



## **Gruppo di Lavoro sull'Osteonecrosi da Bifosfonati della Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta**

*“Se vuoi arrivare presto, corri da solo.  
Se vuoi arrivare lontano, corri insieme agli altri”  
(Proverbio africano)*

**NEWSLETTER n. 4 (OTTOBRE 2008) DEL**

### **GRUPPO DI LAVORO SULLA OSTEONECROSI DA BIFOSFONATI**

### **DELLA RETE ONCOLOGICA PIEMONTE - VALLE d'AOSTA**

Cari Colleghi,

riprendiamo, dopo un lungo intervallo dovuto a vari motivi, la Newsletter creata nel 2006 per aggiornarvi su quanto accaduto in tema di Osteonecrosi da Bifosfonati ( Difosfonati ) (ONJ).

I primi tre numeri sono scaricabili dal sito della Rete (che vi invitiamo a visitare : [www.reteoncologica.it](http://www.reteoncologica.it) ), nella sezione “scaffale”, o cliccando direttamente sugli indirizzi :

[http://www.reteoncologica.it/download/sezione\\_doc/Gruppo\\_Osteonecrosi\\_Newsletter\\_1\\_2006.pdf](http://www.reteoncologica.it/download/sezione_doc/Gruppo_Osteonecrosi_Newsletter_1_2006.pdf)

[http://www.reteoncologica.it/download/sezione\\_doc/Gruppo\\_Osteonecrosi\\_Newsletter\\_2\\_2006.pdf](http://www.reteoncologica.it/download/sezione_doc/Gruppo_Osteonecrosi_Newsletter_2_2006.pdf)

[http://www.reteoncologica.it/download/sezione\\_doc/Gruppo\\_Osteonecrosi\\_Newsletter\\_3\\_2007.pdf](http://www.reteoncologica.it/download/sezione_doc/Gruppo_Osteonecrosi_Newsletter_3_2007.pdf)

#### **SOMMARIO**

**a) Dalla Rete Oncologica :**

- Raccolta dati ;
- Studio caso-controllo finanziato della Rete Oncologica;
- Pubblicazioni del Gruppo di Lavoro;
- Collaborazioni;
- Proposte.

**b) Convegno di Alessandria, 14 maggio 2008**

**c) Congresso di Messina, marzo 2008**

**d) ONJ nei congressi**

**e) Segnalazioni all'AIFA**

**f) Ultime dalla letteratura**

**g) Libro del Professor Vescovi**

**RACCOLTA DEI CASI DI ONJ IN PIEMONTE E VALLE D'AOSTA**

A giugno 2008, avevamo raccolto in Piemonte e Valle d'Aosta le segnalazioni di oltre 220 casi di ONJ (accuratamente verificati e controllati, incrociando le varie fonti). Un vivo ringraziamento va dato, oltre che al dottor **Anastasios Loidoris**, che ha materialmente raccolto i dati e li ha caricati sul data base predisposto e via via modificato, a tutti i Colleghi (Oncologi, Ematologi, specialisti di Odontoiatria / Patologia Orale / Chirurgia Maxillofacciale) che hanno messo a disposizione il loro tempo ed i loro archivi. Crediamo che raramente sia possibile assistere ad un tale livello di piena collaborazione interdisciplinare. In appendice trovate un elenco dei Colleghi che hanno collaborato.

Dei 204 casi di cui disponiamo al momento tutti i dati necessari, possiamo anticipare che :

- la distribuzione per patologia vede ai primi posti i casi di ONJ in pazienti con carcinoma mammario metastatico (78 casi), seguiti da mieloma (62) , carcinoma prostatico (27), altri tumori solidi (18), osteoporosi in pazienti oncologici (3); sono stati raccolti anche casi di ONJ in pazienti con osteoporosi e altre patologie non oncologiche (16);
- i Bifosfonati con cui erano stati trattati i pazienti erano : solo Pamidronato (12 casi), Pamidronato seguito da Zoledronato (39), solo Zoledronato (128), altre associazioni contenenti Zoledronato (12), bifosfonati orali e/o associazioni senza Zoledronato (13);
- l'anno di riferita diagnosi era : 2003-2004 (23 casi); 2005 (65), 2006 (65), 2007 (42); nei primi mesi del 2008 ci sono stati segnalati 9 nuovi casi; vi è quindi un trend positivo alla riduzione dei nuovi casi di ONJ (probabilmente grazie alle misure di prevenzione e attenzione e/o ad un uso più selettivo dei BP);
- sono in corso valutazioni sui casi di ONJ, sul loro andamento nel tempo, sui dati di consumo dei Bifosfonati, sulle esperienze di screening e prevenzione, per trarne pubblicazioni scientifiche.

Questi dati (ed i numerosi altri che abbiamo raccolto) sono a disposizione di tutti i Colleghi per loro presentazioni, valutazioni, elaborazioni.

Approfittiamo dell'occasione per ricordare alcune necessità:

*a) per i Colleghi Oncologi ed Ematologi :*

- è fondamentale, in una prima fase, segnalare la parte anagrafica ed anamnestica dei casi di ONJ o sospetti tali (i dati biochimici possono essere recuperati anche in un secondo tempo);
- è importante segnalare, oltre al proprio centro, anche il Centro (o i Centri) di Odontoiatria / Patologia Orale / Chirurgia Maxillofacciale coinvolto nella gestione di quel singolo caso (o il dentista personale del paziente)
- le eventuali terapie con Talidomide e Bevacizumab vanno riportate sotto la voce "terapie antiangiogenetiche"

*b) per i Colleghi Odontoiatri / Patologi Orali / Chirurghi Maxillofacciali:*

- è fondamentale compilare la parte anagrafica ed anamnestica
- è importante riportare, oltre al proprio centro, anche il Centro (o i Centri) di Oncologia, Ematologia, Medicina, ecc coinvolto nella gestione di quel singolo caso
- riportare ogni altro dettaglio (in particolare estrazioni, impianti, problemi da protesi incongrue, parodontopatia, ecc) nell' anamnesi odontoiatrica.

