



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)*

NEWSLETTER n.1 (AGOSTO-SETTEMBRE 2006) DEL

GRUPPO DI LAVORO SULLA OSTEONECROSI DA BIFOSFONATI

DELLA RETE ONCOLOGICA PIEMONTESE

Cari Colleghi,

vi inviamo alcune brevi note per aggiornarvi su quanto accaduto negli ultimi mesi in tema di Osteonecrosi da Difosfonati (Bifosfonati).

RIUNIONE DEL 9 MARZO 2006

Ricordiamo (soprattutto per coloro che sono entrati in contatto con noi solo recentemente) che il 9 marzo 2006 si è tenuta presso l'Azienda Ospedaliera di Alessandria una riunione del Gruppo di Lavoro della Rete Oncologica, costituitosi dopo il primo Workshop del 22 novembre 2005 dedicato all'Osteonecrosi Mandibolare e Mascellare (ONJ) da Difosfonati . Alla riunione hanno partecipato 35 Colleghi, provenienti da realtà oncologiche ed ematologiche del Piemonte, con graditi ospiti anche Colleghi dell'INT di Milano.

Il workshop del novembre 2005, tenutosi anch'esso ad Alessandria, era servito a focalizzare il problema "Osteonecrosi" nei pazienti oncologici ed ematologici trattati negli ultimi anni con difosfonati ed aveva permesso a molti centri di presentare e confrontare la loro esperienza, con la dimostrazione che questa patologia (seppure non frequentissima) necessitava di attenzione e soprattutto di studio finalizzato alla determinazione di fattori di rischio ed alla prevenzione. Dei circa 60 casi segnalati dai centri piemontesi in quella prima riunione si è tentato di raccogliere i dati fondamentali (anagrafici, relativi al trattamento con difosfonati, odontoiatrici) ed è stato prodotto un abstract, contenente i dati completi di 43 casi completamente studiati (sarebbe numericamente la terza casistica clinica finora pubblicata, dopo quella di Marx e quella di Ruggiero, senza contare la web-survey di Durie); l'abstract è stato poi inserito negli atti on-line dell'ASCO 2006, a nome della Rete Oncologica (cercatelo all'interno del sito www.asco.org , Annual Meeting 2006, abstract 18584, primo autore V. Fusco).

La riunione del 9 marzo aveva all'ordine del giorno le proposte pratiche di studio all'interno della Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta, nonché le possibili collaborazioni future.

La dottoressa **Baraldi** (SOC Ematologia di Alessandria) ha sinteticamente presentato un aggiornamento bibliografico, riportando quanto era stato pubblicato da novembre 2005 a febbraio 2006 (i lavori fino al primo workshop erano già

stati presentati in quella occasione dal dottor Fusco e raccolti in un primo CD-ROM). Tali lavori hanno confermato gran parte delle segnalazioni già emerse nel 2004-2005:

- aumentata incidenza in relazione alla lunghezza del periodo di trattamento con difosfonati ev
- correlazione con tipo di difosfonato (Acido Zoledronico con rischio apparentemente più alto del Pamidronato) e dosi totali di farmaco
- possibili fattori di rischio, anagrafici (sesso femminile, età più avanzata), clinici (anemia, coagulopatie, ecc), terapeutici (chemioterapia, steroidi, ecc) non uniformemente studiati né confermati nelle varie statistiche
- probabile importanza della patologia odontoiatrica di base e del possibile effetto “scatenante” da parte di traumatismi locali (estrazioni dentarie, protesi improprie, impianti, ecc)
- necessità di raccomandazioni ai pazienti già in trattamento con difosfonati ed attenta valutazione odontoiatrica prima di iniziare una terapia con tali farmaci
- insufficienti conoscenze relative alla gestione dei casi già accertati o sospetti di ONJ (spesso precedentemente valutati genericamente come “esposizioni ossee” o “osteomieliti”, e trattati difformemente, talvolta in maniera conservativa talaltra aggressiva)
- necessità di studi biologici per meglio chiarire la patogenesi della ONJ e di studi prospettici comparativi sui difosfonati per determinare farmaci e posologie con il miglior bilancio costo-benefici.

