



**UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

Corso di Laurea in Igiene Dentale
Presidente: Prof. Angelo Putignano

**IL RUOLO DELL'IGIENISTA DENTALE
NEL MANAGEMENT DEI PAZIENTI AFFETTI DA
CARCINOMA SQUAMOCELLULARE DEL
CAVO ORALE**

Relatore: Chiar.mo
Prof. **ANDREA SANTARELLI**

Tesi di Laurea di:
GERALDINA ANNINI

Correlatore:
Dott. **MARCO MASCITTI**

INDICE

INTRODUZIONE.....pag. 1

CAPITOLO PRIMO - Il carcinoma orale.....2

1.1. Aspetti generali.....2

1.2. I fattori di rischio e carcinogenesi.....7

1.3. Approccio terapeutico.....11

CAPITOLO SECONDO - Il ruolo dell'igienista dentale nella prevenzione del carcinoma orale.....14

2.1. L'individuazione dei fattori di rischio da parte dell'igienista dentale: la rilevanza delle sue competenze scientifiche e tecniche.....14

2.2. Il ruolo dell'igienista dentale nell'indicare le buone prassi per prevenire la formazione del cancro orale: dalle buone prassi igieniche all'importanza dello screening.....18

2.3. La prevenzione attraverso la riduzione del consumo di alcool e il tabagismo.....24

CAPITOLO TERZO - Il ruolo dell'igienista dentale nella diagnosi precoce del carcinoma orale.....	29
3.1. Diagnosi precoce del carcinoma orale ed igiene dentale: la centralità del ruolo dell'igienista.....	29
3.2. Rilevanza ed interpretazione di determinati sintomi e disturbi ai fini della diagnosi precoce del carcinoma orale da parte dell'igienista dentale.....	41
3.3. L'importanza del rapporto di fiducia e della comunicazione tra igienista dentale e paziente nell'individuazione precoce del cancro della bocca.....	52
CONCLUSIONI.....	56
BIBLIOGRAFIA.....	58

INTRODUZIONE

Il carcinoma squamocellulare è il più comune tumore maligno 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 [1].

Nella pratica clinica gli igienisti dentali hanno l'opportunità di rilevare eventuali anomalie dei tessuti molli del cavo orale durante gli appuntamenti regolari di igiene dentale dei loro pazienti e possono, quindi, svolgere un ruolo prezioso nella identificazione precoce del cancro orale. Il trattamento precoce di un tumore primario potrebbe portare ad una riduzione della mortalità con un tasso di guarigione dell'80%. Purtroppo però è stato dimostrato che quasi la metà dei carcinomi orali in tutto il mondo viene diagnosticata solo negli stadi avanzati (stadi III e IV) e nel momento in cui si sono manifestati i segni e i sintomi.

Questo lavoro di tesi ha voluto approfondire tale patologia, sia dal punto di vista clinico che eziopatologico ed ha voluto evidenziare il ruolo dell'igienista dentale nella prevenzione del carcinoma in fase precoce, grazie alla sua conoscenza degli aspetti visivi e tattili delle lesioni orali, differenziando quelle benigne da quelle precancerose o francamente maligne [2]. Infine è stato messo in luce il rapporto comunicativo e di fiducia tra l'igienista dentale e il paziente nella capacità di comprendere le intenzioni, i timori, i sentimenti di quest'ultimo e riuscire ad accompagnarlo, sempre in collaborazione con l'odontoiatra, in un percorso sereno di guarigione.

CAPITOLO PRIMO - Il carcinoma orale

1.1. Aspetti generali

Il carcinoma squamocellulare del cavo orale (OSCC) è la più comune neoplasia maligna di questo distretto, rappresentando fino all'80-90% di tutte le neoplasie maligne del cavo orale. Oltre il 95% delle persone con OSCC fuma tabacco e/o beve alcolici. Le lesioni precoci e facilmente trattabili sono raramente sintomatiche; pertanto, la prevenzione del carcinoma orale richiede una diagnosi precoce mediante screening. In caso di malattia conclamata, allo stato attuale il trattamento si avvale della chirurgia associata o meno alla radioterapia e, in misura minore, alla chemioterapia. Occorre dire che la chirurgia gioca un ruolo predominante nel trattamento della maggior parte dei tumori del cavo orale. Il tasso di sopravvivenza complessivo a 5 anni, includendo tutte le sedi e gli stadi, è all'incirca del 50% [3]. Sebbene l'incidenza del cancro orale sia altamente variabile in tutto il mondo, è accertato che la cavità orale si collochi tra la sesta e la nona posizione anatomica più comune per il cancro. I principali fattori eziologici e predisponenti per l'OSCC includono principalmente il fumo e le sue abitudini di consumo, l'abuso di bevande alcoliche e le radiazioni ultraviolette (in particolare per il carcinoma al labbro inferiore), sebbene siano stati individuati diversi altri fattori, come il papillomavirus umano (HPV) e le infezioni da candida. A tali fattori si sommano poi le carenze nutrizionali e la predisposizione genetica. L'OSCC è una malattia degli adulti e degli anziani e il suo aspetto clinico più comune è quello di una lesione ulcerosa con zona centrale necrotica circondata da bordi arrotondati elevati. Uno dei pericoli di questa neoplasia, comune anche ad altri tipi di tumore, risiede

nel fatto che nelle prime fasi può passare inosservata [4]. Di solito nelle fasi iniziali è indolore, ma può in seguito far sviluppare una sensazione di bruciore.



Figura 1. *Leucoplachia della superficie laterale della lingua che subisce una trasformazione maligna [5].*

Uno dei primi sintomi che può manifestarsi è il bruciore che si trasforma negli stadi successivi in un vero e proprio dolore e da qui far destare i primi sospetti nel paziente. Tuttavia, tale fase risulta essere già avanzata. Per questo motivo nel carcinoma orale, come per tutte le neoplasie, la diagnosi precoce può fare la differenza in termini di sopravvivenza dello stesso paziente. Siti comuni per lo sviluppo di OSCC sono la lingua, le labbra e il pavimento della bocca. Alcuni OSCC si presentano in mucose apparentemente normali, ma altre sono precedute da lesioni potenzialmente maligne clinicamente evidenti, in particolare l'eritroplachia e la leucoplachia. Di solito l'OSCC si presenta come un'ulcera con margini fissurati o margini esofitici rialzati. Il cancro può presentarsi anche come una lesione esofitica o vegetante, come una lesione rossa o anche mista bianca e rossa [6].



Figure 2. OSCC del vestibolo con margini esofitici rialzati [5].

Il carcinoma squamocellulare orale colpisce ogni anno circa 34.000 persone negli Stati Uniti. Negli Stati Uniti, il 3% dei tumori negli uomini e il 2% nelle donne sono carcinomi squamosi orali, la maggior parte dei quali si verifica dopo i 50 anni [3]. In tutto il mondo si registrano 400.000 nuovi casi ogni anno e la maggior parte di questi casi sono stati segnalati dai Paesi

asiatici. Dal punto di vista epidemiologico e clinicopatologico, il carcinoma orale può essere suddiviso in tre categorie: carcinomi del cavo orale propriamente detto, carcinomi del vermiglio labiale e carcinomi che insorgono nell'orofaringe. Il sito più comune per il carcinoma intraorale è la lingua, che rappresenta circa il 40% di tutti i casi nel cavo orale vero e proprio. Questi tumori si manifestano più frequentemente sul bordo laterale posteriore e sulle superfici ventrali della lingua. Le sedi meno comuni sono la gengiva, la mucosa buccale, la mucosa labiale e il palato duro [7]. Circa l'8% di tutti i tumori maligni nel mondo sono carcinomi squamosi della testa e del collo. Secondo il tasso di recidiva locale per sede, il carcinoma dell'alveolo mandibolare ha il più alto tasso di recidiva locale, seguito dal carcinoma della lingua. I carcinomi a cellule squamose possono verificarsi in tutte le aree del corpo, ma sono più comuni nella pelle e nel cavo orale [8].

L'OSCC è quindi prevalentemente una malattia dei soggetti anziani di sesso maschile che hanno una lunga storia di fumo di tabacco e di consumo di alcolici. Altri fattori di rischio per l'OSCC includono l'uso di noci di betel e una dieta povera di frutta e verdura fresca [3]. Dopo il trattamento, nel 40-60% di questi soggetti si verificano recidive locali o metastasi a distanza [9]. È caratterizzato dalla tendenza a metastatizzare precocemente i linfonodi. Quando il tumore è piccolo, i pazienti sono spesso asintomatici. L'esame fisico può rivelare lesioni o placche eritematose o bianche. La maggior parte dei pazienti presenta segni e sintomi di malattia localmente avanzata, tra cui ulcerazione della mucosa, dolore, difficoltà a parlare, masticare e deglutire, emorragie, perdita di peso e gonfiore del collo. I pazienti possono anche presentare linfonodi del collo gonfi senza sintomi del tumore orofaringeo [8]. I fattori prognostici più significativi sono la dimensione del tumore e lo stato dei linfonodi. Occorre anche aggiungere che il carcinoma squamocellulare della lingua può inoltre essere

