



BIFOSFONATI

NEL PAZIENTE
ONCOLOGICO ED EMATOLOGICO

Alessandria, 14 maggio 2008



*Università Degli Studi
di Torino*



Azienda Ospedaliera
San Giovanni Battista di Torino

S.S.C.V.D. Chirurgia Stomatologica
Responsabile Dr. Marco Mozzati



ONJ da BF:

Terapia conservativa

Mozzati Marco

Scoletta Matteo

TERAPIA CONSERVATIVA

Bagan J, Blade J, Cozar JM et al Recommendation for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in cancer patient treated with Bisphosphonates [Med Oral Pathol Oral Cir Bucal 2007; 12\(4\):336-40](#)

Weitzman R, Sauter N, Eriksen EF et al Critical review: update recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in cancer patient [Crit Rev Oncol Hematol 2007;62\(2\):148-52](#)

SL Ruggiero, SJ Drew. Osteonecrosis of the jaws and bisphosphonate therapy. [J Dent Res 2007;86\(11\): 1013-1021,](#)

Association of Oral and Maxillo-facial Surgeons 'Position paper on bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw' [Approved by the Board of Trustees September 25, 2006](#)

Ruggiero S, Gralow J, Marx RE, et al Practical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of osteonecrosis of the jaw in patient with cancer. [J Oncol Pract 2005;2:7](#)

Schwartz HC Osteonecrosis: the need for an evidencebased approach (letter to the editor) [J Oral Maxillofac Surg 2006; 64:1177](#)

Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, et al Managing the care of patients with bisphosphonate associated osteonecrosis. An american academy of oral medicine position paper [J Am Dent Assoc 2005; 136:1658-1668](#)

Marx RE et al Bisphosphonate-Induced Exposed Bone (Osteonecrosis/Osteopetrosis) of the Jaws: Risk Factors, Recognition, Prevention, and Treatment. [J Oral Maxillofac Surg 2005; 63: 1567-1575.](#)

Dannemann C, Gratz KW, Zwahlen R Clinical Experiences with Bisphosphonate-Induced Osteochemonecrosis of the Jaws. [Swiss Med WKLY 2006; 136: 504-509.](#)

Migliorati CA et al Managing the Care of Patience With Bisphosphonate-associated osteonecrosis. [JADA 2005; 136: 1658-1668.](#)

Schwartz HC Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaws. [J Oral Maxillofac Surg 2005; 63: 1555-1558.](#)

**La terapia dell'ONJ va programmata
secondo
la Stadiazione della lesione**

Marx RE Oral & intravenous Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws **Chicago, Quintessence Publishing. 2007**

McMahon RE, Bouquot JE, Glueck CJ et al Staging bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw should include early stages of disease **Oral Maxillofac Surg 2007;65:1899-1902**

Classificazione Marx 2007

Stage 0		Situazione pre-patologica con danno sub-clinico non evidenziabile; assenza di esposizione ossea; assenza di dolore
Stage I	a	Esposizione ossea <1cm; assenza di dolore
	b	Esposizione ossea >1cm; assenza di dolore
Stage II	a	Esposizione ossea <2 cm; presenza di dolore; eventuale infezione
	b	Esposizione ossea > 2 cm; presenza di dolore; eventuale infezione
Stage III	a	Esposizioni ossee multiple; presenza di dolore; eventuale infezione; assenza di osteolisi, di fistole oro-cutanee o di fratture patologiche
	b	Esposizioni ossee multiple; presenza di dolore; eventuale infezione; presenza di osteolisi, di fistole oro-cutanee o di fratture patologiche

Marx RE Oral & intravenous Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws
Chicago, Quintessence Publishing. 2007

Classificazione McMahon 2007

Stage I: Osso necrotico non esposto; dolore moderato e intermittente; esami radiografici normali; mucosa normali; TC e RM positive senza infezione

Stage II: Osso necrotico non esposto; dolore moderato ma costante; **esami radiografici positivi**; mucosa normale; **TC e RM positive senza infezione**