Il dottor **Fusco** (SOC Oncologia di Alessandria) ha posto sul tappeto (sulla base dei dati raccolti nella Rete e dei dati pubblicati) le varie proposte di studio fino ad allora emerse :

- a) studio retrospettivo per determinare le caratteristiche dei pazienti incorsi nella ONJ e determinazione dei possibili fattori di rischio
- b) allargamento di tale ricerca, studiando retrospettivamente alcuni particolari sul profilo biochimico dei casi e su specifici dati relativi al trattamento con difosfonati: tale filone di studio deriva da dati preliminari (successivamente illustrati dal dottor Berruti) e vedrebbe la eventuale collaborazione di vari centri extra-regionali per raggiungere un numero di casi più congruo
- c) ampio studio retrospettivo regionale finalizzato alla determinazione di “frequenza” (incidenza / prevalenza, a seconda di come si determina il denominatore) dei casi di ONJ nella intera popolazione trattata con difosfonati: tale dato, tuttora mancante in letteratura ed assai controverso, potrebbe derivare solo da uno studio retrospettivo di tutti i casi trattati, ritornando indietro nel tempo e (seppure limitandosi ai pazienti più a rischio, cioè con mieloma, carcinoma mammario e prostatico metastatici) confidando in una omogeneità di dati e di registrazione che è tutta da dimostrare
- 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 dottor **Richiardi** (CPO Torino), in qualità di epidemiologo, ha confermato le difficoltà di uno studio retrospettivo quale espresso al punto c) , mentre ha sottolineato le maggiori possibilità (seppure con tutti i limiti degli eventuali risultati) di uno studio caso-controllo, con campioni asimmetrici (ad esempio proporzione 1:3), eventualmente limitandosi ai centri con maggior numero di casi di ONJ osservati. Si è detto poi disponibile al supporto statistico nello studio relativo al punto b) .

Il prof **Berruti** (SOC Oncologia, ASO S.Luigi Gonzaga-Università di Torino) ha presentato quindi in dettaglio i dati di una ricerca effettuata a Torino e Cremona su una possibile associazione tra livelli elevati di paratormone (PTH) ed osteonecrosi, studio recentemente pubblicato su *Annals of Oncology* nel numero di agosto 2006 (**Ardine et al** “Could the long-term persistence of low serum calcium levels and high serum parathyroid hormone levels during bisphosphonate treatment predispose metastatic breast cancer patients to undergo osteonecrosis of the jaw?”). Alla base dello studio vi sono dati relativi a : iperparatiroidismo secondario indotto da difosfonati; correlazione di tale fenomeno con la potenza del difosfonato; carattere più effimero di tale effetto nelle pazienti con carcinoma mammario rispetto ai pazienti con carcinoma prostatico. A tali dati si aggiunge la maggiore frequenza di ONJ nei pazienti trattati con difosfonati più potenti e nei casi di carcinoma prostatico. Pertanto si è proposto uno *studio prospettico* che valuti l’iperparatiroidismo secondario in corso di terapia “standard” con difosfonati nella predizione di ONJ. La raccolta di sieri e di dati biochimici per qualche anno permetterebbe di valutare finalmente in maniera pienamente prospettica l’incidenza di ONJ e permetterebbe di validare l’ipotesi presentata da Berruti (nonché di effettuare altri studi che diventassero interessanti nel frattempo).

A questa presentazione è seguito un vivace dibattito, con interventi (**Levis, Airoidi, Falco, Donadio**, ecc.) che hanno posto l’accento, oltre che sugli aspetti sicuramente interessanti ed innovativi dello studio, anche su alcuni problemi pratici e/o ostacoli alla sua realizzazione:

- a) difficoltà di omogeneizzazione della determinazione del PTH sierico (centralizzazione ad un unico laboratorio?)
- b) necessità di copertura economica
- c) rischio che, alla luce dei risultati di trials in corso, si modifichi nei prossimi anni lo “standard” terapeutico (es Acido Zoledronico trimestrale anziché mensile, o a dosaggi ridotti, o per periodi più limitati, ecc) e necessità di modificare lo studio *in itinere*

Al termine della discussione si è dato mandato ad un gruppo più ristretto, rappresentativo dei centri con maggiore esperienza di ONJ, di formulare proposte operative e bozze degli studi percorribili, da concordare anche con i Colleghi Epidemiologi del CPO.

