



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO**  
**FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**DOTTORATO DI RICERCA IN "ONCOLOGIA CLINICA E SPERIMENTALE  
APPLICATA E MORFOLOGIA DEI TUMORI"**

**Direttore: Prof. N. Gebbia**

**TESI**

***ASPETTI RADIOLOGICI NELL'OSTEONECROSI DEI MASCELLARI DA  
BIFOSFONATI E PROPOSTA DI UNA CLASSIFICAZIONE RADIOLOGICA IN  
FUNZIONE DELL'EVOLUZIONE CLINICA***

**Tesi di dottorato di:**  
**Dott. Francesca Ganguzza**

**Relatore:**  
**Prof. N. Gebbia**

**Tutor:**  
**Prof. Antonio Lo Casto**

**ANNO ACCADEMICO 2007/2010**

# ABSTRACT

## INTRODUZIONE

I Bifosfonati (BPs), farmaci analoghi al pirofosfato, sono usati nel trattamento dell'osteoporosi, nella malattia di Paget, nel mieloma multiplo e nelle metastasi ossee.

Sebbene siano molto utili nella sintomatologia osteolitica, dal 2003 è stata descritta la correlazione tra la loro somministrazione e l'insorgenza dell'osteonecrosi dei mascellari (BRONJ).

Il nostro studio si propone di descrivere la superiorità delle immagini TC nei pazienti in cura con BPs affetti da BRONJ, e di raggruppare gli stessi in accordo con una classificazione radiologica basata sulla presenza o meno dei segni dell'osteomielite/osteonecrosi e delle successive complicanze.

Si dimostra, inoltre, l'importanza del ruolo della risonanza magnetica (RM) nello studio dei tessuti molli cervicofacciali in presenza di complicanze quali flemmoni ed ascessi.

## MATERIALI E METODI

Dal Maggio del 2005 ad oggi sono stati studiati 106 pazienti (29 uomini, 77 donne, età media 44-92 anni) con una diagnosi certa o sospetta di BRONJ.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame TC per la valutazione della struttura ossea dei mascellari, ed in casi di complicanze è stato integrato un esame RM senza e con somministrazione di m.d.c. paramagnetico e.v..

La valutazione TC e RM di tutti i pazienti si è basata sui segni radiologici di osteomielite/osteonecrosi dei mascellari classificati in apposite tabelle dove sono stati distinti i segni in iniziali, avanzati e complicati.

## RISULTATI

Le immagini TC sono state valutate da due diversi medici radiologi, specialisti nel settore dentomaxillofaciale.

I pazienti, sulla base della tabella di riferimento dei segni radiologici, sono stati divisi in 3 distinti gruppi: quelli presentanti segni iniziali, avanzati e complicati da osteonecrosi dei mascellari.

Le lesioni osteonecrotiche sono insorte in 67/106 pazienti nella mandibola, in 27/106 pazienti nel mascellare superiore, e in 12/106 in entrambi i mascellari.

Tutti i pazienti presentavano dolore e rigonfiamento dei tessuti molli, ed in 55/106 era presente anche l'esposizione ossea.

In 13/106 pazienti si è riscontrata la presenza di complicanze quali fistole mucocutanee; in 9/13 nella regione sottomandibolare, in 4/13 nella regione zigomatica. In 4/13 pazienti è stata rilevata la presenza di fratture ossee e in 2/4 pazienti flemmoni e ascessi dei tessuti molli contigui.

## CONCLUSIONI

I risultati ottenuti mediante l'utilizzo della TC mostrano l'elevata sensibilità e specificità di tale tecnica nella descrizione dell'interessamento dei mascellari nella BRONJ, definendosi pertanto un ruolo diagnostico centrale della radiologia.

Il ruolo del medico radiologo, sulla base della sua esperienza, può essere sintetizzato in tre punti:

1. identificare la presenza di BRONJ
2. classificare la BRONJ
3. scegliere l'esame radiologico più idoneo.

Sebbene le immagini del BRONJ sono state sino ad oggi considerate aspecifiche, si è dimostrato che la loro presenza e la loro correlazione con i dati clinico-anamnestici del paziente risultano essere adeguate per una corretta diagnosi.

La RM, grazie alla migliore risoluzione di contrasto per i tessuti molli, risulta necessaria nella definizione delle complicanze, quali fistole, flemmonoso o asessuale, dei tessuti contigui alla sede interessata dall'osteonecrosi.

## INTRODUZIONE

I bifosfonati (BPs; detti anche bis-fosfonati o difosfonati) sono una classe di farmaci, analoghi sintetici del pirofosfato, capaci di intervenire nel riassorbimento osseo osteoclasto-mediato inibendo l'attività osteoblastica.

I BPs, sviluppati nel XIX secolo, vennero studiati in relazione alle patologie del metabolismo osseo poiché capaci di impedire la dissoluzione dei cristalli di idrossiapatite, il principale costituente minerale dell'osso.

La struttura chimica di un bifosfonato comprende due gruppi fosfato e due catene laterali (R1 ed R2), risultando così essere derivato del pirofosfato in cui il ponte P-O-P è sostituito dal un ponte P-C-P non idrolizzabile.

Al ponte P-O-P sono collegate le due catene laterali, ognuna delle quali presenta una funzione:

1. la catena laterale lunga che determina le proprietà chimiche, la modalità d'azione e la potenza del farmaco,
2. la catena laterale corta responsabile delle proprietà chimiche e della farmacocinetica del composto.

E' possibile suddividere i bifosfonati da un punto di vista chimico sulla presenza o assenza nella loro struttura di un atomo di azoto: bifosfonati non azotati e bifosfonati azotati. Tra questi ultimi si ricordiamo gli aminobifosfonati che presentano l'atomo di azoto legato al gruppo amminico.

Il principale bersaglio dei BPs sono le cellule osteoclastiche: in seguito all'attivazione dell'osteoclasto e alla conseguente dissoluzione dell'idrossiapatite si determina la liberazione dei bifosfonati, precedentemente "seppelliti" nella matrice ossea e legati ai sali di calcio dell'osso, che liberati vengono a contatto con gli osteoclasti di cui ne inibiscono l'azione.

I meccanismi soggiacenti ad un tale fenomeno sembrano essere differenti a seconda dei diversi tipi di bifosfonati, contenenti o non contenenti azoto:

- i bifosfonati che non contengono azoto vengono metabolizzati, a livello cellulare, in un composto in grado di competere con l'adenosina trifosfato (ATP), responsabile del metabolismo energetico della cellula, presentandosi come analoghi non idrolizzabili

(pseudo-pirofosfati); a seguito di ciò l'osteoclasto va incontro ad esaurimento energetico e conseguente apoptosi

- i bifosfonati contenenti azoto sono in grado di bloccare l'enzima farnesilpirofosfato sintasi, facente parte della via metabolica dell'acido mevalonico. Il blocco di tale via fa sì che non vengano sintetizzati alcuni metaboliti (farnesil pirofosfato e geranyl pirofosfato) essenziali per consentire la modificazione post-traduzionale (chiamata prenilazione) delle piccole proteine G (small G proteins), come il proto-oncogene H-Ras ed il regolatore citoscheletrico Rho A. Senza "coda" prenilica, Ras e le proteine analoghe non possono ancorarsi alla membrana cellulare per stimolare le chinasi attivate dai mitogeni (Mitogen-Activated protein Kinases; MAPKs). Tutto ciò interferisce nella trasmissione dei segnali cellulari richiesti per la proliferazione, comportando alterazioni morfologiche fino alla morte per apoptosi.

In via collaterale, uno studio sperimentale ha mostrato che tra i geni che vengono soppressi dal trattamento con alendronato vi sono un regolatore della proteina tubulina, la chinasi attivatrice della fase S (ASK) e l'isoforma zeta della chinasi calcio/lipide-dipendente (PKC), tutti geni necessari alla progressione del ciclo cellulare.

Un altro studio molto più recente, inoltre, ha dimostrato che i bifosfonati azotati modulano la funzione degli osteoclasti attraverso un meccanismo diverso dall'interferenza con le proteine G; essi potrebbero, infatti, inibire il segnale intracellulare mediato dalla tirosina chinasi proto-oncogenica c-Src e la corrispondente fosfotirosina fosfatasi osteoclastica, PTP-PEST, entrambe richieste per la formazione delle rosette cellulari che aggrediscono la matrice ossea.

I BPs, pertanto, vengono utilizzati in tutte quelle patologie in cui il turn-over dell'osso alterato tende a favore dei processi osteolitici, ovvero nell'osteoporosi, nell'osteite deformante (malattia di Paget dell'osso), nelle metastasi ossee (in presenza o meno d'ipercalcemia), nel mieloma multiplo e in tutte le altre condizioni che possono indurre fragilità ossea.

I BPs vengono somministrati per via orale o endovenosa. In condizioni ideali è assorbita circa l'1% della dose somministrata per via orale. Più del 50% della dose assorbita o somministrata per via endovenosa viene catturata dallo scheletro; la restante parte viene escreta attraverso i reni senza subire alcun metabolismo. I BPs hanno una lunga emivita nel tessuto scheletrico, ma rimangono inattivi poiché, intrappolati nel tessuto osseo neoformato, vengono separati dalle cellule bersaglio, gli osteoclasti.

La terapia per via orale con BPs riduce gli indici di riassorbimento osseo del 50% in un mese e del 50-70% in tre mesi. La formazione dell'osso diminuisce più lentamente raggiungendo un livello stabile dopo 6-12 mesi dall'inizio del trattamento.

L'inibizione dell'attività osteoclastica provocata dai BPs ha come conseguenza una notevole riduzione del turnover osseo. Il tessuto osseo in questo modo diventa più fragile e meno capace di riparare le microfratture fisiologiche causate dai vari stress meccanici a cui è sottoposto, o quando è più facilmente esposto all'azione di agenti patogeni esterni come nel caso dei grandi traumi.

I BPs più utilizzati in terapia sono: alendronato, risedronato, ibandronato, pamidronato e zoledronato,. Ogni composto è dotato di elevata potenza e selettività. I primi tre vengono utilizzati per la prevenzione ed il trattamento dell'osteoporosi mentre il pamidronato e lo zoledronato svolgono un ruolo essenziale nel trattamento dell'ipercalcemia severa, del mieloma multiplo e delle metastasi ossee. Generalmente i bifosfonati sono ben tollerati e raramente sono in grado di causare effetti collaterali rilevanti. Dal 2003 ad oggi, tuttavia, sono stati descritti casi di osteonecrosi avascolare della mascella come effetto avverso potenzialmente grave associato alla somministrazione cronica di BPs. Sebbene l'osteonecrosi si sia finora manifestata soprattutto nei pazienti sottoposti alla somministrazione endovenosa di pamidronato e/o zoledronato, un numero sempre crescente di casi viene riportato tra i pazienti soggetti all'assunzione di bifosfonati per os (alendronato o risedronato), utilizzati nel trattamento dell'osteoporosi o del morbo di Paget.

Alcuni studi riportano come principali fattori predisponenti per lo sviluppo dell'osteonecrosi da BPs:

- il tipo di farmaco utilizzato
- il dosaggio complessivo
- la diagnosi di cancro
- la storia passata di traumi o di interventi di chirurgia orale
- la scarsa igiene orale
- le infezioni dentarie
- i tori mandibolari

La somministrazione di corticosteroidi e la chemioterapia sono stati proposti quali fattori di rischio aggiuntivi. Il loro specifico contributo deve comunque essere ancora convalidato.

Le prime review sull'osteonecrosi della mascella da bifosfonati sono state pubblicate nel 2003 da Marx. Da allora diversi studi realizzati rispettivamente da Ruggiero e coll., da Bagan e coll. e da Marx e coll. hanno fornito ulteriori informazioni sulle caratteristiche di tale effetto.

Non è ancora chiaro quali siano i pazienti a rischio per l'osteonecrosi della mascella, anche se vi è una maggiore prevalenza nei pazienti trattati con bifosfonati per via endovenosa.

Negli ultimi lavori scientifici sono stati, comunque, riportati dei casi di pazienti che hanno manifestato osteonecrosi durante il trattamento con BPs per osteoporosi.

Nonostante debba essere ancora stabilita la specifica relazione causale, sembra esserci una forte correlazione tra terapia con bifosfonati e osteonecrosi. Numerosi sembrano essere, invece, i fattori patogenetici coinvolti.

I bifosfonati prevengono il riassorbimento osseo attraverso l'inibizione dell'attività osteoclastica che avviene attraverso diversi meccanismi:

- inibizione dello sviluppo degli osteoclasti dai monociti
- incremento dell'apoptosi degli osteoclasti
- prevenzione dello sviluppo degli osteoclasti e loro reclutamento dai precursori nel midollo osseo
- stimolazione del fattore di inibizione degli osteoclasti
- riduzione dell'attività osteoclastica attraverso un effetto sul citoscheletro cellulare

Recentemente sono state descritte per questi farmaci anche delle proprietà anti-angiogenetiche. Il risultato è una profonda soppressione del turnover osseo e, nel tempo, la riduzione o la cessazione del rimodellamento osseo con conseguente fragilità dello stesso tessuto che diventa così incapace di autoriparare i microdanni causati da piccoli e grandi traumi; nel caso appunto della mascella e della mandibola le microfratture fisiologiche che vengono causate quotidianamente durante gli atti masticatori o i traumi causati da trattamenti odontoiatrici.