## **STUDIO CASO - CONTROLLO**

Come ricorderete, è stata finanziata dal Coordinamento della Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta la proposta di una ricerca di base (responsabile dello studio Vittorio Fusco, SOC Oncologia dell'ASO di Alessandria), che prevedeva, oltre alla raccolta delle segnalazioni delle ONJ in Piemonte e Valle d'Aosta, una valutazione di fattibilità di uno studio caso-controllo, in collaborazione con i Colleghi Epidemiologi del CPO (**Gianni Ciccone, Claudia Galassi, Lorenzo Richiardi**). Lo studio ha coinvolto i maggiori centri oncologici ed ematologici (in collaborazione con i colleghi odontostomatologi e chirurghi maxillo-facciali di riferimento) che avevano segnalato casi di ONJ in pazienti affetti da carcinoma mammario, carcinoma prostatico e mieloma. A partire dai singoli casi segnalati, si è recuperata la documentazione clinica degli stessi casi e sono stati identificati (mediante algoritmo basato sulle schede DRG di dimissione ospedaliera da ricoveri e Day-Hospital) possibili "controlli" (pazienti cioè affetti dalla stessa patologia di base, trattati con bifosfonati nello stesso centro del "caso", ma che non hanno sviluppato ONJ). Lo studio è gestito centralmente con personale dedicato e si baserà su informazioni reperibili da cartella clinica. In ogni centro viene richiesta assistenza per il reperimento delle cartelle cliniche e per l'identificazione dei controlli. Lo studio è tuttora in corso.

## **PUBBLICAZIONI DEL GRUPPO DI LAVORO**

Vari componenti del Gruppo di Lavoro hanno pubblicato su riviste (cartacee ed informatiche) la loro esperienza (o aspetti di essa). Dopo i contributi già segnalati nel numero 3 della Newsletter, ricordiamo quelli più recenti (oltre ovviamente agli abstracts al Convegno di Alessandria 2008, visibili su

[http://www.reteoncologica.it/download/080514\\_Convegno\\_Bifosfonati\\_AL/abstracts\\_dei\\_poster.pdf](http://www.reteoncologica.it/download/080514_Convegno_Bifosfonati_AL/abstracts_dei_poster.pdf)

- S.D.Bianchi, M.Scoletta et al "Computerized tomographic findings in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in patients with cancer" Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Aug;104(2):249-58
- C. Ortega, F.Montemurro et al "Osteonecrosis of the jaw in prostate cancer patients with bone metastases treated with zoledronate: a retrospective analysis" Acta Oncologica 46: 664-8, 2007
- A. Baraldi, V.Fusco et al "Prevention of bisphosphonates-induced osteonecrosis" in Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism 4(1):58-61, 2007
- M.Donadio, A.Vandone "Osteonecrosi associata al trattamento con i Bifosfonati" nel sito Formazione Interattiva Multidisciplinare  
[http://www.oralmax.it/index.php?option=com\\_content&task=view&id=132&Itemid=144](http://www.oralmax.it/index.php?option=com_content&task=view&id=132&Itemid=144)
- V. Fusco et al "Osteonecrosis of the jaw (ONJ) in patients treated with BPs: the experience of the "Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta" (North-Western Italy)", (abstract ECCO) in Eur J cancer Suppl 5(4): sett 2007  
(Il poster è visibile su [http://www.reteoncologica.it/pdf/071026\\_%20poster\\_fusco.pdf](http://www.reteoncologica.it/pdf/071026_%20poster_fusco.pdf))
- A.Baraldi et al "The Osteonecrosis of Jaw in patients treated with Bisphosphonates: Alessandria's experience" (abstract SIE) in Haematologica 92 (3) : 144, 2007  
[www.haematologica-thj.org](http://www.haematologica-thj.org)
- R. Vormola et al "ONJ in cancer patients with bone metastases treated with zoledronic acid: update on prevention".(abstract AIOM 2007) Ann Oncol 18 (suppl 11): D124, 2007
- V. Fusco et al "Osteonecrosis of the jaw (ONJ) in patients (pts) treated with Bisphosphonates (BPs): a regional experience" (abstract AIOM 2007) Ann Oncol 18 (suppl 11): D17 , 2007

- F.Goia et al “ONJ prevention with piezosurgery for teeth extractions during zoledronic acid use: a preliminary experience” (abstract AIOM 2007) Ann Oncol 18 (suppl11): D30, 2007
- A.Vandone et al “Treatment with bisphosphonates : prevention of ONJ in patients with bone metastases from solid tumors » (abstract AIOM 2007) Ann Oncol 118 (11): D61, 2007
- A. Fasciolo et al “Osteonecrosi da bifosfonati: quando la discrepanza tra aspetto clinico ed imaging crea dei dubbi al chirurgo” (abstract SICMF 2007) in Rivista Italiana di Chirurgia Maxillo- Facciale 18(3):170, 2007
- V. Fusco et al “Osteonecrosi mascellare e mandibolare in pazienti oncologici ed ematologici trattati con bifosfonati” in Scenari 2008 (in press)

Altri lavori o letters sono stati sottoposti alla revisione di riviste italiane e straniere; una letter di commento al lavoro di [Walter C](#) et al su Eur Urol è stata inviata da [Berruti A](#), [Ortega C](#), [Fusco V](#) (e sarà pubblicata a breve); un *Commentary* sulla Consensus canadese (A. Khan et al, J Rehum 2008) è stato accettato sulla stessa rivista (primo autore la professoressa Giuseppina Campisi di Palermo; tra gli autori V.Fusco)

Infine vogliamo ricordare che il primo abstract del nostro Gruppo (presentato all’ASCO 2006) è stato citato da [Weitzman R](#) e coll nel loro articolo su Crit Rev Oncol Hemat 2007 (revisione della letteratura; report di un Panel di esperti e proposta di un sistema di Staging)

## **COLLABORAZIONI**

Sono già attive numerose collaborazioni con Colleghi di Palermo, Napoli, Parma, Roma, Messina, Verona, Londra, nonché con vari esponenti della Società Italiana di Chirurgia Maxillo-Facciale (di cui è attualmente presidente il Professor Sid Berrone). Di queste iniziative sarà dato conto nelle prossime edizioni della Newsletter.