Il dottor **Barberis** dell'Università di Torino (Cattedra di Odontostomatologia del Prof **Vercellino**) ed il dottor **Gilardino** (SOC Odontostomatologia dell'IRCCS "Candiolo"- Ospedale Mauriziano, diretta dal dottor **Goia**) hanno presentato le loro esperienze (altra casistica era stata presentata a novembre dal dott **Scoletta**, della Chirurgia Orale del dott **Mozzati**)

Si è sottolineata la necessità che i Colleghi Stomatologi, Odontoiatri, Chirurghi Maxillo-Facciali del Piemonte si confrontino e si coordinino tra di loro per dare adeguate risposte a questa patologia emergente.

RIUNIONE del 25 MAGGIO

In seguito alla riunione del 9 marzo, vi è stato un incontro il 25 maggio 2006 presso il COES di Torino, tra clinici (**Berruti, Donadio, Fusco, Falco, Ardine, Vandone**) ed epidemiologi (**Ciccone, Richiardi, Galassi**) per esaminare in dettaglio le possibilità di studio all'interno della Rete Oncologica. Dopo attenta disamina della letteratura più recente ed ampia discussione, si è deciso quanto segue:

- a) presentare un progetto di ricerca alla Rete Oncologica, per un preliminare di studio in più fasi, che comprenda la raccolta dei dati anamnestici (clinici ed odontoiatrici) dei casi di ONJ e la fattibilità di uno studio caso-controllo finalizzato alla ricerca dei possibili fattori di rischio
- b) tralasciare (almeno per il momento) lo studio retrospettivo su tutti i casi trattati con difosfonati (che richiederebbe uno sforzo eccessivo) finalizzato alla determinazione della frequenza (incidenza / prevalenza)
- c) valutare successivamente, dopo l'uscita dei bandi AIFA per la ricerca indipendente, la possibilità di richiesta di finanziamento per vari studi possibili (caso-controllo; studio prospettico ideato dal prof Berruti; studio sui pezzi operatori; ecc.)

(Successivamente, grazie ai colleghi del CPO Piemonte, si è riusciti a presentare il progetto alla Rete Oncologica). Attualmente si sta lavorando su una possibile proposta per l'AIFA.

CONVEGNO A MILANO (9 MAGGIO 2006)

Organizzato dal gruppo del dottor **De Conno**, della dottoressa **Ripamonti** e della dottoressa **Campa** dell'INT di Milano, si è tenuta una giornata di aggiornamento sulla ONJ da difosfonati, a Milano il 9 maggio 2006. Tra gli interventi, ricordiamo:

- l'introduzione della dottoressa Ripamonti (che ha sottolineato i benefici derivati dall'introduzione dei Difosfonati nella pratica clinica);
- la relazione del Prof Aapro (Presidente del MASCC), con una ampia disamina dell'azione dei difosfonati, della loro sicurezza, dei limiti delle linee guida esistenti;
- i dati positivi del dott Corradini (Ematologia dell'INT) in pazienti sottoposti sistematicamente a profilassi dentaria prima dei trattamenti (includenti trapianto);
- la casistica dei Colleghi odontoiatri Cislighi e Maniezzo (29 casi di ONJ);
- l'ottima review di Valentina Guarneri (Oncologia di Modena) sulla ONJ;
- le esperienze piemontesi di Ortega e Donadio;
- l'esperienza di Forlì (8 casi presentati dal dott Ibrahim);
- le segnalazioni all'AIFA (fino ad allora meno numerose dell'atteso) (dottssa Sottosanti)

ORDINI DEI MEDICI ED ALBI DEGLI ODONTOIATRI

Già a dicembre 2005 i colleghi di Alessandria avevano utilizzato il notiziario dell'Ordine Provinciale ("Alessandria Medica") per allertare medici ed odontoiatri sulla eventualità di ONJ nei pazienti trattati con difosfonati.