La particolare collocazione dell'osteonecrosi indotta da bifosfonati nella cavità orale può essere attribuita, quindi, all'esposizione di queste strutture ossee all'ambiente esterno attraverso il solco gengivale, che può facilitare l'infezione dell'osso e l'insorgenza dell'osteomielite. La particolare conformazione della cavità orale permette di spiegare, inoltre, perché un ampio numero di casi sono associati ad estrazioni dentarie o ad altre procedure invasive che mettono a rischio di infezioni le stesse strutture ossee.

L'osteonecrosi, o morte delle cellule del tessuto osseo, si verifica in seguito a privazione dello

stesso tessuto dall'apporto ematico di sangue arterioso (osteonecrosi avascolare).

Indipendentemente dall'etiologia, il meccanismo patologico include l'ostruzione vascolare intraluminale, la compressione vascolare o la rottura dei vasi sanguigni, e tra le malattie o le condizioni associate che conducono ad osteonecrosi ritroviamo le condizioni infettive ed infiammatorie come l'osteomielite.

La diagnostica strumentale che si avvale principalmente della radiologia convenzionale, della TC e della RM è fondamentale nella diagnosi delle patologie ossee. Le immagini rilevabili durante i processi patologici quali quelli provocati dall'osteomielite e dall'osteonecrosi, o dall'evoluzione delle stesse, sono correlabili ai loro quadri anatomopatologici. Pertanto, i primi segni radiografici riscontrabili durante l'infezione ossea, l'osteomielite, sono l'edema dei tessuti molli e la scomparsa dei piani fasciali. Le prime alterazioni dell'osso si rilevano all'instaurarsi delle prime fasi di osteolisi. Se persiste lo stimolo etiopatogenetico, l'osteomielite tenderà a progredire determinando la distruzione della corticale e della midollare ossea con aumento della sclerosi endostale, indicante la neoformazione di osso reattivo, e una reazione periostale.

Successivamente il tessuto osseo interessato può andare incontro a necrosi e si circonda di un involucro denso che rappresenta un rivestimento di nuovo osso periostale. I sequestri e gli involucri circostanti si sviluppano in seguito all'accumulo di un essudato infiammatorio (pus), che penetra nella corticale ossea e la scolla dal periostio. L'osso formato nuovamente è a sua volta infetto. La conseguente barriera causa alla corticale e alla spongiosa la privazione dell'apporto sanguigno e quindi la necrosi avascolare. In questo stadio, definito osteomielite cronica o osteonecrosi, spesso si forma un tramite fistoloso drenante dove i piccoli sequestri ossei sono gradualmente riassorbiti o espulsi attraverso tramite fistolosi.

Il quadro radiologico, normale all'inizio, evidenzia poi aspetti specifici sulla base della progressione della malattia e dell'interessamento del tessuto osseo.

L'osso midollare, sede primaria dell'infezione, è distrutto molto più facilmente e rapidamente rispetto alla corticale la quale può nascondere inizialmente nelle immagini di diagnostica convenzionale ottenute con l'OPT il suo interessamento. Con la progressione degli eventi che portano alla distruzione ossea si osservano segni radiografici distinti che se correttamente interpretati da uno specialista radiologo possono fornire una corretta stadiazione della patologia.

In relazione a quanto affermato, nei protocolli delle linee guida per la prevenzione, la diagnosi ed il trattamento dell'osteonecrosi della mascella da BPs, sviluppati da un panel di esperti riunito dalla Novartis e successivamente dall'American Academy of Oral Medicine e dall'American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology, viene proposta l'esecuzione di esami strumentali quali l'OPT e/o la TC. Prima di iniziare la terapia con bifosfonati o quando possibile dopo averla iniziata, dovrebbe essere effettuato uno screening della bocca e valutata la presenza di fattori di rischio locali o sistemici. Per confermare una diagnosi di infezione, oltre alla visita clinica, è pertanto sempre indicata una valutazione radiologica.

Visto che l'obiettivo primario è dato dall'eliminazione di tutti i potenziali siti di infezione, i pazienti dovrebbero, inoltre, essere informati sulla modalità migliore per curare l'igiene orale e dovrebbero programmare delle regolari visite odontoiatriche; là dove è possibile, infine, le terapie endodontiche dovrebbero essere preferite alle estrazioni dentarie, alle procedure periodontali invasive e alle cure implantologiche.

## SCOPO

I Bifosfonati (BPs) sono farmaci usati nel trattamento delle malattie osteoporotiche e osteolitiche dello scheletro, poiché grazie alla loro composizione chimica –analoghi del pirofosfato- riducono l'attività osteoclastica cellulare del tessuto osseo.

I BPs hanno anche, tra le loro proprietà, quella antitumorale e anti-angiogenetica.

Vengono pertanto utilizzati nel trattamento dell'osteoporosi, della malattia di Paget, nel mieloma multiplo e nelle metastasi ossee (1,2).

Sebbene tali farmaci hanno il merito di una alta efficacia nella riduzione dei sintomi, migliorando così la qualità di vita dei pazienti affetti da tali patologie, tra i loro effetti collaterali, dal 2003 ad oggi, vi è l'osteonecrosi dei mascellari (3,4).

I vari studi effettuati in questi anni riportano una prevalenza della malattia da 0.8% a 12% per i BPs intravenosi e una percentuale significativamente più bassa per i BPs orali (5).

Gli aspetti con OPT, TC, RM e scintigrafia scheletrica in pazienti affetti da BRONJ sono stati descritti da diversi autori (6-12).

La superiorità della TC rispetto all'OPT nella valutazione della BRONJ è stata sancita in uno studio retrospettivo (9), e rispetto alla RM in uno studio prospettico (13).

Solo alcuni autori hanno descritto in dettaglio gli aspetti radiologici e TC della BRONJ, pur essendo carente o incompleta la descrizione delle sue complicanze, quali fistole mucocutanee, fratture, ascessi, flemmoni, fistole oroantrali (9, 10, 14).

Scopo del presente studio è stato quello di descrivere e sistematizzare la semeiotica TC e RM della BRONJ, suddividendo i pazienti in gruppi secondo una classificazione radiologica basata sulla presenza o meno di complicanze. Inoltre nessuno ha precedentemente descritto la semeiotica radiologica delle fistole mucocutanee.

## MATERIALI E METODI

106 pazienti (29 uomini, 77 donne, intervallo di età 44-92, età media 68) pervenuti dal Dipartimento di Medicina Orale con la diagnosi clinica o sospetta di BRONJ (Tabella I) sono stati sottoposti ad esami radiologici quali OPT, TC e RM dei mascellari in un periodo compreso tra il Maggio del 2005 ed oggi.

Tutti i 106 pazienti sono stati sottoposti ad esame TC per una corretta valutazione delle strutture ossee, e coloro che presentavano anche delle complicanze sono stati studiati mediante RM senza e con somministrazione di m.d.c. paramagnetico e.v..

Tutti i pazienti sono stati studiati dopo aver firmato il consenso informato, e in tutti i casi non si è riscontrato alcun problema durante l'esecuzione degli esami.

Tutti i pazienti erano stati trattati con BPs endovenosi (acido zoledronico, Zometa, Novartis Pharma GmbH, Basel, CH, o pamidronato, Aredia, Novartis Pharma GmbH) o per os (aledronato) per un periodo compreso tra i 5-156 mesi, per metastasi ossee o osteoporosi.

39/106 pazienti durante il trattamento con BPs erano anche sottoposti, o lo erano di recente, a trattamento chemioterapico e 8/106 pazienti con cortisonici.

86/106 sono stati trattati con acido zoledronico (80%) -14/86 con associazione del pamidronato e 1/86 con associazione dell'aledronato- per il trattamento di metastasi ossee da carcinoma della mammella (41/106), carcinoma prostatico (18/106), mieloma multiplo (16/106), carcinoma renale (2/106), carcinoma polmonare (2/106), carcinoma vescicale (1/106), carcinoma intestinale (1/106), sarcoma (1/106), carcinoma neuroectodermico (1/106), carcinoma epatico (1/106), per un periodo compreso tra 5 e 96 mesi.

22/106 pazienti sono stati trattati con aledronato (20%) per osteoporosi per un periodo compreso tra 3 a 156 mesi.

91/106 pazienti avevano subito una recente estrazione dentaria, e 6/106 sono stati sottoposti a cure implantologiche (81/97 con terapia per metastasi ossee; 16/97 con terapia osteoporotica).

L'OPT è stata eseguita in tutti i 106 pazienti come studio iniziale. Per definire meglio l'estensione della malattia è stata eseguita una TC entro la settimana successiva all'OPT.

In pazienti che presentavano complicanze di malattia come le fistole mucocutanee, gli ascessi e/o flemmoni, è stata eseguito un esame RM entro la settimana successiva alla TC, per definire in maniera più corretta il coinvolgimento dei tessuti molli e l'eventuale diffusione negli spazi cervicofacciali.

L'esame TC è stato eseguito in 106 pazienti con tecnica a singolo strato (Ultra-Z, Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) o multistrato (16-slice, Lightspeed 16, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA o 64-slice, Brilliance, Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) e le immagini sono state elaborate mediante un software di ricostruzione Dentascan (Dentascan, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA or Dentalscan, Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) o ricostruzioni multiplanari (MPR).

L'esame RM è stato eseguito in 9/106 pazienti con un magnete di 1,5 T (Magnetom Avanto, Siemens, Erlangen, Germany or Signa, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). Le sequenze di studio RM comprendevano le fast spin echo (FSE) T1 e T2, STIR, FSE T1 fat sat senza e con somministrazione di m.d.c. paramagnetico e.v. (0,1 ml/kg, Multihance, Bracco, Milano, Italy).

La semeiotica TC correlata all'osteomielite/osteonecrosi valutata è stata (Tabella II):

- iperdensità ossea trabecolare focale o diffusa
- scomparsa o accentuata visualizzazione della parete del canale mandibolare
- ritardo di guarigione di un alveolo post-estrattivo circondato da un orletto iperdenso
- sequestro osseo: iperdensità centrale circondata da due cercini, uno interno ipodenso, l'altra esterno iperdenso
- erosione della corticale ossea
- reazione ossea periostale: iperdensità lamellare parallela al profilo della corticale ossea (segno della doppia corticale), che qualche volta manca (segno della pseudo corticale)
- fistola: stretto canale ipodenso che interrompe la continuità della corticale ossea
- fistola oroantrale: soluzione di continuo ipodensa del pavimento osseo del seno mascellare con ispessimento dei tessuti molli sinusali
- frattura
- ispessimento o edema dei tessuti molli contigui

La semeiotica RM correlata all'osteomielite/osteonecrosi valutata è stata (Tabella III):

T1:

- area ipointensa nel midollo osseo
- erosione della corticale ossea: interruzione focale del profilo di bassa intensità della corticale ossea

- sequestro osseo: area centrale di bassa intensità circondata da due cerchi, uno interno ipointenso, l'altro esterno di bassa intensità
- reazione ossea periostale: bassa intensità lamellare parallela al profilo corticale
- fistola: stretto canale che interrompe la continuità della corticale ossea, circondato da ipointensità dei tessuti molli contigui
- frattura: soluzione di continuo a tutto spessore del profilo di bassa intensità della corticale ossea con distacco di frammenti ossei
- flemmone: ispessimento o edema dei tessuti molli contigui diffusamente ipointensi

#### T2/STIR:

- intensità variabile, ipointensità o iperintensità
- erosione della corticale ossea: interruzione focale del profilo di bassa intensità della corticale ossea
- sequestro osseo: area centrale di bassa intensità circondata da due cerchi, uno interno iperintenso, l'altro esterno di bassa intensità
- reazione ossea periostale: bassa intensità lamellare parallela al profilo corticale
- fistola: stretto canale che interrompe la continuità della corticale ossea, circondato da iperintensità dei tessuti molli contigui
- frattura: soluzione di continuo a tutto spessore del profilo di bassa intensità della corticale ossea con distacco di frammenti ossei
- flemmone: ispessimento o edema dei tessuti molli contigui diffusamente iperintensi

#### T1 con m.d.c. e.v.:

- enhancement variabile
- sequestro osseo: area centrale di bassa intensità circondata da due cerchi, uno interno con marcato enhancement, l'altro esterno di bassa intensità
- fistola: stretto canale che interrompe la continuità della corticale ossea, circondato da marcato enhancement dei tessuti molli contigui
- flemmone: ispessimento o edema dei tessuti molli contigui con enhancement diffuso

I segni TC trovati sono stati successivamente distinti in iniziali e avanzati e i pazienti divisi in tre gruppi: iniziali, avanzati e complicati. Le complicanze sono state divise, inoltre, in

traumatiche –come la frattura e la fistola oroantrale- e flogistiche –come la fistola ossea o mucocutanea, l’ascesso e il flemmone dei tessuti molli-.

## **RISULTATI**

Le immagini TC sono state valutate da due diversi medici radiologi, specialisti nel settore dentomaxillofacciale.

I pazienti, sulla base della tabella di riferimento dei segni radiologici, sono stati divisi in 3 distinti gruppi: quelli presentanti segni iniziali, avanzati e complicati da osteonecrosi dei mascellari. I dati clinici sono stati correlati ai 3 gruppi TC.