## **PROPOSTE**

CENTRO DI DOCUMENTAZIONE sulla OSTEONECROSI DA BIFOSFONATI (ONJ) : il gruppo interdisciplinare di Alessandria (Fusco, Fasciolo, Baraldi, Pertino, Russo, Testori, ecc) , che si è fatto finora promotore della diffusione di informazione e raccolta dati sulla ONJ a livello regionale e poi nazionale (attraverso i due convegni di gennaio 2007 e maggio 2008), ha ottenuto (tramite la Lega Tumori di Alessandria) un finanziamento dalla Fondazione Cassa di Risparmio di Alessandria per un progetto di “Centro di Documentazione *in rete*” (nome per ora proposto: “PROCEDO” : PROgetto CEntro Documentazione Onj) da allargare ai centri italiani con maggiore esperienza sul tema. I dettagli saranno discussi all’interno della Rete Oncologica di Piemonte e Valle d’Aosta e quindi con i possibili partners in una serie di prossime riunioni.

STUDIO SUI SISTEMI DI STADIAZIONE DELLA ONJ : uno dei possibili primi compiti del Centro di Documentazione, oltre a quello di raccogliere e diffondere le pubblicazioni ed i materiali sulla ONJ, potrebbe essere quella di immagazzinare i dati (clinici, di imaging, fotografici) di singoli pazienti, così da poter verificare su una casistica ampia ed omogenea la applicabilità dei diversi sistemi di stadiazione proposti (con varie modifiche e varianti) per la ONJ (ricordiamo tra gli altri : Ruggiero, AAOMS, Marx, Mac Mahon, Weitzman, Bagan, Vescovi, ecc). Un tale studio, il cui acronimo potrebbe essere “*OSSA*” (ONJ Staging System Assessment), è già stato discusso a livello informale con diversi Colleghi di tutta Italia, che si sono dimostrati interessati.

**ALESSANDRIA mercoledì 14 MAGGIO 2008 :**  
**“I BIFOSFONATI NEL PAZIENTE ONCOLOGICO ED EMATOLOGICO”.**

**Organizzato da SC Oncologia (dott Guido Bottero e dott Vittorio Fusco) e SC Ematologia (dott Alessandro Levis e dottssa Anna Baraldi) dell'ASO di Alessandria, in collaborazione con la Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta.**

Dopo il Convegno del 20 gennaio 2007 sulla Osteonecrosi da Bifosfonati (vedi Newsletter n. 3) , il centro di Alessandria ha deciso per quest'anno di allargare il tema all'aggiornamento di tutti gli aspetti (positivi e meno) dell'utilizzo dei Bifosfonati (BP) in oncologia ed ematologia. Trovate il programma alla pagina [http://www.reteoncologica.it/pdf/080514\\_alessandria.pdf](http://www.reteoncologica.it/pdf/080514_alessandria.pdf) .

Forti del successo partecipativo del 2007 (oltre 200 partecipanti e numerosi contributi a distanza, provenienti da 14 regioni italiane), anche quest'anno, per facilitare la maggiore partecipazione possibile, è stato diffuso un invito per posta elettronica ad inviare abstracts di esperienze sui temi della giornata. Ed anche in questo caso vi è stata una risposta positiva, con 45 abstracts inviati (presentati, oltre che su una pubblicazione cartacea, anche sotto forma di poster).

Potete leggere gli abstracts ed una sintesi di alcuni degli interventi programmati su [http://www.reteoncologica.it/download/080514\\_Convegno\\_Bifosfonati\\_AL/abstracts\\_dei\\_poster.pdf](http://www.reteoncologica.it/download/080514_Convegno_Bifosfonati_AL/abstracts_dei_poster.pdf) , mentre le slides della maggior parte delle presentazioni (quelle di cui è stata data autorizzazione alla diffusione sul web) sono alla pagina [http://www.reteoncologica.it/n\\_080718\\_conv\\_bifosfosfonati\\_al\\_slide.asp](http://www.reteoncologica.it/n_080718_conv_bifosfosfonati_al_slide.asp) .

Slides e poster saranno raccolti su un CD-ROM che sarà inviato a tutti i relatori e partecipanti, a tutti coloro che hanno inviato un contributo, ma anche a chi ne farà richiesta al Polo Oncologico di Alessandria ([poloncal@ospedale.al.it](mailto:poloncal@ospedale.al.it), tel 0131206155 ).

Dopo i saluti del Direttore Generale dell'ASO di Alessandria, dei Presidenti del Convegno dott Guido **Bottero** e dott Alessandro **Levis**, sono iniziati i lavori, caratterizzati da ampie e vivaci discussioni dopo le singole sezioni.

Il programma, redatto in collaborazione con il Prof Alfredo **Berruti**, prevedeva :

- una *lecture* su “Integrazione cellulare nel microambiente osseo”, tenuta dal Professor Alberto **Angeli** (Università di Torino) : una bellissima relazione, ricca di spunti di riflessione, con stimoli di ricerca anche sulla ONJ;
- una sessione “Basic Science” , moderata da Oscar **Bertetto** e Francesco **Bertoldo**, che ha visto le due relazioni, di Marcello **Tucci** (Fisiopatologia dell'osso) e Daniele **Santini** (su ipotesi e certezze sui multiformi meccanismi d'azione dei BP), vivacemente commentate dal pubblico;
- una sessione sulle “Metastasi scheletriche da tumori solidi”, moderata da Oscar **Alabiso** e Guido **Bottero**, con interventi preordinati su carcinoma mammario (Michela **Donadio**), carcinoma prostatico (Cinzia **Ortega**), altri tumori solidi (Vincenzo **Dongiovanni**), ipercalcemia (Pierluigi **Piovano**), effetto antalgico dei BP (Fabrizio **Cassini**) ed aspetti endocrinologici (Alfredo **Berruti**);
- la review delle comunicazioni inviate su queste sessioni, effettuata da Mario **Botta** e Mariantonietta **Satoli**, con le presentazioni selezionate, quelle di Alfredo **Addeo** (Osp S.Giovanni Bosco, Torino) e Serena **Pancheri** (Verona); (sono stati commentati i contributi inviati dai Colleghi **Zuradelli**, **Del Conte**, **Caroti**, **Saggia**, **Blengio**);
- una sessione sul mieloma, presentata da Alessandro **Levis** , con le relazioni di Massimo **Massaia** (azione dei BP sulla malattia ossea) e Patrizia **Falco** (ottimizzazione della terapia), seguita dagli interventi di Anna **Baraldi** e Alessandro **Bellora** (comunicazione selezionata);
- una ampia sessione sulla Osteonecrosi Mascellare e Mandibolare (ONJ)(vedi oltre);
- una sessione chiamata “Il futuro dei BP”, moderata da Pierandrea **Rocchetta**, con gli interventi di Daniele **Santini** (Improving survival ?) e Francesco **Bertoldo** (sulla CTIBL, Cancer Treatment Induced Bone Loss).