Stage III: Osso necrotico non esposto; dolore intenso e costante (richiede analgesici); edema ed eritema della mucosa; esami radiografici positivi; **TC e RM positive con eventuale infezione**

Stage IV: **Osso necrotico esposto < 2cm**; dolore intenso e costante (richiede analgesici); **mucosa molto infiammata ed eritematosa intorno alla lesione**; **moderato gonfiore dei tessuti periferici senza ancora infezione**; esami radiografici positivi; TC e RM positive con eventuale infezione

Stage V: **Osso necrotico esposto > 2cm**; **dolore severo e costante**; mucosa molto infiammata ed eritematosa intorno alla lesione; **moderato gonfiore dei tessuti periferici con o senza suppurazione**; esami radiografici positivi; TC e RM positive con eventuale infezione

Stage VI: **Osso necrotico esposto > 4cm**; dolore severo e costante; **odore fetido**; mucosa molto infiammata ed eritematosa intorno alla lesione; complicazioni: **fratture patologiche, fistole extraorali, CBS, osteolisi estesa al margine inferiore della mandibola**; esami radiografici positivi; TC e RM positive con eventuale infezione

McMahon RE, Bouquot JE, Glueck CJ et al Staging bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw should include early stages of disease [Oral Maxillofac Surg 2007;65:1899-1902](#)

Marx

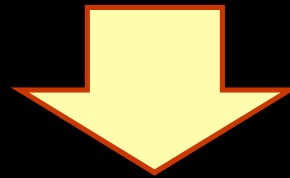
STAGE I a-b

STAGE II a-b
STAGE III a

McMahon

STAGE I
STAGE II
STAGE III

STAGE IV
STAGE V



TERAPIA TOPICA e
FARMACOLOGICA

CHIRURGIA
CONSERVATIVA

SUCCESSO =
SODDISFACENTE CHIUSURA DEL LEMBO
E STABILIZZAZIONE DELLA ONJ
SENZA DOLORE

Boonyapakorn T, Schirmer I, Reichart P et al Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: prospective study of 80 patients with multiple myeloma and other malignancies [Oral Oncol 2008, doi:10.1016/j.oraloncology.2007.11.012](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2007.11.012)

(in press)

TERAPIA TOPICA e FARMACOLOGICA

LAVAGGIO TOPICO

METRONIDAZOLO 5%

Lavaggi in profondità nella lesione con aghi morbidi

- 1 volta ogni 7gg in ambulatorio
- automedicazione 2 volte al giorno



TERAPIA FARMACOLOGICA SISTEMICA

AMOXICILLINA cpr
1gr x3x10gg

CLINDAMICINA 600 mg
fiale i.m. 1 x 2/die x 5

+

METRONIDAZOLO x os Metronidazolo 500 mg (cpr 1x2/die x 10 gg)

Boonyapakorn T, Schirmer I, Reichart P et al Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: prospective study of 80 patients with multiple myeloma and other malignancies *Oral Oncol* 2008, doi:10.1016/j.oraloncology.2007.11.012 (in press)

CHIRURGIA CONSERVATIVA

Intervento chirurgico a lembo

Osteotomia del tessuto necrotico (guida TC)