Sul numero di gennaio 2006 di "Torino Medica" (disponibile anche su Internet) era stato riportato un ampio resoconto del Workshop di Alessandria del novembre u.s. (click su www.torinomedica.com/link_articolo_farmaci.asp?id=318)

Quest'estate, in due numeri successivi di "Torino Medica", sono stati pubblicati diversi contributi da parte di gruppi piemontesi, a conferma dell'attenzione prestata al tema della ONJ nella nostra regione. Li potete trovare su Internet ai seguenti indirizzi :

a) www.torinomedica.com/link_articolo_farmaci.asp?id=473 (Gandolfo et al, e Goia et al)

b) www.torinomedica.com/link_articolo_odontoiatri.asp?id=486 (Mozzati et al)

Visto il notevole impatto di questi sistemi di diffusione, abbiamo chiesto direttamente la collaborazione di tutti gli Ordini Provinciali di Piemonte e Valle d'Aosta, affinché informino (tramite e-mail, lettera, notiziario, ecc) della ONJ, delle misure preventive da adottare e delle nostre iniziative.

Sul prossimo numero della newsletter riporteremo la risposta dei singoli Ordini.

ASCO 2006

Una sola presentazione orale e pochi abstract di rilievo, ad Atlanta (www.asco.org à Annual Meeting e Virtual Meeting). Ricordiamo :

a) Hoff (abs 858): revisione retrospettiva di tutti i pazienti trattati con difosfonati presso l'MD Anderson di Houston. "Frequenza" globale (indipendentemente dalla durata del trattamento e dalla lunghezza del follow-up): 34/4019, con 16/1338 (1.2%) nel carcinoma mammario e 14/448 (3.1%) nel mieloma.

b) Fusco (abs18584): vedi sopra

c) Aiti (abs 596): 6/161 paz (3.7%) nel carcinoma mammario metastatico ; le pazienti caucasiche sono più soggette all'ONJ? (ma ricevono molte più somministrazioni di difosfonato, negli USA, rispetto alle non-caucasiche...)

d) Wallace (abs 18533): 3/76 pazienti con carcinoma mammario

e) Kelleher (abs 18621): studio MOC e biochimico di 2 pazienti con ONJ; pseudo-osteopetrosi ?

f) Salesi (abs 18628) : esperienza su 12 casi

EHA 2006

Negli ultimi 2 anni, gli abstract presentati ai congressi nazionali, europei ed americani di Ematologia (SIE, EHA, ASH) sono stati una fonte preziosa di casi e casistiche di ONJ, ed anche nei congressi internazionali i maggiori lavori erano spesso italiani. (Li trovate tutti riportati sul nostro CD-ROM). Quest'anno, all'EHA (Stoccolma, giugno 2006), i contributi principali sono stati:

a) Liberati (Perugia)(abs 1419): 5 ONJ in 64 pazienti affetti da Mieloma autotrapiantati;

b) Lalayanni (Thessaloniki)(abs 1418): 6 casi su 106 pazienti;

c) Wandroo (Birmingham) (abs 1415): 6/26 pazienti con mieloma (e 0/36 tra i paz oncologici non ematologici, non meglio descritti);

d) Calvo-Villas (Canarie)(abs 1212) : 7/64 pazienti con mieloma.

CONVEGNO A TORINO (29 SETTEMBRE 2006)

Organizzato congiuntamente dai Colleghi dell' Oncologia del COES (**Ciuffreda, Donadio, Ardine, Vandone**) e della Patologia Orale delle Molinette (**Mozzati, Scoletta**), si terrà **VENERDI' 29 SETTEMBRE** presso l'Istituto Rosmini, via Rosmini 4 - **Torino**, a partire dalle ore 8.45, un Convegno dal titolo

**“OSTEONECROSI ASSOCIATA AL TRATTAMENTO CON BIFOSFONATI.
ASPETTI FISIOPATOLOGICI E CLINICI”.**

Potete richiedere il programma definitivo a: russo@mafservizi.it oppure trovarlo su www.reteoncologica.it . (Un resoconto apparirà sulla prossima newsletter).

(Naturale “prosecuzione” di questo evento, e limitato all’approfondimento di alcune tematiche, è in via di organizzazione un altro convegno ad **Alessandria** per **gennaio 2007**: ma avremo tempo per parlarne...)