La parte di più specifico interesse per questa newsletter, la sessione sulla ONJ, è stata introdotta da Mauro **Venegoni** dell'AIFA, che ha mostrato alcuni dati italiani ed europei sulle segnalazioni di ONJ da BP.

Lorenzo **Richiardi** e Claudia **Galassi** (del CPO di Torino) hanno presentato i dati epidemiologici disponibili sulla ONJ e le relative incertezze.

Vittorio **Fusco** (Alessandria) ha mostrato i dati (assai contrastanti) sugli aspetti clinici (in termini di definizione; quadri e decorsi clinici; diagnostica e staging; correlazioni con tipo e schedule dei BP), concludendo con alcune riflessioni personali.

Carla **Ripamonti** (INT di Milano) ha illustrato i risultati del suo studio (appena pubblicato da *Annals Oncology*) sugli effetti positivi delle misure di prevenzione prima del trattamento con BP.

Matteo **Scoletta** e Marco **Mozzati** (Torino) hanno presentato i risultati possibili con i trattamenti conservativi, mentre Giordana **Bettini** (per conto di Alberto **Bedogni** e collaboratori, di Verona-Padova) ha discusso le opzioni chirurgiche.

Infine Antonella **Fasciolo** ha riportato l'esperienza della Azienda Ospedaliera di Alessandria.

Successivamente Franco **Goia** (Torino, Osp. Mauriziano ed Istituto di Candiolo) e Vittorio **Fusco** hanno introdotto e sintetizzato le numerose esperienze presentate come comunicazioni orali, abstracts, poster. Ricordiamo (in ordine alfabetico) :

- l'esperienza romana di Alessandro **Agrillo** (105 casi di ONJ, di cui parte inseriti in un protocollo di chirurgia preceduto e seguito da ozonoterapia);
- quella di **Alessandri, Baldisserri** et al (Università di Milano)(14 casi di ONJ, tra 85 pazienti "a rischio" osservati);
- il lavoro di Alessandro **Allegra** et al (Università di Messina) su effetto antiangiogenetico dei BP e suo possibile ruolo nell'eziopatogenesi della ONJ;
- due abstracts presentati dal dottor Paolo **Arduino** (Torino) sulla terapia conservativa della ONJ in 10 pazienti, e sull'assenza di ONJ in una casistica di pazienti trattati con clodronato im;
- il ruolo della piezosurgery nel trattamento della ONJ e nelle estrazioni in pazienti a rischio, discussa dal dottor **Basano** (Odontostomatologia dell'Osp. Mauriziano di Torino);
- l'esperienza dell'Oncologia dell'Istituto S.Raffaele di Milano (4 casi) presentata da Katia **Bencardino**;
- quella della Chirurgia Maxillo-Facciale di Novara (Prof **Benech** e collaboratori);
- il ruolo della TC nella diagnosi di ONJ (oggetto del lavoro su 50 casi , ad opera del Prof. Silvio **Bianchi** e di un team multidisciplinare di Torino);
- l'aggiornamento sulla casistica di Trieste (dott M. **Biasotto** et al)(16 casi);
- i due casi di ONJ descritti da Cinzia **Caroti** dell'Oncologia dell'Ospedale Galliera di Genova;
- l'esperienza multidisciplinare di prevenzione dell'Ospedale "Molinette" di Torino (Lino **Ciuffreda** et al);
- le considerazioni sulla sopravvivenza dei pazienti con ONJ ed a rischio di ONJ, da parte del Prof Giuseppe **Colella** di Napoli (con una esperienza di 56 pazienti con ONJ);
- un caso particolare di ONJ, esordito oltre 2 anni dopo la sospensione del trattamento con acido zoledronico, presentato da Alessandro **Del Conte** (Empoli);
- una disamina di una sede particolare di ONJ (la sinfisi mandibolare) da parte di Alberto **Diaspro** ( Chir. Maxillo-Facciale, Univ. Di Torino);
- l'esperienza di screening e prevenzione della ONJ ad Alessandria (dottoressa Antonella **Fasciolo**);
- la casistica (31 casi di ONJ, di cui 5 da alendronato) dell'Ospedale San Paolo di Milano (dott **Ferrieri**, prof **Abati** et al);
- l'ottima casistica dell'Università di Pisa (Prof Mario **Gabriele**, dott Fabio **La Ferla**, ecc)(53 casi di ONJ ma anche una accurata descrizione della popolazione a rischio);
- il lavoro, in più istituti di Roma (Eastman, S.Andrea, S.Giuseppe), di D. **Gaglioti**, A. **Andriani** et al (46 casi);

- un poster sul ruolo avuto dal sito [www.reteoncologica.it](http://www.reteoncologica.it) nella diffusione dell'informazione sulla ONJ, presentato da Paola **Ivaldi** ed Annamaria **Genero**;
- il poster (a primo nome Anastasios **Loidoris**) con l'esperienza di casi di ONJ raccolti in Piemonte e Valle d'Aosta (172 al giugno 2007);
- la casistica della Odontostomatologia di Parma del prof Paolo **Vescovi**, presentata dalla dottoressa **Manfredi** (87 pazienti, di cui 15 per BP assunti per osteoporosi), con una esperienza unica di trattamento con Laser;
- il protocollo di igiene orale per pazienti in terapia con BP, del dott Mario **Migliario** e coll. (Università di Novara);
- la proposta di percorso terapeutico delle Unità di Chirurgia Orale e Chirurgia Maxillo-Facciale dell'Università di Bologna, affidato a Filippo **Moretti**, verificato in 29 pazienti con ONJ conclamata;
- i dettagli dell'esperienza del gruppo di Marco **Mozzati** di Torino (su 30 casi di ONJ);
- l'attività del gruppo PROMaB (34 casi, di cui 5 da BP per osteoporosi) coordinato a Palermo dalla professoressa Giuseppina **Campisi** (vedi anche su [www.sipmo.it](http://www.sipmo.it)), presentata da Anna **Musciotto**;
- l'esperienza della Chirurgia Maxillo-Facciale di Messina (direttore il Prof Francesco Saverio **De Ponte**) su 50 casi di ONJ, presentata da Enrico **Nastro Siniscalchi**;
- lo studio di prevenzione ONJ007, presentato dalla dottoressa **Pellegrini** di Lucca;
- un caso di ONJ associata a localizzazione di malattia mielomatosa a livello mascellare (dottoressa **Primon**, dell'Ematologia di Alessandria);
- la casistica fiorentina (40 casi di ONJ) portata dalla dottoressa V. **Rotella** et al;
- due casi emblematici di ONJ da BP somministrati per mieloma (A. **Tonso** et al, Biella);
- alcune considerazioni fisiopatologiche sulla ONJ (C. **Viviani** et al, Firenze);
- un contributo del prof Raffaele **Volpi**, della SISBO (Società Italiana Studio Bifosfonati in Odontoiatria);
- i 4 casi segnalati dalla dottoressa Monica **Zuradelli** (istituto Humanitas, Rozzano – Milano).

