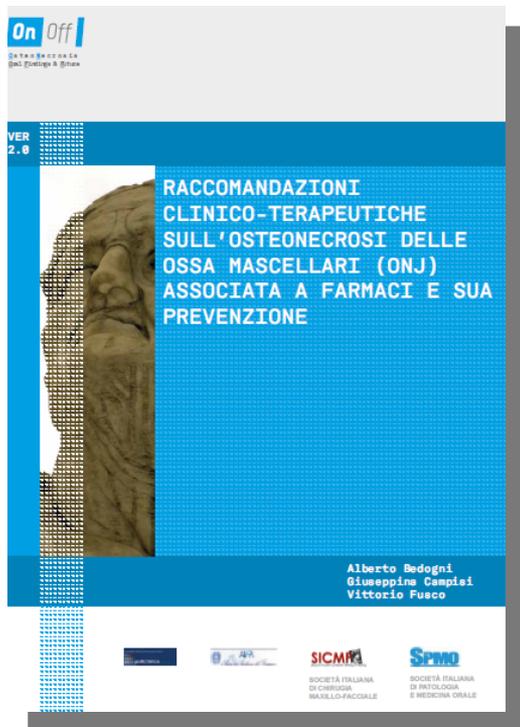


DIAGNOSI di ONJ - radiologia

Versione 2.0/2015
Aggiornato a ottobre 2017



Azienda Ospedaliera Nazionale
SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo
Alessandria



ONJ UPDATE 2018

**OSTEONECROSI DELLE OSSA MASCELLARI (ONJ)
DA BIFOSFONATI E ALTRI FARMACI:**

PREVENZIONE, DIAGNOSI, FARMACOVIGILANZA, TRATTAMENTO

Alessandria, 5 maggio 2018

Indice

- ✓ **Ruolo della diagnostica per immagini**
 - **OPT e Radiografie endorali**
 - **TC volumetrica/TC a raggio conico (CBCT)**
 - **RM**
 - **Scintigrafia ossea**
 - **PET, TC/PET, SPECT e SPECT/TC**
- ✓ **Segni radiologici di ONJ**
- ✓ **Contributo radiologico alla diagnosi di ONJ**
- ✓ **Staging di ONJ**

✓ Ruolo della diagnostica per immagini

- **Diagnosi differenziale**
- **Individuazione**
- **Estensione**
- **Stadiazione**
- **Complicanze**
- **Monitoraggio**

✓ Ruolo della diagnostica per immagini

“L’ONJ è una malattia dell’osso, che interessa solo parzialmente i tessuti molli”.



Necessità di imaging mirato

ORAL DISEASES
Oral Diseases (2012) 18, 421–423 doi:10.1111/j.1601-0825.2012.01903.x
© 2012 John Wiley & Sons AS
All rights reserved
www.wiley.com

LETTER TO THE EDITOR

Learning from experience. Proposal of a refined definition and staging system for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ)

Dear Editor,

It is the authors' belief that the internationally accepted definition of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ) (Ruggiero *et al*, 2009) has several limitations that prevent clinicians from being confident with the diagnosis of the disease. Following recognition of the non-exposed BRONJ clinical variant (Lazarovici *et al*, 2009), we all became aware that the presence of 'exposed necrotic bone in the oral cavity', as outlined in the American Association of Oral and Maxillofacial Surgery (AAOMS) case definition, is just one of the possible clinical manifestations of BRONJ and is not found in all BRONJ patients. As 'bone exposure' is certainly not the initial sign of BRONJ in most patients and a minimum of 6–8 weeks' persistence is required to confirm the clinical suspicion, the final diagnosis is usually delayed for several weeks or months. Therefore, to date, it has been almost impossible to study the early phases of BRONJ. This delayed

investigation in a patient taking nitrogen-containing bisphosphonates (NBP), when one or more clinical signs are present. Because BRONJ is primarily a disease that affects the jawbone, we strongly believe that radiological examination is an important step of the diagnosis. However, as the radiological findings may be characteristic not only of BRONJ (Khan *et al*, 2008), these findings should always match the clinical picture, in order to progress from the clinical suspicion to the final diagnosis. This is of utmost importance as bone biopsies for histology are still not routinely advised for the risk of worsening the disease process. A schematic approach to the work-up for a diagnosis of BRONJ is proposed (Scheme 1), where computed tomography (CT) currently represents the most useful diagnostic tool because of its widespread use and accessibility for patients (Bianchi *et al*, 2007). Structural alteration of trabecular bone is a consistent finding of CT scans performed in patients with BRONJ (Table 2) (Arce *et al*,

✓ Ruolo della diagnostica per immagini

Quale indagine più indicata per la diagnosi?

- **OPT e Radiografie endorali**
- **TC spirale / TC a raggio conico (CBCT)**
- Risonanza Magnetica (RM)
- SCINTIGRAFIA OSSEA
- PET, TC/PET, SPECT e SPECT/TC

Bianchi SD, et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;104(2):249-58.

Treister NS, et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010;1.9:753-64.

Stockmann P, et al. Clin Oral Investig 2010;14(3):311-7.

Devlin H, et al. Br Dent J 2017. Online publication. DOI: 10.1038/sj.bdj.2017.1001.

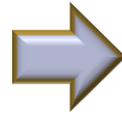
*“La Commissione ritiene che l’**OPT** e la **TC** siano da considerarsi le **tecniche di indagine di primo e secondo livello rispettivamente** più utili come **complemento diagnostico**”*

