

Punti all'ordine del giorno :

1 – Introduzione e storia del Gruppo.

Sono stati ricordati i trascorsi del Gruppo, partito con il Workshop di Alessandria del novembre 2005.

Da allora sono stati effettuati progressi di conoscenza (nonostante la ONJ resti ancora una patologia “giovane”), soprattutto grazie alla spinta alla prevenzione , che poggia su due caposaldi :

- Prevenzione odontoiatrica (visita e Rx OPT , PRIMA dell’inizio della terapia con bifosfonati; attento follow-up DURANTE e DOPO la terapia)
- Ottimizzazione della terapia con bifosfonati (personalizzazione a seconda di patologia di base, rischio di SRE, situazione odontoiatrica, aspettativa di vita, ecc).

2 - Raccolta casi in Regione Piemonte-VdA.

Dopo la raccolta dati del 2003-2008, includente 221 casi (in via di pubblicazione su ISRN Oncology), si è tentato di verificare la possibilità di raccogliere retrospettivamente i dati 2009-2012 (nessun centro ha segnalato i casi man mano che venivano osservati).

Dai primi dati dell'area Molinette (inclusa Dental School), da quelli del Mauriziano e da quelli di Alessandria, nonché dalla discussione con i Colleghi presenti, sono emerse alcune **criticità** :

- sembra esserci stata una caduta di attenzione, specie tra gli oncologi (non tutti fanno fare Rx OPT e visita odontoiatrica ai pazienti prima dell'inizio dei bifosfonati , indicata almeno in pazienti con prognosi non infausta a breve termine...);
- il numero di nuovi casi per anno, apparentemente sceso dopo il "picco" del 2006, non sembra ulteriormente ridotto ;
- vi è aumento dei casi di ONJ in pazienti osteoporotici (risultano quindi a rischio i pazienti oncologici non metastatici, trattati con bifosfonati per osteoporosi indotta da terapia: vedi carcinoma mammario e carcinoma prostatico sottoposti ad ormonoterapia).

Inoltre, dalla discussione e dalla presentazione di alcuni casi clinici, si è confermato quanto segue :

- i pazienti che fanno estrazioni di necessità dopo valutazione preventiva e prima di inizio della terapia con BP rimangono a rischio sul sito di estrazione (stretto follow-up !!);
- i pazienti edentuli sono comunque a rischio (lesioni da protesi incongrue !!);
- i pazienti con sintomatologia sospetta (dolore, tumefazione gengivale, ecc) e senza apparente osso esposto vanno assolutamente studiati con TC !! (spesso si rivelano casi in "stadio 0" del sistema di staging americano, e rischiano di progredire se non riconosciuti e trattati).

A questo proposito, si è proceduto a modifica della scheda raccolta dati (con doppio staging, americano e SICMF-SIPMO): vedi allegato.

Si raccomanda il coinvolgimento dei Radiologi delle singole realtà (meglio se individuando uno o più colleghi più volenterosi, cui far leggere i lavori recentemente pubblicati).

3 – ONJ da farmaci antiangiogenetici.

Sono stati raccolti in alcuni centri di riferimento numerosi casi di ONJ in pazienti trattati con antiangiogenetici (bevacizumab; sunitinib; ecc) insieme a bifosfonati e (in rari casi) senza bifosfonati: in particolare sembrano in aumento i casi di ONJ tra i pazienti con carcinoma renale e metastasi ossee;

Ricordiamo inoltre:

- a) nel 2010 vi sono stati 2 Alert dell’EMEA e dell’AIFA su possibili casi di ONJ da bevacizumab e sunitinib;
- b) la letteratura sui casi di ONJ da antiangiogenetici sta aumentando di mese in mese;

- c) dopo un iniziale abstract all'ASCO 2011, sono in via di pubblicazione i risultati finali di uno studio multicentrico italiano, coordinato dal Centro di Alessandria, che ha raccolto ben 39 casi di ONJ in pazienti con carcinoma renale (tutti trattati con farmaci antiangiogenetici);
- d) il Gruppo di Lavoro ONJ della Rete Oncologica è stato scelto come partner clinico per un progetto di studio nazionale coordinato dalle Università di Palermo e Messina, finalizzato alla raccolta di dati sui pazienti in trattamento con bevacizumab e sunitinib.

4 – ONJ da denosumab.

Denosumab : sarà in commercio tra breve Xgeva fl 120 mg sc (già in commercio Prolia fl 60 mg sc); i vantaggi di questo farmaco rispetto ai bifosfonati per i pazienti oncologici includono la via di somministrazione sottocutanea e la minore nefrotossicità, a fronte di un maggiore costo economico. Per quanto riguarda il rischio di ONJ, esso appare non diminuito rispetto allo zoledronato, per cui è indicata la massima attenzione e sono raccomandate le misure di prevenzione già adottate per i bifosfonati.

Ricordiamo che finora il denosumab è commercializzato solo per i pazienti osteoporotici, come Prolia fl sc 60 mg: con questo uso il rischio di ONJ esiste, seppure con bassa incidenza.

5 – Linee Guida SICMF-SIPMO e report di workshop Roma 6 ottobre.