**Messina 21-22 marzo 2008**  
**OSTEONECROSI DEI MASCELLARI DA BIFOSFONATI: ATTUALITA'**

Organizzato dal Prof Francesco Saverio **De Ponte** dell'Università di Messina, sotto l'egida della SICMF (Società Italiana di Chirurgia Maxillo-Facciale), è risultato un congresso molto completo ed articolato. (Potete leggere il programma su <http://www.maxillomessina.it>)

La prima mattinata ha visto numerosi interventi sull'uso dei bifosfonati, sul loro meccanismo d'azione (**Ferrau**, Taormina e **Pancheri**, Verona), sul loro impatto sulla qualità della vita (**Bordonaro**, Catania) e sul management delle metastasi ossee in generale (**Altavilla**, Messina), nel carcinoma mammario (**Adamo**, Messina) e prostatico (**Caristi**, Messina), nel mieloma (**Musolino**, Messina e **Di Raimondo**, Catania), nell'osteoporosi (**Morabito**, Messina), nonché sugli aspetti di farmacovigilanza (**Catania**).

Sono seguiti interventi più specifici sulla ONJ, tra i quali :

- un interessante report su studi ultrastutturali in corso mediante microscopia elettronica, da parte del Prof **Anastasi** dell'Università di Messina;
- una analisi sui dati istopatologici dei casi di ONJ (**Lentini**, Messina);
- una dettagliata disamina dei dati di letteratura sull'imaging della ONJ (**Mazziotti**, Messina);
- l'antibioticoterapia nelle ONJ (**Sturniolo**, Messina);
- uno studio sulla valutazione del dolore nella ONJ (**Pino**, Messina);
- una approfondita analisi dell'impatto clinico e sociale della ONJ, anche nel web, da parte della professoressa **Campisi** dell'Università di Palermo;

- l'esperienza del Gruppo di studio sulla ONJ in Piemonte e Valle d'Aosta (**Fusco**, Alessandria);
- il ruolo dell'odontoiatra (**Cicciù e Oteri**, Messina) e del chirurgo orale (**Ferlito**, Catania) nella ONJ;
- una esperienza di chirurgia precoce associata a laserterapia, quella del Prof **Vescovi** di Parma, presentata dalla dottoressa **Manfredi** (87 casi totali di ONJ, di cui buona parte trattati con Laser).

La mattinata del secondo giorno è stata dedicata alla presentazione delle casistiche di numerosi centri italiani (prevalentemente di Chirurgia Maxillo-Facciale), tra cui ricordiamo :

- Verona-Padova (**Bedogni**) : analisi di casistica di 108 casi di ONJ, di cui 10 da BP orali;
- Napoli (**Califano**) : casistica personale e ruolo dell'antibioticoterapia, continua o a cicli;
- Cesena (**Campobassi**): 33 pazienti con ONJ, accuratamente descritti ;
- Pavia (**Galioto**): 17 casi, di cui 15 migliorati clinicamente con terapia (chirurgica e non);
- Catanzaro (**Giudice**): 44 casi (di cui 4 da Alendronato);
- Roma (**Agrillo**): 105 pazienti con ONJ, di cui 75 trattati con protocollo includente ozonoterapia;
- Pordenone (**Mannucci**): 26 ONJ (di cui 4 in pazienti con osteoporosi);
- Bologna (**Marchetti**): 31 casi ;
- Cagliari (**Pettograsso**): 5 casi;
- Parma (**Poli**): esperienza personale, con interventi anche demolitivi;
- Palermo (**Solazzo**): 41 casi (di cui 17% osteoporotici);
- Napoli (**Colella**) : 32 casi; importanza dell'aspettativa di vita del paziente nelle scelte terapeutiche (chirurgica versus conservativa);
- Sassari (**Tullio**): alcuni casi, incluso uno in un paziente con m. di Cooley trattato con Pamidronato;
- Genova (**Tel**) : 30 casi di ONJ, sottoposti a vari tipi di intervento chirurgico.

In conclusione a Messina (come nei due convegni di Alessandria) si è assistito alla conferma che :

- la ONJ non è così rara come si supposeva inizialmente, almeno in Italia;
- la maggior parte dei casi di ONJ è legata alla somministrazione di BP ev in pazienti oncologici, ma esiste una quota consistente di casi in pazienti osteoporotici e/o trattati con BP orali;
- i quadri clinici di ONJ possono essere molto variegati;
- in diverse esperienze italiane la chirurgia (contrariamente a quanto affermato inizialmente dai Colleghi statunitensi) può avere un suo ruolo, sia nei casi avanzati che in quelli più iniziali.

Un "highlights" sul convegno è stato pubblicato dal Prof. **De Ponte** sul primo numero del 2008 della rivista Italian Journal of Maxillo-Facial Surgery (in precedenza Rivista Italiana di Chirurgia Maxillo-Facciale).

Gli atti del Convegno di Messina saranno pubblicati sotto forma di CD-ROM allegato alla stessa rivista.