OPT



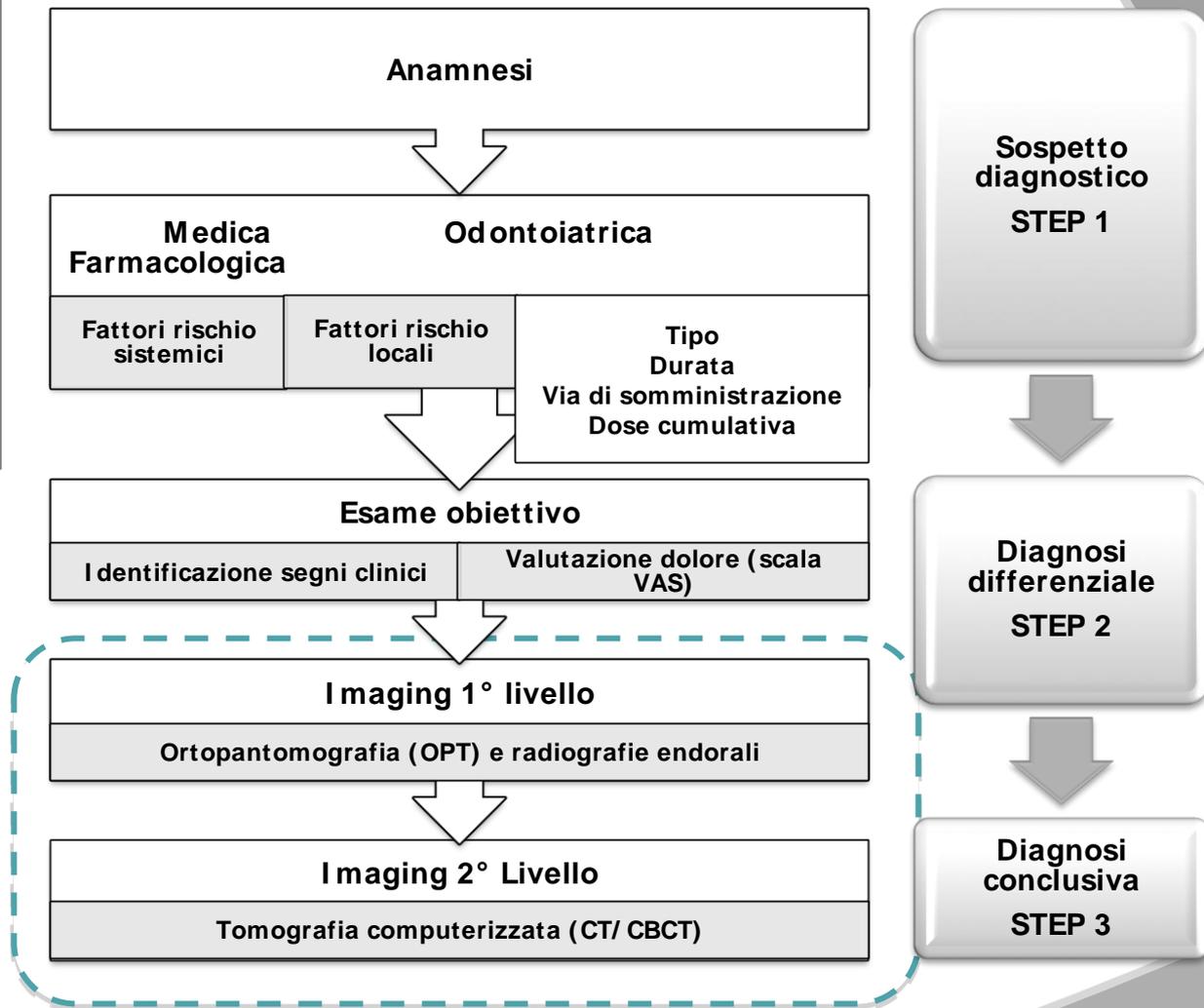
screening iniziale (informazioni generali)

TC spirale



discrimina con buona approssimazione tra tessuto osseo sano e patologico

TC a raggio conico



I livello

II livello

Bedogni A, Campisi G, Fusco V, Agrillo A. Raccomandazioni clinico-terapeutiche sull'osteonecrosi delle ossa mascellari associata a bisfosfonati e sua prevenzione.2013, CLEUP Ed., Padova.

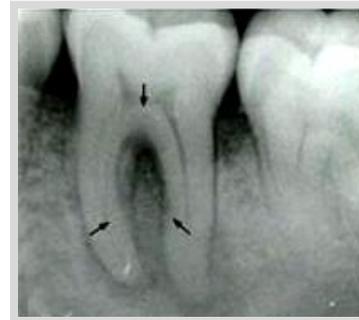
- **Tecniche di diagnostica per immagini di I livello**

Diagnosi differenziale ONJ: ruolo della radiologia tradizionale

- **Radiografie endorali**

- **OPT**

- *Lesioni endodontiche*
- *Lesioni parodontali*
- *Lesioni cistiche odontogene*
- *Osteomieliti*
- *Secondarismi ossei*
- *Perimplantiti/mucositi perimplantari*



- Tecniche di diagnostica per immagini di II livello

- TC volumetrica (spirale)

Vantaggi	Limiti
<ul style="list-style-type: none">➤ Facile accessibilità all'esame➤ Costi contenuti (SSN)➤ Abitudine alla interpretazione del dato	<ul style="list-style-type: none">➤ Irraggiamento

- TC a raggio conico (CBCT)

Vantaggi	Limiti
<ul style="list-style-type: none">➤ Ridotto irraggiamento	<ul style="list-style-type: none">➤ Campi limitati (FOV) in odontoiatria➤ Ancora poco usata nel SSN

- Tecniche di diagnostica per immagini di II livello
 - TC volumetrica (spirale)
 - TC a raggio conico (CBCT)

“Prescrizione: TC del massiccio e/o mandibola in finestra da osso, a strato sottili, in proiezione assiale e coronale (eventuale ricostruzione denta-scan)”

Mezzo di contrasto da usarsi solo per escludere presenza di secondarismi ossei/tessuti molli, in caso di sospetto clinico

Wilde F, et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2012;114:804-11.

Olutayo J, et al. J Oral Maxillofac Res 2010;1(2):e3.

Guggenberger R, et al. Skeletal Radiol 2014;43:1669-78.

- **Tecniche supplementari di diagnostica per immagini di II livello**

(utili in casi di dubbia interpretazione o per definire con maggiore accuratezza l'estensione del processo osteonecrotico a scopo terapeutico)

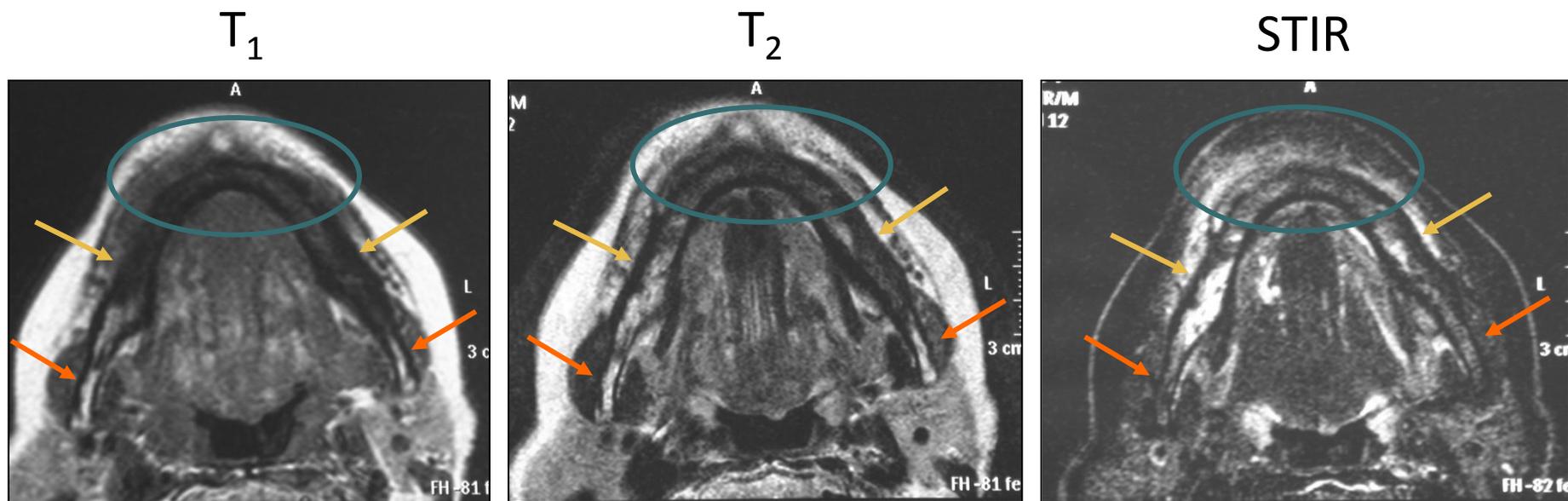
- **RM**

Vantaggi	Limiti
<ul style="list-style-type: none">➤ Discrimina vitalità osso midollare (necrosi/infiammazione)➤ Tessuti molli circostanti	<ul style="list-style-type: none">➤ Claustrofobia➤ Tempi di attesa (SSN)➤ Artefatti