Piezosurgery ®

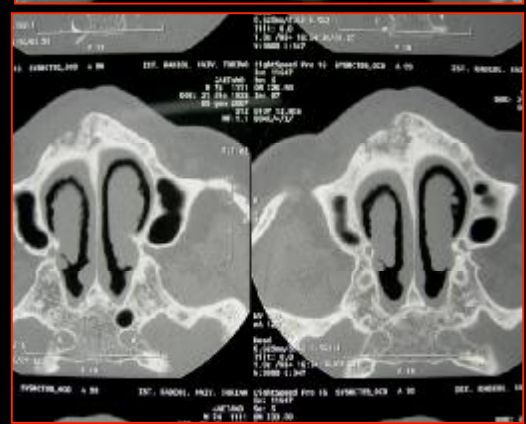
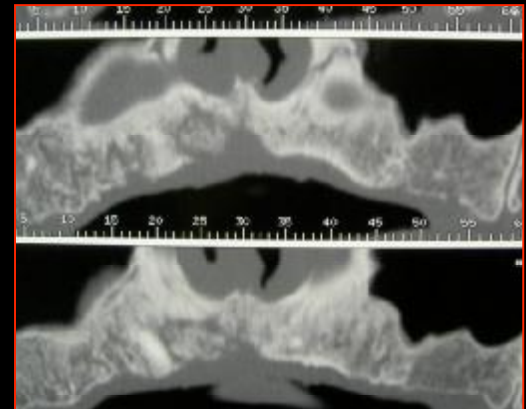
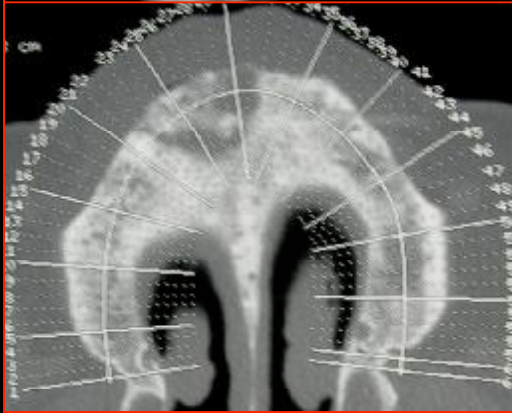
Precipitati piastrinici

Chiusura della ferita per prima intenzione



Weitzman R, Sauter N, Eriksen EF et al
osteonecrosis of the jaw in cancer patient

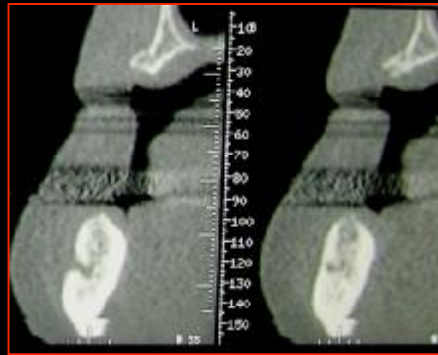
Critical review: update recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of
[Crit Rev Oncol Hematol 2007;62\(2\):148-52](#)



17 MESI

Vescovi P, Manfredi M, Merigo E et al Letter to te editor: Early surgical approach preferable to medical therapy for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws [J Oral Maxillofac Surg 2008;66:831-833](#)

“ L’approccio chirurgico conservativo precoce (possibilmente associato a trattamento laser) per le osteonecrosi associate ai BF può essere considerato più efficace delle terapie mediche [..]”

