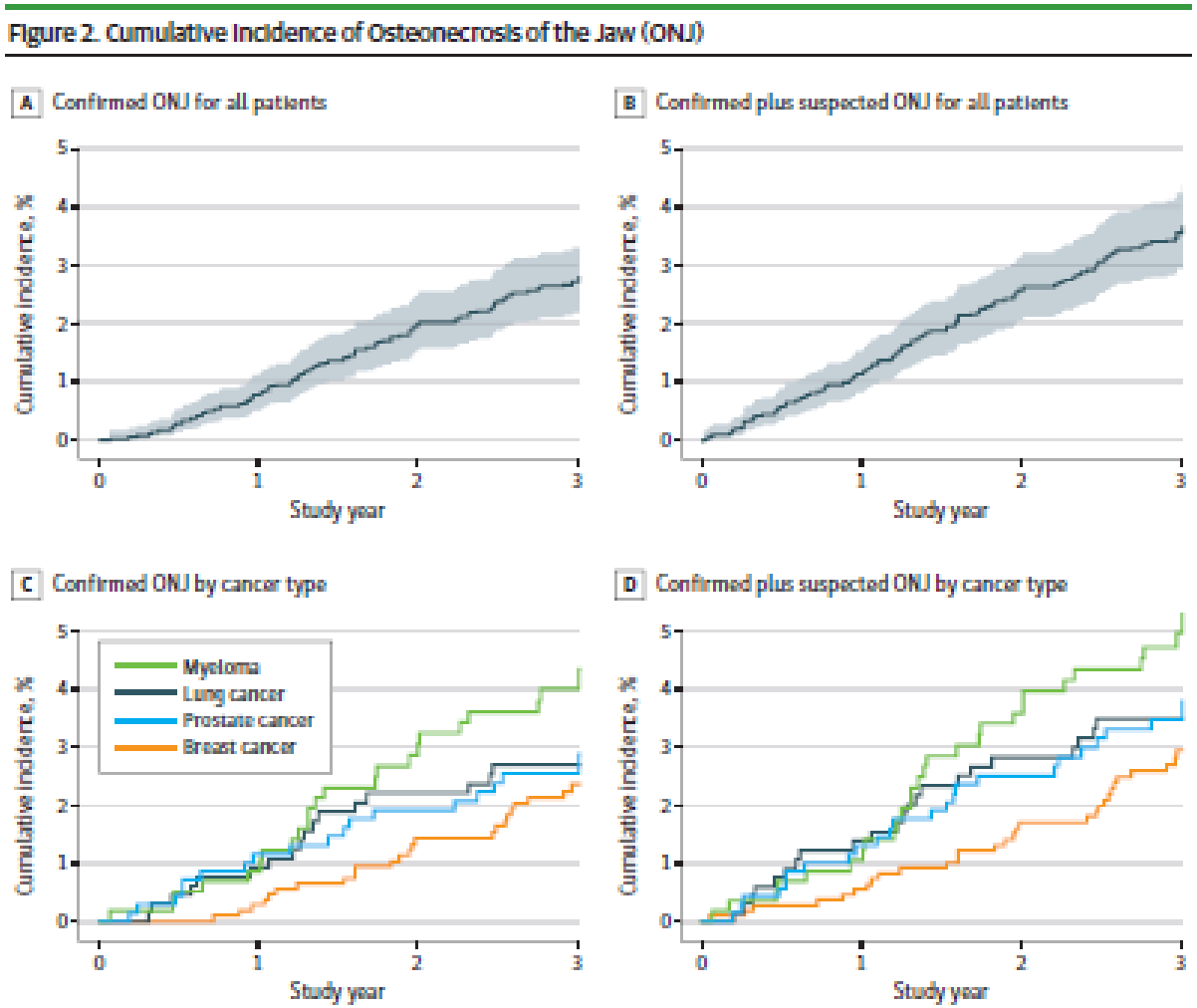
Cinzia Ortega
Istituto per la Ricerca Contro il Cancro, Candiolo, Italy

Giovannino Ciccone
Centro di Prevenzione Oncologica, Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista, Torino, Italy

POSSIBILI CAUSE DI SOTTOSTIMA DELLA FREQUENZA DI ONJ

- ✓ **"Case Adjudication" (AAOMS) ("adjudicated" 1/3 dei "potential cases")**
- ✓ **Selezione dei pazienti (good oral health)**
- ✓ **Breve follow-up (<1.5 yrs)**
- ✓ **Incidenza non cumulativa (NO Kaplan-Meier)**

Fusco V et al (letter) – J Clin Oncol 2011



Van Poznack et al, JAMA Oncology 2021

Curve attuariali !