- **SCINTIGRAFIA OSSEA**

- **PET, TC/PET, SPECT e SPECT/TC**

○ RM – tessuto osseo



OSTEOMIELITE

ipointensita' T_1
iperintensita' T_2 , STIR

Elevato contenuto d'acqua

OSTEONECROSI

ipointensita' T_1 , T_2 , STIR

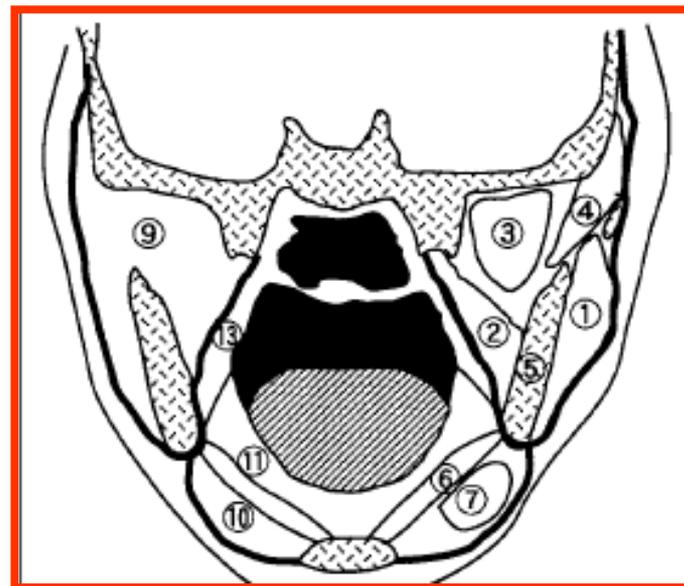
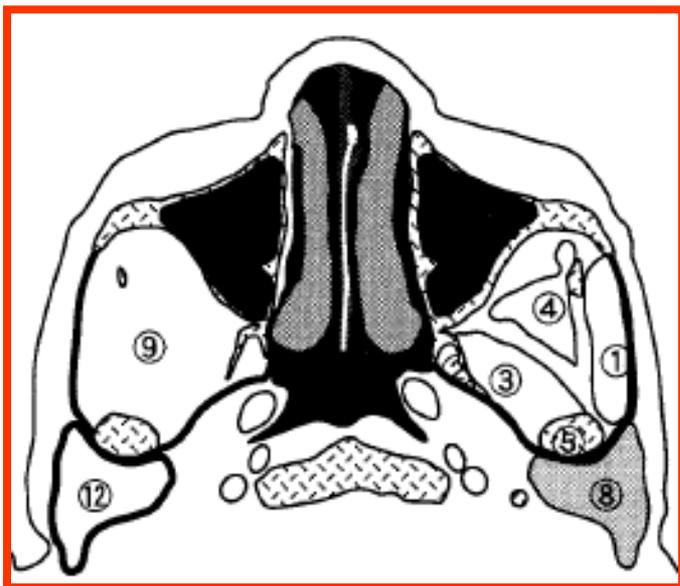
Basso contenuto d'acqua

Osso sano

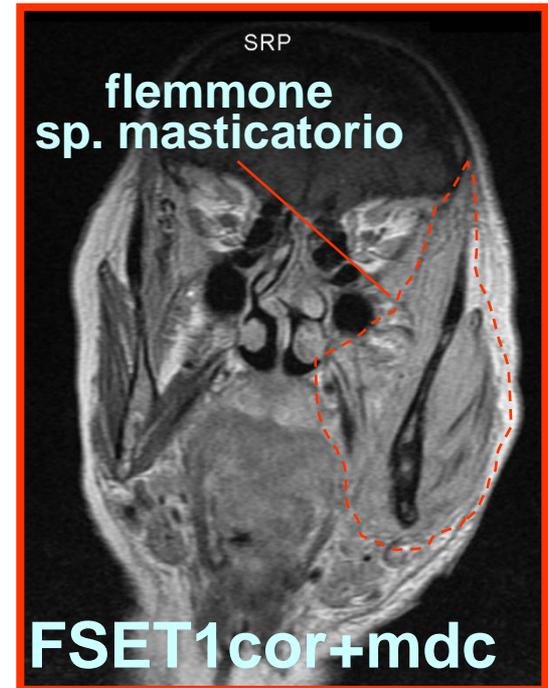
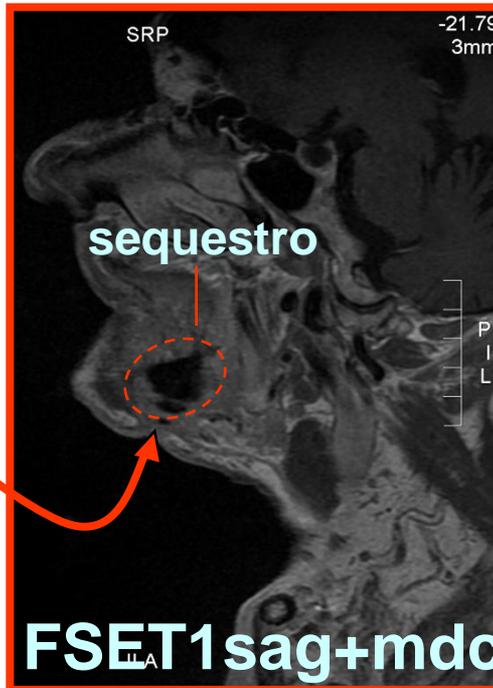
○ RM – tessuti molli

Definizione degli spazi cervico-facciali

Comunicazione tra dipartimenti anatomico-funzionali contigui, con ampia possibilità di diffusione dei processi patologici



1 M. massetere, 2 m. pterigoideo interno, 3 m. pterigoideo esterno, 4 m. temporale, 5 mandibola, 6 muscolo milojoideo, 7 gh. sottomandibolare, 8 gh. parotide, 9 spazio masticatorio, 10 spazio sottomandibolare, 11 spazio sottomandibolare, 12 spazio parotideo, 13 spazio parafaringeo



Osteonecrosi/osteomielite del corpo mandibolare con fistole cutanee sottomandibolari e flemmone dello spazio masticatorio

○ Scintigrafia ossea total-body con TC⁹⁹

Esame funzionale utilizzato per la diagnosi ed il monitoraggio di localizzazioni scheletriche di neoplasie solide.