## ONJ : CONGRESSI E CONVEGNI

Negli ultimi anni sono risultati in progressivo aumento relazioni orali ed abstracts relativi alla ONJ presentati ai congressi nazionali, europei ed americani di Oncologia (AIOM, ESMO, ECCO, ASCO) ed Ematologia (SIE, EHA, ASH) , ma anche di Chirurgia Maxillo-Facciale, Patologia Orale, ecc., con una larga presenza di autori italiani anche nelle assisi internazionali. Nel 2007 e nei primi mesi del 2008 ricordiamo :

### **ASCO 2007**

Presentati 15 abstracts, di cui 2 italiani. Potete trovare gli abstracts su <http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+%26+Virtual+Meeting/Abstracts>

### **EHA 2007 (Vienna, giugno 2007)**

Un solo abstract di rilievo (Bilalis)  
[http://www.parthen-impact.com/eventure/welcome.do?type=public&congress=6\\_07EHA](http://www.parthen-impact.com/eventure/welcome.do?type=public&congress=6_07EHA)

### **ECCO 2007 (Barcellona, settembre 2007)**

Due abstracts (uno del nostro gruppo ed uno di Colleghi del Memorial Sloan Kettering di New York sul possibile uso del marker NTX)  
Potete trovare gli abstracts su Eur J Cancer Suppl 5 (4) ,2007  
Il nostro poster è visibile su [http://www.reteoncologica.it/pdf/071026\\_%20poster\\_fusco.pdf](http://www.reteoncologica.it/pdf/071026_%20poster_fusco.pdf)

### **AIOM 2007 (Palermo, ottobre 2007)**

Numerosi abstracts su ONJ e tossicità da Bifosfonati; il contributo di Vormola e coll (Candiolo) è stato selezionato per la presentazione orale, mentre il poster del nostro Gruppo ha vinto la selezione come miglior poster per la giuria del Premio Amgen .  
Potete trovare gli abstracts su [http://annonc.oxfordjournals.org/content/vol18/suppl\\_11/index.dtl](http://annonc.oxfordjournals.org/content/vol18/suppl_11/index.dtl)

### **SIE 2007 (Bologna, ottobre 2007)**

5 abstracts con casi di ONJ in pazienti con mieloma.  
[http://online.haematologica.org/supplements/Haematologica\\_2007\\_S3.pdf](http://online.haematologica.org/supplements/Haematologica_2007_S3.pdf)

### **Congresso Italiano di Chirurgia Maxillo-Facciale 2007 (Bologna, maggio 2007)**

Una tavola rotonda ed una sessione di discussione dei contributi inviati, entrambe dedicate alla ONJ. Potete trovare gli abstracts sull'ultimo numero del 2007 della Rivista Italiana di Chirurgia Maxillo-Facciale.

### **SAN ANTONIO Breast Cancer Symposium 2007**

Tre abstracts in questa edizione citano l'osteonecrosi, come nella precedente  
Potete trovare gli abstracts su <http://www.sabcs.org>

### **ASH 2007**

Vari abstracts (di cui alcuni già poi pubblicati come lavoro in esteso) anche italiani  
Potete trovare gli abstracts su <http://abstracts.hematologylibrary.org/content/vol110/issue11>

### **ASCO 2008**

Sette abstracts, tra cui segnaliamo quelli di Bamias, Dickerson, Mehrotra, Miksad.

Potete trovare gli abstracts su

<http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+%26+Virtual+Meeting/Abstracts>

### **EHA 2008 (Copenhagen, giugno 2008)**

Quattro abstracts, piuttosto interessanti.

[http://www.ehaweb.org/eha/congress/previous\\_congresses/13th\\_congress\\_copenhagen/abstracts\\_2008](http://www.ehaweb.org/eha/congress/previous_congresses/13th_congress_copenhagen/abstracts_2008)

Segnaliamo inoltre numerosi **convegni italiani** sul trattamento delle metastasi ossee e/o sulla ONJ a livello locale / regionale / macroregionale (ne trovate traccia su Internet), tra cui :

- Roma, marzo 2007 (vedi Newsletter numero 3)
- Piacenza, novembre 2007
- Trieste, febbraio 2008
- Milano (INT), marzo 2008
- Torino (Dental School), aprile 2008
- Pavia, maggio 2008
- Firenze, giugno 2008

### **Nel prossimo numero della Newsletter : reports da**

- **XIXth Congress of the European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery (Bologna, settembre 2008).**
- **ESMO (Stoccolma, settembre 2008)**
- **AIOM (Verona, ottobre 2008)**
- **SIOMMS (Perugia, novembre 2008)**
- **ASH (dicembre 2008).**
- **SAN ANTONIO BCS (dicembre 2008)**

## **SEGNALAZIONI ALL'AIFA**

Ricordiamo a tutti coloro che hanno osservato casi di ONJ che bisogna inviare (anche se molto in ritardo rispetto al momento della diagnosi, non importa...) la scheda di segnalazione "evento avverso" all'AIFA. La scheda (molto breve; occorrono pochi minuti) è riportata sulle riviste dell'AIFA periodicamente inviate a tutti i medici, o è disponibile presso la Farmacia dell'Ospedale (e sarà il Farmacista responsabile della Sorveglianza Farmacologia ad inoltrare la scheda all'AIFA) ma è anche è scaricabile da <http://www.agenziafarmaco.it/section8983.html>.

Dopo un articolo sul Bollettino di giugno 2006, le segnalazioni si erano intensificate (evidentemente "repetita iuvant"... ) ma poi sono nuovamente rallentate (a fronte dei numerosissimi reports presentati ai congressi.....).

Oltre che una attività necessaria per avere dati epidemiologici affidabili, crediamo sia anche un obbligo morale nei confronti dei nostri sfortunati pazienti e di coloro che necessiteranno in futuro di terapie con bifosfonati.

## ULTIME DALLA LETTERATURA

Negli ultimi mesi vi è stata una vera e propria esplosione di letteratura medica sulla ONJ in pazienti trattati con bifosfonati , come si evince da una facile ricerca su PubMed, ad esempio con “osteonecrosis AND ( jaw OR jaws )” ; nei primi tre numeri della Newsletter avevamo elencato diversi lavori comparsi tra il 2006 ed i primi mesi del 2007.