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

Nel frattempo sono stati intensificati i contatti (telefonici, e-mail, ecc.) con tutti i centri di Odontostomatologia, Chirurgia Maxillo.Facciale, Oncologia ed Ematologia, per allargare il “data-base” con i dati dei casi di ONJ osservati in Piemonte e Valle d’Aosta. Inoltre sono stati contattati (come riportato in altra parte della newsletter) tutti gli Albi Provinciali degli Odontoiatri, per coinvolgere i dentisti territoriali. Al momento ci sono segnalazioni di (almeno) **82 casi**. In allegato trovate (ancora) riprodotta la scheda per la raccolta dati, con parti di interesse odontoiatrico e parti onco-ematologiche (oltre all’anamnesi generale). E’ sufficiente, in un primo momento, la segnalazione dei dati anagrafici fondamentali; la restante parte della scheda può essere dilazionata (ed eventualmente compilata in occasione di un incontro con qualcuno dei coordinatori).

STUDIO CASO - CONTROLLO

Stiamo valutando la possibilità di condurre uno studio caso-controllo appaiando dei controlli ai casi finora segnalati. Lo studio sarà gestito centralmente con personale dedicato e si baserà su informazioni reperibili da cartella clinica. In ogni centro dovrà essere fornita assistenza al personale dedicato allo studio per il reperimento delle cartelle cliniche e per l’identificazione dei controlli.

I responsabili dei singoli centri sono pregati di comunicare la propria disponibilità a partecipare a questo studio.

SCREENING DEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON DIFOSFONATI

La scheda allegata può essere anche utilizzata al di fuori dei casi di ONJ:

- a) per raccogliere l’anamnesi dei pazienti già in trattamento da tempo con difosfonati (così da fornire loro un follow-up commisurato al presumibile rischio)
- b) per raccogliere l’anamnesi “basale” nei pazienti che devono intraprendere il trattamento con difosfonati (previo controllo odontostomatologico..!).

Consiglierebbero pertanto i colleghi oncologi ed ematologi di metterne una copia (“pro memoria”) in ogni singola cartella o scheda personale dei pazienti trattati con difosfonati. Tale approccio

permetterebbe di non rischiare di trascurare il follow-up odontoiatrico e potrebbe essere la base per un più ampio data-base *prospettico* con i dati di pazienti in trattamento o trattati con difosfonati.

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 sul Bollettino del Farmaco periodicamente inviato 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). Dopo un articolo sul Bollettino di giugno 2006, le segnalazioni si sono intensificate: evidentemente "repetita iuvant"...

Oltre che un obbligo di Legge, crediamo sia anche un obbligo morale nei confronti dei nostri sfortunati pazienti e di coloro che necessiteranno in futuro di terapie con difosfonati.

ULTIME SU INTERNET

Numerose associazioni di odontoiatri, ma anche di reumatologi, farmacisti, ecc. stanno elaborando "linee guida" per la prevenzione e la terapia della ONJ correlata a difosfonati.

Ne trovate esempi su :

- www.ada.org
- www.aae.org
- www.rheumatology.org
- www.uspharmacist.com

Nel frattempo, le iniziali raccomandazioni (formulate dal Panel di esperti nel 2005) sono state pubblicate (primo autore Ruggiero) nel primo numero (gennaio 2006) della nuova rivista Journal of Oncology Practice (www.jopasco.org) ([Practical Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Osteonecrosis of the Jaw in Patients With Cancer](#) .)

ULTIME DALLA LETTERATURA

Negli ultimi mesi vi è stata una vera e propria esplosione di letteratura medica sulla ONJ in pazienti trattati con difosfonati (come si evince da una facile ricerca su PubMed, ad esempio con "osteonecrosis AND jaw"); tra i lavori più importanti degli ultimi mesi ricordiamo :

- 1- ADA (American Dental Association) Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy: expert panel recommendations. J Am Dent Assoc. 2006 Aug;137(8):1144-50.
- 2- Ardine M et al Could the long-term persistence of low serum calcium levels and 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.
- 3- Ashcroft J Bisphosphonates and phossy-jaw: breathing new life into an old problem. Lancet Oncol. 2006 Jun;7(6):447-9.
- 4- Assael LA A time for perspective on bisphosphonates. J Oral Maxillofac Surg. 2006 Jun;64(6):877-9.
- 5- Berruti A. Management of the side-effects of intravenous bisphosphonates: targeting the serum parathyroid hormone elevation. Ann Oncol. 2006 Aug 25; [Epub ahead of print]
- 6- Chiandussi S et al Clinical and diagnostic imaging of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. Dentomaxillofac Radiol. 2006 Jul;35(4):236-43.
- 7- Delibasi T , Altundag K, Kanlioglu Y. Why osteonecrosis of the jaw after bisphosphonates treatment is more frequent in multiple myeloma than in solid tumors. J Oral Maxillofac Surg. 2006 Jun;64(6):995-6.