“La Commissione SICMF-SIPMO considera la scintigrafia ossea total-body un utile supporto diagnostico, quando già eseguito per altre ragioni, ma non ne consiglia l’esecuzione per finalità diagnostiche specifiche”

Bertoldo F et al. Nat Clin Pract Oncol 2007, 4(12): 711-721.

O’Ryan FS et al. J Oral Maxillofac Surg 2009, 67(7): 1363-1372.

○ PET, TC/PET, SPECT e SPECT/TC

Vantaggi	Limiti
<ul style="list-style-type: none">Definiscono aree di alterato metabolismo osseo	<ul style="list-style-type: none">Bassa risoluzioneNon permette la differenziazione tra flogosi e metastasiIrraggiamentoTempi di attesa (SSN)

F Dore, et al. J Nucl Med. 2009 Jan; 50(1):30-5.

F Wilde, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009 ;107(3):412-9.

Arce K, Assael LA et al. J Oral Maxillofac Surg 2009 Suppl ; 67:75-84.

✓ Segni radiologici di ONJ

Precoci

Tardivi

OPT

- Ispessimento cresta alveolare e lamina dura
- Persistenza alveolo post-estrattivo
- *Sequestro*
- Slargamento spazio parodontale

- Frattura patologica
- Ispessimento canale NAI
- **Osteosclerosi diffusa**
- Radiopacità seno mascellare
- *Sequestro*
- Reazione periostale

TC

- Erosione corticale
- Ispessimento cresta alveolare e lamina dura
- **Ispessimento trabecolare**
- **Sclerosi midollare focale**
- Persistenza alveolo post-estrattivo
- *Sequestro*
- Slargamento spazio parodontale

- Fistola oro-antrale, oro-nasale, muco-cutanea
- Frattura patologica
- Ispessimento canale NAI
- Osteolisi estesa al seno mascellare
- **Osteosclerosi diffusa**
- *Sequestro*
- Reazione periostale
- Sinusite

✓ Segni radiologici di ONJ

Solo i segni TC che definiscono il grado di progressivo addensamento della matrice ossea (i.e. ispessimento trabecolare, sclerosi midollare focale ed osteosclerosi) sembrano caratterizzare le fasi iniziali di malattia, e quindi sarebbero quelli da ricercare per una diagnosi precoce.

Bisdas SN et al. Clin Radiol 2008, 63(1): 71-77.

Carneiro EP, et al. ANJR Am J Neuroradiol 2006, 27(5): 1096-97

L'addensamento osseo del segmento affetto è identificabile attraverso la comparazione con la densità ossea dei segmenti scheletrici limitrofi normali.

Hutchinson MF, et al. J Oral Maxillofac Surg 2010, 68(9): 2232-2240

Bedogni A, et al. Oral Oncol 2011, 47(5):420-4

DIAGNOSI DI ONJ →

Contributo della radiologia nella diagnosi definitiva di ONJ

“Nessun segno radiologico è specifico per ONJ e deve essere sempre correlato ad uno o più criteri clinici, per poter avanzare il sospetto di malattia e giungere ad una diagnosi conclusiva”.



Il radiologo fornisce informazioni utili al clinico che deve porre la diagnosi conclusiva

Bedogni A, Campisi G et al. Raccomandazioni clinico-terapeutiche sull'osteonecrosi delle ossa mascellari associata a bisfosfonati e sua prevenzione. Ed. Cleup, 2013.



STAGING di ONJ

Versione 2.0/2015
Aggiornato a ottobre 2017

STAGING di ONJ

La diagnosi di **ONJ** deve basarsi su dati clinici e radiologici presenti contestualmente

- Segni clinici
- Segni radiologici



STADIAZIONE CLINICO-RADIOLOGICA

(secondo raccomandazioni SICMF-SIPMO)

Accertamento bioptico eseguito solo nel sospetto di metastasi (la biopsia dell'osso necrotico non aggiunge nulla alla diagnosi di ONJ)

ONJ FOCALE: in presenza di almeno 1 segno clinico minore 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.

Stadio 1

Segni clinici minori e sintomi: ascesso odontogeno, asimmetria mandibolare, esposizione ossea, fistola mucosa, mobilità dentale a rapida insorgenza, mancata riparazione mucosa alveolare post-estrattiva, parestesia/disestesia delle labbra, 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 suppurazione)

ONJ DIFFUSA: in presenza di almeno 1 segno clinico minore e con un *addensamento osseo alla TC esteso anche al processo basale* della mandibola o del mascellare, con o senza segni radiologici tardivi.

Stadio 2

Segni clinici minori e sintomi: come per stadio 1.

Segni TC: *osteosclerosi diffusa*, con o senza fistola oro-antrale e oro-nasale, ispessimento del canale alveolare, reazione periostale, sequestro, sinusite.

- a. **asintomatica**
- b. **sintomatica** (presenza di dolore e suppurazione)

ONJ COMPLICATA: come in stadio 2, in presenza di uno o più dei seguenti:

Stadio 3

Segni clinici minori: fistola extraorale, fuoriuscita di liquidi dal naso, mobilità preternaturale della mandibola con o senza occlusione conservata.

Segni TC: Frattura patologica, osteolisi estesa al seno mascellare, osteosclerosi di zigomo e/o palato duro

Stadio 1 ONJ

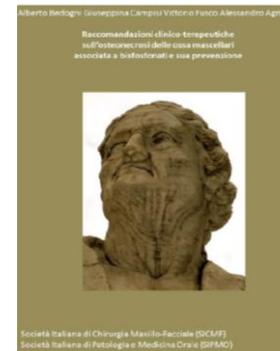
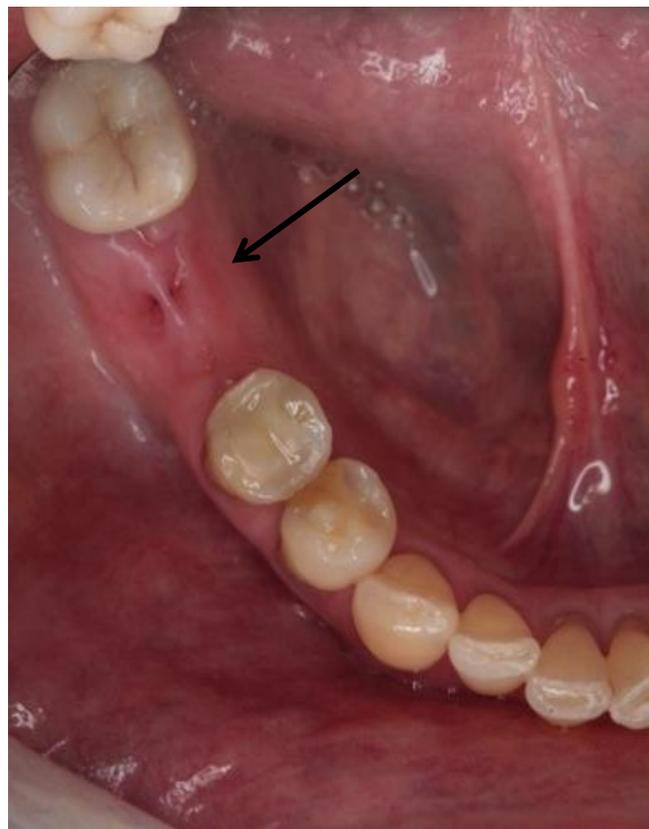
ONJ FOCALE: in presenza di almeno 1 segno clinico minore e con un addensamento osseo alla TC limitato al solo processo dento-alveolare* della mandibola o del mascellare, con assenza altri segni radiologici precoci.

