

INDICE

1. Disordini orali potenzialmente maligni	p.3
1.1. Leucoplachia	p.4
1.2. Eritroplachia	p.10
1.3. Lichen Planus	p.12
1.4. Lesioni lichenoidi orali	p.16
1.5. Fibrosi orale sottomucosa	p.18
1.6. Cheratosi attinica	p.20
1.7. Lupus eritematoso discoide	p.22
2. Carcinoma squamocellulare orale	p.24
3. Il ruolo dell'igienista dentale nella prevenzione primaria dei disordini potenzialmente maligni e nelle lesioni benigne del cavo orale	p.29
3.1. Il ruolo dell'igienista dentale nella prevenzione primaria delle lesioni maligne del cavo orale	p.29
3.2. Il ruolo dell'igienista dentale nella diagnosi precoce delle lesioni maligne del cavo orale	p.32
4. Scopo dello studio	p.36
5. Materiali e metodi	p.38
6. Risultati	p.40
7. Discussione	p.50
8. Bibliografia	p.53

INTRODUZIONE

Il carcinoma squamocellulare (OSCC) è il tumore maligno più frequente della regione testa-collo ed il sesto tumore più comune nel mondo. Nonostante i progressi nella diagnosi e nella terapia, il tasso di sopravvivenza globale a 5 anni è rimasto invariato negli ultimi decenni, principalmente a causa dei ritardi diagnostici (Mascitti et al. 2022). Nella pratica clinica quotidiana, i professionisti in igiene dentale hanno l'opportunità di rilevare eventuali anomalie dei tessuti molli del cavo orale per contribuire alla precoce identificazione di lesioni maligne del cavo orale. Attualmente, si stima come il trattamento precoce di un tumore in stadio iniziale possa aumentare la sopravvivenza a lungo termine fino all'80%. Molti casi di OSCC possono essere preceduti da disordini orali potenzialmente maligni (OPMD), che comportano un aumentato rischio di sviluppare un carcinoma del cavo orale (Warnakulasuriya e Kujan 2021). Per ridurre la morbilità e la mortalità associate ai tumori orali, gli OPMD devono essere identificati e gestiti in modo appropriato. La cavità orale è adatta per la diagnosi precoce di OPMD perché queste lesioni possono essere facilmente visualizzate ed esaminate da un operatore sanitario. Tuttavia, solo il 34% delle neoplasie orali vengono diagnosticate in una fase precoce quando il cancro è localizzato (Monteiro et al 2021), mentre oltre la metà dei casi viene diagnosticata in stadio avanzato di malattia (Barao e Essex 2016). Pertanto, lo studio ha voluto valutare il ruolo dell'igienista dentale nella prevenzione prevenzione primaria e secondaria delle lesioni maligne e dei disordini potenzialmente maligni del cavo orale.

1. DISORDINI ORALI POTENZIALMENTE MALIGNI

I disordini orali potenzialmente maligni sono definiti come un gruppo di disturbi in cui la presentazione clinica può precedere la diagnosi di carcinoma a cellule squamose del cavo orale (Warnakulasuriya e Kujan 2021).

Molti tumori orali insorgono in aree non fisiologiche della mucosa nella cavità orale. Inoltre, molte di queste lesioni anomale condividono somiglianze a livello morfologico, citologico, genomico e molecolare con quelle osservate nelle neoplasie epiteliali (Warnakulasuriya e Johnson 2007).

Il termine OPMD è stato introdotto per la prima volta nel Workshop dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) nel 2005, che ha portato al disuso di molti altri termini precedentemente utilizzati, tra cui «precancro», «lesioni epiteliali precorritrici», «premaligno», «precanceroso» e «lesione intraepiteliale» (Warnakulasuriya e Johnson 2007).

«Precancro» è uno dei termini più antichi inizialmente impiegato nel 1805 per descrivere malattie benigne che possono trasformarsi in forme maligne invasive quando monitorate per un lungo periodo di tempo (Warnakulasuriya e Kujan 2021). Nel 1978, il termine «lesioni precancerose» è stato adottato dal gruppo di lavoro dell'OMS, con una divisione in lesioni precancerose (leucoplachia, eritroplachia) e condizioni precancerose (orale fibrosi sottomucosa, cheratosi attinica, lichen planus orale, lupus eritematoso discoide) (World Health Organization, 1973).

Secondo la nuova classificazione del OMS, del 2020, gli OPMD comprendono la leucoplachia, la leucoplachia verrucosa proliferativa e l'eritroplachia, il lichen planus e le lesioni lichenoidi, la fibrosi orale sottomucosa, la cheratosi attinica del labbro e le lesioni palatali associate a fumo invertito, il lupus eritematoso discoide e la malattia orale da trapianto vs ospite. La loro prevalenza risulta variabile dall'1% al 5% in base al tipo di lesione e all'area geografica considerata.

1.1. Leucoplachia

La definizione più recente e ampiamente accettata di leucoplachia è stata proposta dal Centro di collaborazione dell'OMS per il cancro orale nel 2007 e riconfermata nel 2020. La leucoplachia è definita come “una placca prevalentemente bianca di rischio discutibile che ha escluso (altre) malattie o disturbi noti che non comportino un aumentato rischio di cancro” (Mascitti M, Orsini G, Tosco V, Monterubbianesi R, Balercia A, Putignano A, 2018). Un'altra definizione di leucoplachia è stata suggerita nel 2015 da van der Waal: “Una macchia o placca prevalentemente bianca che non può essere definita clinicamente o patologicamente come qualsiasi altro disturbo; la leucoplachia orale comporta un aumentato rischio di sviluppo del cancro all'interno o vicino all'area della leucoplachia o altrove nella cavità orale” (Warnakulasuriya e Kujan 2021). Essa è la lesione più comune fra gli OPMD (Sundberg e Korytowska 2019), che si manifesta tipicamente nei pazienti adulti con più di 40 anni, di genere maschile, specie nei soggetti fumatori che hanno un rischio sei volte aumentato di leucoplachia rispetto ai non fumatori (Warnakulasuriya e Johnson 2007). La leucoplachia può insorgere in qualsiasi sito della cavità orale, ma le sedi tipiche di insorgenza sono rappresentate dal bordo laterale della lingua e dal pavimento orale. Nelle popolazioni asiatiche, a causa del consumo frequente di betel quid, sono spesso interessate la mucosa buccale e la mucosa labiale (Warnakulasuriya e Johnson 2007). La prevalenza di leucoplachia è altamente variabile, in relazione alle variazioni geografiche dovute a diversi fattori di rischio, come la masticazione della noce di betel nel sud-est asiatico (World Health Organization 2017). I principali fattori di rischio, simili a quelli osservati nel cancro orale, sono il tabacco (sia fumato che senza fumo), l'abuso di alcol, la masticazione di betel quid (soprattutto nei paesi dell'Asia meridionale) e, per le lesioni che coinvolgono il labbro, esposizione alla luce ultravioletta (UV) (Aguirre-Urizar 2011). È stato stabilito che questi fattori possono avere un ruolo eziologico nello sviluppo di leucoplachia in oltre il 75% degli individui affetti (Villa e Menon 2018). Le leucoplachie senza una causa nota sono chiamate «leucoplachie idiopatiche». Inoltre, l'immunosoppressione (es. HIV/ AIDS, post-trapianto

d'organo), l'anamnesi personale o familiare di cancro (60%–70%) e sindromi selezionate (es. discheratosi congenita, anemia di Fanconi), possono essere considerati fattori di rischio per leucoplachia. Si ritiene che la leucoplachia che si sviluppa in un paziente senza fattori predisponenti abbia una base genetica per lo sviluppo (Speight e Khurram 2018). Diversi studi hanno valutato il ruolo del papillomavirus umano (HPV) nello sviluppo di leucoplachia ed è stata identificata una possibile correlazione. Tuttavia, il ruolo eziologico dell'HPV nello sviluppo della leucoplachia rimane controverso (Sundberg e Korytowska 2019). Clinicamente, la leucoplachia presenta un'ampia gamma di caratteristiche variabili nell'aspetto (bianco, rosso e misto bianco e rosso, placca/aspetto granulare, atrofica) nella consistenza (liscia, ondulata, verrucosa granulare, morbida, soda o dura), nelle dimensioni e nella forma (Staines e Roger 2017). L'estensione clinica può variare da una lesione relativamente piccola e ben circoscritta ad un'estesa, che coinvolge un'ampia area della mucosa orale (Warnakulasuriya et al 2018). La leucoplachia può essere clinicamente classificata in due tipologie: omogenea (Figura 1) e non omogenea (Figura 2).



Figura 1. Leucoplachia omogenea del margine linguale destro.



Figura 2. Leucoplachia non omogenea che interessa il margine destro e il ventre della lingua.

La leucoplachia omogenea è caratterizzata da una placca / macchia bianca uniforme, piana e sottile con margini ben definiti e superficie liscia che può essere associata a crepe / fessure poco profonde della cheratina superficiale (Van der Wall et al 2010). La leucoplachia non omogenea è caratterizzata da tessitura irregolare, che può includere ulcerazioni focali superficiali e margini poco definiti.

La leucoplachia non omogenea può essere associata a diversi aspetti clinici (Figura 3, 4):

- Maculato: colore misto bianco/rosso, ma mantenendo una colorazione prevalentemente bianca (definita anche “eritroleucoplachia”);
- Nodulare: piccole propaggini polipoidi, escrescenze arrotondate, rosse o bianche;
- Verrucoso o esofitico: aspetto superficiale rugoso o ondulato.



Figura 3. Leucoplachia non omogenea con componenti verrucose e nodulari a carico della mucosa buccale sinistra.



Figura 4. Leucoplachia non omogenea che coinvolge in gran parte del margine linguale destro con aree cheratosiche più prominenti, non esofitiche.

La diagnosi prevede l'associazione di un attento esame intra ed extra-orale e una diagnosi istologica che permetta di escludere altre lesioni bianche o bianco/rosse istologicamente definite. L'obiettivo principale nella gestione della leucoplachia dovrebbe essere quello di monitorare e prevenire

l'insorgenza del cancro orale, in quanto il rischio di trasformazione maligna varia dallo 0% al 39%, con tasso annuale di rischio pari all'1%, in base alla presentazione clinica (forma omogenea vs forma non omogenea), alla sede (lingua e pavimento orale vs vermiglio) e al grado di displasia epiteliale. Il rischio neoplastico a 15 anni è rispettivamente pari al 6%, 18% e 39%, in presenza di displasia epiteliale lieve, moderata e severa. In un tentativo condiviso di ridurre le possibilità di sviluppo del cancro, sono stati proposti diversi trattamenti e protocolli di gestione (Monteiro et al 2021; Kanatas et al 2011).

I principali approcci nella gestione della leucoplachia possono essere suddivisi in tre gruppi:

- 1) trattamento medico (topico o sistemico);
- 2) osservazione clinica (approccio "wait and see"); nessun intervento ma rigorosa sorveglianza clinica e istologica;
- 3) trattamento chirurgico: eseguito con diverse tecniche (bisturi, chirurgia laser, escissione e vaporizzazione, criochirurgia).

Non c'è consenso sull'approccio più appropriato per leucoplachia (Freeman et al 1999; Ohrn et al 2008). In merito ai trattamenti medici, nessuno di essi (vitamina A, beta carotene, bleomicina) si è dimostrato efficace nel prevenire l'insorgenza del cancro nei soggetti con leucoplachia. Il trattamento medico della leucoplachia può essere efficace nel ridurre o risolvere la leucoplachia orale a breve termine, ma è stato associato ad un alto rischio di recidiva (Dionne e Zain 2015). L'uso di metodiche chemio-preventive in studi clinici controllati non ha ancora dimostrato la loro efficacia nella prevenzione della trasformazione maligna e delle successive recidive (Ribeiro e Salles 2010). Nell'approccio "wait and see", la lesione viene mantenuta sotto stretta sorveglianza clinica e istologica, con frequenti visite cliniche (esami obiettivi) e biopsie, con l'obiettivo di rilevare la trasformazione maligna il prima possibile, fornendo così la migliore prognosi possibile (Karnas e Fisher 2011). Questo approccio si basa sul concetto di «cancerizzazione sul campo», proposto da Slaughter nel 1957, per cui se un agente cancerogeno ha portato a un cambiamento premaligno o maligno

cl clinicamente rilevabile in una parte della cavità orale, vi è lo stesso rischio per altre parti della bocca a causa di un effetto di campo (Jaiswal e Kumar 2013).

La leucoplachia verrucosa proliferativa (PVL) rappresenta una forma clinica aggressiva e distinta di OPMD (Figura 5). Secondo la definizione più recente, approvata dall'OMS, la PVL è un «disturbo progressivo, persistente e irreversibile caratterizzato dalla presenza di leucoplachie multiple che spesso diventano verrucose» (Mascitti et al. 2018). Mancano criteri istologici specifici, quindi la diagnosi si basa su evidenze cliniche e istopatologiche di progressione. Inizia come ipercheratosi focale e progressivamente diventa multifocale, associata ad alto rischio di recidiva e trasformazione maligna. È molto più rara rispetto alla leucoplachia orale convenzionale e predilige soggetti anziani di genere femminile (F:M = 4:1). L'eziologia è sconosciuta ed insorge tipicamente nella mucosa gengivale, alveolare e palatina. La superficie laterale e ventrale della lingua e del pavimento è raramente coinvolta durante gli stadi iniziali di malattia (Aguirre-Urizar et al. 2011). Circa 70% delle PVL evolve in carcinoma con tasso di mortalità del 30-40%.



Figura 5. Leucoplachia proliferativa verrucosa della mucosa gengivale, da incisivo centrale superiore sinistro oltre il primo molare superiore sinistro.

