

Osteonecrosi dei mascellari (ONJ) prevenzione, diagnosi, trattamento Update 2010

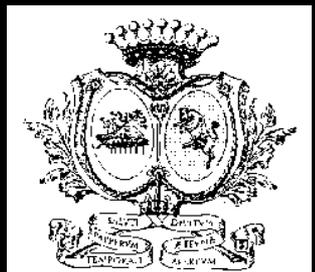
Alcune esperienze regionali

Piemonte e Valle d'Aosta
Libero Ciuffreda

C.O.E.S..AOU S.Giovanni Battista-Torino

Azienda Ospedaliero
Universitaria
S. Giovanni Battista di Torino

Alessandria, 5 Giugno 2010



Novembre 2005 - Alessandria

Workshop

- Confronta delle esperienze regionali
- Dimostrazione che questa patologia necessitava di attenzione e di uno studio finalizzato alla determinazione di fattori di rischio ed alla prevenzione
- Segnalazione di circa **60 casi** dai centri piemontesi

Produzione di abstract, contenente i dati completi di 43 casi

Completamente studiati (numericamente la terza casistica clinica

Ad allora pubblicata, dopo quella di Marx e quella di Ruggiero, senza contare la web-survey di Durie)

Abstract 'ASCO 2006 - Rete Oncologica

(www.asco.org , Annual Meeting 2006, V. Fusco abstract 18584)

ASCO®

Marzo 2006: progetti da realizzare

a) Studio retrospettivo:

determinare le caratteristiche dei pazienti incorsi nella ONJ e determinazione dei possibili fattori di rischio

b) Studio retrospettivo:

profilo biochimico dei casi e su specifici dati relativi al trattamento con difosfonati

c) Studio retrospettivo regionale

determinazione di "frequenza" (incidenza / prevalenza, a seconda di come si determina il denominatore) dei casi di ONJ nella intera popolazione trattata con difosfonati

d) Studio caso-controllo

casi di ONJ versus casi trattati con difosfonati ma senza ONJ (negli stessi centri e nello stesso periodo) per lo studio dei fattori di rischio

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

*“I vostri passi inventano il sentiero a mano a mano che si va avanti”
(Tahar Ben Jelloun)*



2007

Incontri scientifici

Proposte di studio

Newsletter

Pubblicazioni

Censimento casi ONJ



Gennaio 2007
Guardando al futuro

- Creazione registro regionale CASI ONJ
- Miglioramento comunicazione
- Studi clinici
- Pubblicazioni
- Raccomandazioni della Rete Oncologica sull'ONJ

2007-2008

2007

- Oltre 200 partecipanti all'evento annuale di Alessandria
- Contributi da 14 regioni italiane, per un totale di circa 700 casi di ONJ raccolti
- 140 casi del Gruppo piemontese

2008

- Giugno 2008, raccolti in Piemonte e Valle d'Aosta le segnalazioni di oltre 220 casi di ONJ

Ringraziamenti

Anastasios Loidoris
a tutti i Colleghi

Oncologi, Ematologi, specialisti di
Odontoiatria / Patologia Orale / Chirurgia
Maxillofacciale

A tutti coloro che hanno messo a disposizione il loro tempo ed i loro archivi

Giugno 2008

STUDIO CASO - CONTROLLO

- Finanziamento Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta
- Responsabile Vittorio Fusco,
S.O.C. Oncologia ASO Alessandria
- Valutazione di fattibilità di uno studio caso-controllo, in collaborazione con i Colleghi Epidemiologi del CPO (Gianni Ciccone, Claudia Galassi, Lorenzo Richiardi)
- **Centri coinvolti:** oncologici ed ematologici (in collaborazione con i odontostomatologi e chirurghi maxillo-facciali) che avevano segnalato casi di ONJ in pazienti affetti da ca mammario, prostatico e mieloma
- Recupero documentazione clinica casi ONJ
- Identificazione (algoritmo basato sulle schede DRG di dimissione ospedaliera da ricoveri e Day-Hospital) possibili "controlli" (pazienti affetti dalla stessa patologia di base, trattati con bifosfonati nello stesso centro del "caso", ma che non hanno sviluppato ONJ)
- Gestione centrale con personale dedicato basato su informazioni reperibili da cartella clinica

Giugno 2008: proposte di lavoro

CENTRO DI DOCUMENTAZIONE sulla ONJ

Riferimento

Gruppo Interdisciplinare Alessandria
Fusco, Fasciolo, Baraldi, Pertino, Russo,
Testori

Finanziamento

Lega Tumori di Alessandria
Fondazione Cassa di Risparmio di Alessandria

Progetto

“Centro di Documentazione *in rete*” “
PROCEDO” PROgetto CEntro Documentazione
Onj da allargare ai centri italiani con Maggiore
esperienza sul tema (raccolgere e
diffondere le pubblicazioni ed i materiali sulla
ONJ