In 94/106 pazienti le lesioni ossee erano insorte in sede di pregressa estrazione dentaria, in 5/106 in sede di impianto dentario, 4/106 pazienti presentavano parodontopatia cronica e in 3/106 pazienti erano insorte spontaneamente.

Le lesioni osteonecrotiche sono insorte in 67/106 pazienti nella mandibola, in 27/106 pazienti nel mascellare superiore, e in 12/106 in entrambi i mascellari.

Tutti i pazienti presentavano dolore e rigonfiamento dei tessuti molli, ed in 55/106 era presente anche l'esposizione ossea.

In 13/106 pazienti si è riscontrata la presenza di complicanze quali tratti fistolosi mucocutanei con retrazione della cute e fuoriuscita di pus; in 9/13 il tratto fistoloso si presentava nella regione sottomandibolare, mentre in 4/13 nella regione zigomatica.

Ancora, in 4/13 pazienti è stata rilevata la presenza di fratture ossee e in 2/4 pazienti la presenza di flemmoni e ascessi dei tessuti molli contigui.

## DISCUSSIONE

In accordo con l'American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) i pazienti sono stati considerati affetti da BRONJ se erano presenti tutti e tre le seguenti caratteristiche:

1. trattamento in atto o pregresso con BPs
2. esposizione ossea nella regione del mascellare che persiste da 8 settimane
3. nessuna storia di trattamento radioterapico nei mascellari (5).

Il tessuto osseo è il risultato di un equilibrio dinamico tra apposizione, ad opera degli osteoblasti, e riassorbimento, ad opera degli osteoclasti. Tale equilibrio dinamico fa sì che il nuovo osso formato da processi riparativi o rimodellanti sia identico al “vecchio” riassorbito, mantenendo così costante anche le funzioni di attività muscolare e sostegno dello scheletro (1). L'etiologia del BRONJ è tuttavia ancora sconosciuta. Il BRONJ può anche essere denominato “la seconda epidemia dell'osteonecrosi dei mascellari da fosforo”; sono stati descritti alcuni casi tra il 1800 e gli inizi del 1900 di operai di fabbriche di fiammiferi che esposti ai fumi contenenti un composto simile ai moderni farmaci sintetici BPs, svilupparono una condizione simile alla BRONJ, fatale nel 20% dei casi (15). I primi casi descritti, 22 persone, sono stati riportati a Vienna nel 1845 (16). E' stata riscontrata una prevalenza maggiore di BRONJ tra i pazienti trattati con BPs per via endovenosa rispetto ai pazienti trattati con BPs per os; di questi ultimi circa il 20% dei nostri pazienti si era sottoposto al trattamento per osteoporosi. Per quanto riguarda l'etiologia alcuni autori ritengono che la causa sia una necrosi avascolare (17). La tossicità dei tessuti da parte dei BPs potrebbe essere la chiave di volta nel meccanismo di questi farmaci, tossico su più tipi di cellule anche in piccole concentrazioni. E' evidente che pazienti neoplastici, trattati con gli stessi farmaci ad alte dosi e per lungo tempo, risentano maggiormente dei danni ossei causati da trattamenti chirurgici locali o di infezioni. I BPs rilasciati dal tessuto osseo hanno la funzione di interferire con la proliferazione e la funzione rigenerante delle cellule epiteliali, vascolari ed immunitarie. In tal modo si viene a stabilire un circolo vizioso in cui sia il tessuto osseo che i tessuti molli interessati da piccoli interventi chirurgici come l'estrazione dentaria sono incapaci di ripararsi poiché al persistere dell'infezione vengono rilasciate fattori citotossici che attivano i BPs sostenendo il riassorbimento osseo.

Questa cascata patogenetica suggerisce che il trattamento dei pazienti anche nelle semplici infezioni, si associ alla sospensione immediata della somministrazione dei BPs.

Il tessuto osseo coinvolto nelle lesioni BRONJ non appare “congelato” ma presenta un’alta attività di riassorbimento cellulare, che innesca un locale rilascio di BPs.

La nostra opinione, emersa dalla visione di un recente articolo del AAOMS che include tra gli stadi di classificazione lo stadio 0 –ovvero la non evidenza di necrosi ossea- (18) è che probabilmente non sia appropriato definire tutto il processo come osteonecrotico. Infatti, lo stesso potrebbe essere lo step finale di un processo più complesso, che vede le infezioni dei tessuti molli come step iniziale, seguita dall’insorgenza dell’osteomielite ossea evolventesi in osteonecrosi e nelle sue complicanze quali sequestri ossei e fistole.

Questa ipotesi potrebbe essere supportata dalla presenza inizialmente di segni radiologici quali diffusa osteosclerosi trabecolare, descritta come radiopacità trabecolare diffusa negli esami OPT e come focale o diffusa iperdensità trabecolare nelle immagini TC associata in queste ultime ad ispessimento della corticale ossea dovuto all’ispessimento/cancellazione del legamento parodontale (ispessimento della lamina dura e riduzione dimensionale dello spazio parodontale), inferiormente al canale alveolare ristretto. Questi iniziali segni si sovrappongono ai segni dell’osteomielite e più avanti ai segni avanzati quali il sequestro osseo e le fistole (20). L’ipotesi potrebbe essere supportata da lavori sperimentali condotti su ostiomielite insorta dopo cure implantologiche in topi trattati con agenti antiosteolitici quali l’aledronato e l’osteoprotegerina. Gli autori hanno concluso che sebbene gli agenti antiosteolitici non esacerbano l’osteomielite cronica, potrebbero incrementare il ruolo dei batteri negli stadi iniziali delle infezioni con riduzione del drenaggio linfatico e prevenendo la rimozione dell’osso necrotico diventato rifugio di batteri (19).

E’ possibile avanzare l’ipotesi che la flora orale giochi un ruolo importante nell’etiologia del processo di BRONJ e in alcuni casi la stessa flora microbica, infiltrandosi nell’osso, potrebbe essere la causa del BRONJ (21) piuttosto che la spiegazione di una superinfezione della necrosi primaria dell’osso sostenuta da altri autori.

## CONCLUSIONI

Sebbene la diagnosi di BRONJ è clinica, poiché la biopsia ossea deve essere evitata in quanto procedimento invasivo che potrebbe determinare una progressione della stessa BRONJ (18), le immagini radiologiche potrebbero giocare un ruolo importante nella diagnosi di BRONJ come supporto diagnostico non invasivo (Stockman, Bisdas, Radiographics).

Tale affermazione è supportata dal fatto che i più importanti articoli utilizzino le tecniche di diagnostica per immagini nel work up dei pazienti affetti da BRONJ.

I risultati ottenuti mediante l'utilizzo della TC mostrano l'elevata sensibilità e specificità di tale tecnica nella descrizione dell'interessamento dei mascellari nel BRONJ da BPs e pertanto le immagini radiologiche potrebbero essere considerate come ruolo centrale nella diagnosi dell'osteonecrosi, correlate ai dati clinici.

Sino ad oggi, in letteratura, i segni radiologici di BRONJ sono stati descritti in maniera incompleta e alcune volte non corretta, probabilmente a causa dell'origine non "radiologica" delle immagini e dei segni descritti, oppure a causa del limitato numero di pazienti arruolati nello studio.

Inoltre, non è mai stato specificato quali tra le tecniche di diagnostica per immagine utilizzate potrebbe essere preferita o ancora utilizzata correttamente per lo studio dei pazienti con BRONJ.

Il ruolo del medico radiologo, sulla base della sua esperienza, può essere sintetizzato in tre punti:

1. identificare la presenza di BRONJ
2. classificare la BRONJ
3. scegliere l'esame radiologico più idoneo.

Sebbene le immagini del BRONJ sono state sino ad oggi considerate aspecifiche, si è dimostrato che la loro presenza e la loro correlazione con i dati clinico-anamnestici del paziente risultano essere adeguate per una corretta diagnosi.

Lo scopo del nostro studio è quello di classificare le immagini ottenute dalle differenti tecniche (TC o RM) sulla base della nostra esperienza, dei dati e delle nostre conoscenze.

Inoltre, ci proponiamo di semplificare un sistema di staging basato sulle immagini riscontrate e sulla convinzione che l'osteonecrosi non è altro che il risultato della fase evolutiva dell'osteomielite supportata da una etiologia chimico/infettiva.

Le tecniche di imaging potenzialmente utilizzabili nello studio del BRONJ dipenderanno dal paziente in studio. Potrebbero, su tale base, essere distinti due gruppi: i pazienti sottoposti a trattamento con BPs e i pazienti che devono iniziare il trattamento. Nel primo caso le immagini giocano solo un ruolo sulla prevenzione, pertanto la diagnostica convenzionale mediante l'OPT potrebbe essere sufficiente nella maggior parte dei pazienti, aiutando ad identificare siti infiammatori considerati come fattori di rischio per un iniziale BRONJ (18).

La TC può essere eseguita nel caso in cui la BRONJ è localizzata nei settori anteriori, non ben visualizzabili nell'ortopantomografia a causa degli artefatti, oppure come approfondimento di dubbio diagnostico insorto durante la lettura di una OPT.

La RM al momento risulta necessaria nel definire in maniera più dettagliata l'interessamento dei tessuti molli, come nell'insorgenza della fistola mucocutanea, negli ascessi e flemmoni con estensione degli stessi negli spazi cervicali, differenziandoli da eventuali lesioni tumorali.

La nostra opinione al riguardo è che i segni iniziali di BRONJ nell'esposizione ossea in RM sono lontani dall'essere specifici. Un'area di bassa intensità di segnale nell'osso trasecolare nelle sequenze T1 è frequentemente presente in pazienti non affetti da BRONJ con patologie infiammatorie odontogene che coinvolgono l'osso, come espressione dell'osteosclerosi o dell'edema, quest'ultimo iperintenso nelle sequenze T2 o STIR (23). È nostra opinione che la BRONJ non sia altro che la fase evolutiva di un'osteomielite; tale convinzione è rafforzata anche da precedenti studi sull'osteomielite delle ossa lunghe con RM, in cui sono stati riscontrati analoghi segni osservati nella BRONJ (22). L'esame RM, pertanto, grazie alla migliore risoluzione di contrasto per i tessuti molli, risulta necessario solo come integrazione nel definire l'interessamento flogistico, flemmonoso o ascessuale, dei tessuti molli contigui e la diffusione negli spazi cervicofacciali profondi.

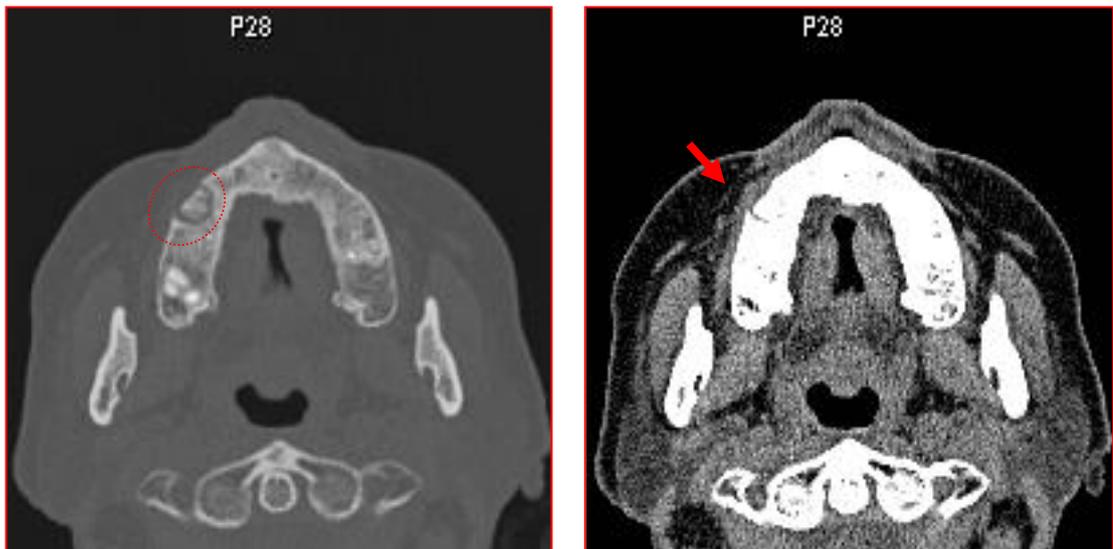
## IMMAGINI E TABELLE



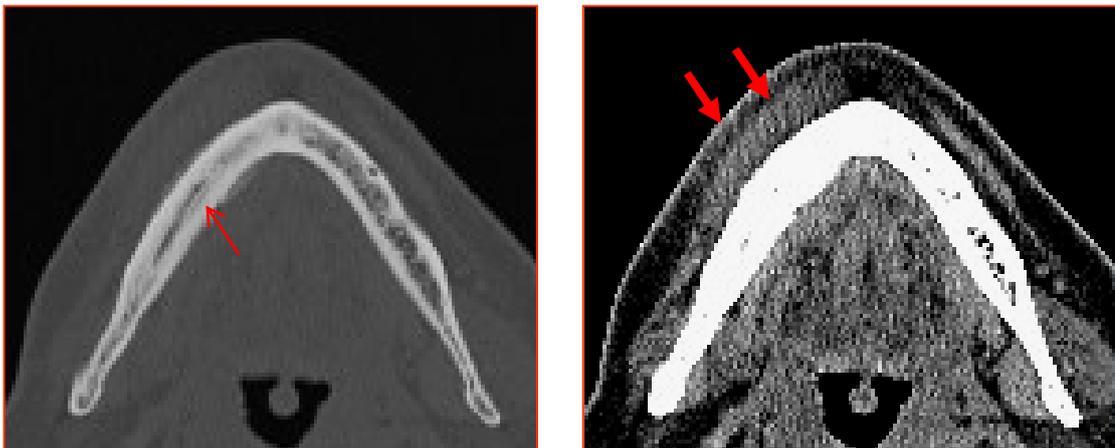
**Fig. 1. TC assiale: Iperdensità ossea trabecolare.** Donna di 61 anni, in trattamento con bifosfonati per os, da 36 mesi, per osteoporosi, sottoposta ad estrazione dentaria. Iperdensità trabecolare sinfisaria-parasinfisaria destra (cerchio), in contiguità ad alveolo postestrattivo (freccia).