Segni clinici minori: alitosi, ascesso odontogeno, asimmetria mandibolare, dolore di origine dentale e osseo, esposizione ossea, fistola mucosa, 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: spessimento trabecolare, osteosclerosi midollare focale, con assenza ispessimento cresta alveolare e lamina dura, persistenza alveolo post-estrattivo, allargamento spazio parodontale.

- **asintomatica**
- **sintomatica** (presenza di dolore e/o suppurazione)

?

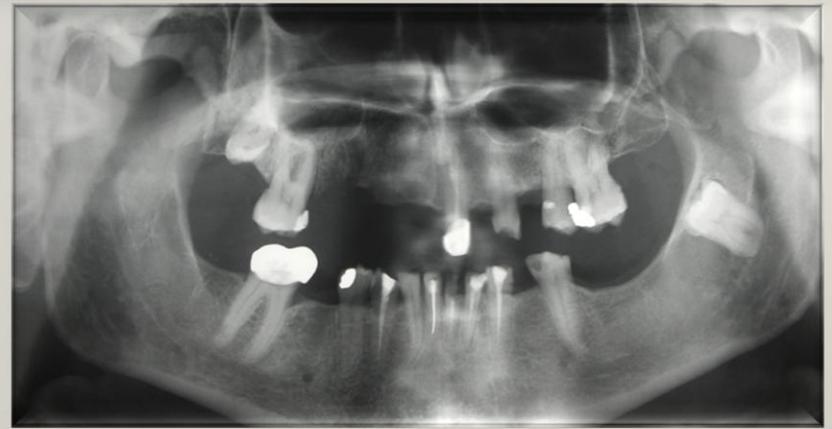


Stadio 1 ONJ

Fig 1. STADIO 1 o FOCALE (SICMF-SIPMO). Paziente in terapia con aminobisfosfonati orali iniziata da più di tre anni in seguito a riscontro di osteoporosi. Clinica: presenza di fistola mucosa con sondaggio osseo in esiti di estrazione semplice di elemento 36, (freccia nera). Radiologia: alla TC della mandibola in proiezione assiale si apprezza la presenza di addensamento osseo (osteosclerosi midollare focale) (freccia bianca in alto) a carico della regione molare-premolare sin, che nella proiezione coronale è confinata al processo dento-alveolare (freccia bianca in basso).



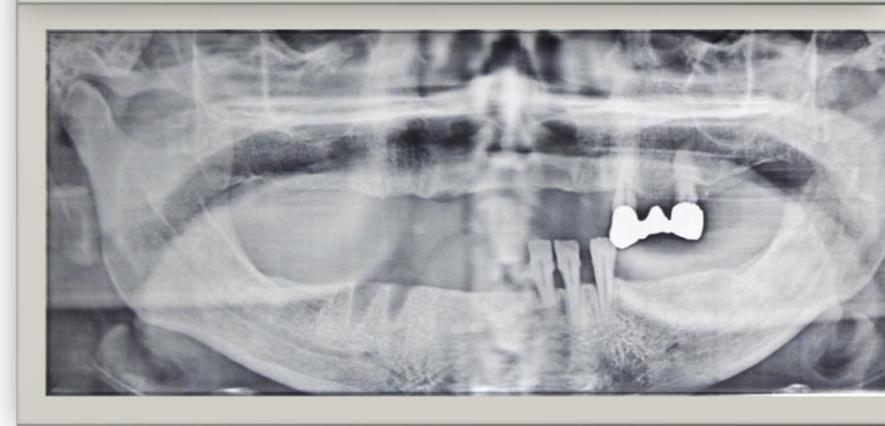
- ✓ Paziente osteoporotico in trattamento con BP
- ✓ Tumefazione in sede 1.6-1.7 in **assenza di esposizione di osso necrotico**
- ✓ Le proiezioni assiali della CT evidenziano un'area di osteosclerosi focale con erosione della corticale vestibolare.



Stadio 1 ONJ



- ✓ Paziente oncologico in trattamento con BP
- ✓ Tumefazione in sede 4.3-4.4 in **assenza di esposizione di osso necrotico**
- ✓ Le proiezioni assiali della CT e l' OPT evidenziano la persistenza dell'alveolo post-estrattivo.



Stadio 1 ONJ

Stadiazione clinico-radiologica ONJ

Stadio 2 ONJ

ONJ DIFFUSA: In presenza di almeno 1 segno clinico minore e con un addensamento osseo alla TC esteso anche al processo basale della mandibola o del mascellare, con assenza segni radiologici tardivi.

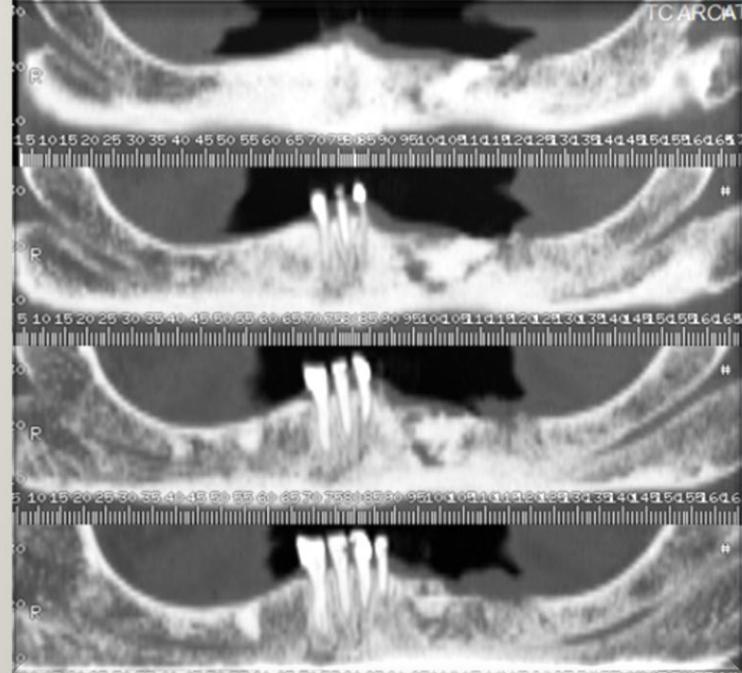
Segni clinici minori: Come per stadio 1.

Segni TC: Osteosclerosi diffusa, con assenza fistola oro-antrale e oro-nasale, ispessimento del canale alveolare, reazione periostale, sequestro, sinusite.