1.2.Eritroplachia

L'OMS ha originariamente definito l'eritroplachia come «qualsiasi lesione della mucosa orale che si presenta sotto forma di placche con aspetto vellutato, di colore rosso vivo, che non possono essere ricondotte clinicamente o patologicamente ad una qualsiasi altra condizione nota» (Mc Cartan 1997). La definizione più frequentemente utilizzata in letteratura descrive l'eritroplachia orale come «una macchia rosso fuoco che non può essere ricondotta clinicamente o patologicamente a una qualsiasi altra lesione definibile» (Pindborg et al., 1977). La maggior parte delle definizioni si basano sul principio che la diagnosi di eritroplachia avviene per esclusione, simile alle definizioni utilizzate per descrivere la leucoplachia orale. Mancano studi epidemiologici su larga scala che indagano la prevalenza dell'eritroplachia orale (Den Haute e Antoine 1989). Il tasso di prevalenza varia da circa lo 0,02 al 2%. Uno studio su larga scala, condotto su 500 pazienti ospedalizzati in India ha rilevato una prevalenza dello 0,6%. La prevalenza in uno studio di dimensioni simili condotto in Arabia Saudita (559) era dello 0,7%. Uno studio irlandese, condotto su 210 residenti in centri di trattamento delle dipendenze, ha rilevato una prevalenza dell'1,9%. I campioni basati sulla popolazione hanno rilevato tassi di prevalenza notevolmente inferiori. Studi condotti su campioni più ampi e con una distribuzione di genere più equa, condotti in Brasile e in India, hanno rilevato una prevalenza rispettivamente dello 0,3% e dello 0,24% (Holmstrup et al. 1979; Bouquot et al. 1995; Thavarajah et al. 2006). Tassi di incidenza molto più bassi sono stati riscontrati in studi epidemiologici su larga scala condotti dal 1971 al 2000, con dimensioni del campione in alcuni studi superiori a 60.000. Le incidenze variano dallo 0,02 allo 0,2% (O'Sullivan e Shafer 2011). Una revisione sistematica condotta nel 2018 ha rilevato una prevalenza mondiale dello 0,17%, notevolmente inferiore rispetto ad altri OPMD (Lumerman et al. 1995). È ampiamente accettato che la prevalenza dell'eritroplachia sia inferiore a quella di altri OPMD e della leucoplachia orale. Non sembra esserci una predilezione di genere, nonostante studi precedenti riportino una predominanza nel genere maschile

L'eritroplachia sembra presentarsi principalmente nella mezza età e negli anziani. Non esiste una distribuzione geografica nota dell'eritroplachia, tuttavia, la prevalenza è più elevata nelle popolazioni con una preesistente abitudine al fumo e alla masticazione delle noci di betel. I principali fatti di rischio, associati alla trasformazione maligna dell'eritroplachia, piuttosto che nell'eziopatogenesi. Questi fattori sono principalmente la masticazione delle noci di betel, la masticazione del tabacco, il fumo di tabacco e il consumo di alcol (Den Haute e Antoine 1989). Anche l'HPV è stato individuato come possibile fattore contribuente o cofattore eziologico. Tuttavia, vi è una scarsità di ricerche in questo campo e le associazioni si basano su studi trasversali osservazionali. Nell'eritroplachia sono state osservate anche sovrainfezioni da candida e a tal proposito si è indagato sul ruolo di questo micete. Vi è una carenza di ricerche che commentano il ruolo della candida e di altri microrganismi nello sviluppo dell'eritroplachia. L'eritroplachia si presenta come una macchia rossa di consistenza morbida e vellutata; l'indurimento si osserva quasi esclusivamente nei casi di malignità. Le lesioni sono di solito irregolari nei contorni, anche se ben definite. Occasionalmente, tuttavia, la superficie può apparire granulata (Figura 6) (Hashibe e Marthew 2000). La sintomatologia algica è aspecifica; i pazienti possono riferire bruciore e dolorabilità spontanea dell'area interessata.



Figura 6. Eritroplachia della mucosa geniena destra.

La diagnosi prevede un attento esame obiettivo intra ed extra orale ed un'indagine bioptica per valutare la presenza di displasia epiteliale o di trasformazione maligna. Istologicamente, l'epitelio appare assottigliato ed atrofico ed in oltre il 50% dei casi è già presente displasia severa/carcinoma in situ al momento della diagnosi. Il tasso di trasformazione maligna è molto elevato, variabile dal 14 al 50%, specie nei soggetti con altri fattori di rischio noti per il cancro orale, come la masticazione delle noci di betel, l'abitudine al tabacco, il consumo di alcol e lo scarso stato nutrizionale. La presenza di displasia da moderata a grave indica un rischio notevolmente più elevato di trasformazione maligna. Attualmente non esiste uno strumento diagnostico affidabile per identificare quali lesioni andranno incontro a trasformazione maligna. Si ipotizza che i siti che subiscono il più alto tasso di trasformazione maligna siano il pavimento della bocca e il ventre della lingua. L'esatto meccanismo che causa la trasformazione maligna rimane sconosciuto. L'analisi della aploidia del DNA mediante citometria per immagini, combinata con il grado di displasia, ha dimostrato di avere il più alto valore predittivo, quando si considerano la trasformazione maligna e i OPMD. A causa dell'elevato rischio di trasformazione maligna, un trattamento precoce è fondamentale. L'escissione chirurgica è il trattamento di prima scelta. Mancano studi sul follow-up dopo l'escissione chirurgica e sugli esiti del trattamento. Non esistono linee guida sull'esatto margine da rescindere, spesso dettato dal grado di atipia cellulare individuato. Il tasso di recidiva dopo l'escissione non è noto, tuttavia è stato dimostrato che le dimensioni della lesione escissa sono un fattore predittivo significativo (Reichart et al. 2005). Altre terapie, tra cui la vitamina A, i retinoidi, la bleomicina e il tè misto, non hanno dato risultati favorevoli per sostenerne il loro utilizzo.

1.3.Lichen Planus

Il Lichen Planus è stato definito come una "malattia infiammatoria cronica ad eziologia sconosciuta con ricadute e remissioni caratteristiche, che presenta lesioni reticolari bianche, accompagnate o meno da aree atrofiche, erosive e ulcerative e/o a forma di placca". Le lesioni sono spesso

bilateralmente simmetriche. La gengivite da desquamazione può essere una caratteristica. Il lichen planus colpisce circa lo 0,5% - 2% della popolazione adulta. La sfida principale nell'effettuare stime epidemiologiche accurate deriva dalla mancanza di approcci diagnostici standardizzati. La letteratura include vari studi epidemiologici, rivelando una notevole eterogeneità nell'incidenza di questa patologia nella popolazione. questi studi hanno evidenziato una maggiore prevalenza nel genere femminile, con un rapporto maschi/femmine compreso tra 1:1,5 e 1:2 e un'età media di insorgenza situata tra i 30 e i 60 anni. Attualmente, l'eziologia del lichen non è del tutto chiara: è stato dimostrato come la disregolazione immunitaria cellulo-mediata, che colpisce l'epitelio squamoso stratificato, sia associata alla patogenesi del lichen planus; inoltre, è stato ipotizzato che alcune cellule epiteliali presentino un antigene epidermico specifico per lichen planus, la cui natura, tuttavia, rimane incerta. Infine, è stata riportata la presenza di differenti fattori predisponenti associati al lichen planus e lesioni lichenoidi orali: background genetico, agenti infettivi, fattori psicologici, traumatismo, patologie sistemiche (Virus dell'epatite C (HCV), Ipertensione e Diabete Mellito, Disfunzione tiroidea, Graft Versus Host Disease (GVHD) (Kumar e Dionne 2015). Le lesioni si presentano con maggior frequenza a livello della mucosa buccale, lingua, cresta alveolare e tessuti gengivali. Le lesioni si presentano tendenzialmente in modo simmetrico bilaterale, soprattutto a livello della mucosa buccale che rappresenta il sito più frequentemente coinvolto. Il loro aspetto è variabile da una forma reticolare, a placca, atrofica, erosiva, papulare, e/o bollosa e possono presentarsi singolarmente od in combinazione (Figura 7). La forma reticolare è la variante più comune ed è caratterizzata da lesioni bianche che appaiono come strie che prendono il nome di Strie di Wickham. Le lesioni reticolari raramente sono sintomatiche e spesso i pazienti non sono consapevoli della loro presenza. La forma erosiva può presentarsi con eritema causato dall'infiammazione o assottigliamento epiteliale con formazione di ulcerazioni / pseudomembrane associate a strie cheratosiche reticolari che circondano la lesione. Le lesioni atrofico-erosive, a differenza delle forme reticolari pure, sono in genere sintomatiche; l'entità dei sintomi è fortemente variabile in relazione alla dimensione delle ulcerazioni e della loro localizzazione all'interno del cavo orale. La forma atrofico-erosiva in alcuni casi può

essere confinata al solo tessuto gengivale e in tal caso prende il nome di gengivite desquamativa. Le forme a placca appaiono come lesioni bianche, omogenee, lievemente rilevate generalmente a carico del dorso della lingua o della mucosa buccale (Holmstrup et al. 2018).



Figura 7. Principali forme cliniche di Lichen Planus: forma reticolare, a placca, atrofica ed erosiva.

La diagnosi prevede la conduzione di un'accurata anamnesi e di un esame clinico intraorale per la formulazione di una ipotesi clinica ed un esame biotico per l'accertamento diagnostico istopatologico. È necessaria la valutazione dei possibili segni e sintomi riportati dal paziente, che possono risultare estremamente sfumati, fino alla sensazione di dolore e sanguinamento nelle forme atrofico-erosive e vescicolo-bollose di malattia. Nei casi di localizzazione esclusivamente gengivale, la diagnosi clinica può essere difficoltosa; pertanto, in tali casi avvalersi delle tecniche di

immunofluorescenza diretta può essere particolarmente utile ai fini diagnostici per escludere eventuali altre cause di lesioni gengivali come le malattie vescicolo-bollose. Dal primo rapporto riguardante il rischio di trasformazione maligna del lichen, numerosi studi hanno affrontato tale criticità, riportando tassi di trasformazione maligna compresi tra lo 0% e il 12,5% (Gonzalez-Moles MA, Scully C, Gil-Montoya JA. 2008). Sebbene questi risultati sembrano supportare il carattere potenzialmente maligno del lichen, l'argomento rimane ancora controverso. Ad oggi, i fattori di rischio implicati nella trasformazione maligna del lichen sono la localizzazione linguale (Staine et al. 2017; Sundberg et al. 2019), la presenza di lesioni atrofiche/erosive, il consumo di tabacco e alcol, il virus del papilloma umano, virus dell'epatite C (HCV) e presenza di aneuploidia (Villa e Menon 2018). L'intervallo medio tra la diagnosi iniziale di lichen e quella di cancro orale può variare tra 20,8 mesi e 10,1 anni, anche se il rischio massimo si verifica tra i primi 3 – 6 anni dalla prima diagnosi (O'Sullivan et al. 2011). In linea generale, la raccomandazione è un follow-up annuale, preferibilmente da 2 a 4 controlli annuali in base ai segni e sintomi. Se si dovessero osservare dei cambiamenti clinici, dovrebbe essere eseguita una biopsia e gli intervalli di follow-up dovrebbero essere ridotti (Hashibe e Mathew 2000). Il trattamento del lichen planus è finalizzato all'eliminazione della sintomatologia algica. Le lesioni reticolari sono asintomatiche e generalmente non richiedono alcuna terapia ma solo l'osservazione di un eventuale cambiamento del loro aspetto nel tempo. Le lesioni atrofiche ed ulcerative invece necessitano di trattamento finalizzato ad alleviare i sintomi ma soprattutto devono essere attentamente monitorate nel tempo per valutare eventuali cambi di aspetto che possano far pensare ad una trasformazione maligna. Traumi meccanici o fattori irritanti come la presenza di margini dei restauri debordanti, superfici ruvide o protesi incongrue devono essere riadattati (Goncalves e Dionne 2019). I pazienti dovrebbero anche essere istruiti a mantenere una buona igiene orale, perché la riduzione della placca dentale può avere un effetto benefico sulle lesioni gengivali (Mello e Miguel 2019). Molte modalità terapeutiche sono state suggerite per il trattamento del lichen, e ad oggi, la modalità più accettata e affidabile è rappresentata dall'uso di steroidi topici e, qualora non fossero particolarmente efficaci o la patologia fosse particolarmente estesa, si può

procedere con l'utilizzo di corticosteroidi sistemici. I corticosteroidi topici (somministrati sotto forma di gel, adesivi o preparati simili) sono gli agenti di prima linea per il trattamento del lichen.

1.4. Lesioni lichenoidi orali

Le lesioni lichenoidi (OLL) sono lesioni intraorali rosso/bianche con un aspetto striato reticolare simile al lichen, ma associate a diversi stimoli noti. Le lesioni possono essere suddivise in lesioni lichenoidi orali da contatto (OLCL), OLL indotte da farmaci e OLL indotte da GVHD. Il termine OLCL è utilizzato per descrivere lesioni orali che somigliano al lichen planus, sia clinicamente che istologicamente, ma si ritiene che siano causate da una reazione di ipersensibilità localizzata (ipersensibilità mediata da un'immunità ritardata) a un materiale da restauro dentale, principalmente amalgama o altri agenti di contatto (es. cannella). Anche altri materiali da restauro dentale, come oro, nichel e resina acrilica, possono essere correlati all'insorgenza di lesioni lichenoidi (Yamanaka e Yamashita 2018) (Figura 8). Gli OLCL si presentano come lesioni bianche o lesioni miste rosso/bianche, occasionalmente ulcerate. Si ritiene che gli OLCL siano meno simmetrici e più spesso unilaterali del lichen e possano mancare del tipico aspetto reticolare, presentandosi più tipicamente nella forma a placca o in quella atrofica. Clinicamente e istologicamente, gli OLCL possono essere indistinguibili dal lichen. La caratteristica diagnostica è la posizione topografica direttamente correlata all'agente causale sospetto. Le sedi più frequentemente interessate sono il margine linguale e la mucosa buccale. Le lesioni possono presentarsi anche in siti vicini ai materiali da restauro dentale, ma in questo caso sono generalmente più estese e interessano altre aree. La durata del contatto tra l'agente causale e la mucosa orale sembra essere un fattore importante nello sviluppo di OLCL (Goncalves e Dionne 2019). La diagnosi si basa solitamente sui risultati clinici e la scomparsa della lesione dopo l'eliminazione/ sostituzione del materiale da restauro o dell'eventuale agente causale stabilisce la diagnosi. Una biopsia viene eseguita quando le manifestazioni cliniche sono atipiche e/o per escludere un possibile processo maligno (Holmstrup et al. 1990).



Figura 8. Lesione lichenoida orale a stretto contatto con restauro dentale in amalgama.