- 8- Dimopoulos MA et al Osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates: evidence of increased risk after treatment with zoledronic acid. *Haematologica*. 2006 Jul;91(7):968-7. Epub 2006 Jun 1.
- 9- Jeffcoat MK Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006 May-Jun;21(3):349-53.
- 10- Kademani et al Primary surgical therapy for osteonecrosis of the jaw secondary to bisphosphonate therapy. *Mayo Clin Proc*. 2006 Aug;81(8):1100-3.
- 11- Kuehn BM . Reports of adverse events from bone drugs prompt caution. *JAMA*. 2006 Jun 28;295(24):2833-6.
- 12- Kurtzman GM et al Implications of bisphosphonate use for the dentist: an introduction. *Dent Today*. 2006 Jun;25(6):80, 82-5
- 13- Lacy et al. Mayo clinic consensus statement for the use of bisphosphonates in multiple myeloma. *Mayo Clin Proc*. 2006 Aug;81(8):1047-53
- 14- Migliorati CA et al Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a long-term complication of bisphosphonate treatment. *Lancet Oncol*. 2006 Jun;7(6):508-14.
- 15- Mignogna MD Case 2. Osteonecrosis of the jaws associated with bisphosphonate therapy. *J Clin Oncol*. 2006 Mar 20;24(9):1475-7.
- 16- Ortega C et al Jaw complications in breast and prostate cancer patients treated with zoledronic acid. *Acta Oncol* 2006;45(2):216-7
- 17- Sanna G et al Bisphosphonates and jaw osteonecrosis in patients with advanced breast cancer. *Ann Oncol*. 2006 Aug 25; [Epub ahead of print]
- 18- Van den Wyngaert T et al . Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw: cause and effect or a post hoc fallacy? *Ann Oncol*. 2006 Aug;17(8):1197-204.
- 19- Woo SB et al Narrative [corrected] review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med*. 2006 May 16;144(10):753-61.
- 20- Zavras AI et al Bisphosphonates are associated with increased risk for jaw surgery in medical claims data: is it osteonecrosis? *J Oral Maxillofac Surg*. 2006 Jun;64(6):917-23.
- 21- Zervas K et al Incidence, risk factors and management of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma: a single-centre experience in 303 patients. *Br J Haematol*. 2006 Sep;134(6):620-3. Epub 2006 Aug 1.

Tutti questi articoli e molti altri, pubblicati su riviste di difficile accesso (e inviatici, dietro nostra richiesta, dagli stessi Autori), sono già a disposizione del Gruppo (e di chiunque lo desideri) in formato pdf.

Per chiunque fosse interessato, sono disponibili copie del CD-ROM distribuito in occasione della riunione di marzo 2006, contenente la maggior parte dei lavori pubblicati fino a febbraio 2006, gli abstract dei principali congressi, materiale Novartis, pubblicazioni reperite su Internet, nonché le comunicazioni ed i casi clinici del primo workshop di novembre 2005. Il CD-ROM può essere richiesto telefonicamente (**0131-206155**) o via e-mail (poloncal@ospedale.al.it).
 Ci ripromettiamo di aggiornarlo semestralmente (prossima edizione in autunno).

NEL PROSSIMO NUMERO DELLA NEWSLETTER

- Resoconto della giornata del 29 settembre a Torino
- Il ruolo della IMF (International Myeloma Foundation) e delle altre associazioni di pazienti (e parenti di pazienti) nello studio della ONJ
- ONJ e difosfonati somministrati per via orale
- Dati epidemiologici sulla ONJ
- ONJ e imaging (scintigrafia, TAC, PET, ecc.)

(ma siamo 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 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)

.....
Per contatti, richieste di CD-ROM, materiale informativo :

Polo Oncologico di Alessandria – ASO Alessandria
Tel. 0131-206155 (ore 9-13, 14-16)
poloncal@ospedale.al.it

Dott Vittorio Fusco
SOC Oncologia – ASO Alessandria
vittoriofusco1@tin.it o vfusco@ospedale.al.it