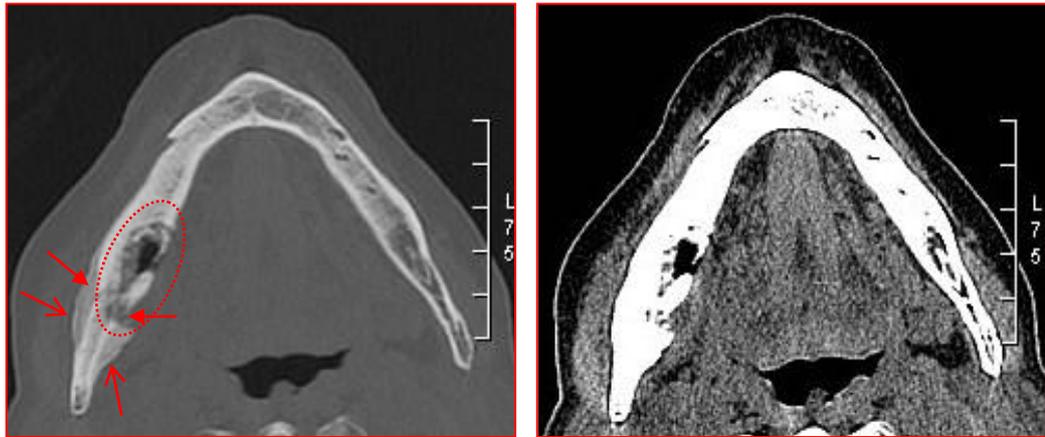
**Fig. 2. OPT: Sequestro osseo.** Uomo di 68 anni, affetto da mieloma in trattamento da 36 mesi con bifosfonati somministrati e.v. Nel IV-V sestante si rileva un'area ovalare con radiopacità a chiazze centrale, circondata da radiotrasparenza, a sua volta circondata da osteosclerosi, in rapporto con la volta del canale mandibolare; si associa ispessimento gengivale (freccia).



**Fig. 3. TC assiali** (Fig. 3 A con finestra di visualizzazione IAC; Fig 3 B con finestra di visualizzazione per tessuti molli). Sequestro osseo. Donna di 68 anni, affetta da mieloma in trattamento da 42 mesi con bifosfonati somministrati e.v.. Nel I-II sestante si rileva un'area ovalare, con componente centrale iperdensa, circondata da orletto ipodenso, con interruzione della corticale sul versante vestibolare (cerchio), con associato ispessimento della mucosa vestibolare contigua (freccie).



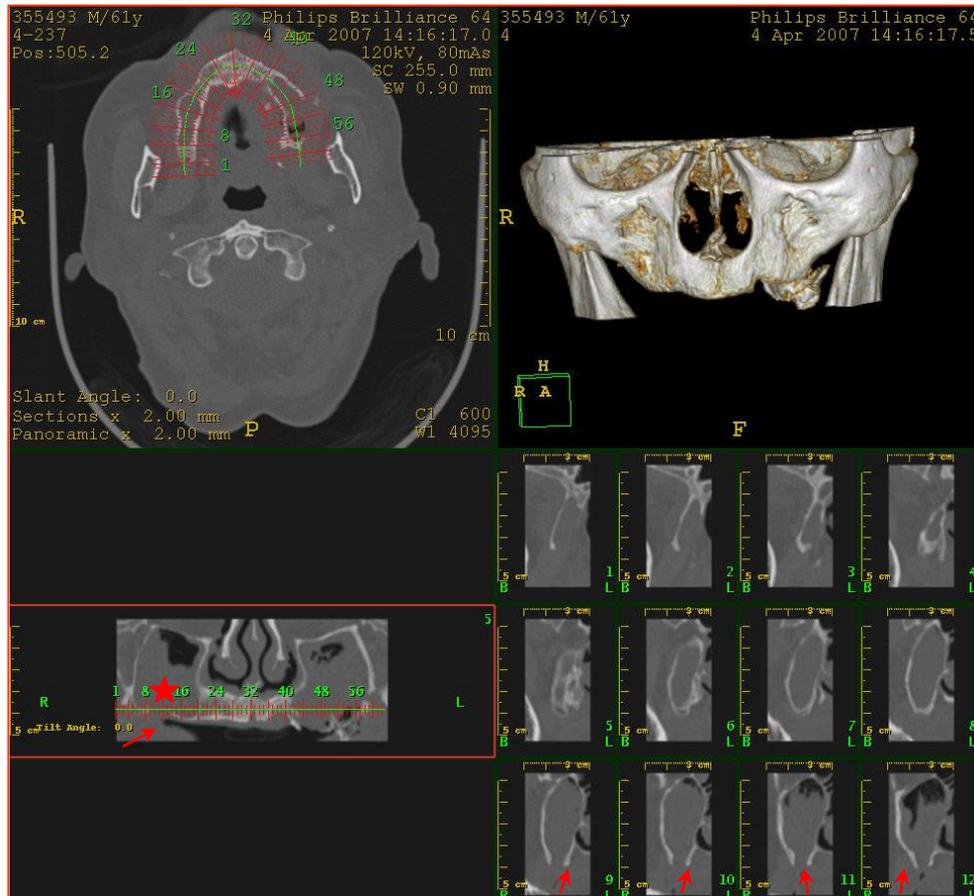
**Fig. 4. TC assiali** (Fig. 4 A con finestra di visualizzazione IAC; Fig 4 B con finestra di visualizzazione per tessuti molli). Reazione ossea periostale. Uomo di 60 anni, affetto da mieloma in trattamento da 12 mesi con bifosfonati somministrati e.v., con trauma dentale. Nel corpo dell'emimandibola destra si rileva iperdensità dell'osso trabecolare con associata apposizione ossea periostale (freccia sottile) ed ispessimento delle parti molli perischeletriche (freccie spesse).



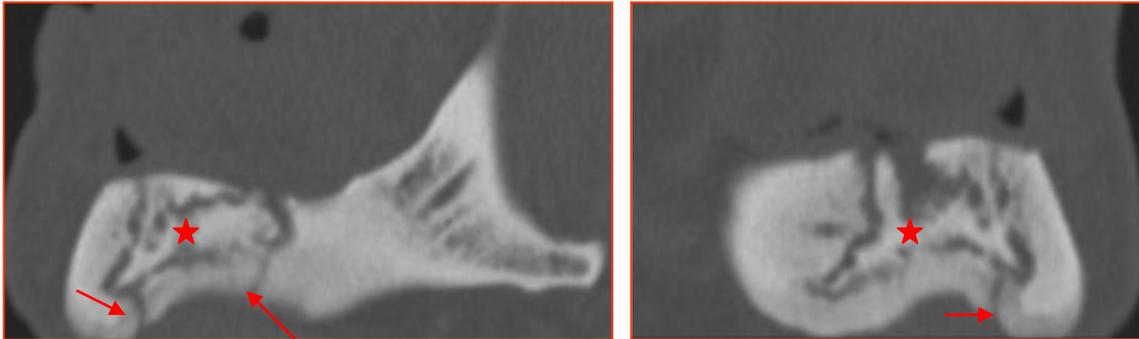
**Fig. 5. TC assiali** (Fig. 5 A con finestra di visualizzazione IAC; Fig 5 B con finestra di visualizzazione per tessuti molli). Sequestro osseo e reazione periostale. Donna di 80 anni, affetta da mieloma in trattamento da 42 mesi con bifosfonati somministrati e.v.. Diffusa iperdensità trabecolare del corpo dell'emimandibola sinistra in cui si rileva, nel VI sestante un'area ovoidale con componente centrale iperdensa, circondata da orletto ipodenso (cerchio), interruzione della corticale (frecche spesse) e iperdensità lamellare, da apposizione ossea periostale su entrambi i versanti (frecche sottili).



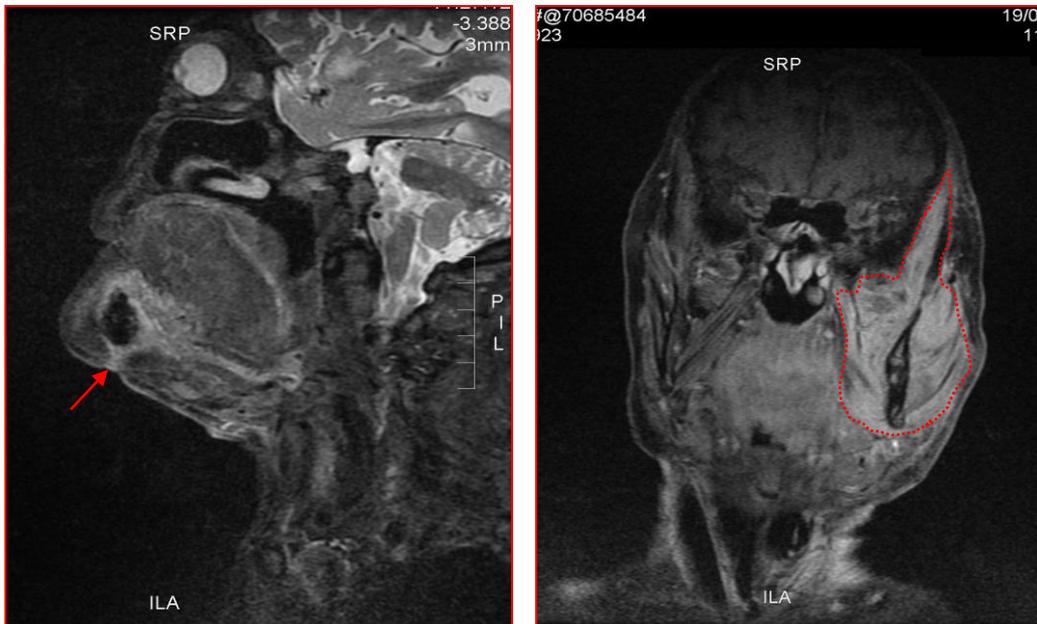
**Fig. 6. OPT: Frattura**. Uomo di 66 anni, affetto da mieloma in trattamento con bifosfonati somministrati e.v., da 5 anni, sottoposto ad estrazione dentaria. Nell'emimascella sinistra, si rileva linea di radiotrasparenza.



**Fig. 7. TC con ricostruzioni simil-panoramiche, sagittali oblique e VR, con software Dentalscan: Fistola oroantrale.** Uomo di 61 anni, affetto da Ca prostatico con mts ossee, in trattamento da 10 mesi con bifosfonati somministrati e.v.. Interruzione della continuità del processo alveolare della metà destra del mascellare (frecche), con ispessimento mucoso del sovrastante seno mascellare (stella).



**Fig. 8. TC MPR** - (Fig. 8 A - Ricostruzione MPR su piano sagittale; Fig. 8 B - Ricostruzione MPR su piano coronale). Sequestro osseo e fistole cutanee. Donna di 84 aa, affetta da osteoporosi in trattamento da 60 mesi con bifosfonati somministrati per os. ispessimento osseo periostale dell'emimandibola con sequestro osseo (stella) ; presenza di tre tragitti fistolosi (frecce), uno in sede parasinfisaria, uno al limite tra il settore anteriore e quello posteriore, il terzo in corrispondenza del settore posteriore, con calibro fino a 4 mm estesi fino alla superficie cutanea in sede sottomandibolare, che si presenta discontinua e retratta.



**Fig. 9. RM:** - (Fig. 9 A - Immagine STIR sagittale; Fig. 9 B – Immagine FSE T1 fat sat con m.d.c. e.v.). Fistole cutanee e flemmone spazio masticatorio. Donna di 84 aa, affetta da osteoporosi in trattamento da 60 mesi con bifosfonati somministrati per os. Presenza in sede sottomandibolare di fistole iperintense, con estremità prossimale adiacente alla corticale ossea del ramo mandibolare ed estremità distale sulla superficie cutanea in sede sottomandibolare, che si presenta discontinua e retratta. Incremento dimensionale delle strutture muscolari dello spazio masticatorio sinistro che analogamente al cellulare lasso si presenta iperintensa.