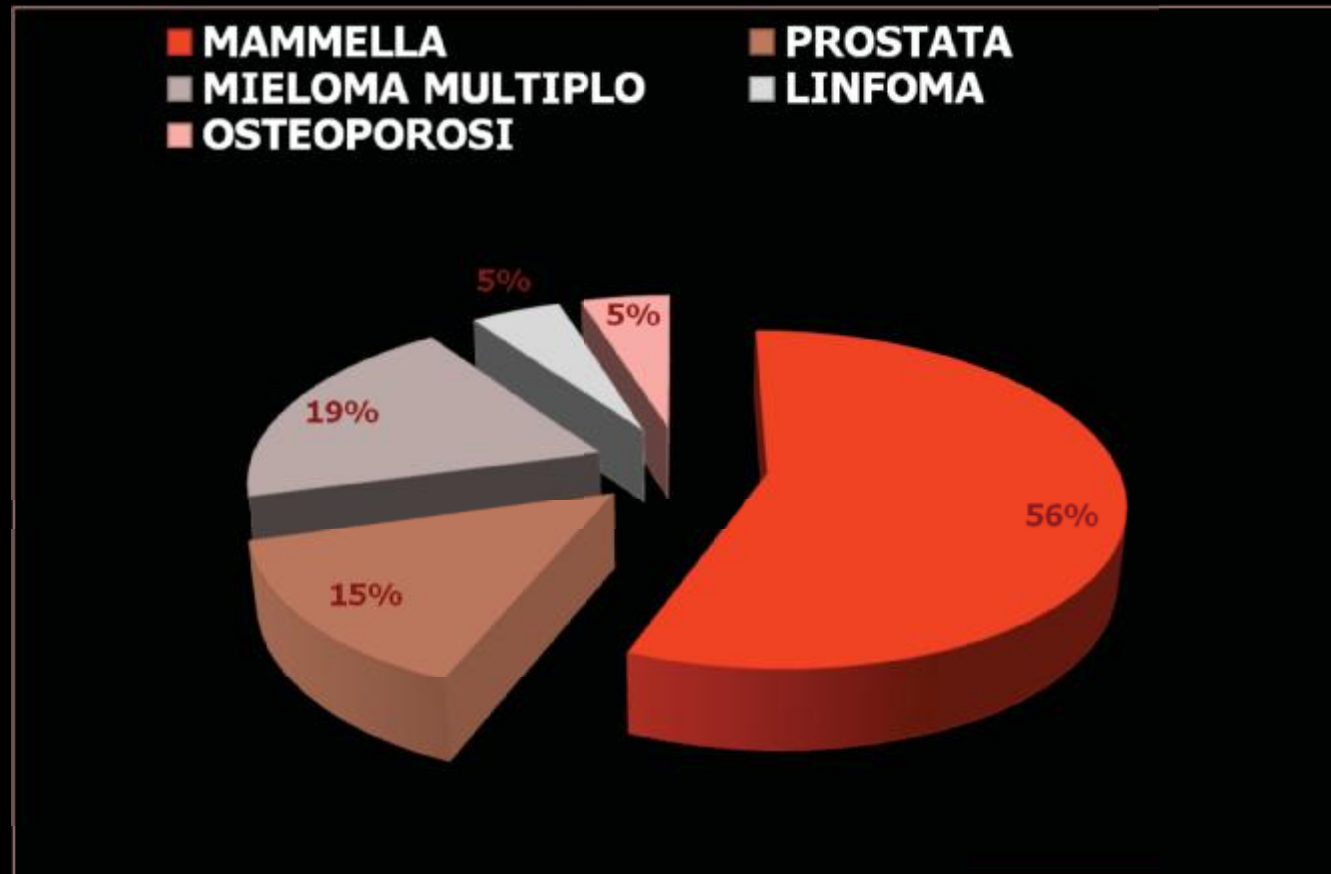


22 MESI



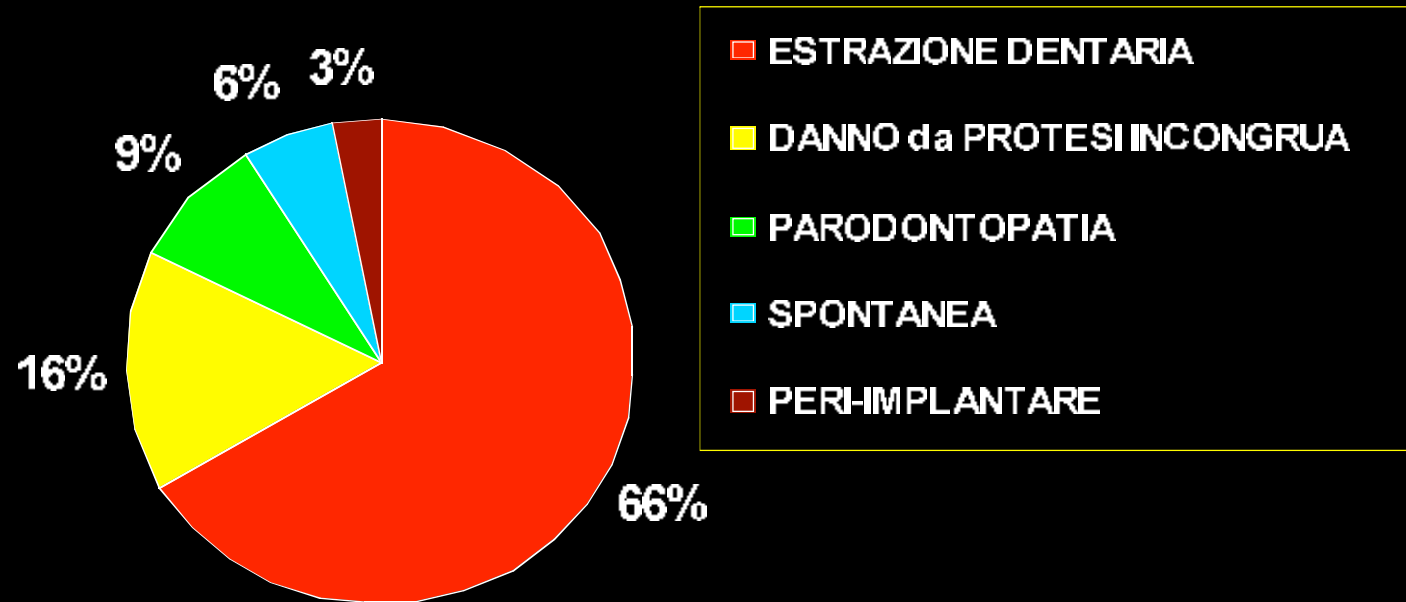
Gennaio 2005 - Aprile 2008

41 ONJ



Gennaio 2005 - Aprile 2008

41 ONJ



STAGE I a-b

16 casi

