

Study group on Antiresorptive drugs-associated osteonecrosis of the jaw

(Gruppo di ricerca sulla osteonecrosi della mandibola associata alla terapia antiriassorbitiva)

Tipologia: Piccolo gruppo di Ricerca

Componenti: Prof. Giovanni Iolascon (Professore Associato)

Prof. Giuseppe Colella (Professore Associato)

Dott.ssa Ilaria Riccio (Ricercatore)

Prof. Itrò Angelo (Professore Ordinario)

Prof. Raffaele Gimigliano (Professore Ordinario)

Prodotti di fascia A presenti in Anagrafe della Ricerca nel triennio 2011-2013 rilevanti per le linee di Ricerca dichiarate dal gruppo:

1. Iolascon G, Gimigliano R, Bianco M, De Sire A, Moretti A, Giusti A, Malavolta N, Migliaccio S, Migliore A, Napoli N, Piscitelli P, Resmini G, Tarantino U, Gimigliano F. Are Dietary Supplements and Nutraceuticals Effective for Musculoskeletal Health and Cognitive Function? A Scoping Review. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(5):527-538. doi: 10.1007/s12603-016-0823-x. PubMed PMID: 28448083.
2. Fung P, Bedogni G, Bedogni A, Petrie A, Porter S, Campisi G, Bagan J, Fusco V, Saia G, Acham S, Musto P, Petrucci MT, Diz P, Colella G, Mignogna MD, Pentenero M, Arduino P, Lodi G, Maiorana C, Manfredi M, Hallberg P, Wadelius M, Takaoka K, Leung YY, Bonacina R, Schiødt M, Lakatos P, Taylor T, Riu G, Favini G, Rogers SN, Pirmohamed M, Nicoletti P; GENVABO Consortium., Fedele S. Time to onset of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a multicentre retrospective cohort study. *Oral Dis*. 2017 May;23(4):477-483. doi: 10.1111/odi.12632. Epub 2017 Mar 6.
3. Riccio I, Pota E, Marcarelli M, Affinita MC, Di Pinto D, Indolfi C, Del Regno N, Esposito M. Osteonecrosis as a complication in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Med Chir*. 2016 Nov 28;38(3):118. doi: 10.4081/pmc.2016.118. PubMed PMID: 28009137.
4. Gonnelli S, Caffarelli C, Iolascon G, Bertoldo F, Letizia Mauro G, Patti A, Nuti R. Prescription of anti-osteoporosis medications after hospitalization for hip fracture: a multicentre Italian survey. *Aging Clin Exp Res*. 2016 Dec 9. doi: 10.1007/s40520-016-0681-8. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27943127.
5. Iolascon G, Gimigliano F, Moretti A, Riccio I, Di Gennaro M, Illario M, Monetti VM, Orlando V, Menditto E. Rates and reasons for lack of persistence with anti-osteoporotic drugs: analysis of the Campania region database. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2016 May-Aug;13(2):127-130. Epub 2016 Oct 5. PubMed PMID: 27920809; PubMed Central PMCID: PMC5119710.
6. Neglia C, Argentiero A, Chitano G, Agnello N, Ciccicarese R, Vigilanza A, Pantile V, Argentiero D, Quarta R, Rivezzi M, Di Tanna GL, Di Somma C, Migliore A, Iolascon G, Gimigliano F, Distante A, Piscitelli P. Diabetes and Obesity as Independent Risk Factors for Osteoporosis: Updated Results from the ROIS/EMEROS Registry in a Population of Five Thousand Post-Menopausal Women Living in a Region Characterized by Heavy Environmental Pressure. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Nov 1;13(11). pii: E1067. PubMed PMID: 27809297; PubMed Central PMCID: PMC5129277.