**TABELLA I**

Case	Age	Gender	Underlying malignancy	Bisphosphonate	Therapy duration	Other drugs	Affected jaw	Precipitating event
1	64	F	Osteoporosis	Aledronate	42	None	Mandible	Spontaneous
2	65	F	Breast cancer	Zoledronate	17	Chemioterapici + antipertensivi	Mandible	Thoot extraction
3	71	F	Multiple myeloma	Zoledronate	25	antipertensivi + cortisonici	Mandible	Thoot extraction
4	62	F	Breast cancer	Zoledronate	16	Chemioterapici	Maxilla	Thoot extraction
5	84	F	Osteoporosis	Zoledronate	3	Calcitriolo	Mandible and maxilla	Thoot extraction
6	66	M	Prostate cancer	Zoledronate	18		Mandible	Thoot extraction
7	49	F	Breast cancer	Zoledronate	36	Chemioterapici	Maxilla	Thoot extraction
8	78	F	Multiple myeloma	Zoledronate	48	Eutirox	Mandible and maxilla	Thoot extraction
9	61	F	Breast cancer	Zoledronate	60	Chemioterapici	Mandible and maxilla	Thoot extraction
10	69	F	Osteoporosis	Pamidronate	7	Antidepressivi, antipertensivi, anticoagulanti	Maxilla	Thoot extraction
11	70	F	Liver cancer	Zoledronate	12		Mandible	Thoot extraction
12	82	F	Osteoporosis	Aledronate	24	Antipertensivi	Mandible	Prosthesis
13	70	F	Osteoporosis	Aledronate	60		Mandible and maxilla	Thoot extraction
14	72	M	Prostate cancer	Zoledronate	6		Mandible	Thoot extraction
15	66	F	Breast cancer	Zoledronate	62	Chemioterapici e insulina	Maxilla	Spontaneous
16	84	F	Osteoporosis	Aledronate	60		Mandible	Thoot extraction
17	81	F	Breast cancer	Zoledronate	24		Mandible	Thoot extraction
18	59	F	Breast cancer	Zoledronate	15	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
19	82	F	Breast cancer	Zoledronate	18	Cortisonici	Mandible	Thoot extraction
20	55	F	Osteoporosis	Aledronate	24		Maxilla	Periodontal cronic disease and abscess
21	70	M	Prostate cancer	Zoledronate	14	Cortisonici	Mandible	Periodontal cronic disease and abscess
22	72	F	Osteoporosis	Aledronate	24		Mandible	Thoot extraction

23	59	F	Osteoporosis	Aledronate	56		Maxilla	Thoot extraction
24	66	F	Breast cancer	Zoledronate	52		Maxilla	Thoot extraction
25	65	F	Osteoporosis	Risendronate	60		Maxilla	Thoot extraction
26	64	M	Lung cancer	Zoledronate	12	Chemioterapici e cortisonici	Mandible and maxilla	Thoot extraction
27	80	F	Osteoporosis	Aledronate	38		Mandible	Periodontal cronic disease and abscess
28	68	M	Multiple myeloma	Zoledronate	36		Maxilla	Thoot extraction
29	70	M	Prostate cancer	Zoledronate	41		Maxilla	Thoot extraction
30	63	F	Breast cancer	Zoledronate	12		Mandible and maxilla	Thoot extraction
31	79	M	Prostate cancer	Zoledronate	31		Mandible and maxilla	Thoot extraction
32	70	M	Prostate cancer	Zoledronate	6		Mandible and maxilla	Thoot extraction
33	55	M	Lung cancer	Zoledronate	12	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
34	67	M	Prostate cancer	Zoledronate	9		Maxilla	Thoot extraction
35	72	F	Multiple myeloma	Zoledronate	24		Maxilla	Thoot extraction
36	58	F	Osteoporosis	Aledronate	12		Mandible	Thoot extraction
37	68	F	Multiple myeloma	Zoledronate	42		Maxilla	Thoot extraction
38	72	M	Prostate cancer	Zoledronate + Pamidronate	84	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
39	80	F	Osteoporosis	Aledronate	156		Mandible	Thoot extraction
40	69	F	Osteoporosis	Aledronate	72		Mandible and maxilla	Thoot extraction
41	83	F	Multiple myeloma	Zoledronate	33		Mandible	Periodontal cronic disease and abscess
42	63	F	Osteoporosis	Aledronate	96		Mandible	Thoot extraction
43	56	M	Kidney cancer	Zoledronate	24	Chemioterapici	Mandible	Periodontal cronic disease and abscess
44	70	F	Multiple myeloma	Zoledronate	6		Maxilla	Thoot extraction
45	60	M	Multiple myeloma	Zoledronate	12		Mandible	Thoot extraction
46	56	F	Osteoporosis	Clodronate	84		Mandible	Thoot extraction

47	80	F	Multiple myeloma	Zoledronate	42		Mandible and maxilla	Thoot extraction
48	69	M	Neuroectodermic cancer	Zoledronate	11	Chemioterapici	Mandible and maxilla	Thoot extraction
49	73	M	Multiple myeloma	Zoledronate	12	Insulina	Maxilla	Thoot extraction
50	92	M	Prostate cancer	Zoledronate + Aledronate	26		Mandible	Thoot extraction Periodontal
51	62	F	Osteoporosis	Aledronate	54		Mandible	chronic disease and abscess
52	65	F	Sarcoma	Zoledronate	12		Mandible	Preimplatide
53	84	F	Intestinal cancer	Zoledronate	96		Mandible	Thoot extraction
54	82	F	Osteoporosis	Aledronate	60		Mandible	Thoot extraction
55	65	F	Osteoporosis	Aledronate	8		Maxilla	Thoot extraction
56	61	M	Prostate cancer	Zoledronate	10		Maxilla	Thoot extraction
57	76	F	Multiple myeloma	Zoledronate	24		Mandible	Thoot extraction
58	69	M	Kidney cancer	Zoledronate	36		Mandible	Thoot extraction
59	68	M	Breast cancer	Zoledronate	36		Mandible and maxilla	Thoot extraction
60	63	F	Multiple myeloma	Zoledronate	12	Ipoglicemizzanti orali	Maxilla	Thoot extraction
61	68	F	Multiple myeloma	Zoledronate	12		Mandible	Thoot extraction
62	56	M	Prostate cancer	Zoledronate	48		Mandible	Thoot extraction
63	51	F	Osteoporosis	Aledronate	36		Maxilla	Thoot extraction
64	69	F	Multiple myeloma	Zoledronate	45		Mandible	Thoot extraction
65	63	F	Osteoporosis	Aledronate	34		Mandible	Thoot extraction
66	68	M	Prostate cancer	Zoledronate	12		Maxilla	Thoot extraction
67	86	M	Multiple myeloma	Zoledronate	60		Mandible	Thoot extraction
68	84	F	Multiple myeloma	Zoledronate	67		Mandible	Thoot extraction
69	52	F	Breast cancer	Zoledronate	21	Chemioterapici	Maxilla	Thoot extraction
70	62	F	Breast cancer	Zoledronate + Pamidronate	50	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
71	69	F	Breast cancer	Zoledronate	23	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction

72	73	F	Breast cancer	Zoledronate + Pamidronate	54	Chemioterapici	Maxilla	Thoot extraction
73	65	F	Breast cancer	Pamidronate	59	Chemioterapici	Mandible	Preimplatide
74	57	M	Prostate cancer	Zoledronate	16	Chemioterapici	Maxilla	Thoot extraction
75	77	F	Breast cancer	Pamidronate	45	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
76	60	F	Breast cancer	Zoledronate	17	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
77	44	F	Breast cancer	Zoledronate	13	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
78	45	F	Breast cancer	Zoledronate	5	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
79	50	F	Breast cancer	Zoledronate + Pamidronate	31		Mandible	Preimplatide
80	52	F	Breast cancer	Zoledronate	12	Chemioterapico + cortisonici	Mandible	Thoot extraction
81	80	M	Prostate cancer	Zoledronate	20	Chemioterapici + antipertensivi	Mandible	Thoot extraction
82	55	F	Breast cancer	Zoledronate	5	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
83	56	F	Breast cancer	Zoledronate	46	Chemioterapici	Maxilla	Thoot extraction
84	52	F	Breast cancer	Zoledronate	18	Chemioterapico + cortisonici	Mandible	Thoot extraction
85	59	F	Breast cancer	Zoledronate + Pamidronate	40	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
86	51	F	Breast cancer	Zoledronate	39	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
87	59	F	Breast cancer	Zoledronate	42	Chemioterapici	Maxilla	Thoot extraction
88	71	F	Breast cancer	Zoledronate	6	Chemioterapico + cortisonici	Mandible	Preimplatide
89	60	F	Breast cancer	Zoledronate + Pamidronate	29	Chemioterapici	Maxilla	Thoot extraction
90	50	F	Breast cancer	Zoledronate	32		Mandible	Thoot extraction
91	55	F	Breast cancer	Zoledronate	20	Chemioterapici	Maxilla	Thoot extraction
92	64	M	Prostate cancer	Zoledronate	30	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
93	53	F	Breast cancer	Zoledronate	25	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction

94	65	F	Breast cancer	Zoledronate	12		Mandible	Thoot extraction
95	66	F	Breast cancer	Zoledronate + Pamidronate	26		Mandible	Thoot extraction
96	64	M	Prostate cancer	Zoledronate	5	Chemioterapici	Mandible	Preimplatide
97	57	F	Breast cancer	Zoledronate + Pamidronate	58	Chemioterapico	Mandible	Thoot extraction
98	52	F	Breast cancer	Zoledronate	6	Chemioterapici	Mandible	Thoot extraction
99	48	F	Breast cancer	Zoledronate + Pamidronate	32	Chemioterapico + cortisonici	Mandible	Thoot extraction
100	45	F	Breast cancer	Zoledronate	8	Chemioterapici	Mandible	Preimplatide
101	73	M	Prostate cancer	Zoledronate	27		Mandible	Thoot extraction
102	70	M	Prostate cancer	Zoledronate	48		Mandible	Thoot extraction
103	60	F	Breast cancer	Zoledronate + Pamidronate	32		Mandible	Thoot extraction
104	70	F	Breast cancer	Zoledronate	26		Mandible	Thoot extraction
105	75	M	Bladder cancer	Zoledronate + Pamidronate	56		Mandible	Thoot extraction
106	65	F	Osteoporosis	Aledronate	27		Mandible	Thoot extraction

<b>Initial</b>	focal or diffuse hyperdensity of trabecular bone
	undistinguished or enhanced visualization of the mandibular canal wall
	non healing extraction socket surrounded by a hyperdense rim
<b>Advanced</b>	bone sequestrum: central hyperdensity surrounded by two rims, an inner hypodense one, and an outer hyperdense one
	cortical bone erosion
	periosteal bone reaction: lamellar hyperdensity paralleling the cortical bone outline
	surrounding soft tissue thickening or swelling
<b>Complicated</b>	sinus tract: narrow channel disrupting cortical bone
	oroantral fistula
	fracture
	surrounding soft tissue thickening or swelling

<b>Table III. MR signs related to osteomyelitis/osteonecrosis</b>			
	<b>T1</b>	<b>T2/STIR</b>	<b>Enhanced T1</b>
<b>Initial</b>	hypointense area within bone marrow	variable intensity, i.e. hypointensity or hyperintensity	variable enhancement
<b>Advanced</b>	cortical bone erosion: focal disruption of the cortical bone hypointensity outline	cortical bone erosion: focal disruption of the cortical bone hypointensity outline	bone sequestrum: central low intensity surrounded by two rims, an inner enhancing one, and an outer low intensity one
	bone sequestrum: central low intensity surrounded by two rims, an inner hypointense one, and an outer low intensity one	bone sequestrum: central low intensity surrounded by two rims, an inner hyperintense one, and an outer low intensity one	
	periosteal bone reaction: lamellar low intensity paralleling the cortical bone outline	periosteal bone reaction: lamellar low intensity paralleling the cortical bone outline	
<b>Complicated</b>	sinus tract: narrow channel disrupting cortical bone, surrounded by hypointense soft tissue	sinus tract: narrow channel disrupting cortical bone, surrounded by hyperintense soft tissue	sinus tract: narrow channel disrupting cortical bone, surrounded by enhancing soft tissue
	fracture: full thickness disruption of the cortical bone hypointensity outline with fragment displacement	fracture: full thickness disruption of the cortical bone hypointensity outline with fragment displacement	surrounding soft tissue thickening or swelling with diffuse enhancement
	surrounding soft tissue thickening or swelling with diffuse hypointensity	surrounding soft tissue thickening or swelling with diffuse hyperintensity	

## BIBLIOGRAFIA

1. Reiner B, Frisch B, von Tresckow E, Bartl C. Bisphosphonates in medical practice. Springer-Verlag, Berlin, 2007
2. Wass JAH. Commentary. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: CT and MRI spectrum of findings in 32 patients. *Clinical Radiol* 2008; 63:78-79
3. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1115-1117
4. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 527-534
5. Ruggiero SL, Dodson TB, LA Assael, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-2009 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67:2-12
6. Chiandussi S, Biasotto M, Dore F, et al. Clinical and diagnostic imaging of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *Dentomaxillofac Radiol* 2006; 35:236-43.
7. Carneiro E, Vibhute P, Montazwm A, et al. Bisphosphonate-associated mandibular osteonecrosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:1096-7.
8. Phal PM, Myall RWT, Assael LA, Weissman JL. Imaging findings of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the Jaws. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:1139-45.
9. Bianchi SD, Scoletta M, Cassione FB, Migliaretti G, Mozzati M. Computerized tomographic findings in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104:249-258.
10. Bisdas S, Chambron Pinho N, Smolarz A, Sader R, Vogl TJ, Mack MG. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: CT and MRI spectrum of findings in 32 patients. *Clin Radiol* 2008; 63:71-77.
11. Orlandini F, Bossard D, Blanc G, Bodard AG, Gourmet R. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates: imaging features. *J Radiol* 2009; 90:199-205.