associato ad una serie di cause determinanti un'irritazione cronica, come la carie dentale, l'uso eccessivo di collutorio e di tabacco da masticare. L'HPV, tipicamente acquisito tramite contatto oro-genitale, può avere un ruolo nell'eziologia di alcuni tumori orali; tuttavia, l'HPV è identificato nel cancro orale molto meno spesso di quanto non lo sia nel cancro orofaringeo. Circa il 40% dei carcinomi squamosi intraorali inizia sul pavimento della bocca o sulle superfici laterali e ventrali della lingua (**Fig. 1**). Circa il 38% di tutti i carcinomi squamocellulari orali si verifica sul labbro inferiore; si tratta di solito di tumori legati all'esposizione solare sulla superficie esterna [10]. Le lesioni orali sono inizialmente asintomatiche, evidenziando la necessità di uno screening orale. La maggior parte dei professionisti del settore dentale esamina attentamente il cavo orale e l'orofaringe durante le cure di routine e, in caso fosse necessario, può eseguire una biopsia incisionale a livello di determinate aree considerate sospette. Le lesioni possono apparire come aree di eritroplachia o leucoplachia e possono essere esofitiche o ulcerate (**Fig. 2**). Quelle interessate da tumori sono spesso indurite con un bordo definito come tagliente. Con l'aumento delle dimensioni delle lesioni, possono manifestarsi dolori, disartria e disfagia. La maggior parte, se non tutti gli OSCC, nascono all'interno di aree di epitelio orale "precancerizzato", in cui i cheratinociti presentano anomalie di tipo genetico. Le cellule staminali/progenitrici nello strato cellulare basale dell'epitelio orale, che hanno acquisito uno o più cambiamenti genetici e hanno successivamente subito una trasformazione iniziale, possono evolvere in cloni in espansione di cellule precancerizzate che possono manifestarsi sia come parti di epitelio precancerizzato, sia come leucoplachia o come eritroplachia. Una cellula alterata all'acquisizione di ulteriori lesioni genetiche può subire una divergenza clonale, sviluppare un fenotipo maligno e manifestarsi clinicamente e istologicamente come OSCC.

Così, l'OSCC può evolvere da leucoplachia/eritroplachia o da epitelio dall'aspetto normale a cheratinociti geneticamente modificati. Si stima che tra il 17 e il 35% gli OSCC derivino da lesioni leucoplachiche preesistenti, mentre il resto derivi ex novo da epitelio orale apparentemente normale.

1.2. I fattori di rischio e carcinogenesi

Il più grande fattore di rischio per il cancro orale nel mondo occidentale è da riscontrare nell'uso di tabacco e alcol. Anche se i fattori di rischio sono indipendenti, la loro azione sembra essere combinata. Il fumo di tabacco è associato al 75% dei casi di cancro orale e comporta un rischio sei volte maggiore di sviluppare il cancro orale rispetto al non fumare [9]. Il cancro orale è anche sei volte più probabile che si sviluppi nei bevitori di alcol rispetto ai non bevitori. La combinazione di tabacco e l'uso di alcol comporta un rischio quindici volte superiore di sviluppare il cancro orale rispetto ad un soggetto che non fuma e non beve [8]. Mentre l'uso di tabacco e alcolici sono tradizionalmente i maggiori fattori di rischio, è importante considerare altri rischi noti, come la masticazione di particolari sostanze, tradizionali in alcune popolazioni. Anche il fumo di cannabis presenta una correlazione importante con lo sviluppo del tumore della bocca. L'OSCC è più comune nei maschi anziani, nei gruppi socioeconomici meno ricchi e nelle minoranze etniche. Anche altri fattori giocano un ruolo importante. Questi includono una ridotta capacità di riparare il DNA danneggiato da mutageni, una ridotta capacità di metabolizzare gli agenti cancerogeni ed anche le carenze di vitamine A, E o C o di oligoelementi ed i difetti immunitari.

La risposta immunitaria inadeguata può predisporre allo sviluppo del cancro e non solo, chiaramente, al cancro orale. Esiste un aumento del rischio di sviluppare l'OSCC nei pazienti con infezione da HIV, nei pazienti sottoposti a trapianto d'organo e quelli che sono sotto terapia immunosoppressiva [11]. Un ruolo molto importante è giocato dal papilloma virus nello sviluppo del cancro alla gola. Esistono tantissimi tipi di HPV, classificati in relazione alla loro capacità oncogenetica, sebbene il tipo virale predominante nella maggior parte degli studi è l'HPV16. L'HPV è stato rilevato più frequentemente nell'OSCC dell'orofaringe e delle tonsille rispetto ad altri siti del distretto testa-collo. La ricerca sulla partecipazione dell'HPV alla carcinogenesi orale ha dato finora risultati contrastanti. La percentuale riportata di cellule neoplastiche infette varia da 0-90% [3]. Diversi gruppi di ricerca hanno ipotizzato che l'HPV sia implicato nelle fasi iniziali della carcinogenesi, mentre altri hanno suggerito un ruolo a breve termine dello stesso. Si ritiene che la proteina virale E6 si leghi a p53 causandone la rottura, mentre E7 reagisce con la proteina del retinoblastoma (pRb), una proteina soppressore di tumori, inibendone la funzione [12]. La deregolamentazione funzionale di queste molecole chiave oncosoppressive si traduce in un'incontrollabile proliferazione cellulare. L'infezione da HPV delle cellule della mucosa orale non è di per sé sufficiente per giungere ad una trasformazione maligna, a meno che le cellule non siano esposte ad agenti chimici cancerogeni, come il benzopirene.

All'HPV si associa anche il virus di Epstein-Barr, noto per essere l'agente infettivo della mononucleosi infettiva. Mentre il suo contributo alla trasformazione maligna delle cellule B è ben documentato, la partecipazione alla patogenesi dell'OSCC rimane poco chiara.

Diversi studi sono stati, poi, dedicati all'ereditarietà del carcinoma orale. Il pericolo relativo allo sviluppo della malattia nei parenti di primo grado dei pazienti con il cancro orale varia

da 1,1 a 3,8 punti di probabilità. Infatti diversi geni sono implicati nella predisposizione genetica del cancro orale. Polimorfismi genetici che partecipano al metabolismo di fattori xenobiotici, come il citocromo P450 1A1 e la glutatione S-transferasi mu 1 sono accusati dell'aumento del pericolo relativo nei vettori. Gli individui con il genotipo della deidrogenasi 3 alcolica sono inclini allo sviluppo dei tumori orofaringei. L'OSCC nasce come conseguenza di eventi che si sviluppano a partire dagli effetti combinati della predisposizione genetica di un individuo e dell'assunzione di alcol e tabacco, oltre che dell'esposizione ad ambienti cancerogeni, al contatto con sostanze chimiche cancerogene, radiazioni ultraviolette o ionizzanti e microrganismi. L'esposizione cronica ad agenti cancerogeni può compromettere i singoli geni, così come porzioni più grandi di materiale genetico o i cromosomi. Tutti questi eventi possono portare a una disregolazione cellulare nella misura in cui la crescita diventa autonoma e si sviluppano meccanismi invasivi.

Man mano che l'OSCC cresce e invade i tessuti, si verifica la formazione di nuovi vasi sanguigni, definita come angiogenesi. Tale fenomeno è una parte essenziale nella formazione del tumore [13]. Del resto, l'epitelio orale è esposto a fattori cancerogeni più di altre sedi e l'intera area è a maggior rischio per lo sviluppo di lesioni maligne da accumulo di alterazioni genetiche degli oncogeni [5].

Inoltre, i macrofagi associati al tumore (TAM) costituiscono una parte importante del microambiente tumorale e in una recente pubblicazione del 2020, sono stati evidenziati i risultati di diversi studi condotti con il fine di indagare il possibile ruolo dei marcatori TAM (CD11 e CD163), come fattori prognostici dell'OSCC valutandone la rispettiva polarizzazione (SCCHN). Campioni di 71 pazienti OTSCC (Oral Tongue squamous cellular carcinoma) classificati come G1, sono stati studiati per l'espressione di CD11c e CD163.

I risultati hanno evidenziato una migliore sopravvivenza libera da malattia nei pazienti con elevata espressione di CD11c nel TIA (Tumoral inflammation Area). La presenza dell'espressione di CD163 nel TIA è stata invece associata a una peggiore sopravvivenza libera da malattia [14].

La carcinogenesi è un processo a più fasi che coinvolge modificazioni epigenetiche cellulari e cambiamenti genetici sequenziali che danno alle cellule alterate il predominio della crescita rispetto alle normali cellule vicine, con conseguente espansione clonale e proliferazione incontrollata delle cellule trasformate. Tuttavia, anche una serie di fattori non genetici svolgono un ruolo importante nella carcinogenesi: ciò include traumi ripetitivi, infiammazioni croniche, aumento degli stress meccanici intrinseci alla matrice extracellulare e disregolazione nelle interazioni epiteliali-mesenchimali, nella comunicazione da cellula a cellula, nelle interazioni da cellula a cellula e nelle vie di meccano-trasduzione. Riguardo la cancerogenesi, possono svilupparsi più tumori orali da cloni cellulari indipendenti. Questa ipotesi è stata supportata da dati provenienti da studi di inattivazione del cromosoma X, analisi microsatellitare e analisi mutazionale relativa a p53.

In particolare, la formazione del carcinoma potrebbe essere considerata la conseguenza di una mutazione di una cellula staminale che si trova nell'epitelio orale ed acquisisce un'alterazione genetica e genera cellule figlie. Questo gruppo di cellule si espande fino alla mucosa orale circostante, ma macroscopicamente è spesso impercettibile. Solo in alcuni casi può apparire con caratteristiche morfologiche distinte, come la leucoplachia o eritroplachia [15].

1.3.Approccio terapeutico

Nonostante i progressi della chirurgia e della radioterapia, che rimangono le opzioni terapeutiche standard, il tasso di mortalità è rimasto sostanzialmente invariato per decenni, con un tasso di sopravvivenza a 5 anni di circa il 50%. Negli stadi iniziali (I e II) il trattamento scelto è di solito la chirurgia e/o la radioterapia, che di solito si traducono in una guarigione permanente. Per il trattamento nel III o IV stadio dell'OSCC si utilizza invece la combinazione di chirurgia, radioterapia o chemioterapia [16].