Rischio a 3 anni ….
Observation in 2009-2013: 3491 pts

Con definizione molto restrittiva (2009) +/- "suspected" (bone exposure <8 weeks)

3 year cumulative incidence : 2.8% (95% CI, 2.3%-3.5%)

with suspected 3.7% (95% CI, 3.1%-4.4%)

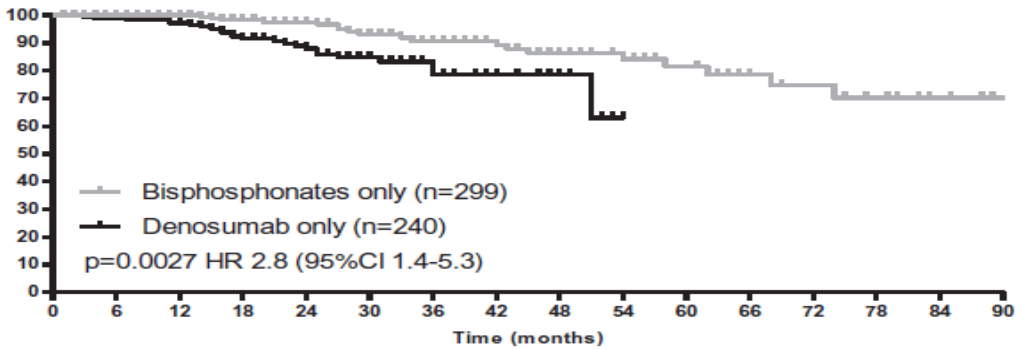
Incidence of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated sequentially with bisphosphonates and denosumab

Tine Loyson , Thomas Van Cann, Patrick Schöffski, Paul M. Clement, Oliver Bechter, Isabel Spriet, Ruxandra Coropciuc , Constantinus Politis , Raf O. Vandeweyer, Joseph Schoenaers, Herlinde Dumez, Patrick Berteloot, Patrick Neven, Kristiaan Nackaerts, Feng J. S. H. Woei-A-Jin, Kevin Punie, Hans Wildiers & Benoit Beuselinck

Curve attuariali !

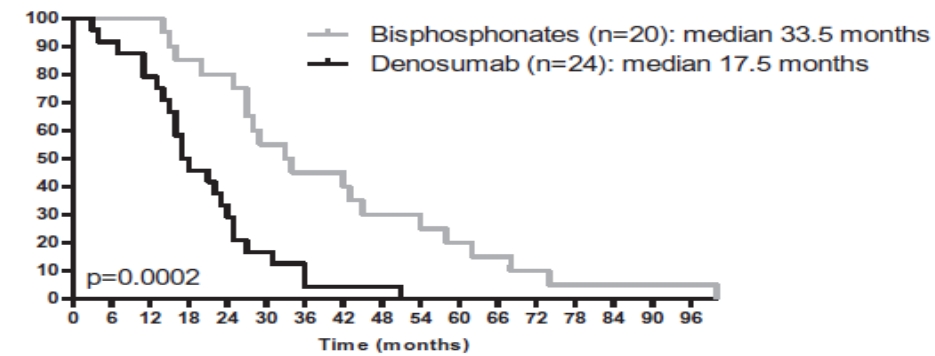
Rischio a 2 o 3 o 4 anni ….