Le OLL indotti da farmaci sono causate o associate all'esposizione a particolari farmaci e sono rare, a differenza delle OLL cutanei. Esiste una lunga lista di farmaci sistemici associati all'insorgenza di OLL, che comprende farmaci antinfiammatori non steroidei, antipertensivi, ipoglicemizzanti orali, antibiotici, antimicotici e anticorpi monoclonali (Salgado e Jeremias 2013). Di solito si riscontra un'associazione temporale tra l'insorgenza di lesioni orali e/o cutanee e l'assunzione di determinati farmaci; tuttavia, la reazione al farmaco può verificarsi in qualsiasi momento, anche dopo anni dalla sua introduzione. L'aspetto clinico non è chiaro, soprattutto rispetto ad altre lesioni lichenoidi, sebbene la localizzazione unilaterale possa aiutare la diagnosi. Non ci sono caratteristiche cliniche e istologiche ben definite che aiutino a differenziare gli OLL indotti da farmaci dal lichen e da altre lesioni lichenoidi del cavo orale. La diagnosi è confermata quando c'è una regressione della lesione dopo l'interruzione o la modifica del possibile farmaco causale e dopo la ricomparsa quando si riprende il trattamento con lo stesso farmaco. Tuttavia, il farmaco deve essere interrotto solo dopo

aver consultato il medico del paziente e questa pratica non è sempre attuabile nei pazienti in politerapia farmacologica. Il coinvolgimento orale della GVHD nella sua forma acuta è estremamente raro; tuttavia, la cavità orale è una delle sedi più comunemente colpite nella GVHD cronica. I cambiamenti clinici comprendono papule, placche bianche e strie ipercheratosiche, così come eritema e ulcere pseudomembranose. Altre caratteristiche cliniche includono xerostomia e dolore. Le sole caratteristiche cliniche sono spesso sufficienti per stabilire la diagnosi.

1.5. Fibrosi orale sottomucosa

Non esiste una definizione universalmente accettata di fibrosi orale sottomucosa (OSMF) e le definizioni più recenti mirano a fornire informazioni sull'eziologia, l'epidemiologia e le caratteristiche cliniche della malattia. Quella più completa descrive l'OSMF come “una malattia cronica e progressiva che altera la fibroelasticità della sottomucosa orale, prevalente in India e nel Sud- Est asiatico, ma rara altrove, caratterizzata da bruciore e dolore nella cavità orale, perdita della sensazione gustativa, presenza di bande fibrose sbiancate e irrigidimento della mucosa orale e dell'orofaringe (con conseguente trisma e riduzione progressiva dell'apertura della bocca), associato ad un aumentato rischio di sviluppare un cancro squamocellulare orale (3-19%)” (Warnakulasuriva e Kujan 2021). Di solito è associata alla masticazione della noce di areca (un ingrediente della noce di betel), ma l'esatta eziologia è sconosciuta e attualmente non esiste un trattamento efficace. L'OSMF è diffusa prevalentemente nel subcontinente indiano e nel Sud-Est asiatico, tra cui India, Taiwan, Cina, Bangladesh, Malesia, Singapore, Thailandia e Sri Lanka. È stata segnalata anche in Sudafrica e in Arabia Saudita. Insorge tipicamente fra la quarta e la quinta decade di vita, ma sono stati segnalati casi in pazienti giovani di soli undici anni. La malattia ha una preponderanza femminile per ragioni sconosciute. L'OSMF è causata principalmente dalla masticazione della noce di areca, in maniera dose-dipendente sia per la frequenza che per la durata della masticazione. La malnutrizione, l'anemia e le carenze ematiche sono associate all'atrofia della mucosa orale e al potenziale aumento di sintesi

del collagene. La capsaicina, un componente attivo del peperoncino, può provocare una reazione allergica o di ipersensibilità, che può contribuire allo sviluppo della fibrosi. L'OSMF è stata classificata clinicamente in quattro stadi (More et al. 2012), che comprendono una fase eruttiva e una fase fibrotica. La fase eruttiva può essere associata alla formazione di vescicole e sensazione di bruciore e disagio diffuso nella cavità orale. La consistenza della mucosa orale inizia a cambiare, perdendo la sua elasticità. Il pallore della mucosa progredisce fino a quando la mucosa inizia a sbiancarsi (Figura 9). Possono svilupparsi petecchie della mucosa, così come pigmentazioni melanotiche della mucosa, ulcerazioni della mucosa e aree eritematose (Warnakulasuryva e Jhonson 2007). Nel secondo stadio, si sviluppano bande fibrose palpabili, verticali e circolari nella mucosa buccale e/o nell'orofaringe, con o senza stomatite (Barao e Essex 2016). Nel terzo stadio, le bande fibrose palpabili possono essere presenti in qualsiasi parte della cavità orale con o senza stomatite. Il quarto stadio prevede lo sviluppo di un franco carcinoma squamocellulare orale. Poiché l'OSMF è un disordine potenzialmente maligno, sarà necessaria una biopsia incisionale. I livelli di rame nel siero sono stati correlati alla gravità dell'OSMF. Le analisi ematologiche possono essere necessarie per escludere alcune diagnosi differenziali, ad esempio l'anemia o la sclerodermia. La sintomatologia può essere alleviata mediante anestetici topici. Negli stadi più avanzati dell'OSMF, le iniezioni intralesionali di corticosteroidi sono state utili nella riduzione del trisma, ma con successo limitato (Ribeiro e Salles 2010). Altri trattamenti topici, come la ialuronidasi, possono essere utili e hanno un effetto sinergico se usati in combinazione con altri trattamenti topici. La ialuronidasi catalizza la degradazione dell'acido ialuronico, un componente del collagene. Altre terapie fibrinolitiche comprendono l'uso di chimotripsina e collagenasi. L'interferone gamma è noto come citochina anti-fibrotica che ha un effetto terapeutico se somministrato come iniezione intralesionale. Anche l'applicazione intralesionale di estratti di placenta si è dimostrata efficace.

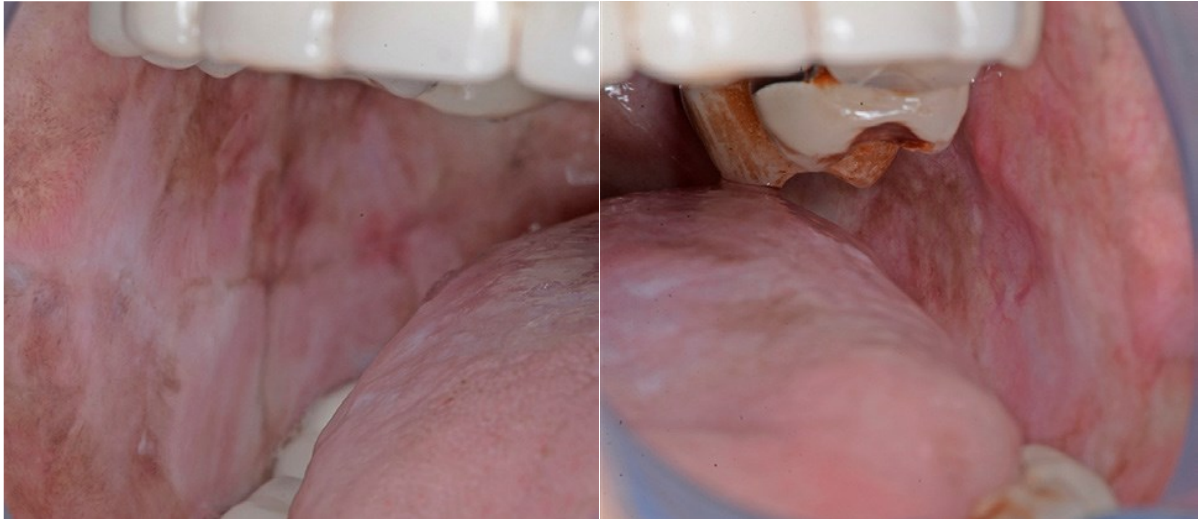


Figura 9. Mucosa buccale di colore rosa-bianco con perdita di pallore in paziente affetto da fibrosi orale sottomucosa.

1.6. Cheratosi attinica

La cheratosi attinica (AK), nota anche come cheilite attinica delle labbra e cheilite solare (Mascitti et al. 2018), è una malattia potenzialmente maligna derivante dall'esposizione a lungo termine ai raggi ultravioletti (UV). L'AK è causata dall'esposizione a lungo termine alla radiazione solare. La sua frequenza è maggiore nelle aree geografiche ad alta radiazione ultravioletta, nei lavoratori all'aperto e nei soggetti con pelle più chiara. I tassi più alti si registrano in Brasile, dal 28,4% al 39,6% tra i lavoratori agricoli. I dati dall'Europa sono scarsi e contrastanti (Ferreira et al. 2016). In Grecia, hanno riportato una prevalenza del 17%. Diversamente, uno studio recente ha mostrato una prevalenza del 31,3% nella popolazione sopra i 45 anni nel nord-ovest della Spagna (Warnakulasuriya e Johnson 2007). Sebbene possa manifestarsi a qualsiasi età, la malattia è più comune tra gli individui di età superiore ai 50 anni con lunghi periodi di esposizione alla luce solare (Staines et al. 2017; Speight et al. 2018). Altri fattori che sono stati associati a una maggiore prevalenza di AK includono un basso livello di istruzione, uno stato socioeconomico precario, predisposizione genetica e stili di vita malsani come il fumo e una dieta scorretta. Sebbene numerosi studi abbiano valutato l'associazione tra AK e carcinoma squamocellulare, i tassi di trasformazione maligna non sono stati stabiliti in modo

definito, con frequenze variabili dal 3 al 17%v. Tuttavia, circa il 95% dei casi di carcinoma squamocellulare labiale sono preceduti da AK. La AK colpisce più comunemente il labbro inferiore e si presenta con un'ampia gamma di caratteristiche cliniche. Inizialmente è caratterizzata da eritema, desquamazione, indurimento, erosione e/o fissurazioni o ulcere sul vermiglio labiale. L'esposizione ripetuta alle radiazioni UV produce alterazioni tissutali croniche, tra cui ipercheratosi, perdita di elasticità e scomparsa del bordo labiale cutaneo-mucoso (Figura 10) (Lodi et al. 2008).



Figura 10. Carcinoma a cellule squamose originato da cheilite attinica che interessa il labbro inferiore.

La diagnosi di AK si basa sulla storia demografica, sui dati clinici e sull'istopatologia. La scomparsa del vermiglio labiale è una caratteristica clinica rilevante ma può essere difficile da identificare a causa della perdita di supporto delle strutture labiali nei pazienti più anziani. Quando si fa scorrere un dito guantato sulla superficie del labbro, AK è percepita spesso come “carta vetrata fine” (Staines e Roger 2017). Anche il collo dovrebbe essere esaminato per valutare la presenza o meno di linfadenopatia. L'accuratezza della diagnosi clinica può essere incrementata con tecniche di imaging non invasive come la dermatoscopia e la microscopia confocale. Sebbene la diagnosi sia generalmente clinica, si dovrebbe eseguire una biopsia di conferma, specialmente su lesioni che mostrano cambiamenti sostanziali, come indurimento ed Un'adeguata fotoprotezione è una misura preventiva fondamentale per AK. Lo scopo del trattamento è ridurre il rischio di trasformazione

maligna mantenendo la funzionalità e l'estetica. Sono state impiegate varie opzioni terapeutiche chirurgiche e non chirurgiche volte all'eliminazione dell'epitelio displastico. La determinazione della migliore terapia disponibile rimane oggetto di dibattito nella comunità scientifica (Villa A. e Villa C. 2011). La scelta terapeutica dovrebbe dipendere dal singolo caso e sulla base dei reperti clinici (dimensioni, localizzazione) e patologici (grado di displasia epiteliale), tenendo conto degli effetti collaterali, delle potenziali sequele estetiche e dell'evidenza. La terapia fotodinamica consiste nella combinazione di una sorgente luminosa (400-700 nm) e di un fotosensibilizzante (5-20% di acido 5-aminolevulinico o metil aminolevulinato). Le opzioni chirurgiche includono vermilionectomia mediante escissione, ablazione laser, crioterapia ed elettrocauterizzazione (Sundberg e Korytowska 2019).

1.7. Lupus eritematoso discoide

Il lupus eritematoso discoide (DLE) è una condizione infiammatoria cronica che colpisce la cute e la mucosa orale. Il DLE è la variante più comune del lupus cutaneo cronico e comprende l'80% dei casi. La fisiopatologia della malattia è complessa e coinvolge molteplici fattori, tra cui la genetica, i fattori ambientali e il sistema immunitario innato e adattativo. I fattori ambientali più comuni che scatenano il DLE sono le radiazioni UV, i farmaci, la radioterapia e il fumo (Barao e Lazar 2016). La prevalenza del DLE varia da 9 a 70 casi per 100.000 abitanti. L'incidenza nella popolazione generale varia da 0,8 a 4/100.000 persone/anno ed è da 3 a 5 volte superiore nei gruppi etnici asiatici e africani rispetto ai gruppi etnici caucasici. Il DLE colpisce prevalentemente le donne, con un rapporto femmine:maschi pari a 3:1. Sebbene la DLE possa insorgere a qualsiasi età, si sviluppa più spesso in persone di 20-40 anni. L'OMS ha classificato la DLE come un disordine orale potenzialmente maligno, sebbene la trasformazione maligna sia rara (Dionne e Zain 2015). Più comunemente, la trasformazione maligna si verifica in lesioni del DLE localizzate a carico del bordo vermiglio del labbro, con il labbro inferiore più frequentemente interessato (Figura 11). L'esposizione prolungata

alla luce ultravioletta, la cicatrizzazione cronica, l'infezione da HPV e la terapia immunosoppressiva a lungo termine possono essere fattori predisponenti per lo sviluppo del carcinoma squamocellulare. I tumori correlati al DLE sono più aggressivi e hanno un potenziale metastatico (10-25%), tassi di recidiva (27-29%) e mortalità (19,4%) più elevati rispetto ai tumori non correlati al DLE (20%, 0,5-6% e 1%, rispettivamente). Le lesioni orali si verificano in circa il 20% dei casi e tipicamente interessano le labbra, il palato duro e la mucosa buccale. Queste si presentano sottoforma di eritema centrale o ulcerazione circondata da papule ipercheratosiche o strie irradiate e teleangectasie periferiche. L'aspetto «a nido d'ape» si presenta nelle lesioni di lunga durata. Le lesioni della mucosa possono manifestarsi senza coinvolgimento della cute o prima dello sviluppo di lesioni cutanee. Con la guarigione, le lesioni erosive possono lasciare una pigmentazione post-infiammatoria. Lesioni orali topiche possono essere trattate con corticosteroidi topici quali triamcinolone acetone, betametasone valerato, clobetasolo propionato, idrocortisone, e fluocinolone acetone (Diajil e Robinson 2013)



Figura 11. Lesione labiale con atrofia centrale circondata da strie ipercheratosiche irradiate.