Il 6 ottobre scorso vi è stato un workshop presso l'Università "La Sapienza" di Roma, con ospite il Prof. Cesar Migliorati (Tennessee University), uno dei massimi esperti mondiali di ONJ. E' stata l'occasione di presentazione delle linee guida su diagnosi, trattamento e prevenzione della ONJ, frutto di 2 anni di lavoro di un comitato di esperti, voluto dalle 2 società SICMF (Società Italiana di Chirurgia Maxillofacciale) e SIPMO (Società Italiana di Patologia e Medicina Orale). Tali linee guida hanno già ricevuto la sponsorizzazione di ISO (Società Italiana di Osteoncologia), SIRM (Società Italiana di Radiologia Medica) e FNOMCEO-CAO (Federazione Ordine dei Medici Nazionale e Commissione Odontoiatrica). Una prima versione (in inglese) è scaricabile gratuitamente grazie alla SIPMO all'indirizzo: <http://www.minervamedica.it/en/journals/chirurgia-maxillo-facciale/article.php?cod=R42Y2011N02A0103> . A breve sarà disponibile gratuitamente una monografia in italiano sulla ONJ, redatta dallo stesso gruppo di lavoro.

6 – Linee Guida Regionale sui BF

Si ricorda che sono disponibili online le linee guida sul corretto uso dei bifosfonati elaborate da un Gruppo di Lavoro della Rete Oncologica Piemonte e Valle D'Aosta, sia in versione estesa che in versione breve. Potete consultarle su sito del CPO alla pagina

http://www.cpo.it/it/news/%5B%5B:alnum:%5D%5D*/linee-guida/%5B%5B:alnum:%5D%5D*/

e presto saranno pubblicate sul sito della Rete.

7 – Ruolo della scintigrafia ossea.

Dall'esperienza maturata presso l'Ospedale di Alessandria (riassunta dal dott. Tommasi della Medicina Nucleare), si può ipotizzare che la scintigrafia ossea (già normalmente eseguita, per stadiazione o valutazione dopo terapia, nei pazienti con carcinoma prostatico o mammario) possa avere un valore molto precoce nella individuazione di un sospetto di ONJ. A questo proposito, alcuni dati sono disponibili sul sito www.reteoncologica.it alla pagina http://www.reteoncologica.it/index.php?option=com_content&view=article&id=379%3Aosteonecrosi-dei-mascellari-associata-a-bisfosfonati&catid=41&Itemid=85 (relazione del Dott. Tommasi).

I colleghi oncologi sono invitati a

a) guardare le immagini (e non solo il referto ...) per cercare eventuali iperaccumuli a livello delle ossa mascellari o della mandibola;

b) segnalare il trattamento con bifosfonati ai loro Medici Nucleari e chiedere proiezioni laterali del cranio tra le immagini scintigrafiche (la durata dell'esame è allungata di pochi minuti);

c) considerare la scintigrafia ossea (invece di PET) se sospetto clinico di ONJ ;

d) raccogliere casi e immagini (dove non collegati a PACS) per valutazione retrospettiva e prospettica.

Ad Alessandria, stiamo pianificando uno studio ("caso-controllo" o "di coorte") per l'analisi retrospettiva di un gruppo di casi (con ONJ) e di 2 gruppi di controllo (casi trattati con bifosfonati e senza ONJ; casi di pazienti oncologici con scintigrafia negativa per secondarietà ossee).

8 – Relazioni e interventi preordinati.

Sono state presentate nel pomeriggio del 5 dicembre alcune relazioni da parte degli intervenuti:

- **Lorenzo Basano** (Odontostomatologia dell'Ospedale Mauriziano di Torino) ha presentato l'esperienza del loro centro di prevenzione nei pazienti trattati con BF e di trattamento dei pazienti con ONJ.

- **Francesco Erovigni** (Clinica Odontostomatologica – Università di Torino) ha presentato casi di ONJ in pazienti non oncologici trattati con teriparatide.

- **Francesco Erovigni** (Clinica Odontostomatologica – Università di Torino) ha presentato "Esperienze dell'Ambulatorio di Patologia Orale correlata all'assunzione dei Bisfosfonati dell'Ospedale S. Luigi Gonzaga di Orbassano".

- **Antonella Fasciolo** (Chirurgia Maxillofaciale di Alessandria) ha presentato un caso di ONJ insorto a distanza di estrazione dentaria profilattica (pre-BF) e gli aspetti di studio TC.

- **Vittorio Fusco** (Oncologia di Alessandria) ha presentato il caso di una paziente con ONJ senza osso esposto dopo trattamento con Zoledronato per carcinoma mammario.

- **Claudia Galassi** (CPO Piemonte) ha ricordato le linee guida regionali sui bifosfonati appena edite.

- **Pamela Guglielmini** (Oncologia di Alessandria) ha presentato i dati più recenti riguardo la ONJ da antiangiogenetici e da denosumab, con particolare riferimento alla ONJ nei pazienti con carcinoma renale.

- **Manuela Rizzi e Mario Migliarino** (Università di Novara) hanno presentato uno studio sugli effetti di basse concentrazioni di aminobifosfonati sui cheratinociti umani in coltura.

9– Newsletter.

Il Centro di Documentazione Osteonecrosi di Alessandria si impegna a riprendere la newsletter non più editata negli ultimi 2 anni. Tutti i membri del Gruppo sono invitati a segnalare le loro pubblicazioni e le loro iniziative degli ultimi due anni, affinché siano inseriti nella newsletter.

10 – Convegno Nazionale ONJ update 2013.

Si propone a tutto il Gruppo di Lavoro la ripresa del convegno ad interesse nazionale sulla ONJ (previo reperimento di fondi appositi).

Dott Vittorio Fusco
SC Oncologia - ASO Alessandria
v Venezia 16/18 - 15100 ALESSANDRIA
tel 0131-206155 o 206613 , cell 3388975831
vittoriofuscol@tin.it o vfusco@ospedale.al.it

Si ringrazia la Associazione BIOS – Donne operate al seno ONLUS di Alessandria, che hanno organizzato il graditissimo coffee break.