(B) Time-to-ONJ (%):



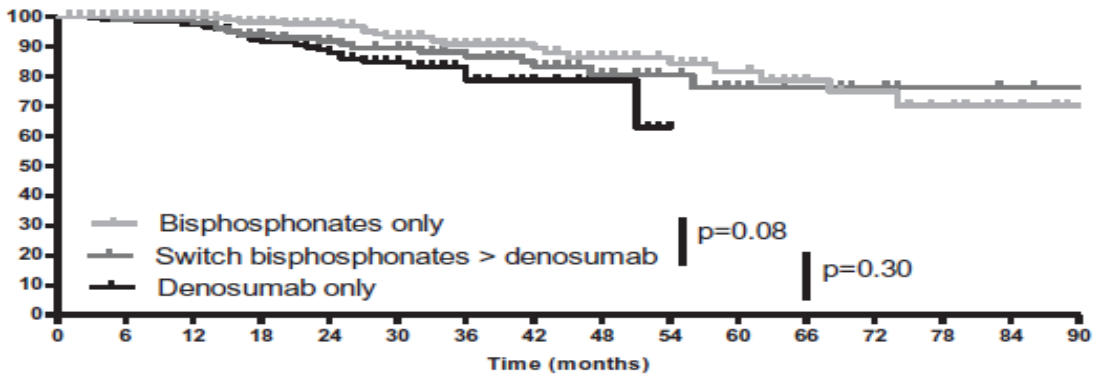
Months	0	12	24	36	48	60	72	84
Bisphosphonates	299	185	126	75	51	31	16	8
Denosumab	240	153	94	36	7	0	0	0

(C) Time-to-ONJ (%) in patients who developed ONJ:



Months	0	6	12	18	24	30	36	42
Bisphosphonates	20	20	20	17	16	11	9	6
Denosumab	24	22	19	12	8	4	3	1

(B) Time-to-ONJ (%):



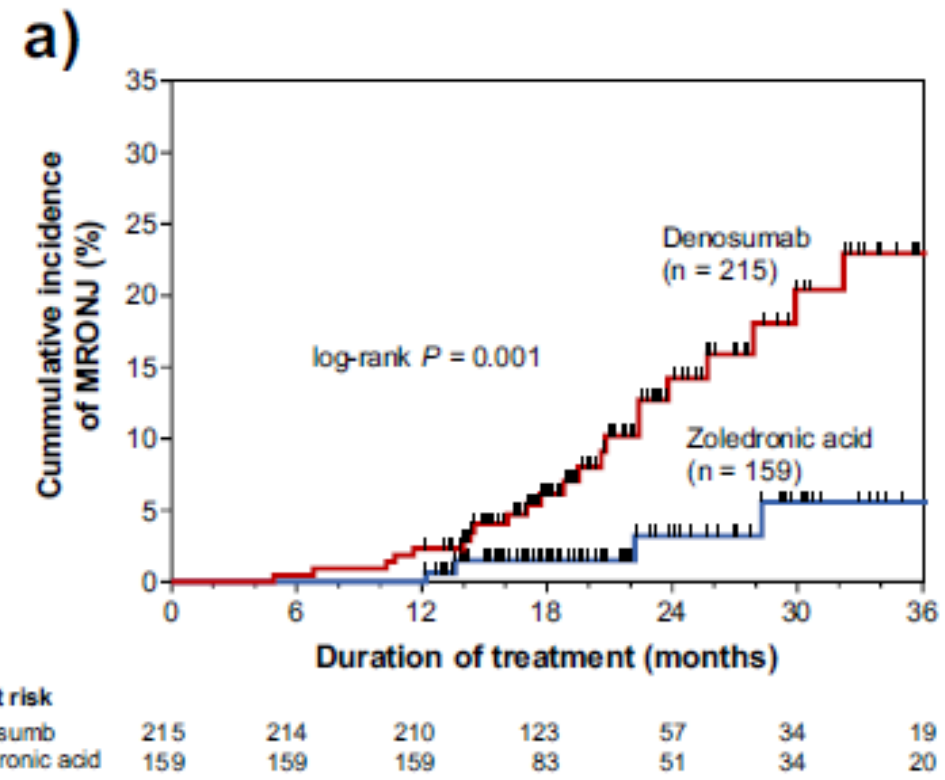
Months	0	12	24	36	48	60	72	84
Bisphosphonates	299	185	126	75	51	31	16	8
Switch	110	103	83	56	30	16	8	5
Denosumab	240	153	94	36	7	0	0	0