2. IL CARCINOMA SQUAMOCELLULARE ORALE

Il carcinoma squamocellulare orale è il tumore maligno più frequente del distretto testa-collo, rappresentando circa il 30% di tali neoplasie, e del cavo orale, costituendo oltre il 90% dei tumori maligni (Lingen et al. 2005). Esso origina dall'epitelio di rivestimento e può insorgere in qualsiasi sito del cavo orale nella forma di un'ulcera, di un nodulo più o meno duro alla palpazione, oppure come una lesione esofitica (El-Naggar et al. 2017). I dati epidemiologici indicano come questa sia una patologia tutt'altro che rara, rappresentando l'undicesima forma di cancro più comune al mondo ed essendo per incidenza all'ottavo e al terzo posto rispettivamente nei Paesi sviluppati e nei Paesi in via di sviluppo (National Cancer Institute Surveillance, 2021). Il progetto GLOBOCAN ha stimato 377.713 nuovi casi nel 2020, un tasso di incidenza standardizzato per età pari a 4,1 nuovi casi ed un tasso di mortalità globale di 1,9 decessi ogni 100.000 abitanti per anno (Cancer, I.A.f.R.o.,2020). In Italia, l'incidenza media è di 8,44 nuovi casi all'anno ogni 100.000 abitanti tra gli uomini, e 2,22 tra le donne. Tassi di incidenza più elevati si registrano nelle regioni settentrionali, dove si stimano 12,1 nuovi casi ogni 100.000 abitanti per anno, rispetto a quelle centro-meridionali ed insulari. In Italia, la mortalità è di circa 3.000 individui all'anno (Berrino et al. 2003); essa è in assoluto tra le più alte ed è inspiegabilmente stabile da oltre 20 anni. Inoltre, è stata stimata una sopravvivenza a breve termine (2012-2018) pari al 68%; variabile dall'86,3% per stadi di malattia localizzata al 40,4% per neoplasie con coinvolgimento di organi a distanza (National Cancer Institute. Surveillance 2021). Il fumo di tabacco ed il consumo di bevande alcoliche rappresentano i principali fattori di rischio per l'insorgenza del OSCC. Evidenze scientifiche, suggeriscono il coinvolgimento di ulteriori fattori di rischio nei meccanismi di cancerogenesi: agenti infettivi, fattori nutrizionali e dietetici, condizioni di scarsa igiene orale, traumatismi orali cronici, radiazioni ultraviolette, stati di immunodepressione e fattori genetici. Il fumo di tabacco viene considerato un fattore di rischio indipendente per la carcinogenesi orale. Attraverso la combustione del tabacco, delle sostanze contenute nella carta e dei

loro additivi vengono liberati oltre 3.000 composti che penetrano nella mucosa orale veicolati dall'alta temperatura. È stato stimato che oltre l'80% dei soggetti affetti da carcinoma orale sono o sono stati fumatori, percentuale almeno 2-3 volte superiore rispetto alla popolazione generale (Neville, B.W. and T.A. 2002). Il rischio di sviluppare un carcinoma orale risulta 5-9 volte maggiore nei fumatori rispetto ai non fumatori (Lewin al. 1998) e l'associazione risulta dose-dipendente; infatti, coloro che fumano più di 20 sigarette al giorno hanno rischio due volte aumentato di sviluppare un carcinoma orale rispetto ai consumatori di meno di 20 sigarette giornaliere (Moreno-Lopez et al. 2000). Il ruolo dell'alcol è sinergico a quello del tabacco ed il rischio è dose-dipendente e tempo-dipendente: soggetti forti fumatori e forti bevitori hanno un rischio 13 volte aumentato. Il tabacco da masticare, il tabacco da fiuto, la noce di Areca e/o e le foglie di Betel sono altre abitudini viziate che favoriscono l'insorgenza di carcinomi verrucosi nelle zone di contatto, specie le mucose vestibolari. Deficit specifici come la carenza marziale, il deficit di vitamina B12 e malassorbimenti intestinali, e deficit immunitari, in pazienti immunodepressi, trapiantati, o sottoposti a radioterapia e chemioterapia sono ulteriori fattori di rischio che facilitano il danno cellulare. Fra gli agenti infettivi, possibili cofattori di rischio sono l'infezione da HPV, l'infezione da Epstein Barr Virus e l'infezione da candida. Un'alimentazione ricca di grassi ed una scarsa igiene orale, specie se associate ad alcool e/o fumo, traumatismi cronici ed esposizione solare rappresentano ulteriori cofattori di rischio.

L'OSCC può insorgere in qualsiasi sito del cavo orale; la lingua, specie il bordo laterale (40-50%) risulta la sede più colpita. Altre sotto-sedi, in ordine di frequenza, sono rappresentate dal labbro inferiore (30-40%), pavimento orale (10-20%), palato molle e trigono retromolare (15%), gengiva e cresta alveolare (4%) e mucosa vestibolare (1 %). Nel 2% dei casi, può presentare foci multipli, che possono manifestarsi contemporaneamente (carcinomi sincroni) o dopo un intervallo di tempo variabile (metacroni).

La presentazione clinica è variabile da macchie e/o placche bianche, eritematose, nodulari, ulcerate e/o miste. Inoltre, è possibile identificare tre forme cliniche distinte. La forma esofitica appare come una escrescenza rilevata sulla mucosa sana, a cavolfiore, di colorito bianco o bianco-rosa. La forma

endofitica può presentarsi con una variante nodulare ed una infiltrante. Quella nodulare appare come un nodulo di consistenza aumentata al tatto; quella infiltrante si manifesta come indurimento della parte interessata associata a deficit funzionali. Infine, la forma ulcerata, la più comune, si manifesta come una ulcerazione irregolare a bordi induriti e rilevati, di consistenza dura al tatto. Una variante è rappresentata dalla forma erosiva superficiale che appare come un'area rossa della superficie mucosa, con aree bianche per la quale la diagnosi differenziale con l'eritroplachia è unicamente istologica [Bagan, J., Sarrion, G., and Jimenez, Y., 2010; Barnes et al. 2009) (Figura 12).

La corretta diagnosi di OSCC orale prevede la conduzione di un'accurata anamnesi, di un esame clinico intra ed extra orale, un esame biotico ed esami strumentali per la determinazione dell'estensione locoregionale e a distanza. I seguenti segni e sintomi devono essere considerati come un campanello di allarme e far sospettare la trasformazione di una lesione preesistente: una macchia colorata o una chiazza bianca squamosa persistente che aumenta improvvisamente di dimensione; un'ulcera che non regredisce nonostante l'allontanamento di ogni possibile agente traumatizzante; un sanguinamento gengivale più o meno diffuso; un'improvvisa mobilità dentale specie in assenza di storia di malattia parodontale; la mancata guarigione di un alveolo post estrattivo; la perdita di ritenzione di un manufatto protesico; le alterazioni della sensibilità quali ipoestesi o parestesi orali; un serramento o un dolore nell'apertura della bocca; una progressiva asimmetria facciale; la difficoltà di deglutizione e di linguaggio (Tilstone et al. 2007; Akintoye, S.O. and M. Mupparapu, 2020).



Figura 12. Immagini rappresentative di forme cliniche di carcinoma squamocellulare orale.

La stadiazione permette di valutare l'estensione anatomica della malattia e si basa su tre parametri fondamentali: l'estensione massima del tumore primitivo (T); l'interessamento dei linfonodi regionali (N); e la presenza di metastasi a distanza (M) (Tabella 1). L'OSCC è caratterizzato da un elevato rischio di recidive locali, una precoce tendenza infiltrativa e da una diffusione linfatica più frequente rispetto a quella ematogena. I livelli linfonodali generalmente coinvolti sono rappresentati dai linfonodi sottomandibolari e sotto mentali. Le metastasi linfonodali si presentano generalmente ipsilateralmente; tuttavia, neoplasie localizzate in zone anteriori e/o mediane del cavo orale tendono a diffondersi bilateralmente. Infine, la diffusione a distanza, che si manifesta raramente ed in fase tardiva di malattia, coinvolge principalmente il polmone, le ossa, il fegato ed il cervello.

Stadio patologico	T	N	M
0	Is	0	0
I	1	0	0
II	2	0	0
III	3	0	0
	1-2-3	1	0
IV a	4 a	0-1	0
	1-2-3-4 a	2	0
IV b	4 b	Ogni N	0
	Ogni T	3	0
IV c	Ogni T	Ogni N	1

Tabella 1. Stadiazione patologica del carcinoma squamocellulare orale HPV-negativo. 8° Edizione del Cancer Staging Manual, American Joint Committee on Cancer (Is: In situ).

3. IL RUOLO DELL'IGIENISTA DENTALE NELLA PREVENZIONE PRIMARIA DEI DISORDINI POTENZIALMENTE MALIGNI E DELLE LESIONI MALIGNI DEL CAVO ORALE

3.1. Ruolo dell'igienista dentale nella prevenzione primaria delle lesioni maligne e potenzialmente maligne del cavo orale

Il cancro orale è quasi sempre preceduto da cambiamenti visibili della mucosa orale che consentono ai medici di diagnosticare e trattare efficacemente la malattia nelle sue fasi iniziali. Tuttavia, un numero molto elevato di tumori viene rilevato in fase avanzata di malattia. Alcune lesioni iniziali possono essere in assenza di disfunzione o dolore, il che rafforza la necessità di richiedere uno screening regolare da parte di un professionista qualificato. È evidente che la misura più efficace per prevenire la morbilità e la mortalità del cancro orale è quella di ridurre la comparsa di nuovi casi; vale a dire, agire mediante la prevenzione primaria. Questa prevenzione è diretta al cambiamento del comportamento o dello stile di vita noti per essere associati al cancro orale, specie il fumo e l'alcol. Secondo i dati dell'Istituto Superiore di Sanità, circa nove milioni di persone assumono alcolici in modo incontrollato, esponendosi a rischi alcol-correlati, ed il consumo di tabacco è aumentato notevolmente nel genere femminile e nei giovani adulti. Altrettanto noto è l'effetto sinergico, in termini di aumento del rischio di sviluppo del carcinoma orale, esercitato dall'abuso di alcol e di tabacco. In questi casi il rischio di sviluppare il cancro orale aumenta di quasi 5 volte nei modesti bevitori e di 9 volte nei forti bevitori (Lumerman H, Freedman P, Kerpel C, 1995). A causa della regolare attenzione richiesta dai pazienti nella cura della loro salute orale, l'igienista dentale detiene una posizione importante all'interno del team odontoiatrico. Questi professionisti dovrebbero essere in grado di promuovere la consapevolezza sui rischi per la salute orale e fornire informazioni su programmi di sostegno diretti alla cessazione di queste abitudini. La disassuefazione dal tabacco è la tecnica più efficace per limitare la morbilità e la mortalità associate a quest'abitudine. A tal proposito,

la consulenza per la cessazione dell'uso di tabacco (TUC), da parte dell'assistenza sanitaria dentale, si è dimostrata essere un metodo efficace per aiutare i fumatori a smettere. La tipologia di *counselling* antifumo più diffusa è rappresentata dall' "Approccio delle 5 A" (Holmstrup P, Schiøtz AW, Westergaard J, 1990) (Figura 13). La prima fase consiste nell'identificazione sistematica dei fumatori tra i propri pazienti (Ask). In secondo luogo, si raccomanda al paziente di smettere di fumare (Advise) e successivamente si stima la volontà del paziente di concretizzare un tentativo di interruzione del fumo (Assess). Nel caso di un paziente non determinato a smettere di fumare, è necessario provvedere ad un breve intervento di tipo motivazionale, allo scopo di accrescere il suo interesse, da un lato, verso gli effetti dannosi del fumo, dall'altro, verso i benefici che derivano dalla cessazione di questa abitudine. In presenza, invece, di un paziente motivato a porre fine a questa consuetudine, si possono fornire informazioni più dettagliate sulle modalità di attuazione del tentativo di cessazione (Assist) e programmare, almeno, un successivo appuntamento per valutare l'andamento dell'esperimento in atto (Arrange). Questo tipo di intervento è attuabile da parte di qualsiasi operatore sanitario che si occupa dell'assistenza di primo e secondo livello, impiegando circa tre minuti nell'ambito di una visita. È stato infatti dimostrato come il semplice suggerimento breve, sintetizzato in tre minuti, può essere efficace per convincere il paziente a smettere di fumare o bere alcolici.

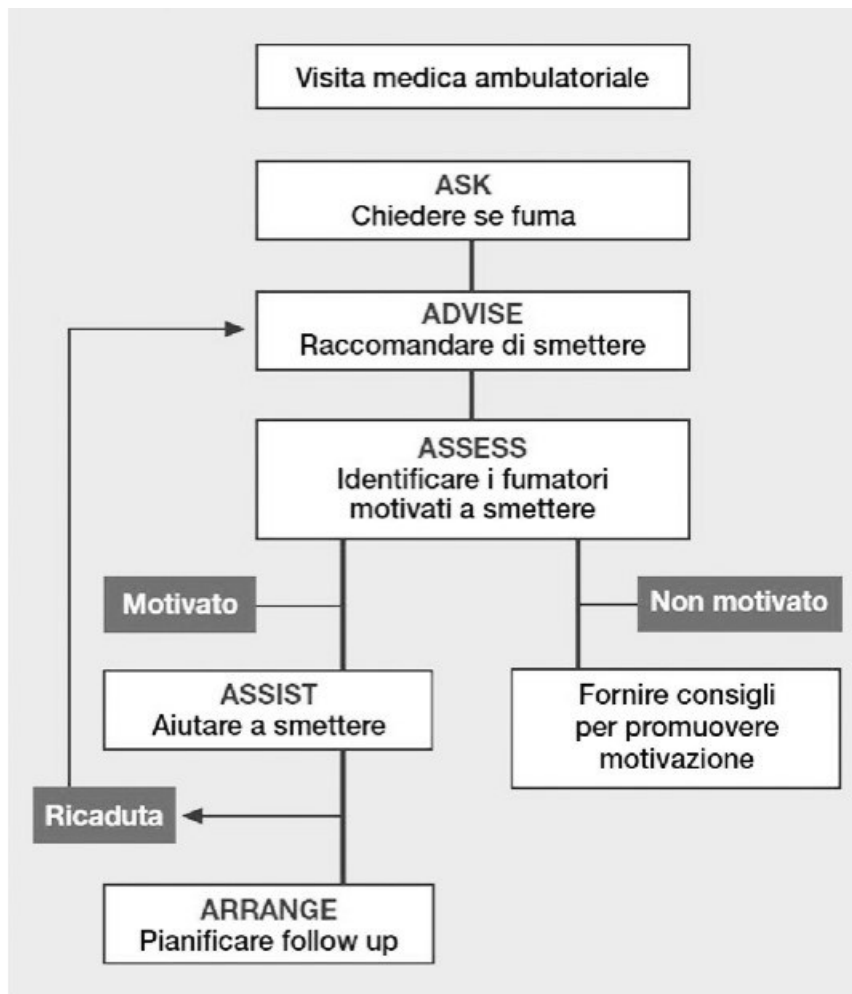


Figura 13. Diagramma di flusso dell'intervento clinico di counselling antifumo.