STAGE II a-b

STAGE III a

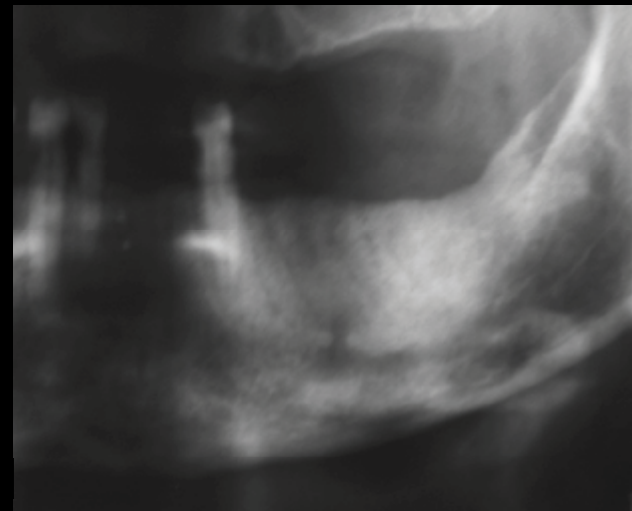


6 casi

In 6-12 mesi

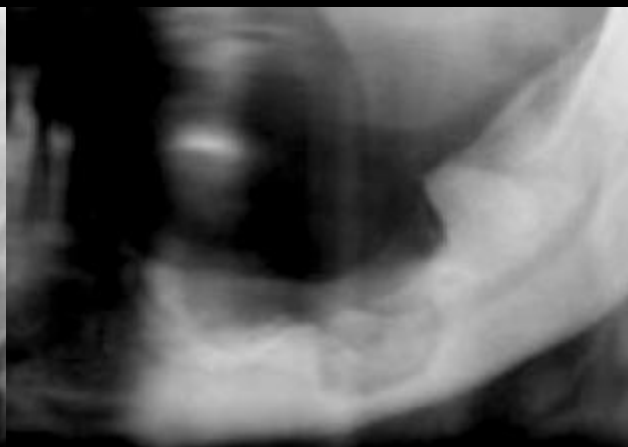
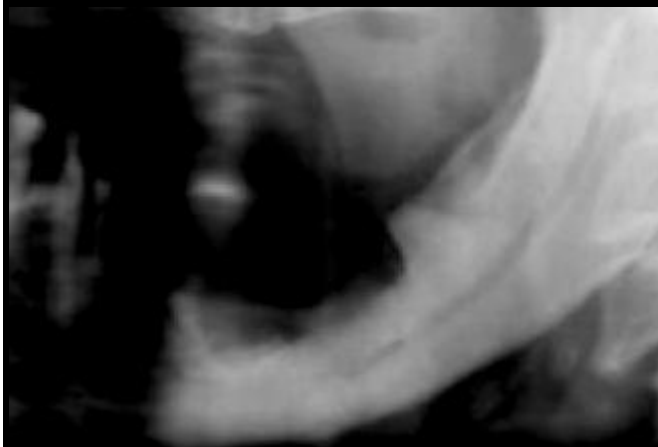
STAGE II a-b
STAGE III a