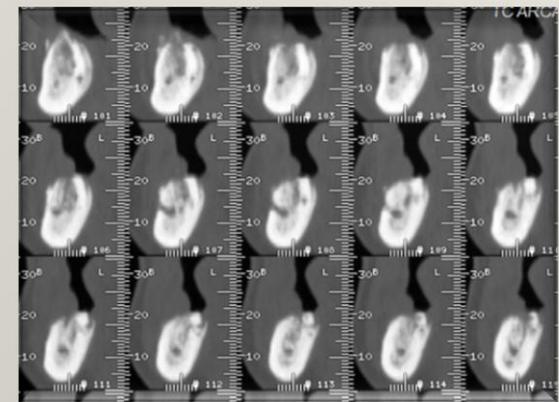
- **asintomatica**
- **sintomatica** (presenza di dolore e/o suppurazione)

?

Caso clinico 3



- ✓ *Paziente oncologico in trattamento con BP*
- ✓ *Esposizione di osso necrotico in zona 3.5-3.6*
- ✓ *Le proiezioni coronali della CT evidenziano un'ampia area di sequestrazione ossea.*



Stadio 2 ONJ

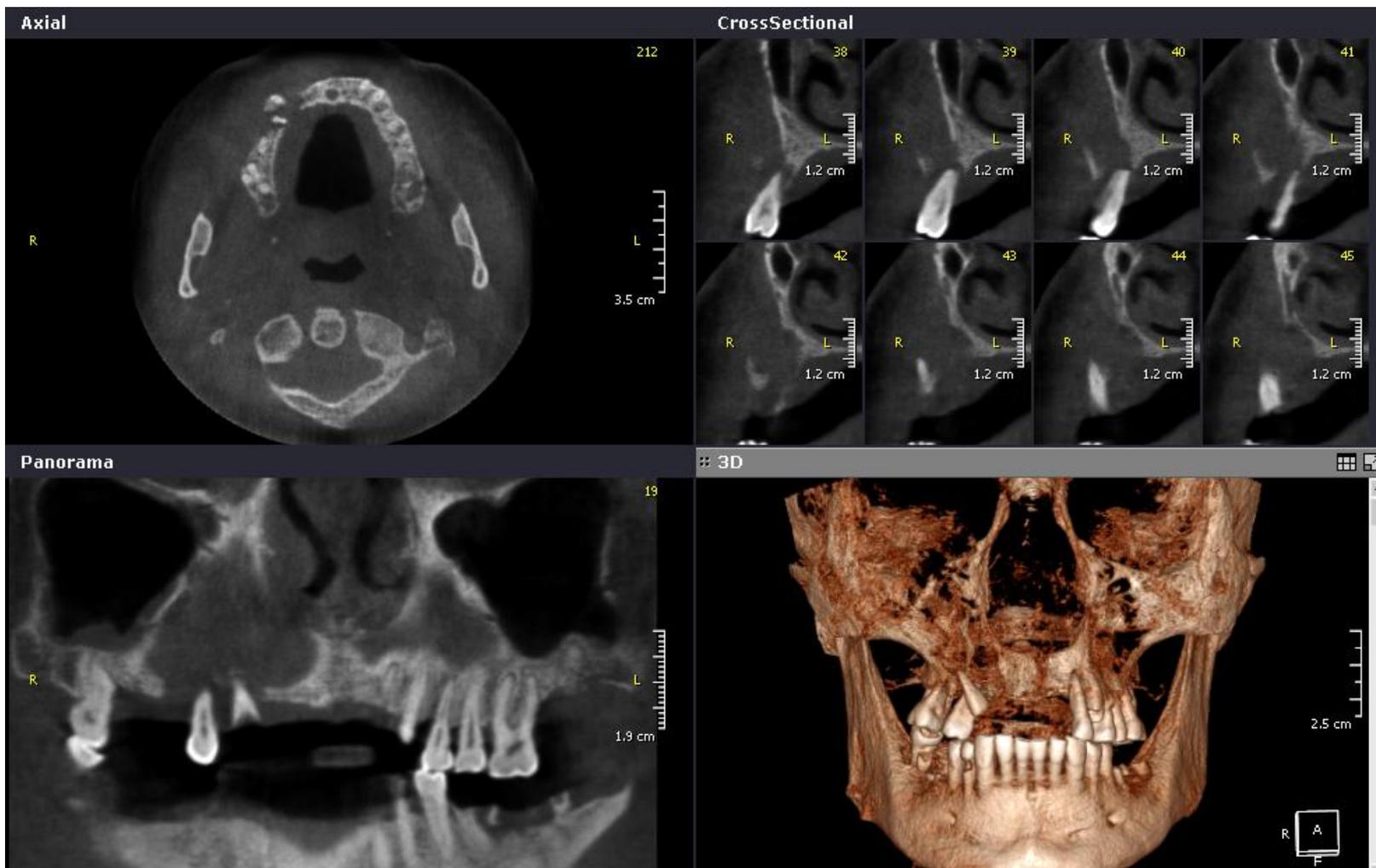
Caso clinico 4



- ✓ *Paziente osteoporotico in trattamento con BP*
- ✓ *Esposizione di osso necrotico in zona 3.6-3.7 con essudato purulento*
- ✓ *Le proiezioni assiali e coronali della CT evidenziano un'ampia area di sequestrazione ossea con coinvolgimento del nervo alveolare inferiore ed erosione della corticale vestibolare.*



Stadio 2 ONJ



Stadio 2 alla CBCT: in corrispondenza dei sestanti I-II, si rileva l'osteosclerosi diffusa, estesa all'osso basale, con un'area di sequestro disposta vestibolarmente, come visibile sia nella sezione assiale (immagine alto sn) che nelle ricostruzioni oblique (immagine alto dx).