Nonostante il carcinoma orale sia da sempre considerata una neoplasia a maggior interessamento maschile, negli ultimi dieci anni il rapporto maschi/femmine si è modificato, a causa della crescente incidenza del fumo nelle donne e nella popolazione femminile anziana. Esso colpisce prevalentemente soggetti di età compresa fra la quinta e la sesta decade di vita. Tuttavia, l'incidenza di casi diagnosticati al di sotto dei 45 anni sembra essere notevolmente aumentata fino a raggiungere il 6,5% dei casi. Nella popolazione anziana è stato osservato un aumento del numero di casi in soggetti edentuli o parzialmente edentuli. Inoltre, una possibile correlazione potrebbe essere attribuita ai batteri parodonto patogeni. Infatti, su modello animale è stata dimostrata una stretta correlazione tra

l'infiammazione cronica causata dai microbi della parodontite mediata dalla risposta immunitaria dell'organismo e lo sviluppo di OSCC (Ribeiro et al. 2010).

Pertanto, l'igienista dentale potrebbe svolgere un ruolo chiave nell'identificazione dei principali fattori di rischio neoplastici. Tuttavia, diversi studi mostrano una sostanziale variabilità nell'esperienza clinica che questi ricevono attraverso i programmi di formazione (McCartan BE., McCreary CE, 1997)

In particolare, uno studio italiano ha indagato il livello di conoscenza del rischio di carcinoma orale, fra gli igienisti dentali. Solamente il 19% di questi conosceva almeno tre dei principali fattori di rischio del cancro orale (Bouquot JE., Ephros H. 1995). Da ciò emerge l'importanza di pianificare gli interventi formativi in merito alla prevenzione delle neoplasie del cavo orale.

3.2 Il ruolo dell'igienista dentale nella diagnosi precoce delle lesioni maligne e potenzialmente maligne del cavo orale.

I tumori della testa e del collo, inclusi tumori di tipo orale mostrano un'incidenza in continua crescita ed un tasso di mortalità globale molto elevato, con un record di 145.500 morti in tutto il mondo nel 2012 (Reichart PA, Philipsen HP. 2005). D' altro canto, i trattamenti curativi (chirurgia, radiazioni, chemioterapia) sono spesso fisicamente dannosi e socialmente deturpanti. È stato dimostrato, che i tassi di sopravvivenza migliorano del 50% quando la patologia è rilevata in stadio localizzato; tuttavia, meno del 30% dei tumori viene diagnosticato in fase iniziale di malattia (Holmstrup et al. 2018). Il ritardo diagnostico è causato sia dal ritardo dei pazienti, sia dei medici, a causa dell'inconsapevolezza di tale tipologia di neoplasia tra la popolazione ed alle difficoltà di accessibilità al sistema sanitario riscontrate dai pazienti bisognosi di cure medico dentali. Le figure professionali del dentista, dell'igienista dentale e del medico specialista o generico, possono svolgere un ruolo prezioso nei programmi di screening accorciando i tempi di accesso alle cure. Infatti, il trattamento precoce di un tumore localizzato si traduce in una minore morbilità del trattamento stesso, una

sopravvivenza maggiore, ed una riduzione della mortalità della popolazione malata (Pindborg et al. 1963). Pertanto, la capacità diagnostico-intercettiva di tali operatori sanitari dovrebbe essere migliorata e consolidata. Come operatore sanitario, l'igienista dentale ha il dovere di segnalare tempestivamente all'odontoiatra qualsiasi condizione della mucosa orale che non rientri nella normalità. Infatti, dal momento che gli igienisti non possono diagnosticare direttamente i tumori del cavo orale, devono saper rilevare anomalie della mucosa, documentare cambiamenti irregolari dei tessuti molli, e segnalarli al medico. È ormai noto come gli screening di routine facilitino il rilevamento precoce dei tumori orali e migliorino i tassi di sopravvivenza. Gli screening andrebbero eseguiti ad ogni seduta di igiene dentale; inoltre, gli igienisti dentali dovrebbero stimolare i pazienti alla consapevolezza della necessità di regolari controlli periodici, per mantenere la salute della bocca e formarli alla consuetudine di "auto-esaminazione" del cavo orale. Secondo le linee guida dell'American Cancer Society, un esame clinico completo del cavo orale è consigliato almeno una volta ogni 3 anni, per i soggetti sopra i 20 anni di età e, annualmente, per gli individui con più di 40 anni (Neville, B.W., Day, T.A., 2002). Il primo step è rappresentato da un'accurata raccolta dei dati anamnestici, per ottenere informazioni relative allo stile di vita del paziente, in particolare, all'assunzione di tabacco, al consumo di alcol, alle abitudini di igiene orale quotidiana, ed alla storia familiare o personale di neoplasie della regione della testa e del collo. Inoltre, è necessaria la valutazione dei possibili segni e sintomi riportati dal paziente, che possono risultare estremamente sfumati, fino alla sensazione di dolore, sanguinamento gengivale, ipoestesia e parestesia, e nei casi più avanzati, serramento e dolore nell'apertura della bocca, asimmetrie facciali e difficoltà nella deglutizione e nella fonazione. L'esame clinico intra ed extra-orale rappresenta il momento fondamentale nella formulazione del sospetto diagnostico. L'esame extra orale è utile per rilevare eventuali gonfiore, asimmetrie o altre discrepanze del volto. Inoltre, mediante la palpazione delle regioni sottomandibolari e sopraclaveari, è possibile identificare alterazioni del parenchima linfonodale e ghiandolare. L'esame intraorale è volto ad esaminare lo status di igiene orale e la

condizione dei tessuti molli orali per determinare la presenza di alterazioni mucose in relazione al colore e alla morfologia (Figura 14).



Figura 14. Ricerca di lesioni del cavo orale: la prevenzione dei tumori e la chirurgia d'avanguardia.

In alcuni casi, possono essere utilizzati strumenti aggiuntivi per migliorare l'ispezione visiva intraorale da parte dell'igienista dentale, come tecnologie a base di luce fluorescente o sistemi di rilevamento basati sulla luce (LBDS, light-based detection systems). Tra i dispositivi LBDS ricordiamo il Vizi Lite (dispositivo di rilevamento basato su chemiluminescenza), il VELscope (dispositivo portatile per la visualizzazione diretta di auto fluorescenza della mucosa orale), il Identafi (dispositivo simile a una sonda progettato per lo screening multispettrale), il Microlux/DL (dispositivo a chemiluminescenza), il GOCCLES (occhiali dotati di 23 filtri ottici per identificare le

anomalie di auto fluorescenza nel cavo orale) (Mascitti M, Orsini G, Tosco V, Monterubbianesi R, Balercia A, Putignano A, et al. 2018). Il VELscope® (Visually Enhanced Lesion Scope) è stato riconosciuto dall'OMS come uno strumento potenzialmente utile per la diagnosi precoce del cancro orale. Esso emette una luce blu che illumina l'epitelio e la fotocamera digitale interna fotografa i tessuti. I tessuti epiteliali sani appariranno di colore verde mela, mentre quelli danneggiati appariranno più scuri, a causa della totale perdita di fluorescenza (Figura 15).



Figura 15. Immagini ottenute mediante VELscope®.

4. SCOPO DELLO STUDIO

Il carcinoma orale rappresenta un problema di salute pubblica mondiale. Sulla base delle stime GLOBOCAN, nel 2020, si sono verificati 377.713 nuovi casi e 177.757 decessi. Inoltre, il National Cancer Institute ha stimato circa 58.450 nuovi casi e 12.230 nuovi decessi nel 2024, con un tasso di sopravvivenza a breve termine pari al 69%. I principali fattori di rischio includono il fumo, l'assunzione di alcol, che conferiscono un rischio, rispettivamente, di 7 e 6 volte superiore rispetto alla popolazione generale, e l'infezione da sierotipi di HPV ad alto rischio. Altri fattori di rischio sono rappresentati dal betel quid, l'esposizione alle radiazioni ultraviolette, le carenze nutrizionali e l'immunosoppressione cronica. Il carcinoma orale è spesso preceduto da disordini orali potenzialmente maligni, che aumentano la suscettibilità allo sviluppo del cancro, specie la leucoplachia e l'eritroplachia. La prognosi del carcinoma orale è una delle peggiori ed è ancora troppo bassa rispetto ai progressi compiuti nel campo della diagnosi e del trattamento. I tassi di mortalità sono fra i più alti in assoluto ed inspiegabilmente stabili da oltre 20 anni, contrariamente a quanto è avvenuto per altre tipologie di tumori maligni per i quali si è recentemente osservato un incremento delle percentuali di sopravvivenza. Attualmente, oltre la metà dei casi è diagnosticato in stadio avanzato di malattia, influenzando la qualità della vita ed il tasso di sopravvivenza dei pazienti. Il ritardo diagnostico è attribuibile sia paziente, sia al professionista. Le cause del ritardo professionale sono imputabili all'inadeguata conduzione dell'esame orale, al mancato riconoscimento degli OPMD, al basso indice di sospetto e alla mancanza di attitudine nei confronti della malattia. Pertanto, è necessaria la formazione continua degli operatori sanitari, per effettuare una prevenzione efficace e una diagnosi precoce. Tra gli operatori sanitari, gli igienisti dentali svolgono un ruolo chiave nella prevenzione primaria e secondaria del cancro orale: conoscere i fattori di rischio e istruire i pazienti su di essi, conoscere gli OPMD ed eseguire un esame orale adeguato, indirizzare i pazienti in caso di lesioni sospette devono essere compiti quotidiani dell'igienista dentale. Alla luce di tali

considerazioni, lo studio si propone di valutare le conoscenze in merito alle strategie di prevenzione primaria e secondaria delle lesioni maligne e potenzialmente maligne del cavo orale fra i professionisti in igiene dentale e gli studenti del corso di studio.

5. MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto presso il Dipartimento di Scienze Cliniche Specialistiche e Odontostomatologiche dell'Università Politecnica delle Marche di Ancona, tra Gennaio 2024 e Luglio 2024, secondo i "Principi Etici per la Ricerca Medica Coinvolgente Esseri Umani" della Dichiarazione di Helsinki. Un campione casuale di igienisti dentali, professionalmente attivi in Italia, e studenti del Corso di Laurea in Igiene Dentale ha ricevuto un invito a partecipare allo studio mediante un'e-mail firmata dagli investigatori. Il database era composto da professionisti e studenti i cui indirizzi e-mail erano presenti nel database dell'Università Politecnica delle Marche negli ultimi dieci anni. Non sono stati stabiliti criteri specifici per l'inclusione e l'esclusione al sondaggio. E' stato distribuito un messaggio e-mail ai potenziali partecipanti, che includeva una lettera di presentazione per il reclutamento dei soggetti, lo scopo dello studio, le informazioni di contatto, il consenso informato e un collegamento al sondaggio online (Survey Monkey). Il questionario è stato sviluppato sulla base di precedenti ricerche consolidate riguardanti l'argomento, condotte nel territorio italiano, elaborando elementi specificamente progettati per gli igienisti dentali ed impostato con risposte obbligatorie. (Leuci et al. 2022). Un gruppo di tre esperti accademici ha esaminato il questionario per verificarne la validità del contenuto ed il tempo stimato per completare il questionario è stato di circa cinque minuti. La partecipazione era volontaria e tutti i dati sono stati raccolti in forma anonima.

Il questionario era composto da 18 domande suddivise in tre sezioni: 1) dati demografici e professionali; 2) conoscenza dei fattori di rischio; e 3) attitudine professionale.

Per ogni partecipante sono stati raccolti attributi personali e professionali, tra cui età, genere, titolo di studio ed anno di laurea. Inoltre, sono state poste domande riguardanti i principali fattori di rischio e caratteristiche cliniche delle lesioni maligne e potenzialmente maligne del cavo orale. Infine, sono state raccolte informazioni relative ai concetti di prevenzione primaria e secondaria del carcinoma

orale. Per ogni quesito, è stata condotta un'analisi descrittiva di base e sono state calcolate le distribuzioni di frequenza e le frequenze relative.

6. RISULTATI

Centodieci igienisti dentali sono stati inclusi nella mailing list del sondaggio ed il tasso di risposta è risultato pari al 72,7% (80/110). L'età media dei partecipanti è risultata pari a $32 \pm 7,5$ anni (range: 19 – 55 anni). Il genere femminile è risultato quello maggiormente rappresentato (65/80, 81,3%), con un rapporto femmine: maschi pari a 4,5: 1. Per quanto riguarda la qualifica professionale, il 72,5% dei soggetti (58/80) ha dichiarato di possedere un titolo di Laurea in Igiene dentale, conseguito da $7,4 \pm 2,6$ anni (range: 6 mesi – 10 anni), di cui il 40,0% (32/80) di tipo magistrale ed il 32,5% (26/80) di tipo triennale. Il restante 27,5% (22/80) dei soggetti ha dichiarato di essere uno studente del corso di Laurea di Igiene Dentale (Figura 16).

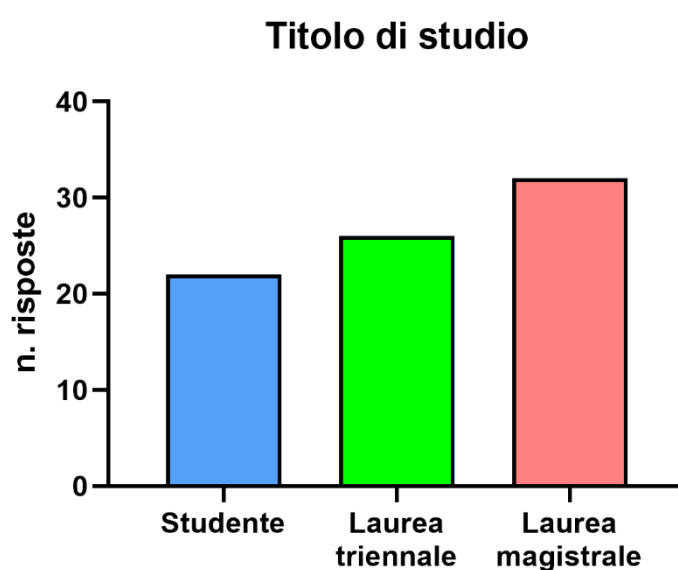


Figura 16. Risposte dei partecipanti in merito al titolo di studio conseguito.