Loyson et al, Acta Clin Belgica 2017

Associated characteristics and treatment outcomes of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients receiving denosumab or zoledronic acid for bone metastases

Results Among the 374 included patients, 34 (9.1%) developed MRONJ. The incidence of MRONJ was significantly higher in the denosumab group than in the zoledronic acid (27/215 [12.6%] vs 7/159 [4.4%], $P = 0.006$) group. Multivariate Cox proportional hazards regression analysis revealed that denosumab treatment, older age, and tooth extraction before and after starting BMA treatments were significantly associated with developing MRONJ. The time to resolution of MRONJ was significantly shorter for patients who received denosumab (median 26.8 months) than for those who received zoledronic acid (median not reached; $P = 0.024$).

Support Care Cancer



Rischio assoluto
> 4% con ZOL
> 12% con DEN

Curve attuariali !
Rischio a 2 o 3 anni ….

Ikesue et al, Supp Care Cancer 2021

MRONJ : rischio a lungo termine dopo ZOL

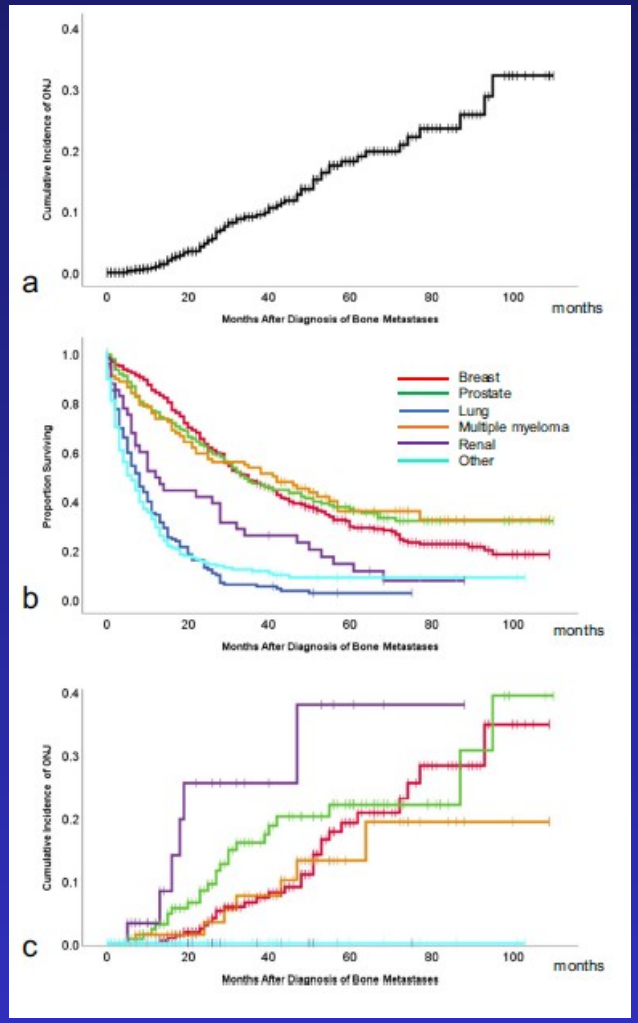
Rischio attuariale a 8 anni : 32% !

Pazienti ca mammella con sole met ossee : 47% !

Paziente ca prostata con sole met ossee : 42% !

Pazienti con ca renale met : 38% !

Pazienti con mieloma : 19% !



Hata et al , Supp Care Cancer 2022

MRONJ : PREVENZIONE

Due possibilità :

A) agire sui fattori di rischio odontoiatrici

- **prevenzione “primaria” (prima di inizio terapia)**
- **prevenzione “secondaria” (durante il trattamento)**

B) ottimizzare il trattamento con antiriassorbitivi (BP, denosumab) per migliorare il rapporto costo-benefici

V. Fusco

RACCOMANDAZIONI (dal 2004-2005) DI MISURE "PREVENTIVE" (riducenti il rischio)

- attenta valutazione dei pazienti candidati a bifosfonati e (se possibile) bonifica pre-terapia

- screening nei pazienti già in trattamento *(2005…)* (valutazione odontoiatrica; non estrazioni e terapie aggressive)