Nell'impossibilità di citare tutti i lavori importanti pubblicati successivamente, ci limitiamo a segnalare gli autori (con il relativo link su Pub Med) dei contributi a nostro giudizio più interessanti, divisi per “categoria” all'interno del vasto argomento costituito dalla ONJ. (Aggiornati al 1 ottobre 2008).

Molti articoli, talvolta pubblicati su riviste di difficile accesso (e inviatici, dietro nostra richiesta, dagli stessi Autori o da altri Colleghi), sono già a disposizione del Gruppo (e di chiunque lo desideri) in formato pdf (o, più raramente, cartacei e scannerizzati).

Siamo a disposizione di tutti per il relativo invio, previa richiesta agli indirizzi presenti al termine della Newsletter.

Per Fisiopatolog e biologia

- [Allegra A,](#)
- [Allen MR.](#)
- [Alonci A,](#)
- [Altundag K,](#)
- [Bauss F,](#)
- [Bertoldo F.](#)
- [Diel IJ](#)
- [Gómez Font R,](#)
- [Gutta R,](#)
- [Hall V.](#)
- [Hansen T,](#)
- [Jadu F,](#)
- [Kelleher FC,](#)
- [Kim HK.](#)
- [Landesberg R,](#)
- [Marx RE.](#)
- [McCauley LK,](#)
- [Oteri G,](#)
- [Reid IR.](#)
- [Reid RJ](#)
- [Sarasquete ME](#)
- [Sarin J,](#)
- [Sedghizadeh PP,](#)
- [Sonis ST,](#)
- [Wimalawansa SJ.](#)

Per definizione, Staging e Imaging

- [Bagán J,](#)(letter),
- [Barragan-Adjemian C](#)
- [Bedogni A,](#)
- [Bianchi SD,](#)
- [Bisdas S,](#)

- [Catalano L,](#)
- [Engroff SL,](#)
- [Favus MJ,](#)
- [García-Ferrer L,](#)
- [Junquera L,](#)
- [Kumar V,](#)
- [McMahon RE,](#)
- [Milillo P,](#)
- [Phal PM,](#)
- [Raje N](#)
- [Ruggiero SL,](#)
- [Treister N,](#)
- [Vescovi P](#)
- [Wass JA](#)
- [Zanqlis A,](#)

Per “prevenzione”

- [Bagan JV, Bagán J,](#)
- [Campisi G,](#)
- [Dimopoulos MA,](#)
- [Khosla S,](#)
- [Kyrgidis A,](#) (vari lavori)
- [La Verde N,](#)
- [Montefusco V,](#)
- [Regev E,](#)
- [Ripamonti CI,](#)
- [Ruggiero SL,](#)
- [Weitzman R,](#)

Per terapia

- [Abu-Id MH,](#)
- [Agrillo A,](#)
- [Bagán J, Bagan JV,](#)
- [Bedogni A,](#)
- [Curi MM,](#)
- [Diel IJ](#)
- [Engroff SL,](#)
- [Ferrari S,](#)
- [Freiberger JJ,](#)
- [Heras Rincón I,](#)
- [La Verde N,](#)
- [Lee CY,](#)
- [Longobardi G,](#)
- [Montebugnoli L,](#)
- [Petrucci MT,](#)
- [Ruggiero SL,](#)
- [Timurağaoğlu A,](#)
- [Van den Wyngaert T,](#)
- [Vescovi P,](#)
- [Wutzl A,](#)

## Biomarkers

- [Bagán J](#),
- [Khosla S](#),
- [Koka S](#).
- [Lehrer S](#),
- [Marx RE](#), + commenti (Schwartz, ASBMR) e reply
- [Schwartz HC](#).

## Fattori prognostici e risk factors

- [Abu-Id MH](#),
- [Assael LA](#).
- [Berruti A](#),
- [Cafro AM](#).
- [Campisi G](#),
- [Carmagnola D](#),
- [Clarke BM](#),
- [Corso A](#),
- [Durie BG](#).
- [Elad S](#)
- [Estilo CL](#),
- [Hess LM](#),
- [Hoff AO](#),
- [Infante Cossío P](#),
- [Jadu F](#),
- [Jeffcoat M](#),
- [Kelleher FC](#),
- [Khamaisi M](#),
- [Kyle RA](#) (ASCO)
- [Kyrgidis A](#),
- [Mavrokokki T](#),
- [Migliorati CA](#).
- [Musto P](#),
- [Ortega C](#),
- [Pozzi S](#),
- [Raje N](#)
- [Ripamonti CI](#),
- [Sarasquete ME](#),
- [Stumpe MR](#),
- [Walter C](#),
- [Wessel JH](#),
- [Wilkinson GS](#),

## BP orali e ONJ non cancer-related

- [Brooks JK](#),
- [Campisi G](#),
- [Etminan M](#),
- [Grana J](#),
- [Grbic JT](#),
- [Gueiros LA](#),
- [Hess LM](#),
- [Jeffcoat M](#),
- [Khan A](#). (vari lavori)
- [Khosla S](#),
- [Koka S](#).

- [Landis BN](#),
- [Lee CY](#),
- [Malden NJ](#),
- [Marx RE](#).
- [Migliorati CA](#).
- [Montazeri AH](#),
- [Otomo-Corgel J](#).
- [Pazianas M](#),
- [Reid IR](#).
- [Rizzoli R](#),
- [Rutkowski JL](#),
- [Senel FC](#)
- [Wang HL](#),
- [Wilkinson GS](#),
- [Wynn RL](#).
- [Yarom N](#), (varie)

#### Reviews e varie

- [Aapro M](#),
- [Abu-Id MH](#),
- [Adamo V](#),
- [Assael LA](#).
- [Boonyapakorn T](#),
- [Capsoni F](#).
- [Cartsos VM](#),
- [Cavanna L](#),
- [Clarke NW](#)
- [Coleman RE](#).
- [Dannemann C](#),
- [Dhillon S](#),
- [Diel IJ](#)
- [Dodson TB](#)
- [Gómez Font R](#),
- [Hewitt C](#),
- [Ibrahim T](#)
- [Infante Cossío P](#),
- [Jadu F](#),
- [Khan A](#) ,
- [Lam DK](#),
- [Lipton A](#).
- [Magopoulos C](#),
- [Mehrotra B](#).
- [Migliorati CA](#).
- [Papagni S](#),
- [Reid IR](#).
- [Ruggiero SL](#),
- [Sambrook PN](#),
- [Sawatari Y](#),
- [Treister N](#),
- [Van den Wyngaert T](#),
- [Wang EP](#),
- [Wilkinson GS](#),
- [Woo SB](#),
- [Wu S](#),
- [Zahrowski JJ](#).