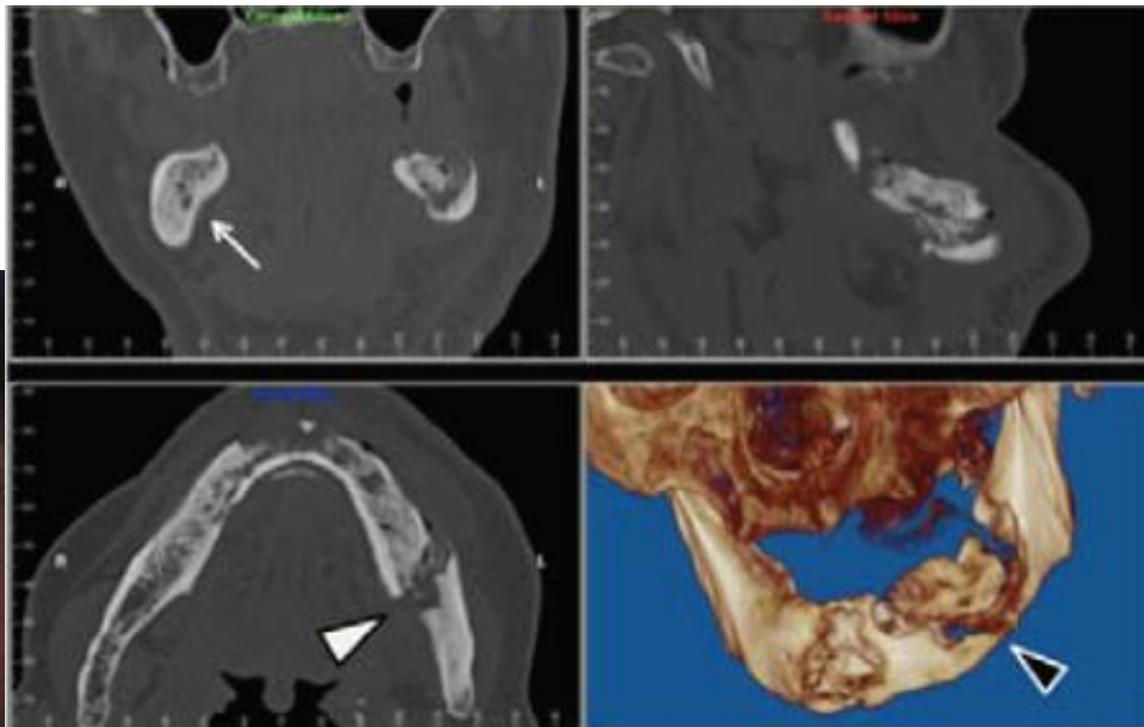
Stadiazione clinico-radiologica ONJ

Stadio 3 ONJ

ONJ COMPLICATA: come in stadio 2, in presenza di uno o più dei seguenti:

Segni clinici minori: fistola extraorale, fuoriuscita di liquidi dal naso, mobilità preternaturale della mandibola, con o senza occlusione conservata.

Segni TC: fistola muco-cutanea, Frattura patologica, osteolisi estesa al seno mascellare, osteosclerosi di zigomo e/o palato duro



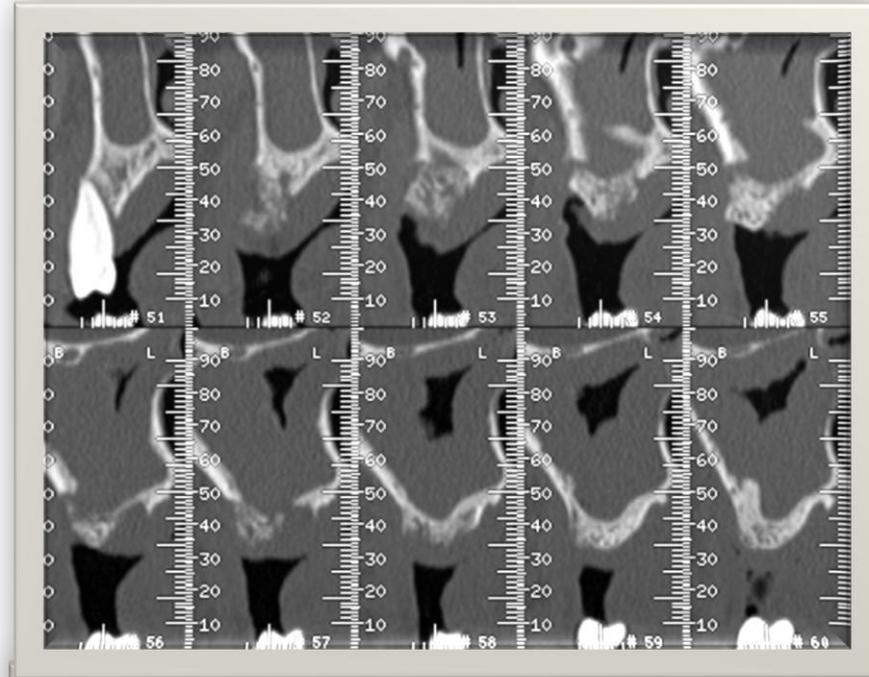
Stadio 3 ONJ

FIG 3. STADIO 3 o COMPLICATO(SICMF-SIPMO).

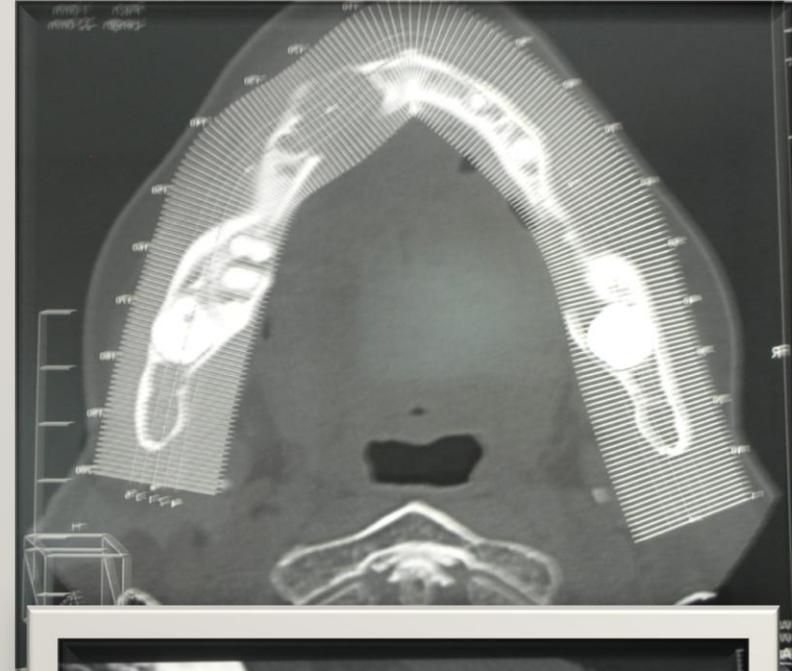
Paziente in terapia con aminobisfosfonati endovena in seguito a riscontro di Mieloma Multiplo. Clinica: presenza di multiple fistole cutanee sottomentali (freccie nere), in assenza di franca suppurazione. Radiologia: alla TC in proiezione coronale si apprezzano osteosclerosi midollare diffusa con interessamento a tutto spessore della mandibola bilateralmente (freccia bianca); in proiezione assiale si nota la compresenza di frattura scomposta del corpo mandibolare sinistro (freccia bianca in grassetto) ed ampia area di sequestrazione del processo dento-alveolare omolaterale (freccia nera in grassetto). Un secondo sequestro osseo è visibile in regione sinfisaria unitamente ad ispessimento periostale che interessa tutta l'emimandibola sinistra.