ONJ in Piemonte – Valle d'Aosta update dicembre 2008



Start **Novembre 2005**

Popolazione **Piemonte e Valle d'Aosta (popolazione 4,3 Milioni)**

Gruppo di Studio all'interno della Rete Oncologica con lo scopo di registrare sistematicamente (raccolta retrospettiva e prospettica) i dati relativi ai casi confermati di ONJ e di diffondere le misure preventive raccomandate (in particolare le visite odontoiatriche prima e durante il trattamento con BP)

LETTERS TO THE EDITOR

J Oral Maxillofac Surg
67:1775-1784, 2009

JAW OSTEONECROSIS ASSOCIATED WITH
INTRAVENOUS BISPHOSPHONATE: IS INCIDENCE
REDUCED AFTER ADOPTION OF DENTAL
PREVENTIVE MEASURES?

ONJ in Piemonte – Valle d'Aosta background



- Dal 2005, raccomandazione misure preventive basate empiricamente su dati osservazionali al fine di ridurre il rischio di ONJ nei pazienti oncologici ed ematologici destinati a ricevere bifosfonati (BP) o già in trattamento con tali classi di farmaci
- Riduzione dei nuovi casi di ONJ è stata riportata in due studi recenti (Ripamonti, Ann. Oncol 2009; Dimopoulos, Ann Oncol 2009) dopo implementazione di tali misure preventive
- Cosa è cambiato dal 2005: indicazioni e soprattutto durata e timing delle prescrizioni di BP nei pazienti oncologici si sono modificate nella pratica clinica (Coleman, BJC 2008) e sono apparse nuove raccomandazioni e Linee Guida (es, Mayo Clinic 2006, Ontario 2007 e ASCO 2007, per i pazienti con mieloma; Aapro, Ann Oncol 2008 ed AIOM 2008, per i pazienti con tumori solidi)

ONJ in Piemonte – Valle d'Aosta update dicembre 2008



247 casi segnalati

- 20 casi: pazienti non oncologici
- 6 casi: pazienti oncologici non residenti in Piem-VdA
- 21 casi: pazienti con dati incompleti sui BP

200 casi con dati completi sul trattamento con BP

- 178 (89%) acido zoledronico
- 64 (32%) pamidronato
- 4 (2%) ibandronato
- 4 (2%) alendronato
- 1 (0.5%) clodronato

controllo incrociato da centri di oncologia, ematologia medica e patologia orale

200 casi con documentazione completa

Caratteristiche dei pazienti (200)

Sesso M/F 79/121

Età media (range) 67 anni (40-89)

Motivo della terapia con BP

carcinoma mammario metastatico	78 (39%)
mieloma	64 (32%)
carcinoma prostatico metastatico	32 (16%)
lesioni ossee da altri tipi di carcinomi	16 (8%)
osteoporosi senza metastasi ossee	10 (5%)

Fattori di rischio odontoiatrici

estrazione dentale 101 (50,5%)

TIPO BIFOSFONATI	N° PTS (200)	%
Zoledronato iv	129	64.5
Pamidronato iv	16	8.0
Pamidronato iv / zoledronato iv	42	21.0
Alendronato os	3	1.5
Clodronato im	1	0.5
Zoledronato iv / pamidronato iv	4	2.0
Zoledronato iv / ibandronato iv	3	1.5
Zoledronato iv / ibandronato os	1	0.5
Alendronato os / pamidronato iv	1	0.5

Durata e dose del trattamento con bifosfonati alla diagnosi di ONJ

Tipo Bifosfonati	N°	DURATA (mesi)	DOSE mg (mediana e range)
Zoledronato	129	20.67 (1.81-74.51)	72 (12-212)
Pamidronato iv	16	38.22 (5.53-102.66)	2085 (360-3060)
Pamidronato iv / zoledronato iv	42	56.07 (6.48-203.09)	PAM 1080 (90-4680) / ZOL 88 (24-216)
Zoledronato iv / pamidronato iv	4	23.83 (10.79-38.29)	ZOL 48 (40-108) / PAM 270 (90 – 1.260)