24 casi



RECIDIVA

8 CASI



RISULTATI

ESITO DEL TRATTAMENTO valutato in base a:

SUCCESSO SINTOMATOLOGICO: miglioramento o scomparsa della sintomatologia dolorosa riferita soggettivamente dal paziente.

M (n=)	F	Tot Pazienti	P value
6 (85.71%)	19 (82.61%)	25 (83.33%)	1.000

SUCCESSO CLINICO: completa chiusura delle deiscenze mucose con copertura delle aree di osso esposto.

5 (71.43%)	13 (56.52%)	18 (60.00%)	0.669
------------	-------------	-------------	-------

INSUCCESSO: alcun miglioramento o stabilizzazione dei sintomi e dell'esposizione ossea.

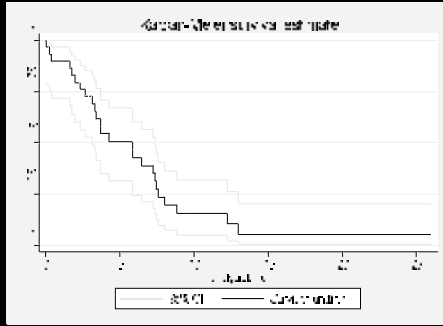
1 (14.29%)	2 (8.70%)	3 (10.00%)	1.000
------------	-----------	------------	-------

RECIDIVA: riesposizione ossea e riacutizzazione della sintomatologia in seguito a transitoria regressione.

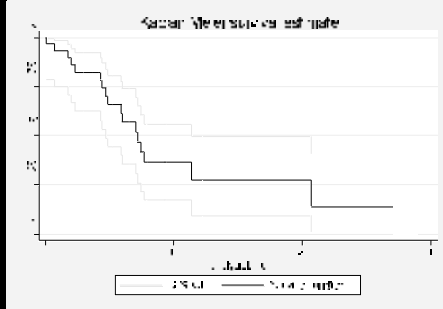
2 (28.57%)	7 (30.43%)	9 (30.00%)	1.000
------------	------------	------------	-------

* Test: Fisher *

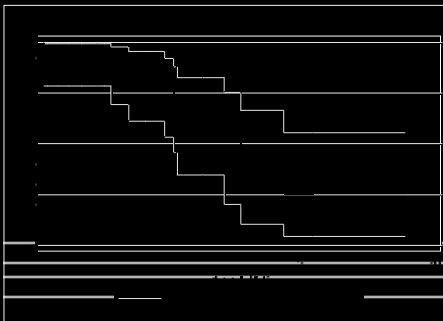
Sintomi



Stage



Recidiva



- Il **trattamento conservativo correlato con stage I, II e IIIa Marx** dimostra una riduzione dei sintomi e della gravità della lesione

-I trattamenti hanno sempre successo a medio termine: **6-12 mesi (sintomi / stage)**

- Non sempre, dopo il trattamento, la sintomatologia segue il reale stage della lesione: in una buona parte dei casi, anche nelle **recidive la sintomatologia si dimostra attenuata** rispetto a quella iniziale