In merito alla conoscenza dei fattori di rischio delle lesioni maligne e potenzialmente maligne del cavo orale, quasi tutti i partecipanti hanno indicato correttamente l'uso di tabacco (77/80, 96,3%, Figura 17) e l'abuso di alcol (70/80, 87,5%, Figura 18). Risultati più scarsi sono stati raccolti in merito

al rischio neoplastico correlato all'infezione da HPV (72,5%, 58/80, Figura 19), ad una storia di cancro del distretto testa-collo (66,3%, 53/80, Figura 20), alla presenza di protesi dentali incongrue (55,0%, 44/80, Figura 21), alla scarsa igiene orale (65,0%, 52/80, Figura 22), al traumatismo cronico della mucosa orale (76,3%, 61/80, Figura 23), ed al rischio di trasformazione neoplastica degli OPMD (47,5%, 38/80, Figura 24).

Ritiene che il fumo/uso di tabacco sia un fattore di rischio per l'insorgenza del carcinoma orale?

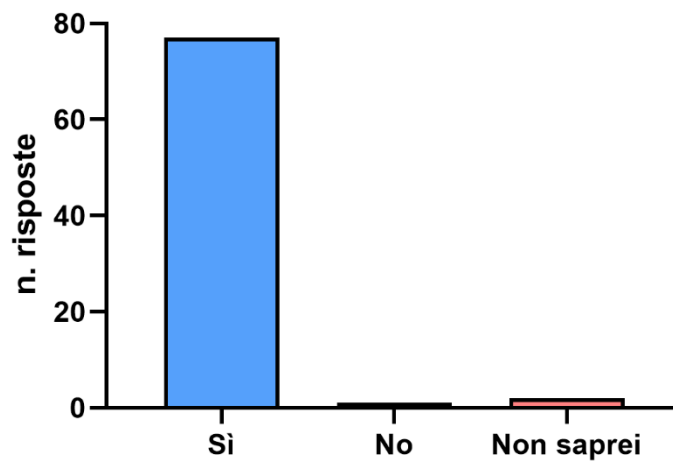


Figura 17. Risposte dei partecipanti in merito ai fattori di rischio per carcinoma orale: fumo/uso di tabacco.

Ritiene che l'abuso di alcol sia un fattore di rischio per l'insorgenza del carcinoma orale?

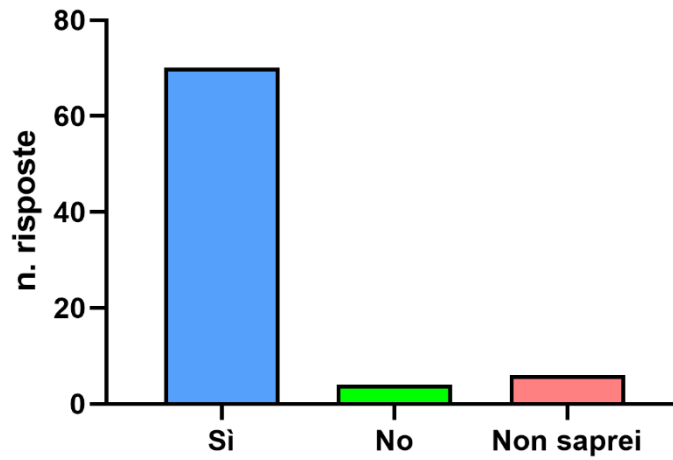


Figura 18. Risposte dei partecipanti in merito ai fattori di rischio per carcinoma orale: abuso di alcol.

Ritiene che l'infezione da HPV sia un fattore di rischio per il carcinoma orale?

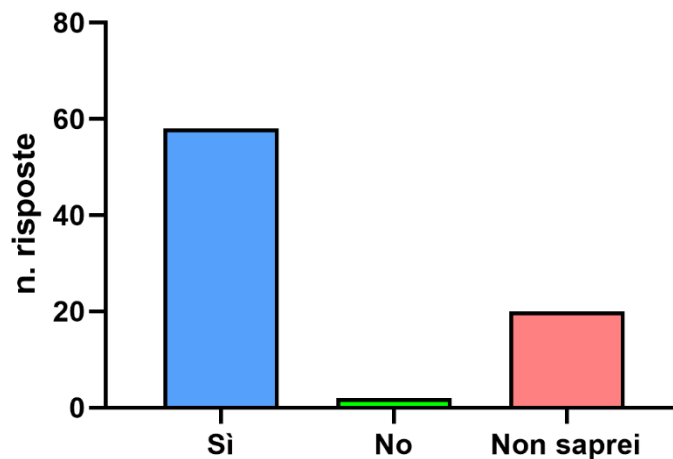


Figura 19. Risposte dei partecipanti in merito ai fattori di rischio per carcinoma orale: infezione da Human Papilloma Virus (HPV).

Ritiene che un precedente cancro del distretto testa-collo sia un fattore di rischio per il carcinoma orale?

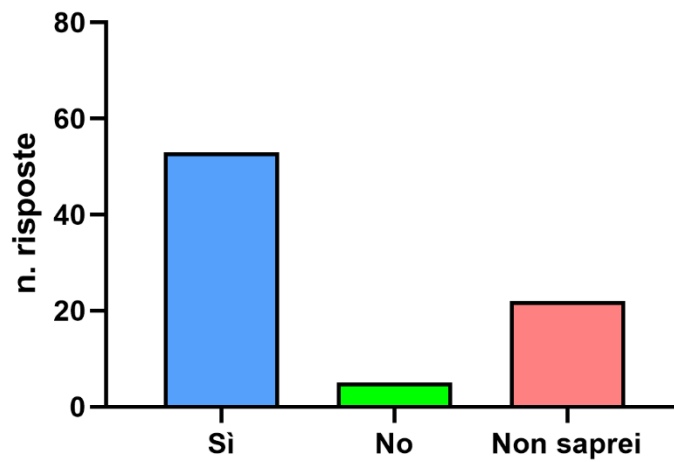


Figura 20. Risposte dei partecipanti in merito ai fattori di rischio per carcinoma orale: storia pregressa di cancro del distretto testa-collo.

Ritiene che le protesi dentarie incongrue siano un fattore di rischio per il carcinoma orale?

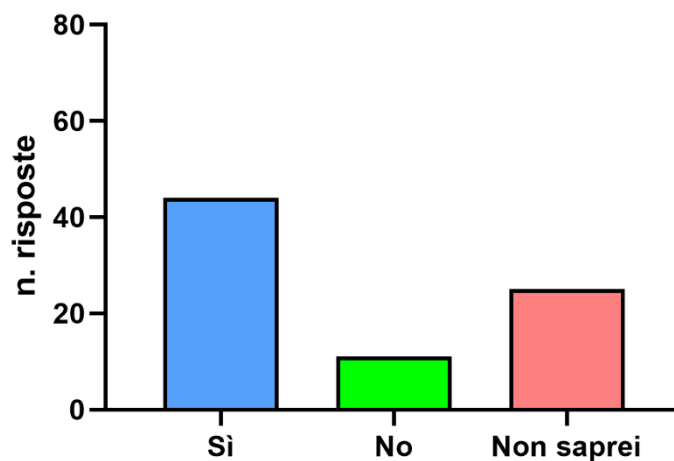


Figura 21. Risposte dei partecipanti in merito ai fattori di rischio per carcinoma orale: protesi dentarie incongrue.

Ritiene che la scarsa igiene orale sia un fattore di rischio per il carcinoma orale?

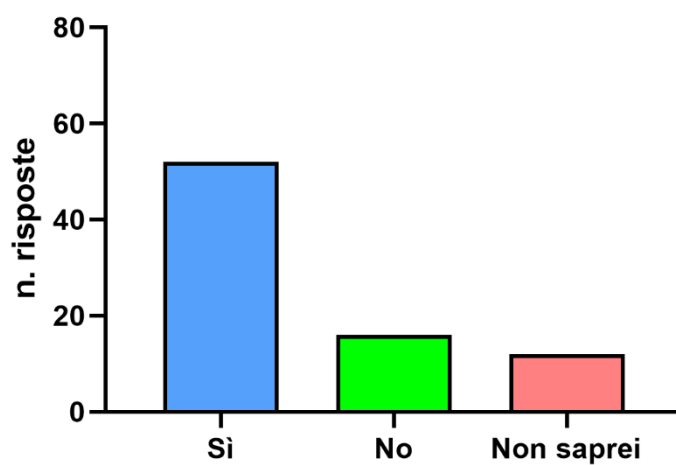


Figura 22. Risposte dei partecipanti in merito ai fattori di rischio per carcinoma orale: status di igiene orale.

Ritiene che un traumatismo cronico della mucosa sia un fattore di rischio per il carcinoma orale?

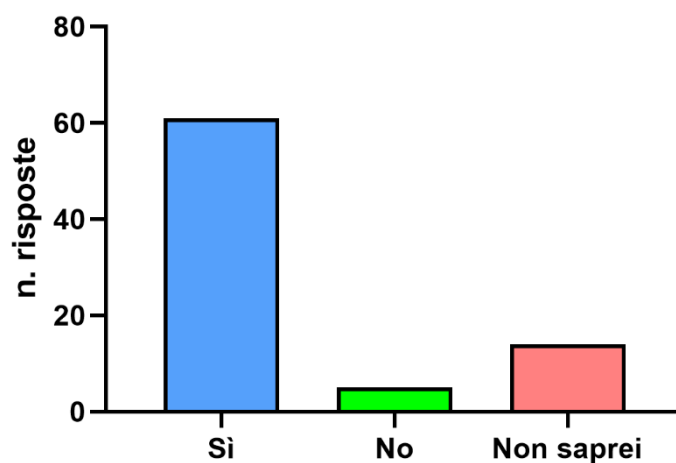


Figura 23. Risposte dei partecipanti in merito ai fattori di rischio per carcinoma orale: traumatismo orale cronico.

Qual è la lesione della mucosa orale a maggior rischio di trasformazione neoplastica?

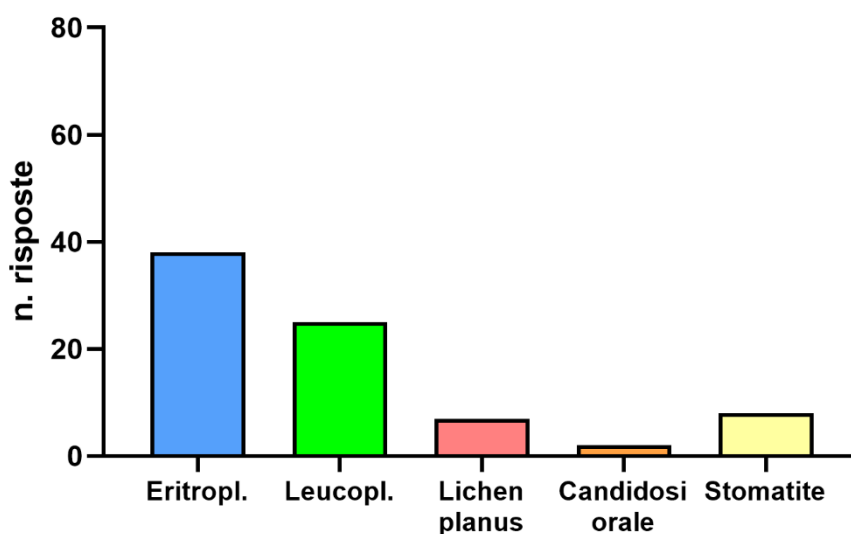


Figura 24. Risposte dei partecipanti in merito ai fattori di rischio per carcinoma orale: disordini orali potenzialmente maligni.

Per quanto riguarda la sede più frequente di insorgenza del carcinoma orale, meno della metà dei partecipanti (48,8%, 39/80, Figura 25) ha risposto esattamente, indicando la lingua come sotto-sede preferenziale. Al contrario, il 70% di essi (56/80) ha correttamente individuato la presenza di un'ulcera che non regredisce nonostante l'allontanamento di ogni possibile agente traumatizzante, quale principale segno clinico sospetto di una lesione maligna o potenzialmente maligna del cavo orale (Figura 26).

Qual è la sede orale più frequente di insorgenza del carcinoma orale?

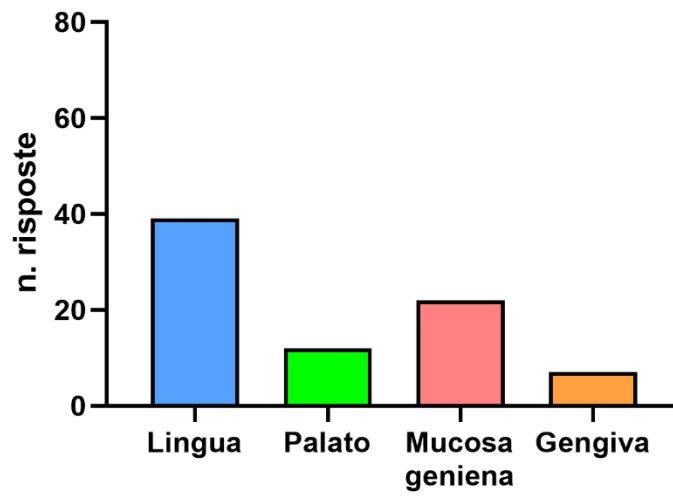


Figura 254. Risposte dei partecipanti in merito alle sedi di insorgenza del carcinoma orale.

Qual è il segno clinico più preoccupante per il carcinoma orale?

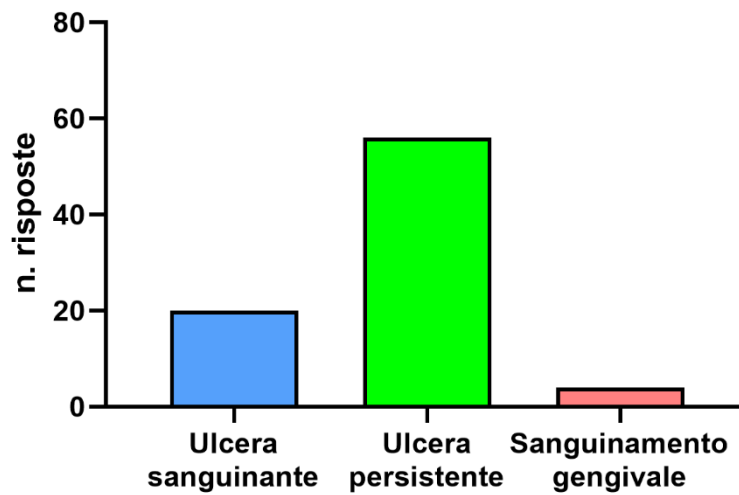


Figura 26. Risposte dei partecipanti in merito al principale segno clinico sospetto di lesione maligna del cavo orale.