Practical Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Osteonecrosis of the Jaw in Patients With Cancer

By Salvatore Ruggiero, DMD, MD, Julie Gralow, MD, Robert E. Marx, DDS, Ana O. Hoff, MD, Mark M. Schubert, DDS, MDS, Joseph M. Huryn, DDS, Bela Toth, DDS, MS, Kathryn Damato, RDH, MS, CCRP, and Vicente Valero, MD, FACP

Long Island Jewish Medical Center, New Hyde Park; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; University of Washington Medical Center; Seattle Cancer Care Alliance, Seattle, WA; University of Miami School of Medicine, Miami, FL; The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, TX; and University of Connecticut Health Center, Farmington, CT

Journal Practice Oncology, January 2006

original article

Annals of Oncology
doi:10.1093/annonc/mdn526

Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates. The experience of the National Cancer Institute of Milan

C. I. Ripamonti[1]*, M. Maniezzo[2], T. Campa[1], E. Fagnoni[1], C. Brunelli[1], G. Saibene[3], C. Bareggi[1], L. Ascani[3] & E. Cislaghi[2]

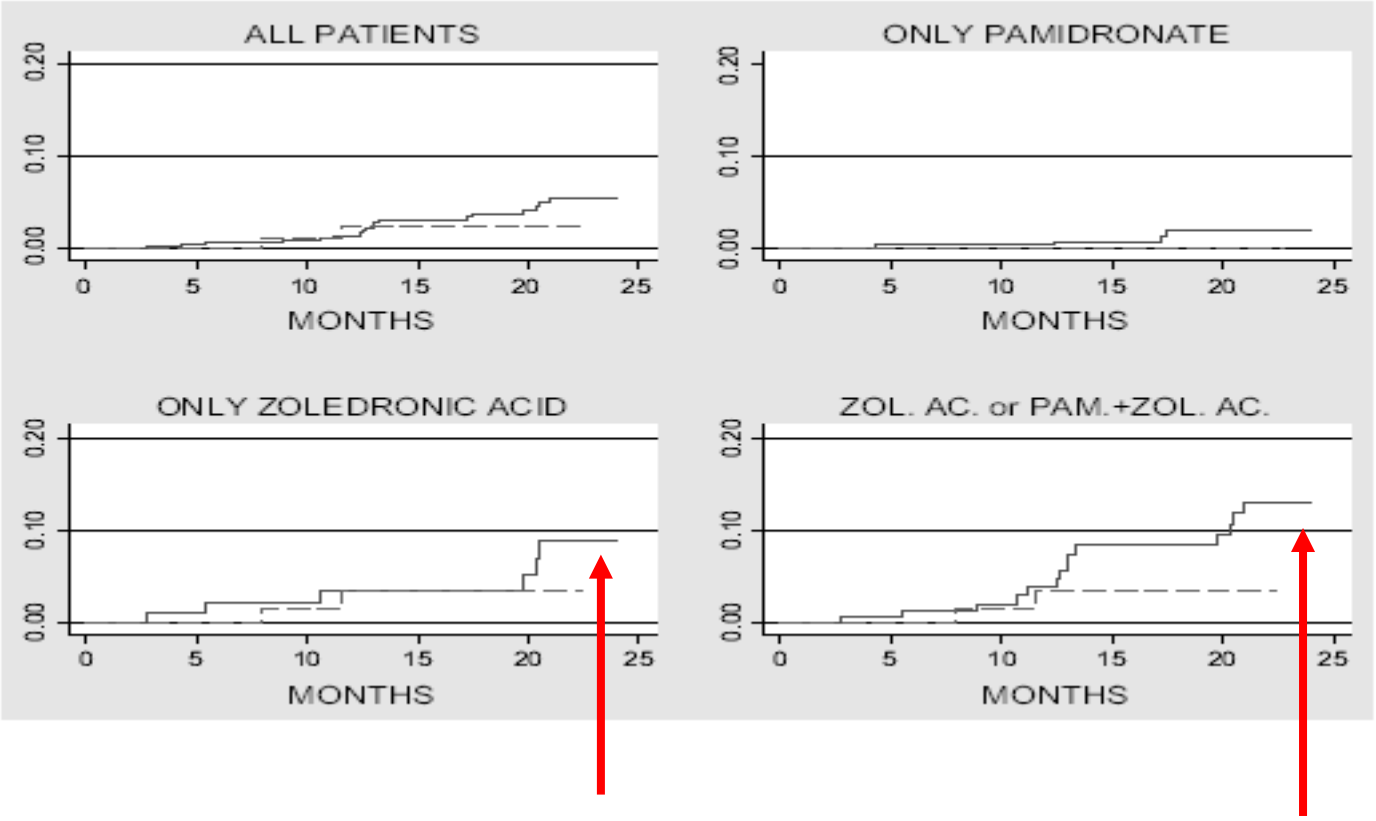
[1]*Palliative Care Unit (Pain Therapy and Rehabilitation);* [2]*Consultant Dental Team;* [3]*Hospital Pharmacy, IRCCS Foundation, National Cancer Institute of Milan, Milan, Italy*