12. Morag Y, Morag-Hezroni M, Jamadar DA, Ward BB, Jacobson JA, Zwetchkenbaum SR, Helman J. Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw: a pictorial review. *RadioGraphics* 2009; 29:1971-1986
13. Stockmann P, Hinkmann FM, Lell MM, Fenner M, Vairaktaris E, Neukam FW, Nkenke E. Panoramic radiograph, computed tomography or magnetic resonance imaging. Which imaging technique should be preferred in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw? A prospective clinical study. *Clin Oral Investig* 2010;14:311-7
14. Gill SB, Valencia MP, Sabino MLC, Heideman GM, Michel MA. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the mandible and maxilla: clinical and imaging features. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33:449-454
15. Marx RE. Uncovering the cause of "phossy jaw" Circa 1858 to 1906: oral and maxillofacial surgery closed case files-case closed. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 2356-63
16. Donoghue AM. Bisphosphonates and osteonecrosis: analogy to phossy jaw. *Med J Aust* 2005;183:163-4
17. Hansen T, Kunkel M, Weber A, Kirkpatrick CJ. Osteonecrosis of the jaws in patients treated with bisphosphonates-histomorphologic analysis in comparison with infected osteoradionecrosis. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 155-160
18. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B; American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws-2009 Update. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67(5 Suppl):2-12
19. Li D, Gromov K, Proulx ST, Xie C, Li J, Crane DP, Søballe K, O'Keefe RJ, Awad HA, Xing L, Schwarz EM. Effects of antiresorptive agents on osteomyelitis: novel insights into the pathogenesis of osteonecrosis of the jaw. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1192:84-94.
20. Fullmer JM, Scarfe WC, Kushner GM, Alpert B, Farman AG. Cone beam computed tomographic findings in refractory chronic suppurative osteomyelitis of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 45:364-71
21. Dannemann C, Grätz KW, Riener MO, Zwahlen RA. Jaw osteonecrosis related to bisphosphonate therapy. A severe secondary disorder. *Bone* 2007; 40:828-834
22. Sparacia G, Barbiera F, Lo Casto A, Iovane A, Rossello M, Midiri M, De Maria M. Osteomielite cronica delle ossa lunghe: aspetti con risonanza magnetica. *Radiol Med* 1996; 92:1-5

23. García-Ferrer L, Bagán JV, Martínez-Sanjuan V, et al. MRI of mandibular osteonecrosis secondary to bisphosphonates. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:949-955.

## CURRICULUM VITAE

- Francesca Ganguzza
- Luogo di Nascita: Palermo, Italia
- Data di Nascita: 4 Aprile 1976
- Indirizzo privato: Via Salvatore Cappello 26, 90123 Palermo
- Cellulare: +393477608511
- e-mail: [ganfra@libero.it](mailto:ganfra@libero.it)

### STUDI

- Laurea in Medicina e Chirurgia, conseguita il 31/10/2003 presso l'Università degli Studi di Palermo. Voto: 110/110 con lode. Tesi sperimentale in Radiodiagnostica, titolo: "Insufficienza cardiaca cronica: valutazione della perfusione del ventricolo sinistro e della riserva del flusso coronarico mediante velocity-encoded Cine RMI"
- Abilitazione professionale conseguita con esito favorevole nella seconda sessione d'esame del 2003
- Iscritta all'Albo professionale dei Medici Chirurghi presso l'Ordine provinciale di Palermo dal 19/01/2004
- Specializzazione in Radiodiagnostica, conseguita il 14/12/2007 presso l'Università degli Studi di Palermo. Voto: 50/50 con lode. Tesi sperimentale in RM, titolo: "Risonanza magnetica total body con sequenze turbo spin-echo T2 STIR ed echo-planari in diffusione vs <sup>18</sup>F-FDG-PET nella stadiazione dei linfomi maligni con localizzazione ossea.
- Iscritta regolarmente al III anno di Dottorato di ricerca in "Oncologia clinica e sperimentale Applicata" - Anno Accademico 2007/2008 (XXII Ciclo). Progetto di ricerca: "Osteonecrosi dei mascellari da bifosfonati: studio trasversale e prospettico con programmazione di prevenzione secondaria e terziaria"
- Diploma di maturità scientifica, conseguito nel Luglio 1994, presso l'Istituto "Stanislao Cannizzaro", Palermo, Italia.
- Iscritta regolarmente alla Società Italiana di Radiologia Medica (SIRM) dal 2004.

### CONTRIBUTI SCIENTIFICI

- Lo Casto A, Ganguzza F, La Tona G, Sorrentino F, Restivo R, Solazzo L. Osteonecrosis and osteomyelitis of the jaws associated with i.v. bisphosphonate therapy for multiple myeloma and metastatic bone cancer: CT findings. Eur Radiol 2007; vol. 17 (S1): 428.
- Lo Casto A, Ganguzza F, Sorrentino F, Cavarretta G, De Vita G, La Tona G. Aggressive Central Giant Cell Granuloma (CGCG) of the jaws: CT and MRI findings. Abstract ESHNR 2007; 17.
- Lo Casto A, Ganguzza F, Sorrentino F, Cavarretta G, Mandracchia R, La Tona G. Osteonecrosis and osteomyelitis of the jaws associated with i.v. bisphosphonate therapy for multiple myeloma and metastatic bone cancer: CT findings. Abstract ESHNR 2007; 18.
- Musciotto A, Ganguzza F, Lo Casto A, Mauceri N, Giannone N, Lo Muzio L, Campisi G. Storia naturale di osteonecrosi da bifosfonati per os: a case report. IX congresso nazionale SIPMO, Capri 2007
- Lo Casto A, Aiello C, Ganguzza F, Schifano G, Salerno S, La Tona G. Reperti TC in 2 casi di granulomatosi di Wegener a localizzazione rinosinusale. Rad Med 2008; vol. 113: 457.
- Lo Casto A, Ganguzza F, Sorrentino F, Mandracchia R, Bruno R, La Tona G. Complicanze dell'osteonecrosi dei mascellari associate a terapia con Bifosfonati: aspetti TC ed RM. Rad Med 2008; vol. 113: 457.
- Lo Casto A, Ganguzza F, Collodoro P, Cavarretta G, Comparetto A, La Tona G. Ruolo della TC multidetettore (TCMD) nella diagnosi di osteoma osteoide rinosinusale. Rad Med 2008; vol. 113: 457.
- Lo Casto A, Ganguzza F, Mandracchia R, Polizzi A, Collodoro P, La Tona G. Aspetti TC ed RM di due casi di melanoma maligno della cavità nasale. Rad Med 2008; vol. 113: 458.
- Coppolino F, Lo Casto A, Ganguzza F, Salerno S, Bruno R, La Tona G. Istiocitosi a cellule di Langherans dei mascellari: aspetti con OPT, TC e RM. Rad Med 2008; vol. 113: 457.

- Lo Casto A, Ganguzza F, Collodoro P, Cavarretta G, Comparetto A, La Tona G. Multidetector CT (MDCT) in the diagnosis of sinonasal osteoma. Abstract ESHNR 2008; 48.
- Coppolino F, Lo Casto A, Ganguzza F, Salerno S, Bruno R, La Tona G. Langerhans cell histiocytosis (LCH) of the jaw. Panoramic radiography, CT and MRI findings. Abstract ESHNR 2008; 49.
- Lo Casto A, Ganguzza F, Purpura P., Bruno R.T., Russo G., La Tona G.. Anatomical variations of the sphenoid sinus assessed with MDCT. Abstract ESHNR 2009; P.007
- Lo Casto A, Purpura P, V. Lo Greco, Ganguzza F. Videofluorography and MDCT findings in a case of pharyngeal perforation after anterior cervical spinal surgery with fusion (ACSF). Eur Radiol 2009.

## RELAZIONI

- “Utilizzo dei MdC nelle patologie del capo-collo”. I° Seminario Regionale Giovani Radiologi di Sicilia; Caltanissetta, 13 Settembre 2008.
- “Diagnosi radiologica dei tumori odonogeni”. Mediterranean School of Oncology “Corso multidisciplinare di patologia orale e del massiccio facciale. Le patologie delle ossa mascellari: attualità e prospettive”; Roma, 16-18 Ottobre 2008.
- “Pelvi: tecnica anatomia e anomalie congenite”. Corso itinerante sezione di risonanza magnetica SIRM “Imaging RM nella donna”. Cefalù 26-27 Marzo 2009.
- “Pelvi femminile”. Sezione di risonanza magnetica. Edizione di Palermo da 29 Set-02 Ott 2009.
- “Imaging integrato e proposta di una classificazione radiologica dei pazienti affetti da osteonecrosi/osteomielite dei mascellari da bifosfonati”. Convegno Nazionale della sezione di Radiologia Odontostomatologica e Capo-Collo-SIRM “Imaging integrato del cavo orale”. Milano 13-14 Novembre 2009.
- “Imaging morfologico nelle metastasi ossee: punto di vista del radiologo”. Corso di “Innovazioni tecnologiche in Oncologia”: Image Guided Focused Ultrasound Therapy (MRgFUS) nelle metastasi ossee”; Palermo, 15 Gennaio 2010.

## LIBRI

- “La pelvi operata: nuova anatomia e complicanze”. Imaging RM nella donna Syllabus. Idelson-Gnocchi.
- “Whole-body MRI for evaluation of bone metastasis in patient with malignant lymphoma”. Whole-body imaging technique, interpretation and topics. Idelson-Gnocchi.

## ESPERIENZE PROFESSIONALI

Dal 19 Giugno 2008 sino ad oggi:

Assunta presso l’Azienda Ospedaliera “Fondazione San Raffaele –G.Giglio” di Cefalù come Dirigente Medico in Radiodiagnostica.

## **BOOKS, PAPER AND ABSTRACT PUBLISHED DURING DE HD COURE**

### **Multidetector CT (MDCT) in the diagnosis of sinonasal osteoma**

A. Lo Casto, F. Ganguzza, P. Colodoro, G. Cavarretta, A. Comparetto, G. La Tona

Dipartimento di Biotecnologie mediche e Medicina legale Università degli Studi di Palermo and Fondazione Istituto San Raffaele G. Giglio Cefalù, Palermo, IT

---

### ***Oral presentation***

#### **Objective :**

Sinonasal osteoma (SO) is a benign bone forming tumor, usually asymptomatic and an incidental finding during maxillofacial imaging. The aim of this paper was to make a retrospective analysis on 229 patients studied by MDCT for sinusitis.

#### **Materials and methods :**

The MDCT (40-64 rows) studies, performed between 2005 and 2007, of 229 consecutive patients (124 men, 105 women), were retrospectively analyzed. SO were classified according to site, size and eventual symptoms.

#### **Results :**

SO were observed in 11/229 patients (8 men, 3 women, age range 17-81 years, 4,8% incidence). In these 11 patients the SO site was: the frontal sinus in 6/11 (55%), 3/11 (27%) the ethmoid cells, 1/11 (9%) the sphenoid sinus, 1/11 (9%) the right middle turbinate. The diameter of SO ranged between 3 mm and 4.7 cm. In 6/11 patients sinusitis of the affected sinus was observed. In 2/6 patients the SO narrowed the nasofrontal duct. In 1/11 patients the SO originated in the frontal sinus and extended towards the orbit and ethmoid cells.

#### **Conclusion :**

MDCT allows to detect SO, to evaluate its extension, to define its relationships with adjacent and thin bony structures of the ostiomeatal complex and with the orbital cavity, to detect associated sinusitis.

**Materiali e metodi:** 2 pazienti, un uomo ed una donna, di 46 e 68 anni, affetti da GW sono stati studiati mediante TC multidetettore (TCMD) con ricostruzioni MPR.

**Risultati:** In 1 paziente la malattia era localizzata nel setto nasale, con ispessimento focale di densità parenchimatosa e ostruzione nasale, e nel parenchima polmonare, in cui si osservavano multipli noduli, cavitari, con millimetriche calcificazioni, uno a "vetro smagliato" e linfadenopatia mediastinica. Nell'altro paziente si è riscontrato tessuto a densità parenchimatosa con assunzione disomogenea del mid e.v. nel seno mascellare destro con erosione della parete mediale dei turbinati, del setto, invasione della cavità nasale. La lesione coinvolge anche la parete laterale del seno mascellare, invadendo lo spazio mucoso della guancia, quello mastoideo, osedando la lamina pterigoidea mediale, il processo alveolare del mascellare con fistola oronasale, il pavimento orbitario, la lamina papiroccia con invasione orbitaria extracavitaria, le cellule etmoidali, il palato duro con fistola oronasale. La lesione si estendeva fino al rinofaringe con restringimenti asimmetrico del lume e erosione del pavimento del seno sfenoidale e invasioni del seno.