In merito alla conoscenza e all'attitudine professionale, è doveroso sottolineare come solamente il 35% (28/80, Figura 27) ed il 41,3% (33/80, Figura 28) dei partecipanti ha dichiarato di avere sufficienti conoscenze, rispettivamente in materia di prevenzione primaria e secondaria del carcinoma orale. Inoltre, solo il 16,3% di essi (13/80, Figura 29) ritiene di poter riconoscere con sicurezza una lesione ad alto rischio neoplastico, in base alla presentazione clinica. Tuttavia, il 60% dei soggetti ha dichiarato di eseguire regolarmente una valutazione della mucosa orale e di essere in grado di selezionare i pazienti con lesione sospetta da riferire allo specialista in patologia orale (48/80, Figura 30).

Ritiene di avere sufficienti conoscenze in materia di prevenzione e diagnosi del carcinoma orale?

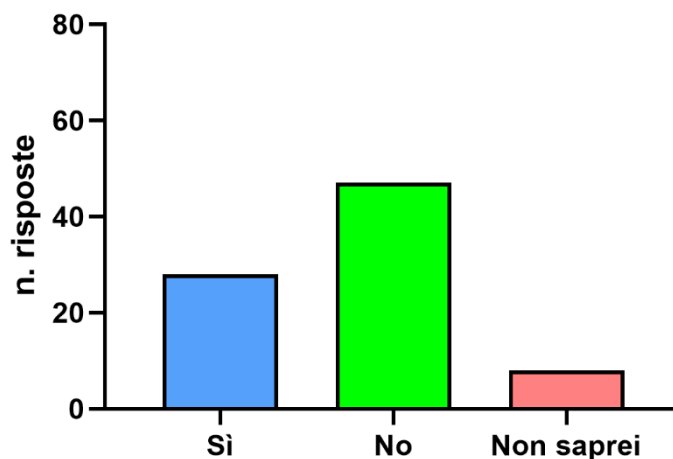


Figura 27. Risposte dei partecipanti in merito alle conoscenze riguardanti la prevenzione primaria e secondaria delle lesioni maligne del cavo orale.

Conosce le procedure di indagine eseguite per la diagnosi precoce del carcinoma orale?

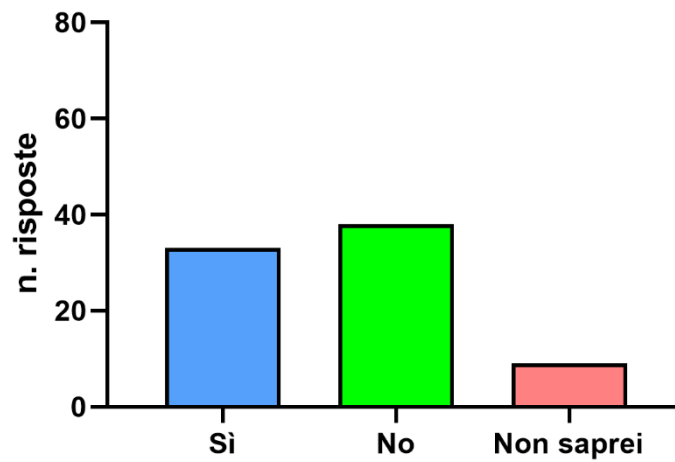


Figura 29. Risposte dei partecipanti in merito alle procedure di diagnosi precoce delle lesioni maligne del cavo orale.

Ritiene di poter riconoscere con sicurezza una lesione ad alto rischio in base alla presentazione clinica della lesione?

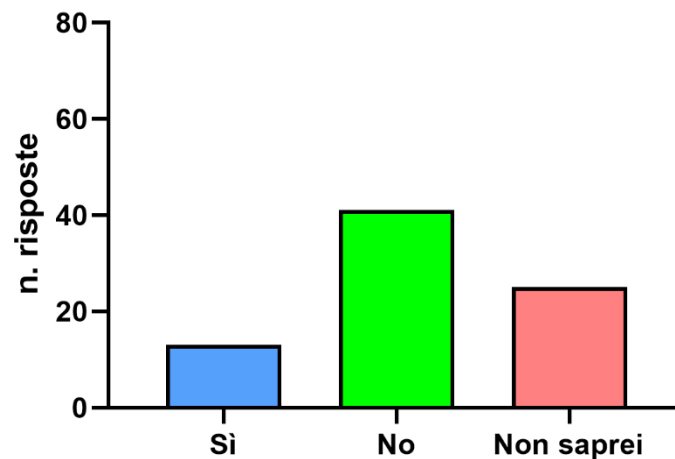


Figura 29. Risposte dei partecipanti in merito al riconoscimento delle lesioni ad alto rischio neoplastico.

Esegue regolarmente una valutazione della mucosa orale dei pazienti?

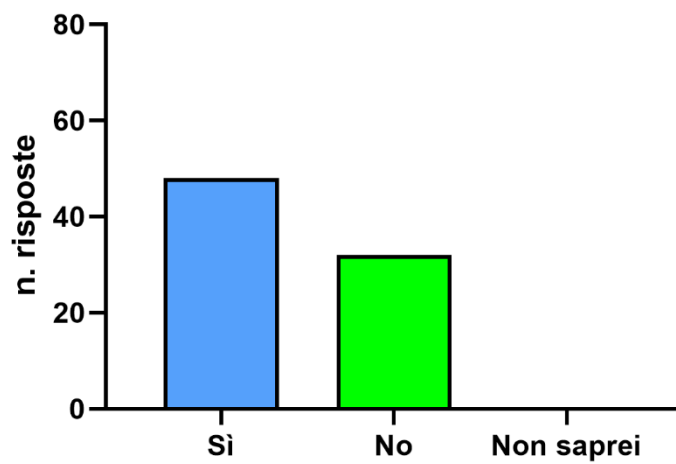


Figura 30. Risposte dei partecipanti in merito alle procedure di screening della mucosa orale.

7. DISCUSSIONE

La diagnosi precoce è lo strumento più efficace per migliorare la sopravvivenza e la qualità della vita dei pazienti affetti da carcinoma orale. Tutti gli operatori sanitari che interagiscono con la cavità orale sono responsabili dell'educazione dei pazienti in merito ai fattori di rischio, dell'esecuzione di un adeguato e sistematico screening del cavo orale e del riconoscimento delle lesioni sospette. Pertanto, dentisti, igienisti dentali, medici specialisti, e medici di medicina generale sono direttamente coinvolti nella prevenzione primaria, secondaria e terziaria delle patologie maligne e potenzialmente maligne del cavo orale. La maggior parte degli studi presenti in letteratura si concentra sul ruolo degli odontoiatri, mentre un numero estremamente esiguo mira a valutare il livello di istruzione e la pratica clinica degli igienisti dentali (Coppola et al. 2021).

In linea con i dati della letteratura, i fattori di rischio più accettati e riconosciuti sono l'uso di tabacco ed il consumo di alcol, mentre la conoscenza dell'HPV come fattore di rischio per il carcinoma orale è altamente variabile (23–90%) (Coppola et al. 2021; Leuci et al. 2022; Lopez-Jornet et al. 2007; Nicotera et al. 2004). Riconoscere i pazienti con infezione da HPV è cruciale nella gestione del paziente neoplastico, dato che gli OSCC HPV-correlati mostrano una prognosi migliore, legata alla risposta favorevole a determinate chemioterapie e alla radioterapia. Inoltre, gli igienisti dentali potrebbero rappresentare un gruppo di professionisti in grado di elargire educazione sanitaria in materia di prevenzione e di vaccinazione contro l'HPV.

I dati del presente studio hanno mostrato un alto livello di disinformazione in merito agli altri fattori di rischio: una bassa percentuale di intervistati è consapevole che la storia familiare di cancro della testa e del collo, le protesi dentarie incongrue e la scarsa igiene orale sono fattori che possono contribuire allo sviluppo neoplastico. Ancor di più, le conoscenze relative al rischio di trasformazione neoplastica degli OPMD e le manifestazioni cliniche del carcinoma orale sono estremamente limitate. In accordo con i dati della letteratura, solo la leucoplachia (86,5%) e l'eritroplachia (48,4%) sono state

riconosciute come tali dalla maggior parte degli igienisti dentali (Nicotera et al. 2004, Warnakulasuriya et al. 2021), ed emerge una maggiore disinformazione in relazione alle altre lesioni potenzialmente maligne. Solamente quattro studi hanno valutato il livello di conoscenza degli OPMD, considerando esclusivamente lesioni da eritroplachia e leucoplachia, che è risultato di grado basso / moderato (Coppola et al. 2021). In merito ad ulteriori fattori di rischio, non indagati in questo studio, anche le conoscenze sull'età avanzata, l'esposizione alle radiazioni ultraviolette e l'igiene alimentare sono stati identificati da un numero esiguo di igienisti dentali (Coppola et al. 2021; Lopez-Jornet et al. 2007; Nicotera et al. 2004).

Per quanto riguarda la formazione universitaria e professionale, pochi igienisti dentali ritengono "adeguata" la loro conoscenza in materia di prevenzione, in linea con quanto emerso in altri studi (Leuci et al. 2022, Clarke et al. 2018; Lopez-Jornet et al. 2007; Bigelow et al. 2007; Gajendra et al. 2006). Tali dati sottolineano come la maggior parte dei partecipanti non possiede conoscenze sufficienti in materia di prevenzione primaria e secondaria del carcinoma orale. Inoltre, solo il 16,3% di essi ritiene di poter riconoscere con sicurezza una lesione ad alto rischio neoplastico, in base alla presentazione clinica. Tuttavia, va sottolineato come il sondaggio sia stato condiviso sia con studenti, sia con personale laureato, senza alcun controllo sul numero di partecipanti per gruppo. Fortunatamente, la consapevolezza dell'importanza dello screening del cavo orale nella diagnosi precoce delle lesioni maligne e potenzialmente maligne è risultata elevata (Forrest, Drury e Horowitz, 2001; Haresaku et al. 2018, Leuci et al. 2022). Dal presente studio emerge come la maggior parte di loro esegue regolarmente lo screening intraorale dei propri pazienti. Tuttavia, i dati della letteratura riflettono un ampio divario fra la conoscenza dei fattori di rischio e delle caratteristiche cliniche del carcinoma orale e la corretta gestione clinica dei pazienti (Leuci et al. 2022, Mariño et al. 2017; Clarke et al. 2018; Haresaku et al. 2018; Lopez-Jornet et al. 2007). Molti igienisti dentali ritengono che le conoscenze apprese durante la formazione universitaria siano state inadeguate per effettuare lo screening del cavo orale, sostenendo la necessità di una formazione aggiuntiva sia nelle scuole di igiene dentale, sia nei corsi di formazione continua. Analogamente, è fondamentale che gli igienisti

dentali abbiano familiarità e siano in grado di svolgere gli esami di screening ed educare i pazienti sui fattori di rischio e sulle abitudini di vita correlate ad un aumentato rischio di cancro.

Come già fatto per altre discipline odontoiatriche ed imitando le procedure di autodiagnosi di carcinoma messe in atto per altri distretti corporei (ad esempio, carcinoma della mammella), sarebbe auspicabile raggiungere un buon livello di conoscenza della patologia fra gli igienisti dentali, per poter riferire i pazienti all'attenzione del patologo orale nelle fasi iniziali della malattia.

I risultati dello studio devono essere interpretati con cautela, dato che alcune variabili possono influenzarne gli esiti, come il campionamento su base volontaria, la ridotta dimensione campionaria, l'inclusione di professionisti in formazione e di personale già laureato, la disomogeneità fra i gruppi di studio, la prevalenza di carcinoma orale nella popolazione e la metodologia di indagine. Di conseguenza, i risultati non possono essere generalizzati a livello globale e sono necessari ulteriori studi.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Aguirre-Urizar, J.M. Proliferative multifocal leukoplakia better name than proliferative verrucous leukoplakia. *World J. Surg. Oncol.* 2011, 9.
2. Akintoye, S.O. and M. Mupparapu, Clinical Evaluation and Anatomic Variation of the Oral Cavity. *Dermatol Clin*, 2020. 38(4): p. 399-411
3. Al-Attas SA, Ibrahim SS, Amer HA, Darwish ZI-S, Hassan MH. Prevalence of potentially malignant oral mucosal lesions among tobacco users in Jeddah, Saudi Arabia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(2):757-62.
4. Amin, M.B., et al., The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. CA
5. Awadallah, M.; Idle, M.; Patel, K.; Kademani, D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2018, 125, 628–636.
6. Bagan, J., G. Sarrion, and Y. Jimenez, Oral cancer: clinical features. *Oral Oncol*, 2010. 46(6): p. 414-7.
7. Barao DMH, Essex G, Lazar AA, Rowe DJ. Detection of Early-Stage Oral Cancer Lesions: A Survey of California Dental Hygienists. *J Dent Hyg.* 2016;90(6):346-53. PubMed PMID: 29118155.
8. Barnes, L., *Surgical pathology of Head and Neck*. Third Edition. Vol. 1. 2009. 590.53, 54
9. Berrino, F., The EURO CARE Study: strengths, limitations and perspectives of population based, comparative survival studies. *Ann Oncol*, 2003. 14 Suppl 5: p. v9-13.
10. Bigelow C., Patton L.L, Strauss P., Wilder R., *Journal of Dental Hygiene*, Vol. 81, No. 4, October 2007.
11. Bouquot JE, Ephros H. Erythroplakia: the dangerous red mucosa. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1995;7(6):59-67; quiz 8.

12. Brown, L.M., Gridley, G., Diehl, S.R., Winn, D.M., Harty, L.C., Otero, E.B., Fraumeni, J.F., Hayes, R.B., 2001. Family cancer history and susceptibility to oral carcinoma in Puerto Rico. *Cancer* 92, 2102–2108.
13. Bur, A.M., A. Lin, and G.S. Weinstein, Adjuvant radiotherapy for early head and neck squamous cell carcinoma with perineural invasion: A systematic review. *Head Neck*, 2016. 38 Suppl 1: p. E2350-7. *Cancer J Clin*, 2017. 67(2): p. 93-99.
14. Cancer, I.A.f.R.o., Lip, Oral Cavity. The Globocal Cancer Observatory. 2020, World Oral Health Organization
15. Caponio, V.C.A., et al., Pattern and localization of perineural invasion predict poor survival in oral tongue carcinoma. *Oral Dis*, 2021.
16. Castellsagué, X., Quintana, M.J., Martínez, M.C., Nieto, A., Sánchez, M.J., Juan, A., Monner, A., Carrera, M., Agudo, A., Quer, M., Muñoz, N., Herrero, R., Franceschi, S., Bosch, F.X., 2004. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *International Journal of Cancer* 108, 741– 749.
17. Clarke, A. K., Kobagi, N., & Yoon, M. N. (2018). Oral cancer screening practices of Canadian dental hygienists. *International Journal of Dental Hygiene*, 16(2), e38–e45. <https://doi.org/10.1111/idh.12295>
18. Coppola, N., Mignogna, M. D., Rivieccio, I., Blasi, A., Bizzoca, M. E., Sorrentino, R., Leuci, S. (2021). Current knowledge, attitudes, and practice among health care providers in OSCC awareness: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(9), 4506. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094506>
19. da Silva, S.D. and L.P. Kowalski, Perineural invasion in oral cancer: challenges, controversies and clinical impact. *Chin Clin Oncol*, 2019. 8(S1): p. S5.
20. Den Haute VV, Antoine JL, Lachapelle JM. Histopathological discriminant criteria between lichenoid drug eruption and idiopathic lichen planus: retrospective study on selected samples. *Dermatology*. 1989;179:10-13.