Le cure orali sono particolarmente importanti quando si deve effettuare la radioterapia, poiché occorre evitare mucosite, xerostomia e osteonecrosi. È noto che la prognosi di un OSCC sia più favorevole se intercettato nelle fasi iniziali, soprattutto se ben differenziato e non metastatizzato; sfortunatamente, la maggior parte degli OSCC sono diagnosticati ad un stadio avanzato della malattia. Le metastasi da OSCC, quando presenti, si verificano nei linfonodi cervicali in quasi l'80% dei pazienti. La linfadenectomia cervicale, eseguita mediante dissezione radicale del collo, è tradizionalmente applicata in questi casi. Più recentemente, la dissezione selettiva del collo è stata sviluppata per ridurre la morbilità. Per quanto riguarda la chemioterapia si predilige quella a base di cisplatino. Attualmente, la terapia molecolare mirata, come la terapia con anticorpi monoclonali e terapia genica, è stata applicata a pazienti con cancro orale [17]. Questa modalità di trattamento, a differenza di chirurgia, chemioterapia e radioterapia, ha limitato gli effetti collaterali.

La terapia molecolare mirata può anche fungere da complemento ad altre terapie esistenti. Le terapie sono state incentrate prevalentemente su quattro molecole: recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR), cicloossigenasi-2 (COX-2), recettore attivato dal proliferatore

del perossisoma (PPAR) e recettore del progesterone. Queste molecole sono associate alla proliferazione e alla differenziazione dell'OSCC.

Inoltre, una sottoregolazione efficiente della survivina, molecola anti-apoptotica abbondantemente espressa nella maggior parte delle neoplasie umane, può sensibilizzare maggiormente le cellule tumorali alle varie terapie ed essere quindi utilizzata come target terapeutico per nuovi trattamenti antitumorali (**Fig. 3**).

Il dominant-negative survivin mutans, l'interferenza dell'RNA, gli oligonucleotidi anti-senso, gli inibitori di piccole molecole e l'immunoterapia basata su peptidi, sembrano essere la chiave per sottoregolare efficacemente l'espressione di survivina, riducendo il potenziale di crescita del tumore, aumentando il tasso di apoptosi e sensibilizzando le cellule tumorali alla chemio e alla radioterapia [18].

La dissezione selettiva del collo è indicata se il rischio di malattia nodale supera il 15-20%. Sebbene non vi sia un consenso unanime, le dissezioni del collo vengono solitamente effettuate per qualsiasi lesione con una profondità di invasione >3,5 mm. La ricostruzione chirurgica di routine è la chiave per ridurre le disabilità orali postoperatorie; le procedure vanno dai lembi di tessuto locale ai trasferimenti di tessuto libero. La terapia del linguaggio e della deglutizione può essere richiesta dopo resezioni significative [11].

La radioterapia è il trattamento alternativo di prima scelta alla chirurgia. Al contrario, la chemioterapia non viene utilizzata di routine come terapia primaria, ma è raccomandata come terapia coadiuvante insieme alla radioterapia nei pazienti con malattia nodale avanzata. Il trattamento del carcinoma squamocellulare del labbro consiste nell'escissione chirurgica, con ricostruzione per massimizzare la funzione postoperatoria. Quando grandi aree del labbro mostrano un cambiamento premaligno, il labbro può essere rasato chirurgicamente,

oppure un laser può rimuovere tutte le mucose colpite. La chirurgia di Mohs può essere utilizzata. In seguito, si raccomanda l'applicazione di un'adeguata protezione solare [3].

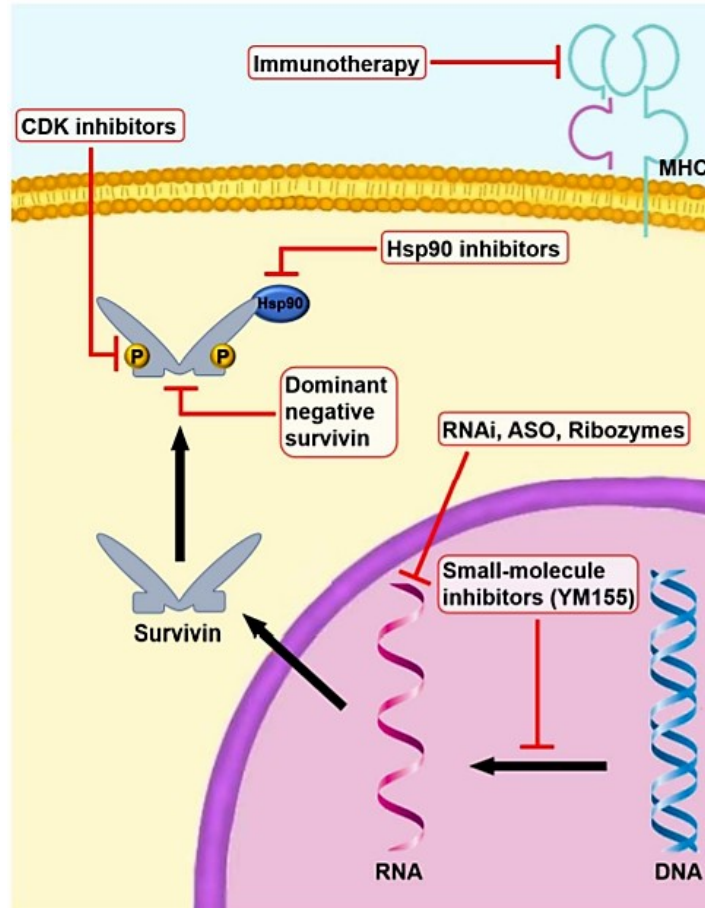


Figura 3. Targeting survivin in cancer therapy. The main classes of therapeutic agents. [18].

CAPITOLO SECONDO – Il ruolo dell’igienista dentale nella prevenzione del carcinoma orale

2.1. L’individuazione dei fattori di rischio da parte dell’igienista dentale: la rilevanza delle sue competenze scientifiche e tecniche

Il cancro orale è quasi sempre preceduto da cambiamenti visibili nella mucosa orale che consentono ai medici di diagnosticare e trattare efficacemente la malattia nelle sue fasi iniziali. Tuttavia, un numero molto elevato di tumori orali viene ancora rilevato solo nell'ultima fase, quando il trattamento è complesso, costoso e con scarsi risultati.

Possono esserci diversi segni e sintomi di pre-cancro o cancro orale osservati nei pazienti. È importante che sia i medici che gli igienisti dentali siano consapevoli di questi segni e sintomi e che siano in grado di valutare i pazienti di conseguenza. È importante sottolineare che le prime lesioni di cancro orale spesso non causano disfunzione o dolore, il che rafforza la necessità di richiedere uno screening regolare da parte di un professionista qualificato. Controllare adeguatamente e ridurre sensibilmente il numero di casi di cancro orale dovrebbe diventare parte integrante e parte standardizzata della pratica odontoiatrica.

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, prevenzione primaria.

Questa prevenzione è diretta al cambiamento del comportamento o di stili di vita noti per essere associati al cancro orale, compresi, tra gli altri, tabacco e alcol (**Fig. 4**). Difatti, una forte associazione tra cancro orale e tabacco e / o il consumo di alcol è stato stabilito, tra il 75% e 95% dei casi, oltre a fattori dietetici ed agenti infettivi.

Pertanto, se fosse possibile controllare questi fattori, sarebbe possibile prevenire un numero significativo di morti all'anno. A causa della regolare attenzione richiesta dai pazienti nella cura della loro salute orale, l'igienista dentale detiene una posizione importante ed appropriata all'interno della squadra addetta alla salute della bocca. Questi professionisti sono in grado di promuovere la consapevolezza sui rischi per la salute orale e generale causata da diversi fattori di rischio, oltre a fornire informazioni su programmi di sostegno diretti a rinunciare a queste abitudini. Queste azioni, se perpetuate nel tempo, faciliterebbero un controllo appropriato ed una riduzione notevole del numero di casi di cancro orale.

Come anticipato, tra i fattori di rischio più comuni vi è l'utilizzo dei prodotti del tabacco e l'abuso di alcol; è stato dimostrato che anche il semplice suggerimento a ciascun paziente di smettere di fumare è importante, questo perché qualunque intervento sulla popolazione, anche un consiglio/suggerimento breve, sintetizzato in tre minuti, può essere efficace per convincere il paziente a smettere di fumare o bere alcolici.

Anche una eccessiva esposizione non protetta al sole, la mancanza di consumo di frutta e verdura, l'uso di marijuana e l'esposizione a virus [19] sono annoverati tra i fattori di rischio del carcinoma orale. Un aumento dell'incidenza di cancro orale ed il rischio di cancro esofageo sono stati associati ad elevato apporto di carne, basso consumo di frutta, bassi livelli di vitamine ed uno stato nutrizionale carente [19]. I maschi sono più inclini delle femmine a sviluppare il cancro orale, anche se questi numeri stanno cambiando a causa della crescente incidenza del fumo nelle donne e nella popolazione femminile anziana. Anche l'età è un fattore di rischio significativo, infatti il 90% dei tumori orali si verifica nelle persone di età superiore ai 45 anni di età [20]. Tra le popolazioni più anziane, c'è anche un aumento dell'incidenza di cancro orale negli edentuli o anziani parzialmente edentuli.

D'altro canto i batteri patogeni, causa della parodontite, una malattia gengivale molto diffusa e associata a diverse altre patologie, potrebbero favorire il carcinoma orale a cellule squamose. In particolare, 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 la formazione del carcinoma orale squamocellulare [21]. Questo ha a che fare con la mancanza di cure che contribuisce ai fattori di rischio, come una scarsa igiene orale e traumi dentali [22]. Proprio per questi motivi, l'igienista dentale svolge un ruolo chiave nell'identificazione di queste condizioni, statisticamente associate allo sviluppo del carcinoma orale.