**Discussione:** La TCMD consente di rilevare la localizzazione rinonasale della GW, definendo con le ricostruzioni MPR, le erosioni ossee del massiccio facciale e l'invasione degli spazi cervicofacciali.

#### PS-10/8 APPARECCHIATURA DI TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA A FASCIO CONICO (TCFC) DEDICATA ALL'ODONTOSTOMATOLOGIA: ESPERIENZA PRELIMINARE

A. Giorgianni, G. Carrufello, D. Lanza, D. Santoro, S. Petri\*, C. Fugazzola

Radiodiagnostica, Ospedale di Circolo-Fondazione Marchi, Varese

\* Odontostomatologia, Ospedale di Circolo-Fondazione Marchi, Varese

**Introduzione - Obiettivi:** I principi tecnici della tele a fascio conico sono in uso da almeno due decenni: recentemente tubi radiogeni, sistemi di rilevazione e computer più performanti hanno permesso la diffusione di questa tecnologia. Nella nostra esperienza abbiamo valutato la fattibilità e l'attualità clinica della TCFC nello studio del distretto maxillo-facciale.

**Materiali e metodi:** In 17 mesi abbiamo esaminato 904 pazienti che presentavano diverse indicazioni all'esame TC utilizzando un dispositivo TCFC (i-CAT; Xoran Technologies). Questo sistema analizza un fascio a geometria conica e un rilevatore tipo Flat Panel costituito da uno scintillatore di ioduro di cesio associato a silicio amorfo.

**Risultati:** In tutti i casi le immagini fornite dalla TCFC sono risultate di qualità adeguata ai fini diagnostici. Le radiazioni emesse sono inferiori se paragonate ai sistemi tomografici tradizionali e di poco superiori rispetto alla radiografia ortopanoramica.

**Discussione:** I sistemi tomografici a fascio conico riescono a studiare le diverse strutture del distretto maxillo-facciale fornendo dati tridimensionali ed elevata risoluzione spaziale. Queste apparecchiature garantiscono però scarse capacità nella discriminazione dei tessuti molli poiché i principi tecnici del fascio radiante e della rilevazione di immagine producono una risoluzione di contrasto indubbiamente più bassa rispetto alle TC tradizionali.

#### PS-10/9

#### OSTEONECROSI/OSTEOMIELETTI DEI MASCELLARI DOPO TERAPIA CON ACIDO ZOLEDRONICO: RUOLO DELLA TCMS NELL'IDENTIFICAZIONE DELLA MULTIFOCALITÀ ASINCRONA DELLA MALATTIA

V. D'Arria, A. Russo, R. Ciccarelli, A. Bianco\*, L. Brunese\*, A. Sobano

Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Università Federico II Di Napoli, Dipartimento di Diagnostica per Immagini e Radioterapia, Napoli

\* Dipartimento di Scienze per la Salute, Università degli Studi del Molise, Campobasso

**Introduzione - Obiettivi:** Una temibile complicanza del trattamento prolungato con iso farmaco è rappresentata dall'osteonecrosi/osteomielite dei mascellari. Abbiamo studiato le potenzialità della TCMS nell'identificazione dei segni di osteomielite da acido zoledronico (AZ) e soprattutto dei foci di espressione precoce di osteonecrosi.

**Materiali e metodi:** TCMS di 41 pz trattati per almeno 6 mesi con AZ per metastasi ossee, con segni clinici di sospetta osteomielite dei mascellari nei 24 mesi successivi. Sono stati considerati focolai di malattia ossea con almeno uno dei seguenti segni: nec di sequestro (AS), lacerazione della corticale (IC), mielri aerei (NA), frammentazione ossea (FO), reazione periostale (RP) e zone di rarefazione ossea con ridotta espressione della trabecole spongiose (RAR).

**Risultati:** Tutti i pazienti presentavano focolai multipli. Nei 63 casi di focolai in stadio precoce, asintomatici, era presente solo RAR (100%). Nei 57 casi di focolai allo stadio avanzato, 49 sintomatici e 8 asintomatici, sono stati rilevati: NAO in 48 (84,2%), AS in 46 (80,7%), IC in 44 (77%), RAR in 43 (75,4%), FO in 42 (79%), RP in 40 (70%).

**Discussione:** L'esame TC rappresenta la metodica più idonea per l'identificazione di focolai di osteonecrosi in fase pre-clinica, il cui trattamento medico precoce può evitare la sovrapposizione osteomielitica. Per questo motivo, nel follow up di questi pazienti va inserita la TC del distretto maxillo-facciale a strato sottile, con acquisizioni a basse dosi.

#### PS-10/10

#### ASPETTI TC ED RM DI DUE CASI DI MELANOMA MALIGNO DELLA CAVITÀ NASALE

A. Lo Casto, F. Giuguzzo, R. Maddracchia, A. Polizzi, P. Colodaro, G. La Tona

Dipartimento di Biotechnologie Mediche e Medicina Legale, Università degli Studi di Palermo, Palermo

**Introduzione - Obiettivi:** Il melanoma della cavità nasale (MCN) è una rara neoplasia (1% di tutte le localizzazioni). 2 casi di MCN valutati con TC multidetettore (TCMD) e RM vengono descritti.

**Materiali e metodi:** 2 donne (61 e 83 aa) affette da MCN sono state studiate mediante TC multidetettore (40 o 64 canali) e RM da 1.5 T prima e dopo mid e.v., con sequenze FSE T1 senza e con soppressione dell'adipe e T2 assiali, sagittali e coronali.

**Risultati:** L'aspetto TC del MCN era quello di una neoplasia con margini irregolari, densità parenchimatosa disomogenea, con notevole e disomogenea assunzione del mid e.v.. In entrambi i casi si è osservato: distruzione della parete ossea nasale, con invasione del seno mascellare omilaterale e delle cellule etmoidali, erosione del pavimento orbitario. In 1 caso la neoplasia si estendeva al rinofaringe. In RM il MCN aveva intensità bassa in T1, elevata in T2 con notevole e disomogenea assunzione del mid e.v.; nella paziente con invasione del rinofaringe si è evidenziata l'estensione ai muscoli del velo palatino destro.

## C-468

**Osteonecrosis and osteomyelitis of the jaws associated with I.v. bisphosphonate therapy for multiple myeloma and metastatic bone cancer: CT findings**

A. La Casla, F. Ganguzza, G. La Tona, F. Sorrentino, R. Rastivo, L. Solazzo;  
Palermo/IT (antoniolocasto@hotmail.com)

**Purpose:** The i.v. bisphosphonates are widely used in metastatic bone cancer but in some patients it lead to osteonecrosis and osteomyelitis of the jaws. Panoramic radiography and CT with dedicated dental software findings of 8 patients treated with I.v. bisphosphonate therapy for metastatic bone cancer are described.

**Methods and Materials:** 8 patients (5 women and 3 men, age range 66-86 years) affected by multiple myeloma (5/8 patients) or metastatic bone cancer (3/8 patients) and treated by I.v. bisphosphonate therapy for 3 months to 1 year were submitted to panoramic radiography and CT with dedicated dental software for dental pain and jaw swelling. In 2/8 patients, a fistula in the skin surface of the chin with purulent drainage was also present.

**Results:** CT findings in the jaws were: osteolytic area, diffuse hyperdensity of trabecular bone, bone sequestrum, thinning and erosion of cortical bone, periosteal bone reaction. In 2/8 patients, a fistulous tract draining in the skin surface of the chin was also observed in the mandible. In 1/8 patient, only the maxilla was involved, in 5/8 patients only the mandible was involved and in 2/8 patients both jaws were involved.

**Conclusion:** CT with dedicated dental software is useful in the detection of osteonecrosis and osteomyelitis associated with I.v. bisphosphonate therapy, allowing a complete assessment of the diseases including the localization of eventual fistulous tract.

**Discussione:** La SSS è una malattia rara e spesso misconosciuta ed anche se sospettata clinicamente necessita di una conferma mediante imaging, fornendo al chirurgo maxillo-facciale un valido supporto nel planning pre-operatorio.

PS-10/4

#### RUOLO DELLA TC MULTIDETETTORE (TCMD) NELLA DIAGNOSI DI OSTEOMA OSTEOIDE RINOSINUSALE

A. Lo Casto, F. Ganguzza, P. Colloredo, G. Cavaretta, A. Compagna, G. La Tona

Dipartimento di Biocologia Medica e Medicina Legale  
Università degli Studi di Palermo, Palermo

**Introduzione - Obiettivi:** L'osteoma osteoide rinovasale (OOR) è una lesione benigna, in genere asintomatica e diagnosticata occasionalmente. È stata effettuato un'analisi retrospettiva su 229 pazienti studiati con MDCT per verificare l'incidenza e l'eventuale sintomatologia associata a OOR rinovasale.

**Materiali e metodi:** 229 esami (124 uomini, 105 donne) TCMD (40-64 canali) dei seni paranasali, eseguiti negli anni 2005-7 con ricostruzioni MPR, sono stati valutati retrospettivamente, classificando gli OOR per sede, dimensioni, eventuale sintomatologia.

**Risultati:** In 11/229 pazienti (8 uomini, 3 donne, 17-81 anni, incidenza 4,8%) sono stati individuati OOR, localizzati: in 6/11 (55%) pazienti nei seni frontali, in 3/11 (27%) pazienti nelle cellule etmoidali, in 1/11 (9%) pazienti nel seno sfenoidale, in 1/11 (9%) pazienti nel turbinato medio destro. Il diametro dell'OOR era compreso tra 3 mm e 4,7 cm (diametro medio 1,1 cm). In 6/11 pazienti si associava sinusite nei seni nei quali erano localizzati gli OOR. In 3/6 pazienti l'OOR restringeva il seno sfenoidale. In 1/11 pazienti l'OOR originava nel seno frontale e si estendeva verso la cavità orbitaria e le cellule etmoidali.

**Discussione:** In alcuni casi l'OOR è associato a sinusiti, oppure si estende verso le strutture circostanti con potenziali complicanze. La TCMD consente la diagnosi di OOR e definisce chiaramente la sua estensione e le relazioni con le sottili strutture ossee della regione rinovasale.

PS-10/5

#### COMPLICANZE DELL'OSTEONECROSI DEI MASCELLARI ASSOCIATE A TERAPIA CON BIFOSFONATI: ASPETTI TC ED RM

A. Lo Casto, F. Ganguzza, F. Surrentino, R. Mandrechia, R. Bruno, G. La Tona

Dipartimento di Biocologia Medica e Medicina Legale  
Università degli Studi di Palermo, Palermo

**Introduzione - Obiettivi:** L'osteonecrosi dei mascellari (ONM) è una severa condizione associata a terapia con bifosfonati (BP) per metastasi ossee, mieloma ed osteoporosi. Vengono descritti gli aspetti TC e RM in pazienti affetti da ONM complicata da fistole e fratture.

**Materiali e metodi:** 31 pazienti (16 donne e 15 uomini, età media 55-84 anni) in terapia con BP e.v. o per os da 3 mesi a 2 anni, sono stati sottoposti a TC con ricostruzioni MPR e con software dentario dedicato. 4/29 pazienti sono stati sottoposti, per una migliore valutazione del coinvolgimento dei tessuti molli cervicofacciali, a RM 1,5 T con sequenze T2-T1 -senza e con soppressione del segnale dell'adipo e mdc paramagnetico e.v.- e T2 e FIR su piani assiali e coronali.

**Risultati:** In 2/29 pazienti l'ONM coinvolgeva il mascellare superiore, in 27/29 la mandibola, in 2/29 entrambi i mascellari. I rilievi TC e RM sono stati: in 3/29 pazienti fratture del mascellare (2 mandibolari e 1 mascellare), in 7/29 pazienti fistola orozentrale, in 3/29 pazienti fistola cutanea sottomandibolare, in 1/29 flemonone degli spazi cervicofacciali.

**Discussione:** In pazienti con ONM associate a terapia con BP la TC con ricostruzioni MPR e con software dentario dedicato sono fondamentali per identificare eventuali complicanze, quali fratture o fistole cefalofacciali. La RM, in ragione della superiore risoluzione di contrasto per i tessuti molli, consente una migliore valutazione delle fistole cutanee o di flemoni che coinvolgono i tessuti molli cervicofacciali.

PS-10/6

#### ISTIOCITOSI A CELLULE DI LANGERHANS DEI MASCELLARI. ASPETTI CON OPT, TC E RM

F. Coppolino, A. Lo Casto\*, F. Ganguzza\*, S. Salerno\*, R. Bruno\*, G. La Tona\*

IRAIL, Cinano, CT

\* Dipartimento di Biocologia Medica e Medicina Legale  
Università degli Studi di Palermo, Palermo

**Introduzione - Obiettivi:** L'istiocitosi a cellule di Langerhans (LCH) è una malattia rara, con incidenza 3 casi/milione di abitanti; le lesioni mascellari costituiscono il 6% di tutte le localizzazioni. Vengono descritti 3 casi di LCH mascellari, studiati con OPT, TC e RM.