21. Diajil, A.; Robinson, C.M.; Sloan, P.; Thomson, P.J. Clinical Outcome Following Oral Potentially Malignant Disorder Treatment: A 100 Patient Cohort Study. *Int. J. Dent.* 2013, 2013, 1–8.
22. Dionne, K.R.; Warnakulasuriya, S.; Zain, R.B.; Cheong, S.C. Potentially malignant disorders of the oral cavity: Current practice and future directions in the clinic and laboratory. *Int. J. Cancer* 2015, 136, 503–515.
23. El-Naggar, A.K., 2017. Editor’s perspective on the 4th edition of the WHO head and neck tumor classification. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* 29, 65–66.
24. Entwistle V. Trust and shared decision-making: an emerging research agenda. *Health Expect.* 2004;7(4):271-3. PubMed PMID: 15544680.
25. Ferreira AM, de Souza Lucena EE, de Oliveira TC, da Silveira É, de Oliveira PT, de Lima KC. Prevalence and factors associated with oral potentially malignant disorders in Brazil’s rural workers. *Oral Dis.* 2016;22(6):536-42.
26. Freeman R. The psychology of dental patient care. 5. The determinants of dental health attitudes and behaviours. *Br Dent J.* 1999;187(1):15-8. PubMed PMID: 10452186.
27. Forrest, J. L., Drury, T. E., & Horowitz, A. M. (2001). U.S. dental hygienists' knowledge and opinions related to providing oral cancer examinations. *Journal of Cancer Education: The Official Journal of the American Association for Cancer Education*, 16(3), 150–156. <https://doi.org/10.1080/08858190109528758>.
28. Gajendra, S., Cruz, G. D., & Kumar, J. V. (2006). Oral cancer prevention and early detection: Knowledge, practices, and opinions of oral health care providers in New York state. *Journal of Cancer Education: The Official Journal of the American Association for Cancer Education*, 21(3), 157–162. https://doi.org/10.1207/s15430154jce2103_14.
29. Gillison, M.L., 2007. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head & Neck* 29, 779–792.

30. Gonçalves S., Dionne R.A., Moses G., Carrozzo M. Pharmacotherapeutic Approaches in Oral Medicine. In: Farah C., Balasubramaniam R., McCullough M, (eds). Contemporary Oral Medicine. A comprehensive approach to clinical practice. Springer, Switexerland, 2019.
31. Gonzalez-Moles MA, Scully C, Gil-Montoya JA. Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation. *Oral Dis.* 2008;14(3):229–43)Lingen, M., E.M. Sturgis, and M.S. Kies, Squamous cell carcinoma of the head and neck in nonsmokers: clinical and biologic characteristics and implications for management. *Curr Opin Oncol*, 2001. 13(3): p. 176-82. Petersen, P.E., Strengthening the prevention of oral cancer: the WHO perspective.*Community Dent Oral Epidemiol*, 2005. 33(6): p. 397-9.
32. Haresaku, S., Makino, M., Sugiyama, S., Naito, T., & Mariño, R. J. (2018). Comparison of practices, knowledge, confidence, and attitude toward Oral cancer among Oral health professionals between Japan and Australia. *Journal of Cancer Education: The Official Journal of the American Association for Cancer Education*, 33(2), 429–435. <https://doi.org/10.1007/s13187-016-1086-2>.
33. Hasegawa, W., Pond, G.R., Rifkind, J.T., Messner, H.A., Lau, A., Daly, A.S., Kiss, T.L., Kotchetkova, N., Galal, A., Lipton, J.H., 2005. Long-term follow-up of secondary malignancies in adults after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 35, 51–55.
34. Hashibe M, Mathew B, Kuruvilla B, Thomas G, Sankaranarayanan R, Parkin DM, et al. Chewing tobacco, alcohol, and the risk of erythroplakia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000;9(7):639-45.
35. Holmstrup P, Pindborg JJ. Erythroplakic lesions in relation to oral lichen planus. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1979;59(85):77-84.
36. Holmstrup P, Schiøtz AW, Westergaard J. Effect of dental plaque control on gingival lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*1990;69:585-590.
37. Holmstrup P. Oral erythroplakia-What is it? *Oral Dis.* 2018;24(1- 2):138-43.

38. Horowitz AM, Clovis JC, Wang MQ, Kleinman DV. Use of recommended communication techniques by Maryland dental hygienists. *J Dent Hyg.* 2013;87(4):212-23. PubMed PMID: 23986414.
39. Jaiswal, G.; Jaiswal, S.; Kumar, R.; Sharma, A. Field cancerization: concept and clinical implications in head and neck squamous cell carcinoma. *J. Exp. Ther. Oncol.* 2013, 10(3):209-14.
40. Kanatas, A.N.; Fisher, S.E.; Lowe, D.; Ong, T.K.; Mitchell, D.A.; Rogers, S.N. The configuration of clinics and the use of biopsy and photography in oral premalignancy: A survey of consultants of the British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2011, 49, 99–105.
41. Kumar, A.; Cascarini, L.; McCaul, J.A.; Kerawala, C.J.; Coombes, D.; Godden, D.; Brennan, P.A. How should we manage oral leukoplakia? *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2013, 51, 377–383.
42. Laronde DM. Communicating effectively with the dental hygiene client about referral and biopsy. *Can J Dent Hyg.* 2014;48(1):40-1.
43. Leuci, S., Coppola, N., Viglione, A. P., Blasi, A., Ramaglia, L., Cantile, T., & Mignogna, M. D. (2023). Knowledge, attitude, and practice in oral cancer: A national survey on 150 dental hygienists. *Oral Diseases*, 29, 3205–3213. <https://doi.org/10.1111/odi.14281>
44. Lewin, F., Norell, S.E., Johansson, H., Gustavsson, P., Wennerberg, J., Biörklund, A., Rutqvist, L.E., 1998. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 82, 1367–1375.
45. Ling, W., A. Mijiti, and A. Moming, Survival pattern and prognostic factors of patients with squamous cell carcinoma of the tongue: a retrospective analysis of 210 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013. 71(4): p. 775-85.
46. Lodi, G.; Porter, S. Management of potentially malignant disorders: Evidence and critique. *J. Oral Pathol. Med.* 2008, 37, 63–69.

47. Lopez-Jornet P., Camacho-Alonso F., Molina Minano F.: Knowledge and attitude towards risk factors in oral cancer held by dental hygienists in the Autonomous Community of Murcia (Spain): A pilot study. *Oral Oncology* (2007) 43, 602– 606.
48. Lumerman H, Freedman P, Kerpel S. Oral epithelial dysplasia and the development of invasive squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;79(3):321-9.
49. Mariño, R., Haresaku, S., McGrath, R., Bailey, D., Mccullough, M., Musolino, R.,Morgan, M. (2017). Oral cancer screening practices of oral health professionals in Australia. *BMC Oral Health*, 17(1), 151. <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0439-5>.
50. Mascitti M, Orsini G, Tosco V, Monterubbianesi R, Balercia A, Putignano A, et al. An Overview on Current Non-invasive Diagnostic Devices in Oral Oncology. *Front Physiol.* 2018;9:1510. PubMed PMID: 30410451.
51. Mascitti, M., Togni, L., Caponio, V.C.A., Zhurakivska, K., Bizzoca, M.E., Contaldo, M., Serpico, R., Muzio, L.L., Santarelli, A., 2022. Lymphovascular invasion as a prognostic tool for oral squamous cell carcinoma: a comprehensive review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 51, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2021.03.007>
52. McCartan BE, McCreary CE. Oral lichenoid drug eruptions. *Oral Dis* 1997;3:58-63.
53. Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS, et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med.* 2018;47(7):633-40. 47. Gonzalez-Moles MA, Ruiz-Avila I, Rodriguez-Archilla A, Morales-Garcia P, Mesa-Aguado F, Bascones-Martinez A, Bravo M. Treatment of severe erosive gingival lesions by topical application of clobetasol propionate in custom trays. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(6):688-692.
54. Moreno-López, L.A., Esparza-Gómez, G.C., González-Navarro, A., Cerero-Lapiedra, R., González- Hernández, M.J., Domínguez-Rojas, V., 2000. Risk of oral cancer associated with

- tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncology* 36, 170–174.
55. Moreno-Lopez, L.A., et al., Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncol*, 2000. 36(2): p. 170-4.
 56. National Cancer Institute. Surveillance, E., and End Results Program., *Cancer Stat Facts: Oral Cavity and Pharynx Cancers*. 2021
 57. Neville, B.W., Day, T.A., 2002. *Oral Cancer and Precancerous Lesions*. CA: *A Cancer Journal for Clinicians* 52, 195–215. <https://doi.org/10.3322/canjclin.52.4.195>
 58. Nicotera, G., Di Stasio, S. M., & Angelillo, I. F. (2004). Knowledge and behaviors of primary care physicians on oral cancer in Italy. *Oral Oncology*, 40(5), 490–495. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2003.10.001>.
 59. Nielsen H, Norrild B, Vedtofte P, Praetorius F, Reibel J, Holmstrup P. Human papillomavirus in oral premalignant lesions. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1996;32B(4):264-70.
 60. O’Sullivan EM. Prevalence of oral mucosal abnormalities in addiction treatment centre residents in Southern Ireland. *Oral Oncol*. 2011;47(5):395-9.
 61. Ohrn K, Hakeberg M, Abrahamsson KH. Dental beliefs, patients' specific attitudes towards dentists and dental hygienists: a comparative study. *Int J Dent Hyg*. 2008;6(3):205-13. PubMed PMID: 18768025. 63
 62. Pindborg JJ, Renstrup G, Poulsen HE, Silverman S Jr. Studies in oral leukoplakias. V. Clinical and histologic signs of Malignancy. *Acta Odontol Scand*. 1963;21:407-14.
 63. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review. *Oral Oncol*. 2005;41(6):551-61.
 64. Ribeiro, A.S.; Salles, P.R.; da Silva, T.A.; Mesquita, R.A. A Review of the Nonsurgical Treatment of Oral Leukoplakia. *Int. J. Dent*. 2010, 2010, 1–10.
 65. Salgado DS, Jeremias F, Capela MV, et al. Plaque control improves the painful symptoms of oral lichen planus gingival lesions. A short-term study. *J Oral Pathol Med*. 2013;42: 728-732.

66. Sbaraini A, Carter SM, Evans RW, Blinkhorn A. Experiences of dental care: what do patients value? *BMC Health Serv Res.* 2012;12:177. PubMed PMID: 22726888.
67. Schmitd, L.B., C.S. Scanlon, and N.J. D'Silva, Perineural Invasion in Head and Neck Cancer. *J Dent Res*, 2018. 97(7): p. 742-750.
68. Shafer WG, Waldron CA. Erythroplakia of the oral cavity. *Cancer.* 1975;36(3):1021-8.
69. Speight, P.M.; Khurram, S.A.; Kujan, O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2018, 25(6):612-627.
70. Staines, K.; Rogers, H. Oral leukoplakia and proliferative verrucous leukoplakia: A review for dental practitioners. *Br. Dent. J.* 2017.
71. Sundberg, J.; Korytowska, M.; Holmberg, E.; Bratel, J.; Wallström, M.; Kjellström, E.; Blomgren, J.; Kovács, A.; Öhman, J.; Sand, L.; et al. Recurrence rates after surgical removal of oral leukoplakia-A prospective longitudinal multicentre study. *PLoS One* 2019, 14.
72. Thavarajah R, Rao A, Raman U, Rajasekaran ST, Joshua E, R H, et al. Oral lesions of 500 habitual psychoactive substance users in Chennai, India. *Arch Oral Biol.* 2006;51(6):512-9.
73. Tilstone, C., Dentists: a crucial part to play in oral cancer. *Lancet Oncol*, 2007. 8(7): p. 575.
74. van der Waal, I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. *Oral Oncol.* 2010, 46, 423–425
75. Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust Dent J.* 2011;56(3):253-6.
76. Villa, A.; Menon, R.S.; Kerr, A.R.; De Abreu Alves, F.; Guollo, A.; Ojeda, D.; Woo, S.B. Proliferative leukoplakia: Proposed new clinical diagnostic criteria. *Oral Dis.* 2018, 24, 749–760.
77. Wang, M., Xiao, C., Ni, P., Yu, J.-J., Wang, X.-W., Sun, H., 2018. Correlation of Betel Quid with Oral Cancer from 1998 to 2017: A Study Based on Bibliometric Analysis. *Chin Med J (Engl)* 131, 1975–1982.

78. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(10):575-80.
79. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González- Moles MÁ, Kerr AR, et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021;27(8):1862-80.
80. Warnakulasuriya, S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2018, 125, 582–590.
81. Warnakulasuriya, S., 2020. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncology* 102, 104550.
82. Warnakulasuriya, S.; Johnson, N.W.; Van Der Waal, I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J. Oral Pathol. Med.* 2007, 36, 575–580.
83. Warnakulasuriya, S., Kujan, O., Aguirre-Urizar, J. M., Bagan, J. V., González-Moles, M. Á., Kerr, A. R., Johnson, N. W. (2021). Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Diseases*, 27(8), 1862–1880. <https://doi.org/10.1111/odi.13704>.
84. Wener ME, Schonwetter DJ, Mazurat N. Developing new dental communication skills assessment tools by including patients and other stakeholders. *J Dent Educ.* 2011;75(12):1527-41. PubMed PMID: 22184591.
85. World Health Organization. Report of a meeting of investigators on the histological definition of precancerous lesions. Geneva: World Health Organization, 1973, Can/731.
86. Yamanaka Y, Yamashita M, Innocentini LMA, Macedo LD, Chahud F, Ribeiro-Silva A, Roselino AM, Rocha MJA, Motta AC. Direct Immunofluorescence as a Helpful Tool for the Differential Diagnosis of Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesions. *Am J Dermatopathol.* 2018;40(7):491-497.