Tuttavia, è importante sottolineare come diversi studi mostrino una sostanziale variabilità nell'esperienza clinica che gli igienisti ricevono attraverso i programmi di formazione [23]. Gli esami eseguiti in contesti clinici variavano ampiamente in tutti i programmi.

Le variazioni nell'esperienza sul campo possono avere ulteriori implicazioni, infatti, fare esperienza diretta può offrire maggiori opportunità di incontrare persone di diversi background culturali, razze, etnie ed età. Inoltre, anche se gli studenti conducono un gran numero di screening in popolazioni ad alto rischio, è probabile che non incontreranno effettivamente un cancro durante l'esaminazione di un paziente nella pratica quotidiana. Pertanto, la formazione degli igienisti dentali è un fattore chiave, non soltanto per lo sviluppo di una categoria di professionisti in grado di svolgere adeguatamente il proprio lavoro, ma anche per il ruolo che essi possono svolgere nell'identificazione dei fattori di rischio alla base dell'insorgenza di patologie gravi come il cancro orale.

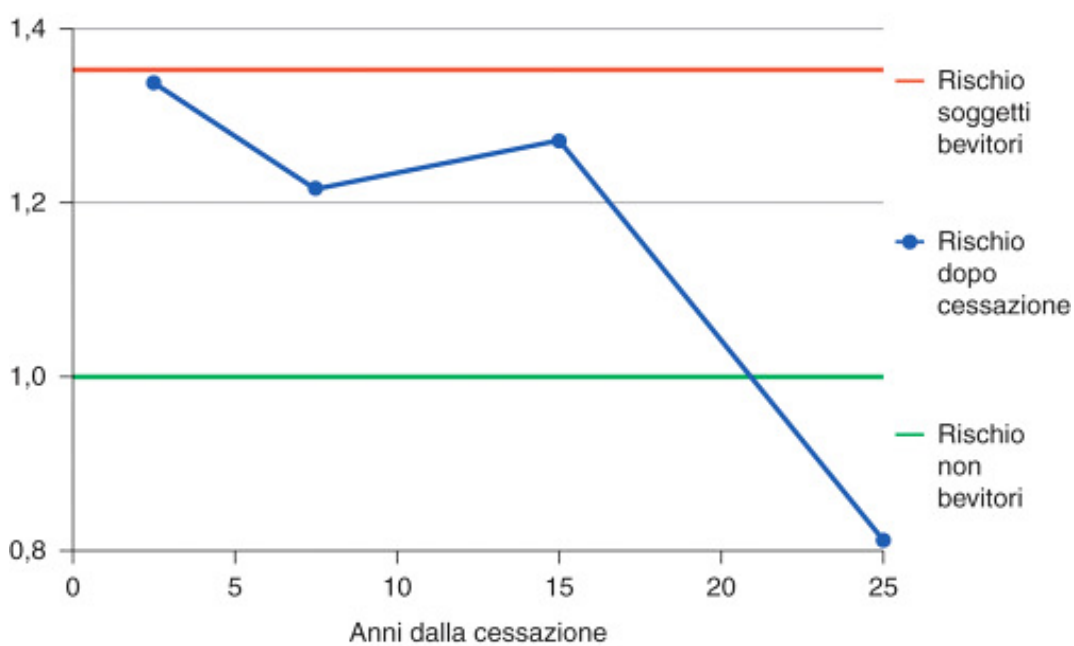
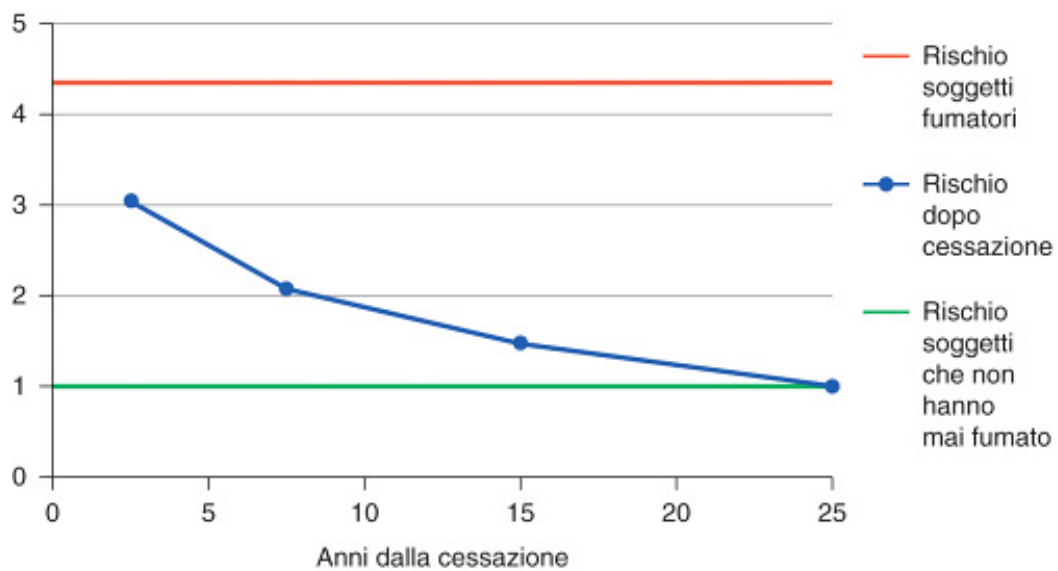


Figure 4. Effetto della cessazione di tabacco e alcol sul rischio di cancro della cavità orale, della faringe e della laringe [24].

2.2. Il ruolo dell'igienista dentale nell'indicare le buone prassi per prevenire la formazione del cancro orale: dalle buone prassi igieniche all'importanza dello screening

I tumori della testa e del collo, inclusi tumori di tipo orale, laringeo e faringeo, mostrano un'incidenza crescente in molte parti del mondo. In particolare, i tumori del cavo orale e dell'orofaringe hanno il sesto tasso di incidenza più alto di tutti i tumori su scala globale, con un record di 145.500 morti in tutto il mondo nel 2012 [25].

D'altro canto, i trattamenti curativi (chirurgia, radiazioni, chemioterapia) possono spesso essere visibilmente deturpanti e fisicamente distruttivi e dannosi per denti, ghiandole salivari e altri tessuti di testa e collo necessari per le attività quotidiane, come mangiare e parlare. Inoltre, diagnosi di tumori orali in fase avanzata mediante trattamenti più invasivi, spesso portano a risultati devastanti. Per questi motivi, la prevenzione è fondamentale: è stato dimostrato, che i tassi di sopravvivenza migliorano del 50% quando la patologia è rilevata in fasi localizzate; tuttavia, i tumori orali vengono rilevati in questa fase iniziale solo il 30% delle volte [26]. Nello studio di Van der Waal I. et al, del 2011, l'aggettivo "precoce" in relazione al cancro orale, può essere usato con tre diverse accezioni: 1) all'inizio del processo di carcinogenesi, 2) all'inizio con il significato di dimensione relativamente piccola del tumore al momento del rilevamento, 3) all'inizio con il significato di breve intervallo di tempo, breve ritardo, tra l'insorgere dei sintomi e il momento della diagnosi.

Si è constatato che il ritardo totale nella diagnosi di cancro orale sia principalmente causato dal ritardo dei pazienti e dal ritardo dei medici. Ritardo dovuto anche, in parte, all'inconsapevolezza di tale tipologia di neoplasia tra popolazione e professionisti ed alle

difficoltà di accessibilità al sistema sanitario, riscontrate dai pazienti bisognosi di cure medico dentistiche. 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 ritardo diagnostico. Pertanto, la capacità diagnostico-intercettiva di tali operatori sanitari dovrebbe essere migliorata e consolidata.

I tumori della testa e del collo hanno una proliferazione relativamente rapida con un tempo di raddoppio che risulta essere sinergicamente influenzato dalla reattività del sistema immunitario dell'ospite e da fattori microambientali. Il potenziale tempo medio di raddoppio delle cellule tumorali per il cancro della testa-collo è stimato essere di circa 6-7 giorni. (Circa 30 raddoppiamenti devono raggiungere un volume di 1 centimetro cubo per far sì che i primi sintomi possano essere rilevabili alla palpazione durante una routinaria procedura di screening). Trascorrono spesso molti mesi o addirittura anni prima che il tumore possa aver metastatizzato o che tali modificazioni possano diventare clinicamente osservabili.

Il "Lead-Time" è il periodo di tempo che intercorre tra il rilevamento di una malattia e la sua normale manifestazione clinica, mentre il "Lead-Time Bias" è quella condizione che si viene a verificare quando nel paziente non trattato si ha un aumento della percezione del tempo di sopravvivenza senza che, effettivamente, vi sia una influenza sul decorso e sull'ora del decesso (**Fig 5**). Il trattamento precoce di un tumore primario localizzato, grazie alle odierne metodiche di screening orale, si potrebbe quindi tradurre in una minore morbilità del trattamento stesso, una sopravvivenza più lunga ed una riduzione della mortalità della popolazione malata. E' utile ricordare che i carcinomi squamocellulari orali hanno un tasso di guarigione pari a circa l'80%, se intercettati allo stadio I (T1N0), una percentuale che vediamo precipitosamente in calo, 20% circa, per i carcinomi di stadio IV [27].