Linee Guida sull'utilizzo dei Bifosfonati CPO- Rete Oncologica Piemontese

2009-2010

**C. Galassi, V. Fusco, A. Loidoris, L. Ciuffreda, A. Berruti, M. Tucci,
C. Ortega, G. Ciccone**

Publicazioni

- Berruti A, Tucci M, Generali D, Mosca A, Ardine M, Vana F, Dogliotti L. "Management of the side-effects of intravenous bisphosphonates: targeting the serum parathyroid hormone elevation". *Ann Oncol*. 2006 Dec;17(12):1854-5. Epub 2006 Aug 25
- Ardine M, Generali D, Donadio M, Bonari S, Scoletta M, Vandone A, Mozzati M, Bertetto O, Bottini A, Dogliotti L, Berruti A "Could the long-term high serum parathyroid hormone levels during bisphosphonate treatment predispose metastatic breast cancer patients to undergo osteonecrosis of the jaw?" *Ann Oncol*. 2006 Aug;17(8):1336-7. Epub 2006 Mar 8
- Fusco V, Ortega C, Goia F, Ciuffreda L, Ardine M, Falco P, Gorzeglio G, Baraldi A, Airoidi M, Bertetto O "Bisphosphonates (BP)-related Osteonecrosis of the Jaw (ONJ): clinical experience of the "Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta" network" *Journal of Clinical Oncology*, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), 2006: 18584
- Fusco V, Baraldi A, Ortega C, Donadio M, Gorzegno G "Bisphosphonates and Osteonecrosis of the jaws (ONJ) : claiming risk factor studies" in pubblicazione Su *Ann Oncol*
- Ortega C , Faggiuolo R, Vormola R, Montemurro F, Nanni D, Goia F, Aglietta M "Jaw complications in breast and prostate cancer patients treated with zoledronic acid". *Acta Oncol* 2006;45(2):216-7
- 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
- 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
- A.Baraldi et al "The Osteonecrosis of Jaw in patients treated with Bisphosphonates: Alessandria's experience" (abstract SIE) in *Haematologica* 92 (3) : 144, 2007
- 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

Publicazioni

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

Appendino P, Basano L, Chiarelli A, Giardino MO, Scatà E, Goia F "Osteonecrosi dei mascellari associata all'assunzione di difosfonati" in Riv Ital Stomatol 2006, 3:8-14

Gandolfo S, Carozzo M, Arduino : "La necrosi ossea da difosfonati, nuovo problema all'attenzione degli Odontoiatri" in Torino Medica 2006

Goia F, Appendino P, Basano L, Chiarelli A, Giardino MO, Scatà E: "L'osteonecrosi dei mascellari da difosfonati " in Torino Medica 2006

Mozzati M, Scoletta M, Donadio M, Vandone AM, Ardine M : " Necrosi ossee mascellari e difosfonati: prudenza nei trattamenti odontoiatrici" in Torino Medica 2006

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

Scoletta M , Arduino PG, Reggio L, Dalmasso P, Mozzati M. Effect of low-level laser irradiation on bisphosphonate-induced osteonecrosis of the Jaw: preliminary results of a prospective study. Photomed Laser Surg 2010

Scoletta M, Arduino PG, Dalmasso P, Broccoletti R, Mozzati M. Treatment outcomes in patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a prospective study. Oral Surg Oral med oral pathol oral radiol endod 2010

Fusco V, Loidoris A, Colella G, Vescovi P, Campisi G. Osteonecrosis of the jaw (ONJ) risk in breast cancer patients after zoledronic acid treatment Breast 2010 Apr. 1

Colella G ,Campisi G,Fusco V. American Association of Oral and Maxillofacial surgeons position paper : Bisphosphonate-related osteonecrosis of the Jaw-2009 update: the need to refine the BRONJ definition J Oral Max Fac Surg 2009

Fusco V , Baraldi A, Loidoris A, Ciuffreda L, Galassi C, Goia F, Scoletta M, Berrone S, Benech A, Ortega C, Berruti A. Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta ONJ Study Group (J Oral Max Fac Surg 2009

2010



Ematologia / Medicina Interna :

Novara-Ematologia (Gaidano, Rossi) Torino –Mauriziano (Poccardi)
Torino – Candiolo (Aglietta) Novara-CI.Medica (Avanzi)
Alessandria (Levis, Baraldi) Orbassano -S.Luigi (Saglio, Guglielmelli)
Torino Coes (Boccardo,Falco) Casale M.-Oncologia (Botta, Muzio)
Torino Coes (Gallo,Pregno,Benevolo) Vercelli-Oncologia (Demarino)
Ciriè (Freilone) Savigliano - Medicina
Cuneo (Grasso) Biella (Tonso)
Asti (Marchetti)
Epidemiologia
CPO Torino - Merletti, Ciccone, Galassi, Richiardi

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

Alessandria (Sorrentino, Fasciolo, Bellingeri)
Asti (Polastri, Curtoni)
Biella (Ion)
Cuneo (Ruffino, Spada)
Mauriziano-Candiolo (Goia, Basano, Gilardino, Chiarelli)
Novara ChMax (Benecch, 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 (Genesio)
Ciriè (Guiso)

Oncologia :

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



Gruppo di Lavoro sull'Osteonecrosi da Difosfonati 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)*

A sunset over the ocean with several small boats visible on the water. The sky is filled with warm, orange and yellow hues, and the water reflects these colors. The text "Grazie per l'attenzione" is overlaid in the bottom right corner.

Grazie per l'attenzione