-Dopo circa 18 mesi il **25-30% delle lesioni tende a recidivare**

SUCCESSO =

SODDISFACENTE CHIUSURA DEL LEMBO

E STABILIZZAZIONE DELLA ONJ

SENZA DOLORE

LASER

Albertini R, Aimbire F, Villaverde A et al **COX-2 mRNA expression decreases** in the subplantar muscle of rat paw subjected to carrageenan-induced inflammation after low level laser therapy **Inflamm Res** 2007;56:228-229

Bortone F, Santos H, Albertini R A et al Low level laser therapy **modulates kinin receptors mRNA expression** in the subplantar muscle of rat paw subjected to carrageenan-induced inflammation **Inflamm Res** 2007;56:228-229

Vescovi P, Manfredi M, Merigo E et al Letter to te editor: **Early surgical approach** preferable to medical therapy for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws **J Oral Maxillofac Surg** 2008;66:831-833

Yasukawa A, Ohrui H, Koyama Y et al The effect of low reactive-level laser therapy (LLLT) with Helium-Neon laser on operative **wound healing** in a rat model **J Vet Med Sci** 2007;69(8):799-806

Albertini R, Villaverde A, Aimbire F et al **Antiinflammatory effects of low-level laser therapy (LLLT)** with two different red wavelengths **J of Photoch and Photobiol** 2007;89:50-55

Bibikova A, Belkin V, Oron U **Enhancement of angiogenesis** in regenerating gastrocnemius muscle of the toad (*Bufo viridis*) by low-energy laser irradiation **Anat Embryol** 1994;190(6):597-602

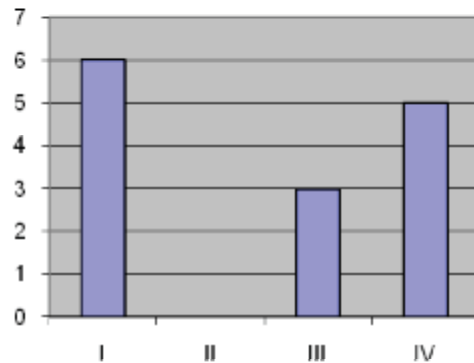
LASER: Lumix 2 HFPL Dental

Arsenuro di Gallio e Alluminio (**GaAlAs**)
Luce infrarossa **superpulsata**
Lunghezza d'onda: **904 - 910 nm**