**Materiali e metodi:** 3 pazienti di sesso femminile (età 6-77 anni) affetti da LCH dei mascellari, di cui 2 a localizzazione mandibolare e 1 mascellare, sono stati sottoposti a OPT, TC con ricostruzioni MPR e con software dentario dedicato, RM con mdc e.v.

**Risultati:** Nell'OPT l'aspetto della LCH era di una lesione radio-trasparente, con margini mal definiti e elementi dentari coinvolti galleggianti. Alla TC la lesione era ipodensa e determinava il ri-impimento del segmento coinvolto con assottigliamento e interruzione della corticale, osteosclerosi periostale; in 1 paziente era coinvolto il canale mandibolare. Alla RM la lesione era ipointensa in T1 rispetto all'osso trabecolare, aveva intensità disomogenea in T2 e assumeva moderatamente il mdc e.v.; si associava tumefazione gengivale. In tutte le pazienti la tipologia della lesione era mista.

**Discussione:** La LCH dei mascellari viene in genere individuata radiologicamente in prima istanza mediante l'OPT. La TC con ricostruzioni MPR e software dentario dedicato consente di valutare meglio l'estensione della lesione per quanto attiene la distruzione corticale, i rapporti con il canale mandibolare, il seno mascellare, le fosse nazali. La RM può essere indicata per la valutazione del coinvolgimento dei tessuti molli del cavo orale.

PS-10/7

#### REPERTI TC IN 2 CASI DI GRANULOMATOSI DI WEGENER A LOCALIZZAZIONE RINOSINUSALE

A. Lo Casto, C. Aiello, F. Ganguzza, G. Schifano, S. Salerno, G. La Tona

Dipartimento di Biocologia Medica e Medicina Legale,  
Università degli Studi di Palermo, Palermo

**Introduzione - Obiettivi:** Vengono descritti gli aspetti TC in 2 rari casi di localizzazione rinovasale di granulomatosi di Wegener (GW).

**ORE 16.07 "IMAGING INTEGRATO E PROPOSTA DI UNA CLASSIFICAZIONE RADIOLOGICA DEI PAZIENTI AFFETTI DA OSTEONECROSI/OSTEOMIELITE DEI MASCELLARI DA BIFOSFONATI"**

F. Ganguzza<sup>1,2</sup>, L. Preda<sup>3</sup>, G. La Tona<sup>1</sup>, M. Bergamasco<sup>3</sup>, T. R. Bruno<sup>1</sup>, G. Campisi<sup>4</sup>, A. Lo Casto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Sezione di Scienze radiologiche, DIBIMEL, Università degli Studi di Palermo*

<sup>2</sup>*Fondazione Istituto S. Raffaele - G. Giglio, Cefalù*

<sup>3</sup>*Istituto Europeo di Oncologia, Milano*

<sup>4</sup>*Dip. Scienze Stomatologiche, Università degli Studi di Palermo*

**Obiettivi:** l'osteonecrosi dei mascellari (ONM) è una severa condizione associata a terapia con bifosfonati (BFS) in pazienti con metastasi ossee, mieloma ed osteoporosi. Diverse sono le tecniche radiologiche proposte per la valutazione dell'ONM. Scopo del lavoro è stata la descrizione degli aspetti rilevati in ortopantomografia (OPT), tomografia computerizzata (TC) e risonanza magnetica (RM), proponendo una classificazione radiologica dei pazienti in relazione alla gravità dei quadri radiologici riscontrati.

**Materiali e metodi:** in un periodo compreso tra il 2006 e il 2009, in collaborazione con l'Istituto Europeo Oncologico (IEO) di Milano, sono stati studiati 70 pazienti (16 uomini e 54 donne; età media 55.84 anni) in trattamento con BFS per e.v. od os da 3 mesi a 5 anni. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TC con ricostruzioni multiplanari (MPR) e/o con software dentario dedicato. 42/70 hanno effettuato una OPT e 11/70 pazienti sono stati sottoposti a RM con apparecchiatura superconduttiva da 1,5 T, utilizzando sequenze fast spin-echo (FSE) T1 -senza e con soppressione del segnale dell'adipe e mdc paramagnetico e.v.- e T2, e short time inversion recovery (STIR) sui piani assiale trasverso, coronale ed eventualmente sagittale.

**Risultati:** in 23/70 pazienti l'ONM coinvolgeva il mascellare superiore, in 42/70 la mandibola, in 5/70 entrambi i mascellari. I rilievi con OPT e TC sono stati valutati sull'indicazione di una tabella di riferimento in cui viene rapportato il corrispettivo radiologico del coinvolgimento osseo dei mascellari e le eventuali complicanze, ed hanno evidenziato: in 50/70 pazienti iperdensità ossea trabecolare diffusa, in 12/70 sequestro osseo, in 5/70 pazienti fratture (3 mascellari e 2 mandibolari), in 13/70 pazienti fistola oroantrale, in 3/70 pazienti fistola cutanea sottomandibolare, in 1/70 flemmone degli spazi cervicofacciali.

**Conclusioni:** la proposta di una classificazione radiologica relativa alla casistica presentata può rappresentare un valido ausilio ai fini della pianificazione del trattamento più idoneo in pazienti affetti da ONM, nonché della valutazione prognostica.

**P. 007 ANATOMICAL VARIATIONS OF THE SPHENOID SINUS ASSESSED WITH MDCT**

*LO CASTO A.<sup>1</sup>, GANGUZZA F.<sup>2</sup>, PURPURA P.<sup>1</sup>, BRUNO R.T.<sup>1</sup>, RUSSO G.<sup>1</sup>, LA TONA G.<sup>1</sup>*

*Sezione di Scienze radiologiche-DIBIMEL, Università degli Studi di Palermo - Palermo - Italy <sup>1</sup> - HSR-G.Giglio, Cefalù - Palermo - Italy <sup>2</sup>*

*Background*

The aim of this study was to assess the incidence of the anatomical variations of the sphenoid sinus in 293 patients studied by multidetector computed tomography (MDCT).

*Materials and Methods*

The MDCT (64 rows) studies of the paranasal sinuses of 293 patients, performed in 2006-2009, were reviewed to assess anatomical variations of the sphenoid sinus and related neurovascular structures. Anatomical variations were evaluated on 1 mm thick MPR reformations, displayed on a high resolution workstation screen. Pneumatization of the anterior clinoid process (ACP), pterygoid recess (PR), protrusion of the internal carotid artery (ICA), optic nerve (ON), maxillary and vidian nerve into the sphenoid sinus, as well as insertion of sphenoid sinus septa on neurovascular canals were assessed. Onodi cells were also recorded.

*Results*

MDCT findings were: pneumatization of the ACP with ON protrusion in 78 patients (26.6%); Onodi cells in 107 patients (36.5%); PR in 83 patients (28%); protrusion of ICA in 107 patients (36%); protrusion of maxillary nerve in 120 patients (40%); protrusion of vidian nerve in 120 patients (40%); sphenoid sinus septa in 34 patients (11.6%); insertion of sphenoid sinus septa on neurovascular canals in 33 patients (11.25%), of whom on optic canal in 2 patients, on carotid canal in 30 patients, on vidian canal in 1 patient; in 1 patient (0.3%) maxillary and vidian nerves protruded in a right Onodi cell that formed a pterygoid recess.

*Conclusions*

Preoperative recognition of the anatomical variations by computed tomography is mandatory before FESS, to prevent surgical complications.

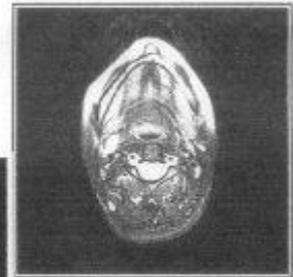
# IDEAL -Collo- IV Caso Clinico

## Motivazione esame

Paziente donna (età 42 anni) esegue esame RM Collo per valutazione di sospetto processo neoplastico del cavo orale.

## Cenni di diagnosi

L'esame eseguito con sequenze FSE T1 – senza e con soppressione del segnale dell'adipe-, FSE T2 –senza e con soppressione del segnale dell'adipe- e STIR non ha rilevato la presenza di alterazioni di rilievo nelle strutture del cavo orale riferibili a processi neoplastici.



## Considerazioni

L'utilizzo di sequenze FSE T1 IDEAL che non risentano delle inhomogeneità del campo magnetico provocate dai materiali usati per le cure dentarie, permettendo così la completa saturazione del grasso anche in regioni limitrofe agli stessi denti, mettono in risalto con più facilità l'assunzione, da parte di eventuali processi neoplastici e/o tratti fistolosi, del m.d.c. paramagnetico e.v. rispetto al tessuto adiposo circostante presente nel piano sottocutaneo e contenuto nell'osso traiecitare dei mascellari.

Le sequenze T2 IDEAL nello studio del collo, rispetto alle sequenze STIR e/o FSE T2 fat sat classicamente usate, risaltano la presenza di elevati segnali come quello presente nei tratti fistolosi; grazie alla loro maggiore risoluzione spaziale, inoltre, permettono un diretto confronto, nelle diverse sequenze acquisite, di strutture di piccole dimensioni come quelle presenti nel distretto anatomico in studio.

## Protocollo d'acquisizione

Protocols	T2 IDL	T1 IDL
TE (ms)	102	Min f
TR (ms)	4000	700
BW (kHz)	31,25	31
ETL	19	3
FOV (cm)	22	22
Thckns (mm)	3	3
Gap	0,3	0,3
Slice n°	14	14
Matrix	384*22	384x224
time (min)	4,24	5'19

Dott.ssa Francesca Ganguzzo  
Specialista in Radiologia



imagination at work.

# Whole-body MRI for evaluation of bone metastasis in patient with malignant lymphoma

Francesca Ganguzza, Angelo Vanzulli

## Introduction

In patients with lymphoma the detection and follow up of bone lesions is important for a correct management of the disease.

PET and PET/CT are currently used for staging of lymphoma and for the evaluation of response after chemotherapy. Unfortunately PET/CT gives a fairly high radiation load, rising some concern on its widespread use.

The role of magnetic resonance (MR) imaging in the evaluation of bone lymphomas is limited due to the persistence of high signal intensity of treated bone lesions. Diffusion-weighted (DW) imaging offers more than anatomic information and allows to study molecular water diffusion inside the lesions and to differentiate these movement in necrotic and viable cells.

The purpose of this study is to compare whole-body DWI MR with PET/TC images to evaluate if xray exposition of these patients can be reduced.

## Technical note

Whole-body MRI examinations were performed in our institution in 26 patients with malignant lymphoma with single or multiple bone localizations at diagnosis and during follow-up (3 and 6 months).

MRI examinations were performed on a 1.5-T scanner (RM-Achieva Philips; Philips Medical Sys-

tem) equipped with high-performance gradient system (33 mT/m; slew rate of 160 mT/m/s).

MRI protocol included coronal TSE T1-weighted images (TR = shortest, TE = 17.5 msec, Flip angle = 90, matrix = 512, slice thickness = 6 mm), TSE T2-STIR (TR = shortest, TE = 64 msec, TSE factor = 30, TI = 165 msec, Matrix = 512, slice thickness = 6 mm), and axial EPI single shot DW (TR = shortest, TE = shortest, TI = 180 msec, EPI Factor = 0.607, Matrix = 224, Halfscan factor = 0.607, slice thickness = 5 mm; b = 0 and b = 1000 mm<sup>2</sup>/s, NEX=2).

All patients with histology confirmed malignant lymphoma and bone lesions were submitted to Whole-body DW MRI examinations after PET or PET/TC.

## Comments and case illustration

PET/CT showed multiple or single bone lesions in 22/26 patients, and in particular the lesion were localized in vertebral body (50%), in pelvis (50%), in femurs (30,7%), in the humerus (15,4%), in the ribs (11,5%), in the sternum (11,5%), in the tibia (7,7%) and in the fibula (3,8%).

In 4/26 patients examined during follow-up, PET/CT did not discover bone lesions.

DW-MRI showed bone lesions in 22/26 patients like PET imaging as signal iperintensity in DW sequences both with b=0 and with b=1000 mm<sup>2</sup>/s; in



SEZIONE DI STUDIO DI RISONANZA MAGNETICA

# IMAGING RM NELLA DONNA

## Syllabus

*A cura di*  
A. RAGOZZINO

ANGERETTI  
BARTOLOZZI  
BAZZOCCHI  
CANCIAN  
CARRIERO  
CAUMO  
COSSU  
COVA  
DI COSTANZO  
FIOCCHI  
GALIA  
GENOVESE  
GIARRAPUTO  
GIOVAGNONI  
GIUSEPPETTI  
GRASSI  
GRAZIOLI  
LAGHI  
MANFREDI



MANGANARO  
MAZZOTTA  
MIDIRI  
MIRK  
MONTEMEZZI  
MORANA  
PANIZZA  
PAOLANTONIO  
PODO  
POZZI MUCELLI  
ROTONDO  
SARDANELLI  
SIMONETTI  
SIRONI  
STECCO  
TORRICELLI  
TRIULZI  
VALERI  
ZULANI

*Presentazione*  
F. MARTINI

*Prefazione*  
A. SIANI

*Introduzione*  
A. DEL MASCHIO



  
IDELSON-GNOCCHI

18

*La pelvi operata:  
nuova anatomia e complicanze*

---

M. Galia, A. Lo Casto, F. Ganguzza, M. Midiri