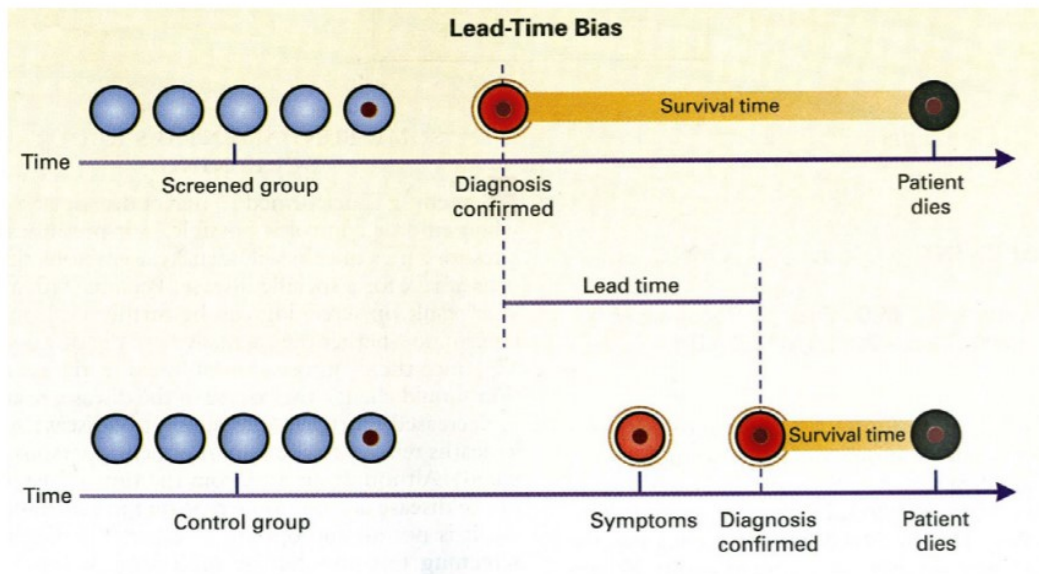


Figura 5. Lead-Time Bias [27].

Uno studio pubblicato su “Otolaryngol Head Neck Surgery” nel 2010, eseguito dal Dipartimento di Otorinolaringoiatria dell’Università del Michigan, basato su dati demografici, descrive l’efficacia dello screening del cancro della testa e del collo. Su 761 partecipanti, il 5% ha avuto risultati sospetti per il cancro della testa e del collo, mentre le lesioni maligne sono state confermate nell’1% dei casi. Coloro che si sono presentati allo screening, hanno compilato un questionario con dati demografici, informazioni su sintomi e fattori di rischio e sono stati successivamente sottoposti ad un’attenta anamnesi e ad un esame obiettivo eseguito da un medico o un igienista dentale [28].

Tra i professionisti appositamente addestrati alla salute orale, gli igienisti dentali possono svolgere un ruolo chiave nella prevenzione del cancro orale [29]. Infatti, tali professionisti sono parte integrante nel processo di promozione della salute e della prevenzione delle malattie attraverso le loro conoscenze e abilità pratiche [30]. A tal proposito, uno studio italiano del 2003 “Indagine su conoscenze dei medici in tema di prevenzione delle neoplasie

del cavo orale” [31] ha esplorato il livello di conoscenze delle procedure diagnostiche per il cancro orale ed i comportamenti dei medici italiani in merito alla prevenzione del cancro orale. Nello specifico, un campione di 500 medici di medicina generale ha ricevuto per posta un questionario incentrato su tre sezioni: 1) caratteristiche demografiche e lavorative, 2) conoscenze dei fattori di rischio, 3) comportamenti per quanto riguarda l’esame obiettivo e l’anamnesi. Su 151 questionari restituiti, solo il 19% conosceva almeno tre principali fattori di rischio del cancro della cavità orale, il 35,1% riconosceva la leucoplachia e l’eritroplachia come le due principali lesioni pre-cancerose associate alle neoplasie e il 56,7% identificava il carcinoma squamocellulare come forma neoplastica più diffusa della bocca. Da ciò emerge l’importanza di pianificare gli interventi formativi in merito alla prevenzione delle neoplasie del cavo orale. L’odontoiatra e l’igienista dentale devono impostare un iter corretto nei pazienti che presentano alterazioni delle mucose orali; quando, più frequentemente, queste sono benigne, si risolvono spontaneamente in un massimo di circa 14 giorni. Tuttavia, l’OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) raccomanda di considerare potenzialmente maligne, e quindi di sottoporre ad accertamento diagnostico, le lesioni che non siano in grado di regredire spontaneamente entro tale periodo. Il processo di cura dell’igiene dentale, operato dagli stessi igienisti, include valutazioni, pre-diagnosi, pianificazione ed implementazione, condotte su ogni paziente ad ogni appuntamento. A parte un esame intraorale (IOE), spesso si effettua anche un esame extraorale (EOE), che include l’osservazione visiva e la palpazione di tutte le aree della testa, del collo, della tiroide, della muscolatura circostante e tutte le aree limitrofe che ospitano i linfonodi. Allo stesso modo, l’ispezione intraorale coinvolge le labbra, la mucosa labiale, la mucosa buccale, il pavimento della bocca, palato duro e molle, aspetti laterali e ventrali della lingua, ugola e orofaringe.

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, al fine di identificare anomalie dei tessuti. Infatti, la possibilità di fare una diagnosi precoce è fondamentale per ridurre l'elevato tasso di mortalità e morbilità dei pazienti con carcinoma orale. Negli ultimi anni sono emersi diversi sistemi di rilevamento basati sulla luce (LBDS, light-based detection systems), basati sulle proprietà ottiche dei tessuti biologici, con la pretesa di migliorare gli esami della mucosa orale e facilitare la rilevazione di tumori alla bocca. Inoltre, la recente evoluzione della nanotecnologia può fornire nuove opportunità per rilevare questo tipo di patologie in una fase iniziale [32]. L'OSCC è tipicamente preceduto da disturbi potenzialmente maligni (PMD), ma distinguere PMD ad alto rischio da quelli a basso rischio è difficile. L'uso delle nanotecnologie potrebbe essere il passo successivo nell'evoluzione delle LBDS fornendo così dispositivi che possono essere d'aiuto ai medici, al fine di rilevare e meglio monitorare le lesioni orali. Un esempio promettente di nanotecnologia, nella ricerca diagnostica orale, sono i punti quantici che hanno caratteristiche biofisiche in grado di conferire numerosi vantaggi rispetto ai coloranti convenzionali ed alle proteine fluorescenti.

Tra i dispositivi LBDS possiamo menzionare: ViziLite (dispositivo di rilevamento basato su chemiluminescenza e progettato per facilitare l'identificazione precoce di PMD e OSCC), VELscope (dispositivo portatile per la visualizzazione diretta di autofluorescenza della mucosa orale), Identafi (dispositivo simile a una sonda progettato per lo screening multi spettrale mediante l'utilizzo di tre sorgenti luminose di colore viola, verde-ambra e luce bianca), Microlux/DL (dispositivo a chemiluminescenza), GOCLES (dispositivo medico a basso costo e di facile utilizzo, poiché costituito da un paio di occhiali dotati di

filtri ottici speciali che identificano le anomalie di autofluorescenza nel cavo orale) [1]. Diversi studi preclinici hanno mostrato la possibilità di migliorare l'accuratezza diagnostica delle tecnologie diagnostiche ottiche (ad esempio, la spettroscopia Raman) o delle tecniche di imaging (ad esempio, la risonanza magnetica) [33]. Tra queste ultime tecniche, la microscopia confocale a riflettanza sembra migliorare la valutazione delle lesioni orali, rilevando la luce retrodiffusa dal tessuto illuminato e producendo una mappa tissutale ad alta risoluzione. Tuttavia, è ancora necessario risolvere diversi limiti tecnologici per convalidare l'accuratezza diagnostica [34], ma i sistemi di rilevamento basati sulla luce, hanno mostrato diversi vantaggi rispetto agli approcci sopra menzionati, come il basso costo e la facilità d'uso. Tali vantaggi rendono questi approcci più facilmente utilizzabili da parte degli stessi igienisti dentali. Tutti gli operatori sanitari, in veste di educatori, devono promuovere la salute orale del paziente attraverso l'informazione sui rischi connessi all'uso di tabacco e alcolici per favorire stili di vita corretti, sensibilizzare a standard elevati d'igiene orale e avviare anche la consuetudine di "auto-esaminarsi". Infatti, un appuntamento per l'igiene dentale include una revisione approfondita della storia medica del paziente ed un'indagine verbale su qualsiasi possibile rischio per la salute orale. È inoltre, necessario rendere consapevole il paziente della necessità di regolari controlli periodici, per mantenere la salute della bocca e impostare un iter diagnostico/terapeutico corretto, specie in presenza di lesioni o condizioni delle mucose non nella norma. Come operatore sanitario, l'igienista dentale ha il dovere di segnalare tempestivamente all'odontoiatra qualsiasi condizione che non rientri nei limiti della norma. Infatti, dal momento che gli igienisti non possono diagnosticare direttamente i tumori del cavo orale, sono fondamentali per rilevare anomalie della mucosa, documentare cambiamenti di tessuto irregolari e fare richiami (solitamente in collaborazione

con un dentista) quando vengono rilevati risultati potenzialmente sospetti. È ormai avvalorato come gli screening di routine del cancro orale (OCS) facilitino il rilevamento precoce dei tumori orali e migliorino i tassi di sopravvivenza. Un OCS può essere eseguito ad ogni visita di igiene dentale, anche se questo processo potrebbe non essere sempre intrapreso per mancanza di tempo, fiducia, formazione o incentivi finanziari. Tuttavia, gli igienisti dentali possono svolgere un ruolo importante nel rendere i pazienti consapevoli delle procedure di screening e, così facendo, possono influenzare la richiesta del paziente stesso a sottoporsi a tali metodiche di analisi. Inoltre, gli stessi professionisti dovrebbero informare il pubblico della necessità di screening completi del cancro orale, anche durante gli appuntamenti dentali di routine.