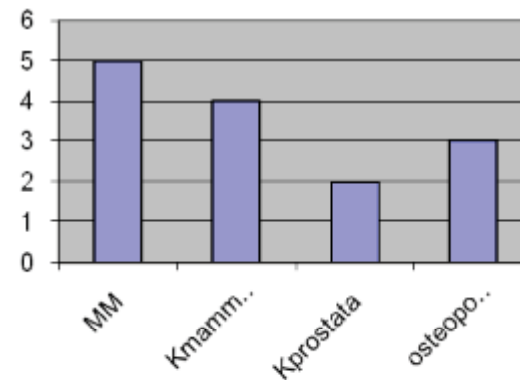
14 pazienti

10 cicli

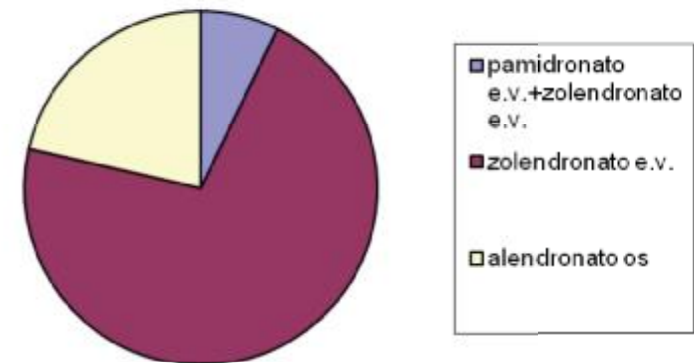
sede lesione



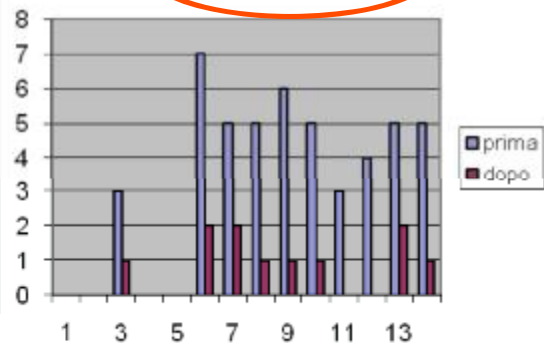
patologia primaria



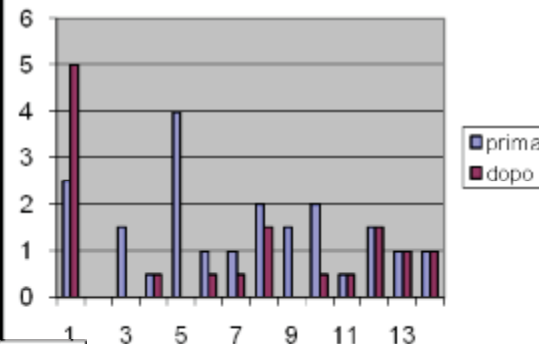
bifosfonato



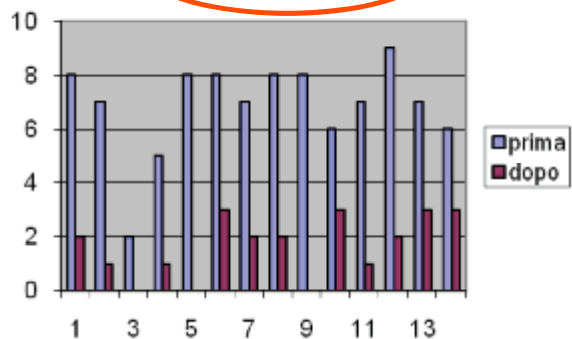
edema



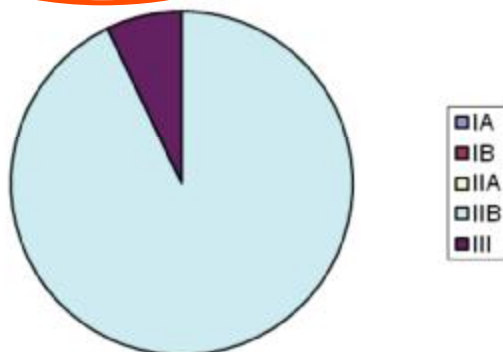
dimensioni cliniche



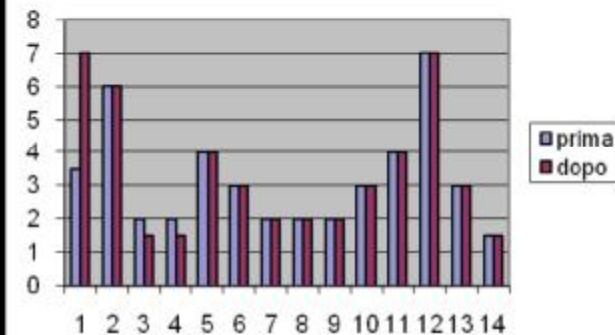
dolore



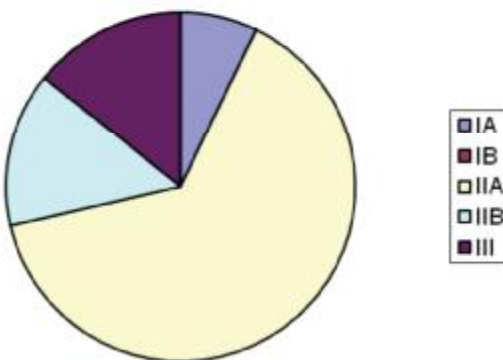
Stadio secondo Marx prima



dimensioni rx



Stadio secondo Marx dopo



GRAZIE