Received 15 February 2008; revised 17 June 2008; accepted 23 June 2008

Patients and methods: Since April 2005, 154 consecutive patients treated with BPs (POST-Group) have undergone a baseline mouth assessment (dental visit ± orthopantomography of the jaws) to detect potential dental conditions and dental care if required. A retrospective review was also conducted of all consecutive cancer patients with bone metastases (PRE-Group) and treated for the first time with BPs from January 1999 to April 2005 in our clinic without receiving any preventive measure. Incidence proportion and incidence rate (IR) were used to estimate the incidence of ONJ.

Ripamonti , Ann Oncol 2009

Results: Among the study population (966 patients; male/female = 179/787), 73% had breast cancer. 25% of patients were given zoledronic acid (ZOL), 62% pamidronate (PAM), 8% PAM followed by ZOL and 5% clodronate. ONJ was observed in 28 patients (2.9%); we observed a reduction in the incidence of ONJ from 3.2% to 1.3%, when comparing—pre and post-implementation of preventive measures programme. Considering the patients exposed to ZOL, the performance of a dental examination and the application of preventive measures led to a sustained reduction in ONJ IR (7.8% in the PRE-Group versus 1.7% in the POST-Group; $P = 0.016$), with an IR ratio of 0.30 (95% confidence interval 0.03–1.26).



Rischio di ONJ a 2 anni
(in PRE-Group) ≥ 10%
dopo Zoledronato
o sequenza Pamidronato / Zoledronato

ridotto con misure
di prevenzione

Ripamonti, Ann Oncol 2009

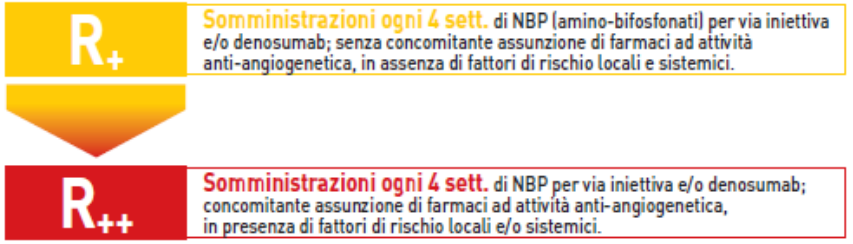
PREVENZIONE E MANAGEMENT ODONTOIATRICO PRIMA E DURANTE IL TRATTAMENTO CON FARMACI ANTIRIASSORBITIVI

Si farà qui riferimento ai pazienti con metastasi ossee e mieloma (si rinvia alle citate Raccomandazioni per i pazienti oncologici non metastatici in terapia adiuvante con antiriassorbitivi per osteoporosi e osteopenia da farmaci).