2.3. La prevenzione attraverso la riduzione del consumo di alcol e il tabagismo

Secondo i dati dell'Istituto Superiore di Sanità, circa 9 milioni di persone assumono alcolici in modo incontrollato, esponendosi a rischi alcol-correlati. Anche gli alcol-dipendenti sono in costante crescita dal 1996 ed il tasso di mortalità in Italia per cirrosi epatica, uno dei più importanti indicatori di danno alcol-correlato, è superiore a quello di altri Paesi (Olanda, Grecia o Spagna). Altrettanto noto è l'effetto sinergico, in termini di aumento del rischio di sviluppo del carcinoma orale, tra l'abuso di alcol e l'uso di tabacco. Infatti, il 7-19% dei casi di carcinoma orale sono attribuibili all'alto consumo di alcol [35] che può agire sia come fattore indipendente, sia come co-carcinogeno attraverso la sua capacità di favorire l'iniziazione prodotta da altri fattori [36]. Il rischio di sviluppare il cancro orale, la cui

localizzazione preferenziale riguarda la lingua e il pavimento orale, aumenta di quasi 5 volte nei modesti bevitori e di 9 volte nei forti bevitori [37]. Pertanto, una delle modalità di prevenzione più efficace risulta la riduzione del consumo di alcolici nei soggetti che ne fanno un uso eccessivo. D'altro canto, il fumo, il modo più comune per utilizzare il tabacco, è una delle principali cause di malattie prevenibili e morte in tutto il mondo e rappresenta una seria preoccupazione per la salute pubblica nei paesi sviluppati. In Italia, circa 81.855 (65.613 uomini e 16.242 donne) morti legate al fumo sono state segnalate nel 2000. Con l'approvazione di una legislazione completa antifumo nel Gennaio 2005, combinata con le politiche precedenti, l'Italia ha vissuto una tendenza generale al ribasso del fumo: dal 60% circa negli anni '60 al 24,3% circa nel 2006 e il 22% nel 2008. Sfortunatamente, il consumo di fumo nei giovani (14-17 anni) ha mostrato un aumento dal 57,8% nel 1999-2000 al 65,5% nel 2005. Inoltre, adolescenti e giovani italiani attualmente iniziano a fumare prima rispetto agli anni precedenti. Il fumo di tabacco in tutte le sue forme e l'uso di tabacco da masticare si associano a diverse patologie del cavo orale.

Inoltre, il tabacco è in grado di produrre importanti alterazioni dell'ecosistema orale condizionando l'equilibrio della flora commensale. È noto, infatti, che il fumo, specie se associato all'abuso di alcol, può aumentare le concentrazioni di acetaldeide nella saliva, e ciò si associa ad aumento dei miceti (per esempio *Candida albicans*) [38] e aumento della proporzione relativa dei Gram+ rispetto ai Gram-. Inoltre, il fumo di sigaretta può predisporre all'infezione opportunistica di miceti appartenenti alla flora orale, in particolar modo le specie del genere *Candida* [39]. Anche se non sono stati ancora identificati dei precisi meccanismi patogenetici [40], è comune esperienza clinica la rilevazione, sia della risoluzione di alcune infezioni da *Candida* in seguito alla sospensione del fumo [41], sia

dell'elevata reiterazione di recidiva dopo una terapia antimicotica nei pazienti fumatori rispetto ai non fumatori [42]. L'uso costante di tabacco può predisporre a infezioni, come quelle micotiche. La conoscenza di tali lesioni e/o condizioni da parte degli operatori sanitari, come gli igienisti dentali, risulta essere indispensabile; infatti, l'esame di routine dei tessuti orali può rilevare molte di tali lesioni in una fase precoce, consentendo così di prevenire eventuali e più serie complicanze. 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. Con più della metà degli attuali fumatori che cercano cure dentistiche ogni anno, i dentisti e gli igienisti dentali hanno opportunità di avere impatto sull'uso del tabacco in fumatori sani. Inoltre, i fornitori di servizi di salute dentale hanno uno spiccato interesse professionale per la cessazione dell'uso di tabacco a causa dei suoi effetti deleteri sulla cavità orale. I pazienti possono ricercare la visita odontoiatrica per alitosi o pigmentazioni dentarie, spesso condizionate dall'abitudine al fumo. Inoltre, i componenti del team odontoiatrico hanno l'opportunità di interagire con due tipologie di pazienti che solitamente non si rivolgono ad altri professionisti sanitari: i fumatori che non hanno ancora sviluppato patologie del cavo orale ed i soggetti giovani, che hanno iniziato a fumare da poco o non fumano affatto.

La tipologia di *counselling* antifumo più diffusa è rappresentata dall' "Approccio delle 5 A" (The 5 A's Approach) [43] (**Fig. 6**).

Questo tipo di intervento è attuabile da parte di qualsiasi operatore sanitario che si occupa dell'assistenza di primo e secondo livello, impiegando circa 3 minuti nell'ambito di una visita, rappresentando in tal caso un intervento clinico minimo, cosiddetto "breve".

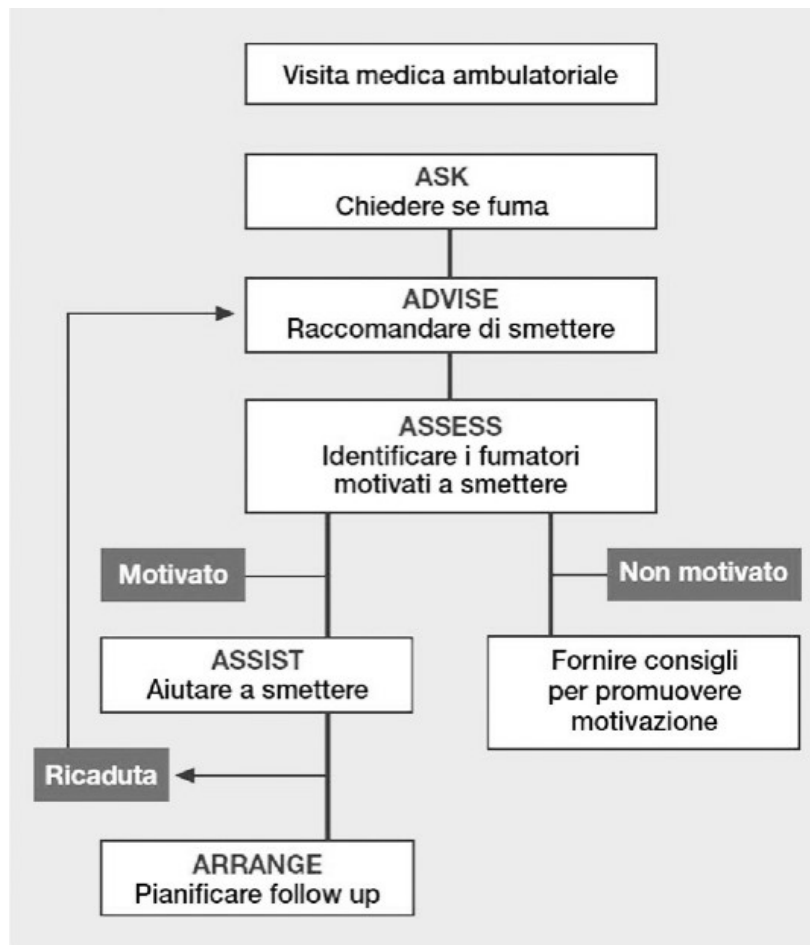


Figura 6. Diagramma di flusso dell'intervento clinico di counselling antifumo [44].

La prima fase consiste nell'identificazione sistematica dei fumatori tra i propri pazienti (Ask). In secondo luogo, si deve raccomandare ai pazienti fumatori di smettere (Advise).

La fase successiva prevede la stima della 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).

CAPITOLO TERZO - Il ruolo dell'igienista dentale nella diagnosi precoce del carcinoma orale

3.1. Diagnosi precoce del carcinoma orale ed igiene dentale: la centralità del ruolo dell'igienista

L'American Cancer Society ha identificato nei tumori del cavo orale una causa di morbilità e mortalità potenzialmente prevenibile. Pertanto, un esame completo finalizzato alla ricerca del carcinoma 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 di età [45]. Il test di screening primario per il carcinoma orale rappresenta l'esame clinico sistematico dell'intera cavità orale. Come già accennato, la diagnosi precoce è di fondamentale importanza per ridurre la mortalità correlata al tumore. Infatti, la maggior parte dei tumori orali si sviluppa in zone che possono essere facilmente ispezionate, rendendo la diagnosi precoce del tutto possibile [46]. Il primo passo nello screening del carcinoma orale da parte dell'igienista dentale è il completamento della storia anamnestica del paziente, che dovrebbe includere: 1) anamnesi familiare di cancro a livello della regione testa-collo; 2) anamnesi fisiologica riguardante le abitudini orali e dello stile di vita (in particolare l'uso di tabacco, il consumo di alcol e lo stato dietetico o nutrizionale); 3) la presenza di segni e sintomi pertinenti alla patologia investigata (l'identificazione di una macchia bianca persistente nella bocca, un'ulcera non cicatrizzante, un nodulo o protuberanza, la presenza di fibrosi sottomucosa, sanguinamento orale spontaneo o inaspettato, parestesia, disfagia o trisma). Dopo la raccolta dati per un'accurata anamnesi, l'igienista dentale procede quindi all'esecuzione dell'ispezione visiva

tramite esame extraorale ed intraorale su paziente. L'esame extraorale consiste nel far accomodare il paziente in posizione seduta eretta e nell'ispezionare la regione della testa-collo per rilevarne eventuali asimmetrie, gonfiori o altre discrepanze. Successivamente, si procede palpando le regioni sottomandibolari del collo e sopraclaveari per l'individuazione dei linfonodi. Infine si ispezionano e palpano le labbra ed i tessuti periorali.