**SEGNALAZIONE LIBRARIA**

Abbiamo il piacere di segnalare che è stato edito questa estate ed è disponibile per l'acquisto il libro "Osteonecrosi dei mascellari e bifosfonati. Terapia odontoiatrica e prevenzione" del Prof **Paolo Vescovi** e collaboratori, edito da Tecniche Nuove ed acquistabile anche su Internet sul sito [www.libroco.it](http://www.libroco.it) (prezzo di copertina: 29.90 euro).

Si tratta di una documentatissima monografia sulla ONJ, di 181 pagine, con decine di fotografie a colori e con una ricchissima bibliografia, aggiornata alla primavera 2008.

Ne consigliamo vivamente l'acquisto e la lettura.

**NEL PROSSIMO NUMERO DELLA NEWSLETTER** (marzo 2009 ??)

- Dati epidemiologici sulla ONJ
- ONJ e imaging (scintigrafia, TAC, PET, ecc. )
- Ultime su Internet
- Resoconti dei congressi

(e rimaniamo in attesa dei contributi di tutti ....)

Restiamo a disposizione per contributi, suggerimenti, richieste di chiarimento, discussione di casi.

**Il Gruppo di Lavoro sull'Osteonecrosi da Bifosfonati  
della Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta**

.....  
*"Non ci si libera di una cosa evitandola, ma attraversandola "*  
*(Cesare Pavese)*  
.....

Per contatti, richieste di lavori full text, CD-ROM, materiale informativo :

Polo Oncologico di Alessandria – ASO Alessandria  
Tel. 0131-206155 (ore 9-13, 14-16)  
Fax 0131-206246  
[poloncal@ospedale.al.it](mailto:poloncal@ospedale.al.it) o [oncoal@ospedale.al.it](mailto:oncoal@ospedale.al.it)

Dott Vittorio Fusco  
SOC Oncologia – ASO Alessandria  
Tel 0131-206995 o 0131-206613  
Cell 3388975831  
[vittoriofusco1@tin.it](mailto:vittoriofusco1@tin.it) o [vfusco@ospedale.al.it](mailto:vfusco@ospedale.al.it)

+++++

## **I CENTRI COLLABORANTI CON IL GRUPPO PIEMONTE-VALLE D'AOSTA:**

(sicuramente abbiamo dimenticato qualcuno, e ce ne scusiamo in anticipo: segnalatecelo per il prossimo numero della Newsletter!)

Chirurgia Maxillo-Facciale, ORL, Odontostomatologia, Patologia Orale :

**Alessandria (Sorrentino,Fasciolo)**  
**Asti (Polastri, Curtoni)**  
**Biella (Ion)**  
**Cuneo (Ruffino, Spada)**  
**Mauriziano-Candiolo (Goia, Basano, Gilardino, Chiarelli)**  
**Novara ChMax (Benech, Poglio, Stellin, Grivetto)**  
**Novara Odont (Foglio Bonda, Migliario)**  
**Orbassano - S.Luigi (Gandolfo, Pomatto, Barberis)**  
**Torino-Chir Max Facc (Berrone,Ranieri, Diaspro)**  
**Torino-Patol Orale (Mozzati,Scoletta)**  
**Torino-S.Giovanni Bosco (Beatrice, Caldarelli, Madaro)**  
**Torino – Pat. Orale (Arduino)**  
**Torino – Osp. Martini (Succo, Carbonaro)**  
**Verbania (ASL) (Loi, Milani)**  
**Vercelli (Falco)**  
**Aosta (Ferrero, Gini)**  
**Ivrea (Bugni, Prosa)**  
**Fossano (Genesisio)**  
**Ciriè (Guiso)**

Oncologia :

**Torino - COES (Bertetto, Ciuffreda, Donadio, Vandone)**  
**Orbassano - S.Luigi (Dogliotti, Berruti, Gorzegno,Tucci)**  
**IRCC Candiolo (Aglietta, Ortega,Vormola)**  
**Alessandria (Bottero, Fusco, Loidoris, Pertino)**  
**Novara (Alabiso, Miraglia, Forti, Bertona)**  
**Torino – S.Giovanni Bosco (Vietti Ramus,Tonda,Addeo)**  
**Torino - SGAS (Airoldi, Pedani) Chivasso (Bertoldo)**  
**Casale (Botta, Muzio) Tortona (Simoni, Cosentino)**  
**Novi Ligure (Castagneto, Stevani) Cuneo (Merlano, Garrone, Ocelli,Violante)**  
**Ciriè (Grassi, Montrucchio) ASL8 (Dongiovanni, Ardine)**  
**Alba-Bra (Faggiuolo, Franchini) Biella (Clerico)**  
**Verbania-VCO (Cozzi, Amodei) Torino – Cottolengo (Raucci)**  
**Vercelli (Demarino, Manachino) Asti (Testore, Ferrero, Ceste)**  
**Borgomanero (Romaniello) Aosta (Numico,Alvaro)**  
**Ivrea (Bretti, Vellani) Torino – Amedeo di Savoia (Pontiglio)**  
**Torino - S.Anna (Durando)**

Ematologia / Medicina Interna :

**Novara-Ematologia (Gaidano, Rossi)**  
**Torino – Candiolo (Aglietta)**  
**Alessandria (Levis, Baraldi)**  
**Torino Coes (Boccardo,Falco)**  
**Torino Coes (Gallo,Pregno,Benevolo)**  
**Ciriè (Freilone)**  
**Cuneo (Grasso)**  
**Asti (Marchetti)**

**Torino –Mauriziano (Poccardi)**  
**Novara-Cl.Medica (Avanzi)**  
**Orbassano -S.Luigi (Saglio, Guglielmelli)**  
**Casale M.-Oncologia (Botta, Muzio)**  
**Vercelli-Oncologia (Demarino)**  
**Savigliano - Medicina**  
**Biella (Tonso)**

Epidemiologia

**CPO Torino - Merletti, Ciccone, Galassi, Richiardi**