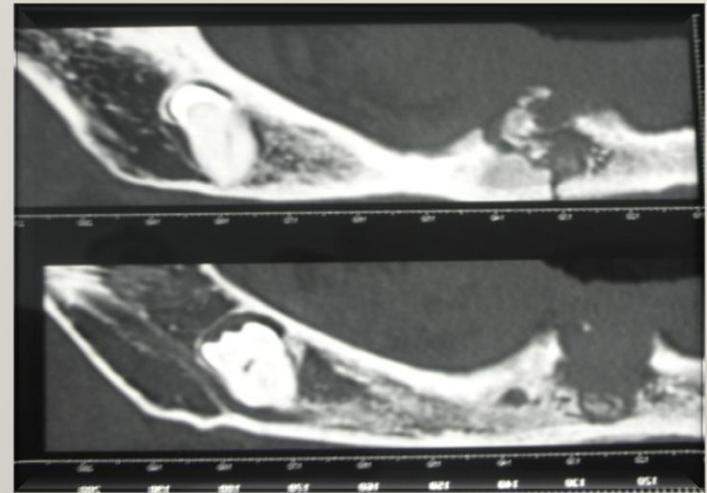
- ✓ *Paziente oncologico in trattamento con BP*
- ✓ ***Esposizione di osso necrotico*** in sede 2.6 con *essudato purulento*
- ✓ *Le proiezioni coronali CT evidenziano una zona di osteolisi con erosione della corticale vestibolare e comunicazione oro-antrale.*



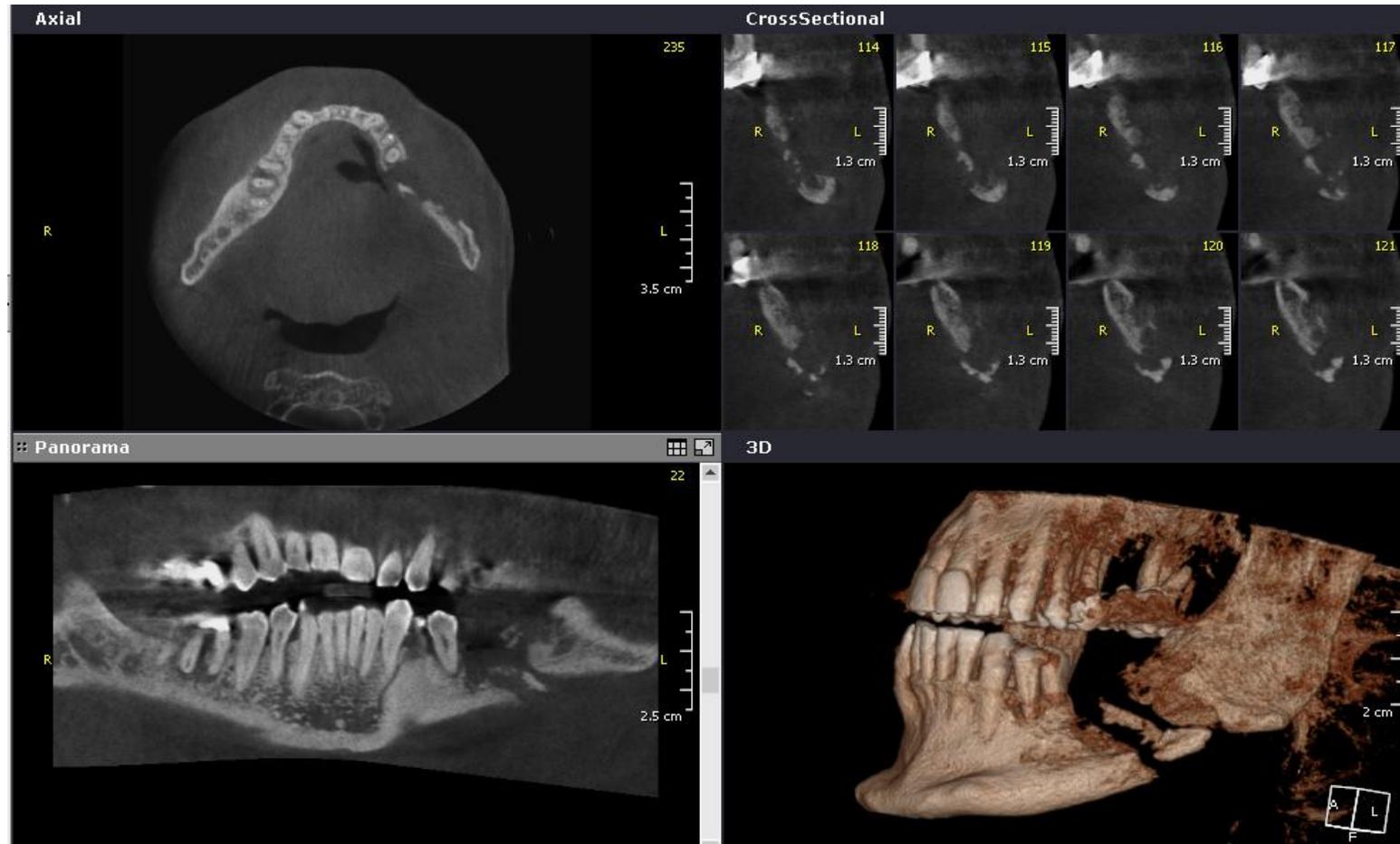
Stadio 3 ONJ



- ✓ Paziente osteoporotico in trattamento con BP
- ✓ Tumefazione in sede 3.4 in **assenza di esposizione di osso necrotico**
- ✓ Le proiezioni assiali e coronali della CT evidenziano un'area di osteolisi con erosione della corticale vestibolare e la frattura patologica della mandibola.



Stadio 3 ONJ



Stadio 3 alla CBCT: in corrispondenza del III sestante si rilevano multiple rime di frattura comminuta in un sito osteonecrotico localizzato, visibili sia in sezione assiale trasversa (immagine alto sn) che nelle ricostruzioni oblique (immagine alto dx). Il distacco dei frammenti è meglio percepibile nella ricostruzione simil-panoramica (immagine basso sn) e, soprattutto nella ricostruzione 3D (immagine basso dx). Terapia con farmaco antiangiogenico

Stadiazione clinico-radiologica ONJ

(secondo raccomandazioni SICMF-SIPMO)

Punti di forza:

- ✓ **CONNOTAZIONE RADIOLOGICA** per una malattia ossea
- ✓ **DOLORE e SUPPURAZIONE** non identificano più uno stadio, bensì *distinguono forme sintomatiche e asintomatiche all'interno di uno stesso stadio*
- ✓ **IL SEQUESTRO OSSEO** non è più considerato segno clinico peggiorativo, perché comporta spesso un miglioramento del quadro clinico

Stadiazione clinico-radiologica ONJ

(secondo raccomandazioni SICMF-SIPMO)

Punti di debolezza:

- ✓ **NON ANCORA VALIDATO:** necessità di valutarne la rilevanza clinica mediante studi di prognosi

Hanno collaborato alla stesura del capitolo:



- **Dott. Alberto Bedogni**, UOC di Chirurgia Maxillo-Facciale, Dip. Neuroscienze-DNS, Università di Padova
- **Prof. Antonino Lo Casto**, DIBIMEF, Università di Palermo
- **Prof. Giuseppina Campisi**, U.O.S. di Medicina Orale, Dip. Chirurgie Speciali, A.O.U.P. “P. Giaccone”, Palermo

Grazie per l'attenzione