L'esame intraorale necessita di un abbassalingua o di uno specchietto per la bocca, una garza e una buona fonte di luce. Questa volta il paziente va posizionato in posizione semi-reclinata per esaminare in sequenza tutti i tessuti molli (la mucosa buccale e labiale, la gengiva mandibolare buccale e linguale e il cuscinetto retromolare o trigono, la gengiva mascellare buccale e palatale, il palato duro e molle, i tessuti tonsillari e l'ugola). Si passa poi all'ispezione del pavimento della bocca e della lingua nella sua superficie dorsale, laterale e ventrale. Infine, è necessario prendere nota di eventuali rigonfiamenti dei tessuti, cambiamenti di colore, consistenza, asimmetrie, aree di ammorbidimento o cambiamenti nella mobilità dei tessuti (**Fig. 7**). Bisogna porre particolare attenzione al lato ventrale-laterale della lingua, al pavimento della bocca e al complesso del palato molle per identificare la presenza di eventuali leucoplachie, eritroplachie, ulcerazioni, indurimenti o masse palpabili, in quanto sono i siti colpiti nel 60% dei casi di cancro orale [47]. Il paziente stesso può eseguire, sotto precise istruzioni dell'igienista dentale, un'autoesplorazione della bocca dopo l'igiene orale domiciliare quotidiana, davanti ad uno specchio e con una buona illuminazione. Ricordiamo che un esame di screening intraorale, eseguito dall'igienista, non è un esame diagnostico in sé, ma mira a identificare le anomalie che dovrebbero essere sottoposte ad ulteriori indagini, all'interno di un iter diagnostico-terapeutico ben definito. Alcune persone che risultano positive allo screening infatti potrebbero, a seguito di ulteriori

indagini, non avere presenza di malattia (falsi positivi) mentre altri soggetti potrebbero risultare negativi allo screening, ma sviluppare la malattia (falsi negativi) [48].



Figure 7. Ricerca di lesioni del cavo orale: la prevenzione dei tumori e la chirurgia d'avanguardia [49].

Uno studio quantitativo trasversale condotto dall'Università della California ha indagato mediante un sondaggio a 20 voci le capacità di rilevazione delle lesioni da carcinoma orale da parte degli igienisti dentali, sulle pratiche di esame intra ed extraorale, su informazioni demografiche e sulle barriere/facilitatori nel portare una lesione sospetta all'attenzione del dentista. La corretta identificazione delle immagini di lesioni orali da parte degli intervistati variava dal 40% al 97% (**Fig. 8**), la maggior parte degli intervistati ha riferito di aver condotto un esame convenzionale (OCE) completo, sebbene alcuni abbiano omesso la palpazione dei linfonodi e della lingua.

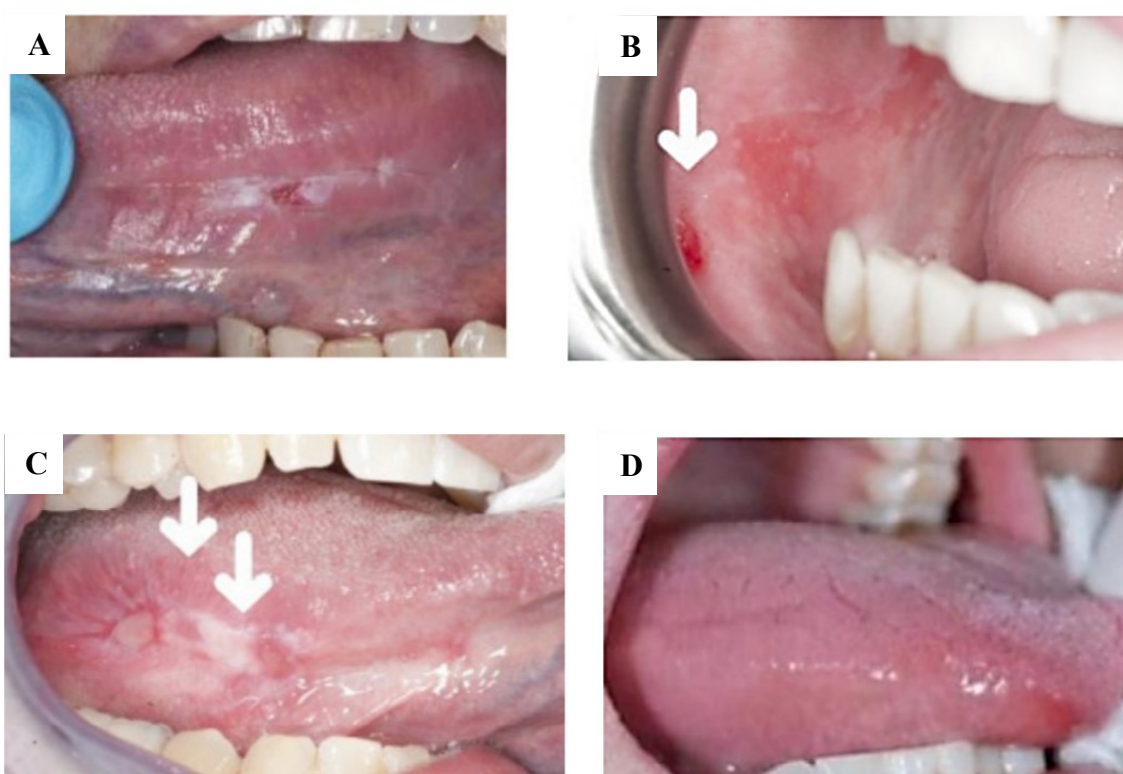


Figure 8. Dall'alto a sinistra: Leucoplachia (A), Eritroplachia (B), Eritroleucoplachia (C), Ipercheratinizzazione (D) [2].

La mancanza di un metodo chiaro e standardizzato di OCE da parte degli igienisti dentali può essere correlato al basso tasso di diagnosi precoce del carcinoma orale; tuttavia, i risultati dello studio indicherebbero che questi professionisti della salute orale avrebbero le conoscenze per condurre efficacemente l'OCE e che ricoprirebbero un ruolo chiave nella rilevazione di lesioni precancerose e cancerose mediante la conoscenza delle caratteristiche visivo-tattili di quest'ultime. Gli igienisti dentali sono istruiti per eseguire questi esami potenzialmente salvavita ed i curricula dei programmi educativi di igiene dentale di livello base forniscono conoscenze fondamentali sulle lesioni del cancro orale, nonché il background teorico e l'esperienza clinica nell'esecuzione dell'OCE. Per diminuire l'esperienza di cancro orale sono indicate ulteriori ricerche e non è da trascurare un più ampio programma di formazione per gli igienisti dentali sull'aspetto visivo e sulla palpazione durante l'esecuzione di un OCE [2].

Uno studio pubblicato sul Cochrane Database Systematic Review Journal si proponeva di stimare l'accuratezza diagnostica dell'OCE ed ha identificato una serie di test indice che potrebbero essere utilizzati in aggiunta, come le colorazioni vitali (il blu di toluidina o il cloruro di tolonio), i sistemi di rilevamento basati sulla luce (come ViziLite e ViziLite Plus, Microlux / DL, VELscope, Orascoptic DK, Identafi 3000), l'autoesame della bocca, l'analisi del sangue e della saliva. Lo studio afferma che i test indice in aggiunta all'OCE potrebbero avere un ruolo di triage nel rilevare lesioni di significato incerto con rinvio ove appropriato. Tuttavia non c'erano studi di accuratezza diagnostica ammissibili che valutassero il rilevamento basato sulla luce o l'analisi di campioni di sangue e saliva.

I ricercatori hanno inoltre incluso uno studio controllato randomizzato che confrontava direttamente le prestazioni del solo OCE (su 3895 individui) con OCE più colorazione vitale

(4080 individui) con biopsia e follow-up a lungo termine attraverso un National Cancer Registry. Questo studio ha portato alla luce un tasso di rilevamento più elevato per il cancro del cavo orale nell'esame orale convenzionale più prova aggiuntiva con colorazione vitale. Il tasso di rilevamento di lesioni pre-maligne orali e lesioni maligne al rinvio è stato del 4,6% nell'esame orale convenzionale più colorazione vitale; del 4,4% nel solo esame orale convenzionale. I risultati della review suggeriscono inoltre che usare l'OCE per lo screening di disturbi potenzialmente maligni (PMD) e la rilevazione di cancro orale aveva stime di sensibilità nell'intervallo dei livelli di prevalenza che variavano ampiamente, mentre le stime di specificità osservate erano più omogenee e consistenti [50].

Come già anticipato in questo lavoro di tesi, oltre ad eseguire le classiche metodiche di prevenzione, l'igienista dentale può avvalersi anche di tecniche diagnostiche non invasive, di sostanze attive e apparecchiature tecnologiche di ultima generazione quali il VELscope® (Visually Enhanced Lesion Scope) (**Fig. 10**) che emette una luce blu che illumina l'epitelio e al suo interno contiene una fotocamera digitale in grado di fotografare i tessuti. I tessuti epiteliali sani appariranno di colore verde mela, mentre quelli che sono solo leggermente danneggiati saranno scuri, a causa della totale perdita di fluorescenza (**Fig. 9**); tale strumento è anche riconosciuto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come uno strumento potenzialmente utile per la diagnosi precoce del cancro orale. L'uso della tecnica ad autofluorescenza fornisce inoltre una guida più sicura per i chirurghi e potrebbe essere un metodo semplice ed economico per la diagnosi delle displasie della lingua e della mucosa orale, aggiungendo sensibilità all'OCE. Secondo una recente revisione della letteratura, i valori medi di sensibilità e specificità del VELscope dall'analisi sistematica sono risultati essere rispettivamente del 70,19% e del 65,95% ma, nonostante questo, alcuni studi non

concordano sulla sua efficacia e questo metodo diagnostico è ancora molto dibattuto nella letteratura medico-scientifica e clinica [51].