7. Idolazzi L, Maugeri D, Monti S, Massarotti M, Osella G, Barbagallo M, Del Fiacco R, Silvestri S; ISSO Study Group.. The Italian Observational Study on Severe Osteoporosis (ISSO): 24-month results on incidence of fractures and adherence to treatment. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Mar-Apr;34(2):247-53. Epub 2016 Feb 26. PubMed PMID: 26940788.
8. Iolascon G, Tarantino U. Clinical and surgical complexity in severe osteoporosis. *Aging Clin Exp Res*. 2015 Oct;27 Suppl 1:S1-2. doi: 10.1007/s40520-015-0446-9. Epub 2015 Sep 8. PubMed PMID: 26349569.
9. Moretti A, Gimigliano F, Di Pietro G, Gimigliano R, Iolascon G. Back pain-related disability and quality of life in patients affected by vertebral fractures: data from baseline characteristics of population enrolled in Denosumab In Real Practice (DIRP). *Aging Clin Exp Res*. 2015 Oct;27 Suppl 1:S3-9. doi: 10.1007/s40520-015-0428-y. Epub 2015 Jul 26. PubMed PMID: 26210371.
10. Iolascon G, Frizzi L, Bianco M, Gimigliano F, Palumbo V, Sinisi AM, Sinisi AA. Bone involvement in males with Kallmann disease. *Aging Clin Exp Res*. 2015 Oct;27 Suppl 1:S31-6. doi: 10.1007/s40520-015-0421-5. Epub 2015 Jul 23. PubMed PMID: 26201943.
11. Fedele S, Bedogni G, Scoletta M, Favia G, Colella G, Agrillo A, Bettini G, Di Fede O, Oteri G, Fusco V, Gabriele M, Ottolenghi L, Valsecchi S, Porter S, Fung PP, Saia G, Campisi G, Bedogni A. Up to a quarter of patients with osteonecrosis of the jaw associated with antiresorptive agents remain undiagnosed. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Jan;53(1):13-7
12. Iolascon G, Moretti A, Cannaviello G, Resmini G, Gimigliano F. Proximal femur geometry assessed by hip structural analysis in hip fracture in women. *Aging Clin Exp Res*. 2015 Oct;27 Suppl 1:S17-21. doi: 10.1007/s40520-015-0406-4. Epub 2015 Jul 16. PubMed PMID: 26178633.
13. Gimigliano F, Moretti A, Riccio I, Letizia Mauro G, Gimigliano R, Iolascon G. Classification of functioning and assessment of fracture risk of a large Italian osteoporotic population. The Physiatriac Approach To Osteoporosis project. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015 Oct;51(5):529-38. Epub 2015 May 21. PubMed PMID: 25994371.
14. Orlando V, Guerriero F, Monetti VM, Putignano D, Moretti A, Iolascon G, Menditto E. Determinants of Non-Persistence to Antiosteoporotic Drugs by Using Administrative Database. *Value Health*. 2014 Nov;17(7):A384. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.2636. Epub 2014 Oct 26. PubMed PMID: 27200866.
15. Iolascon G, Frizzi L, Di Pietro G, Capaldo A, Luciano F, Gimigliano F. Bone quality and bone strength: benefits of the bone-forming approach. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014 Jan;11(1):20-4. Review. PubMed PMID: 25002875; PubMed Central PMCID: PMC4064436.
16. Bedogni A, Fedele S, Bedogni G, Scoletta M, Favia G, Colella G, Agrillo A, Bettini G, Di Fede O, Oteri G, Fusco V, Gabriele M, Ottolenghi L, Valsecchi S, Porter S, Petruzzi M, Arduino P, D'Amato S, Ungari C, Fung Polly PL, Saia G, Campisi G. Staging of osteonecrosis of the jaw requires computed tomography for accurate definition of the extent of bony disease. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Sep;52(7):603-8.
17. Parretta E, Sottosanti L, Sportiello L, Rafaniello C, Potenza S, D'Amato S, González-González R, Rossi F, Colella G, Capuano A Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: an Italian post-marketing surveillance analysis. *Expert Opin Drug Saf*. 2014 Sep;13 Suppl 1:S31-40

Linea di ricerca

L'osteonecrosi della mandibola è un'entità clinica che è stata associata recentemente alla terapia con farmaci antiassorbitivi (in particolare con bisfosfonati). Attualmente sono riportate diverse

migliaia di casi in letteratura, ma la maggioranza di questi sembrano essere correlati all'uso dei bisfosfonati per il trattamento della malattia ossea correlata al cancro.

La prevalenza, basata su studi retrospettivi, è del 2-3% nella popolazione oncologica,¹ mentre la prevalenza nei pazienti che prendono bisfosfonati per osteoporosi varia dallo 0,1 allo 0,5%. La mediana di tempo per lo sviluppo della BRONJ (bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw) sembrerebbe essere di 3-5 anni. Il rischio di sviluppare una osteonecrosi della mandibola dopo chirurgia o dopo condizioni flogistiche/infettive è di 3.15 (espresso come hazard ratio), che può diventare 11.48 se il paziente viene esposto ad una terapia con bisfosfonati per via endovenosa.² L'odds ratio (OR) per i pazienti osteoporotici, trattati con bisfosfonati orali o endovena, di sviluppare BRONJ è di 0.65 e 4.01 rispettivamente, mentre in caso di chirurgia l'OR diventa di 0.86 e 7.80.³

Il gruppo di ricerca ha come scopo principale lo studio della prevalenza e dei meccanismi eziopatogenetici che differenziano la osteonecrosi della mandibola correlata all'uso dei bisfosfonati, a quella correlata con altri farmaci, in particolare anticorpi monoclonali con attività sul metabolismo osseo. Inoltre, il gruppo ha lo scopo di studiare la efficacia delle terapie farmacologiche, in particolare osteoanaboliche, nel controllo e nella guarigione del processo osteonecrotico mandibolare.

Progetto con collaborazione con aziende, enti, centri di ricerca, Università: Progetto non finanziato DIRP (Denosumab In Real Practice) – Azienda: Amgen Dompé

¹ Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, Cocks K, Bell SE, Szubert AJ, Navarro-Coy N, Drayson MT, Owen RG, Feyler S, Ashcroft AJ, Ross F, Byrne J, Roddie H, Rudin C, Cook G, Jackson GH, Child JA; National Cancer Research Institute Haematological Oncology Clinical Study Group. First-line treatment with zoledronic acid as compared with clodronic acid in multiple myeloma (MRC Myeloma IX): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Dec 11;376(9757):1989-99.

² Wilkinson GS, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Intravenous bisphosphonate therapy and inflammatory conditions or surgery of the jaw: a population-based analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2007 Jul 4;99(13):1016-24.

³ Cartos VM, Zhu S, Zavras AI. Bisphosphonate use and the risk of adverse jaw outcomes: a medical claims study of 714,217 people. *J Am Dent Assoc*. 2008 Jan;139(1):23-30.

Settori Scientifico-Disciplinari di riferimento: MED-34 (Iolascon, Riccio, Gimigliano), MED- 29
(Colella,) , MED-28 (Itro)

Categorie ISI WEB di riferimento

Dentistry, Oral Surgery & Medicine

Medicine, research and experimental

Orthopedics

Settore ERC

LS4_3 Endocrinology

LS4_4 Ageing

LS4_6 cancer and its biological basis

LS7_8 Health services, health care research