Tabella 5. Management odontoiatrico in pazienti non ancora sottoposti a farmaci associati a ONJ

Procedure non chirurgiche	
Conservativa	Indicata
Endodonzia	Indicata
Ortodonzia	Possibile
Parodontologia non chirurgica	Indicata
Protesi	Possibile°
Procedure chirurgiche	
Chirurgia dento-alveolare (e.g. avulsioni dentarie)	Indicata*
Chirurgia ossea Pre-implantare	Controindicata
Implantologia	Controindicata
Parodontologia chirurgica ed endodonzia chirurgica	Indicata§

Figura 2. Ipotesi di gradiente di rischio per ONJ farmaco-relata in pazienti con patologia oncologica metastatica in trattamento con farmaci associati ad aumentato rischio di ONJ



PRIMA del trattamento con antiriassorbitivi

DURANTE il trattamento con antiriassorbitivi

Tabella 6. Management odontoiatrico in pazienti in terapia con farmaci associati a ONJ

Procedure non chirurgiche	
Conservativa	Indicata
Endodonzia	Indicata
Ortodonzia	Possibile
Parodontologia non chirurgica	Indicata*
Protesi	Possibile°
Procedure chirurgiche	
Chirurgia dento-alveolare (e.g. avulsioni dentarie)	Indicata*
Chirurgia ossea Pre-implantare	Controindicata
Implantologia	Controindicata
Parodontologia chirurgica ed endodonzia chirurgica	Indicata§

Trattamento : chirurgico, appena si può !

Tabella 8. Indicatori di prognosi della ONJ

Definizione	
Guarigione	Assenza di sintomi e segni clinici maggiori e minori, e segni radiologici di malattia alla TC o RM, ad 1 anno dal completamento del trattamento
Remissione	Scomparsa dei sintomi (dolore) e dei segni clinici associati alla malattia, in presenza di stabilità radiologica alla TC o RM
Recidiva	Comparsa di ONJ (clinico-radiologica) nella stessa sede trattata o in una sede contigua entro un anno dal termine del trattamento
Nuova localizzazione	Comparsa di ONJ (clinico-radiologica) in una sede diversa da quella identificata in precedenza. Per fare diagnosi di nuova localizzazione in sedi contigue ad aree già trattate, deve essere trascorso un anno in assenza di segni clinico-radiologici di malattia dal precedente trattamento

Tabella 10. Trattamenti raccomandati per la cura dell'osteonecrosi dei mascellari associata a denosumab e farmaci biologici (non-BRONJ)

	Protocollo standard
	TERAPIA MEDICO-CHIRURGICA COMBINATA
Stadio 1 (ONJ focale)	• Sospensione del/i farmaci associati a ONJ (in considerazione dell'emivita) • *,ACHirurgia dento-alveolare: 3. *Curettage dento-alveolare, con/senza sequestrectomia e fistolectomia* • Terapia antisettica topica • Terapia antibiotica sistemica perioperatoria • Sospensione farmaci sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)
Stadio 2 (ONJ diffusa)	• Sospensione del/i farmaci associati a ONJ (in considerazione dell'emivita) • *,ACHirurgia dento-alveolare: 1. *Curettage dento-alveolare, con/senza sequestrectomia e fistolectomia* 2. *Chirurgia resettiva marginale, in caso di recidiva dopo curettage* • Terapia antibiotica sistemica perioperatoria • Terapia antisettica topica • Sospensione farmaci sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)
Stadio 3 (ONJ complicata)	• Sospensione del/i farmaci associati a ONJ (in considerazione dell'emivita) • *,ACHirurgia resettiva • *Chirurgia resettiva marginale* • *Chirurgia resettiva segmentale, in caso di recidiva dopo curettage* • (con o senza ricostruzione) • Terapia antibiotica sistemica perioperatoria • Terapia antisettica topica • Sospensione farmaci sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)

Tabella 9. Trattamenti raccomandati per la cura dell'osteonecrosi delle ossa mascellari associata a bisfosfonati (BRONJ)

	Protocollo standard	Protocollo alternativo
	TERAPIA MEDICO-CHIRURGICA COMBINATA	TERAPIA MEDICA NON CHIRURGICA
Stadio 1 (ONJ focale)	• *,ACHirurgia dento-alveolare: 1. *Curettage dento-alveolare, con/senza sequestrectomia e fistolectomia* 2. *Chirurgia resettiva marginale, in caso di recidiva dopo curettage* • Terapia antisettica topica • Terapia antibiotica sistemica perioperatoria • Sospensione NBP sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)	• Terapia antisettica topica • Terapia antibiotica sistemica al bisogno *con/senza:* • Biostimolazione (Ozonoterapia, laser) • Ossigenoterapia iperbarica • Teriparatide (paziente osteoporotico) Finalità: 1. controllo della sintomatologia (palliazione); 2. autosequestrazione 3. remissione Consigliabile se controindicato l'utilizzo del protocollo standard o dopo rifiuto della chirurgia da parte del paziente
Stadio 2 (ONJ diffusa)	• *,ACHirurgia resettiva: 1. *Marginale: consigliabile solo per BRONJ in pazienti osteoporotici* 2. *Segmentale: in pazienti oncologici o in caso di recidiva dopo resezione marginale* • Terapia antibiotica sistemica perioperatoria • Terapia antisettica topica • Sospensione NBP sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)	
Stadio 3 (ONJ complicata)	• *,ACHirurgia resettiva segmentale (con o senza ricostruzione) • Terapia antibiotica sistemica perioperatoria • Terapia antisettica topica • Sospensione NBP sino a guarigione biologica dei tessuti (4-6 settimane)	

Il dilemma dell'oncologo: la MRONJ «conta» nel decision making?

Supportive Care In Cancer
https://doi.org/10.1007/s00520-022-06982-y

COMMENTARY

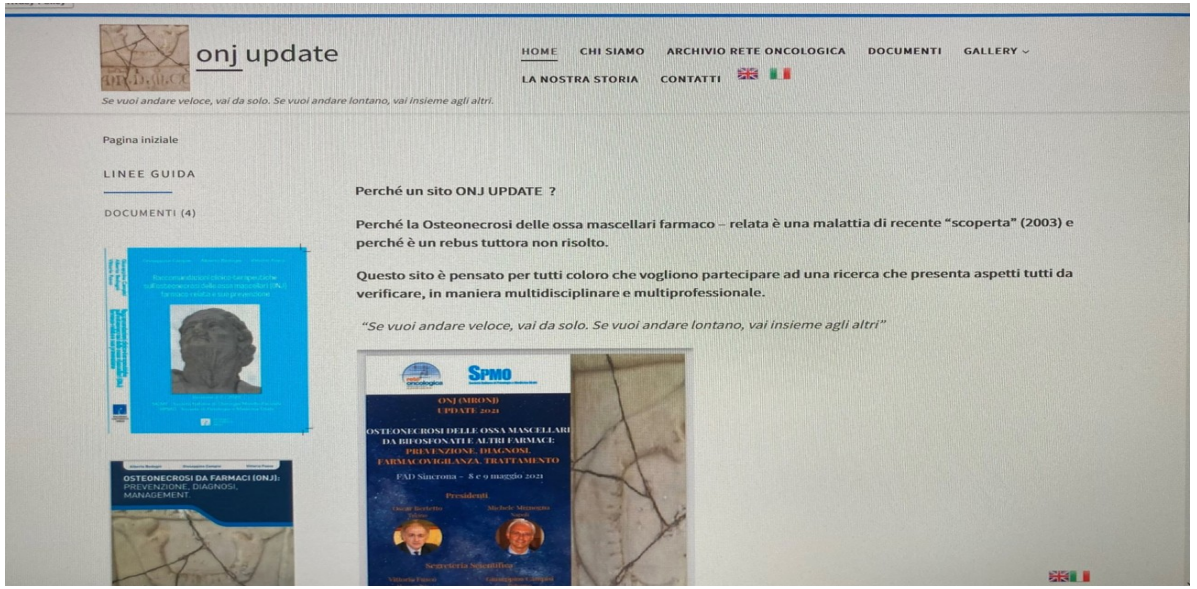
One changing and challenging scenario: the treatment of cancer patients with bone metastases by bisphosphonates and denosumab, the cost–benefit evaluation of different options, and the risk of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ)

Vittorio Fusco[1] · Giuseppina Campisi[2] · Alberto Bedogni[3]

Received: 27 January 2022 / Accepted: 11 March 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2022

UNICO OBIETTIVO

LA MIGLIORE QUALITA' DI VITA (possibile) DEL PAZIENTE

www.onjupdate.it

Grazie per l'attenzione !