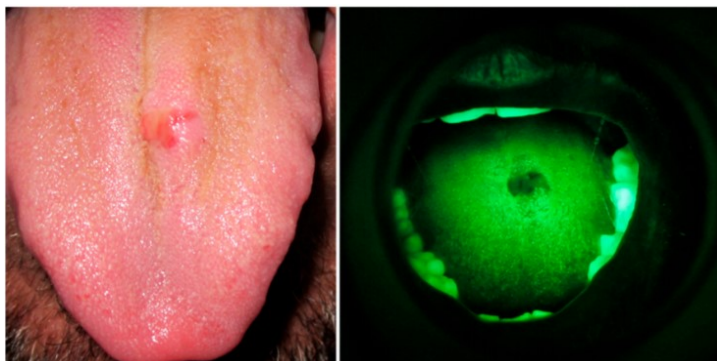


Figura 9. Diagnosi precoce di lesioni maligne orali mediante OCE vs Velscope [51].

Figura 10. VELscope [51].

Un altro dispositivo medico disponibile nella pratica clinica quotidiana dello studio odontoiatrico è Identafi (**Fig. 11**) che utilizza la luce bianca per il rilevamento di lesioni sospette e la luce verde-ambra a 545 nm per rilevare la vascolarizzazione dei tessuti su pazienti con diverse lesioni orali sospette. Il dispositivo dispone fino a tre sorgenti luminose che possono essere utilizzate all'esame clinico: una luce bianca per un'illuminazione regolare, una luce viola che eccita la fluorescenza a 405 nm per l'assorbimento dei tessuti e una luce verde-ambra a 545 nm per la riflessione di questi ultimi.

La spettroscopia di riflettanza utilizza la luce all'interno dello spettro di assorbimento dell'emoglobina, ovvero tra 400 e 600 nm col fine di visualizzare il sistema vascolare sottostante. È infatti cosa nota l'aumento della vascolarizzazione nei tessuti anormali rispetto alla mucosa sana, ma questo aumento non è limitato al solo carcinoma poiché anche

l'ipercheratosi e altre malattie orali, come per esempio il lichen planus, hanno mostrato un aumento della vascolarizzazione. Con Identafi, a causa dell'aumento della densità della microvascolarizzazione ed alle concentrazioni di emoglobina ossigenata nel tessuto neoplastico, si riscontra quindi un aumento dell'assorbimento della luce poiché la sovrapproduzione cronica di fattori pro-angiogenici nei tumori porta allo sviluppo incontrollato di nuovi vasi sanguigni. Sono necessarie ulteriori indagini per stabilire in modo definitivo se questo dispositivo di screening aumenti significativamente la sensibilità di valutazione nel rilevare lesioni precancerose su un esame completo della luce bianca [52].



Figura 11. Dispositivo Identafi [53].

Per la rilevazione del cancro orale e della displasia, in ambito clinico, esiste anche una particolare tipologia di occhiali, i GOCCLES® (**Fig. 13**), creata per fornire una visualizzazione delle anomalie della fluorescenza dei tessuti del cavo orale diretta, comoda, efficace ed a basso costo. Tali occhiali sono dotati di filtri che evidenziano l'autofluorescenza quando la mucosa orale è illuminata dalla luce emessa da qualsiasi lampada polimerizzante (**Fig. 12**). Secondo uno studio multicentrico del 2015, tutte le lesioni classificate come displasia tra moderata e severa ed ogni carcinoma sono state correttamente identificate dal dispositivo, ma i risultati suggeriscono di impiegare GOCCLES come esame complementare rispetto all'ispezione ad occhio nudo sui pazienti a rischio. Il dispositivo consente ai professionisti del cavo orale di indentificare anche le lesioni alimentari invisibili.

Inoltre, dato l'elevato rischio di risultati falsi positivi (50% in questo studio), si raccomanda che il professionista della salute orale, dotato del dispositivo, sia adeguatamente addestrato prima dell'uso e che siano sottoposti a tale controllo solo i pazienti a rischio di cancro orale o che mostrino lesioni sospette o potenzialmente maligne [54].

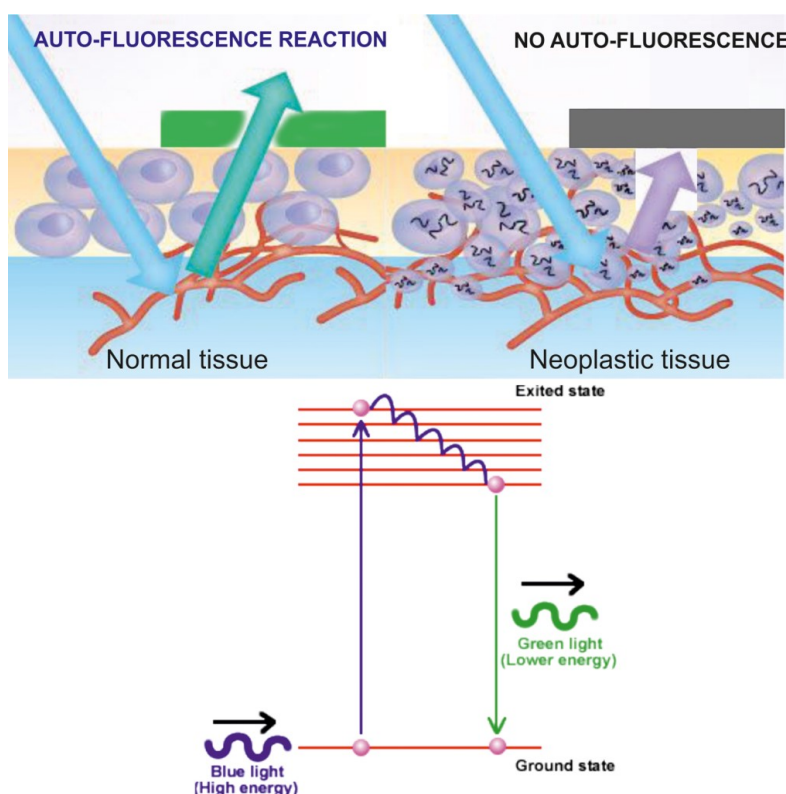


Figura 12. *Osservando con Goccles e una luce blu (una comune lampada fotopolimerizzante) le aree con cellule coinvolte in un processo carcinogenetico, si assiste ad una riduzione di fluorescenza della zona tumorale che apparirà, con Goccles, come un'area scura (più scura rispetto alla mucosa orale sana di colore verde) [55].*



Figura 13. Goccles, occhiali dotati di filtri in grado di evidenziare l'autofluorescenza della mucosa orale [55].

Un ulteriore ausilio all'intercettazione delle lesioni displastiche e precancerose è il sistema ViziLite (**Fig. 14**) che consiste in una capsula formata da un guscio esterno in plastica flessibile e una fiala interna di vetro fragile. L'attivazione del dispositivo avviene piegando tale capsula in modo da provocare la rottura della fiala interna che, facendo reagire i prodotti chimici tra loro, porta alla produzione di una luce bianco bluastra di 430-580 nm della durata di circa 10 min. ViziLite, usato in combinazione con un regolare esame visivo, è una procedura indolore, efficace e rapida. Tuttavia, nonostante esso si sia rivelato uno strumento utile per rilevare il cancro orale in una fase iniziale, non è ancora sufficiente per rendere il test completamente affidabile [56].



Figura 14. Esame della cavità orale con il dispositivo ViziLite Plus [57].

La cavità orale, pur essendo facilmente accessibile all'esame visivo diretto, consente di diagnosticare la maggior parte degli OSCC solo ad uno stadio avanzato, ragione principale del basso tasso di sopravvivenza. Tale problematica pone in primo piano l'importanza di una diagnosi precoce, ragione per la quale sono stati sviluppati diversi ausili diagnostici fra cui l'uso dei biomarcatori salivari.

La saliva può infatti essere utilizzata per scopi diagnostici, poiché essa conterrebbe costituenti in grado di riflettere lo stato malato o fisiologico del corpo umano; tra la maggior parte dei potenziali biomarcatori salivari per l'OSCC troviamo proteine salivari come l'albumina, le cistatine, le istatine, le IgA secretorie, la lattoferrina, le mucine, i lisozimi, proteine ricche di prolina e, in più alta concentrazione, α -amilasi, staterina e transferrina. Tuttavia, sono emerse alcune questioni che devono essere risolte per considerare questo approccio come un metodo affidabile, altamente sensibile e specifico per l'uso clinico come ad esempio: 1) la mancanza di standardizzazione per la raccolta, l'elaborazione e la conservazione dei campioni di saliva; 2) un'ampia variabilità nei livelli dei potenziali biomarcatori salivari dell'OSCC, sia negli individui non cancerosi che nei pazienti con OSCC; 3) la necessità di un'ulteriore convalida dei biomarcatori salivari OSCC in individui che hanno una malattia infiammatoria orale cronica o altri tipi di cancro, ma non presentano OSCC. Dalla fine degli anni '90 ad oggi sono stati pubblicati più di 40 studi di ricerca e più di 100 diversi costituenti salivari sono stati suggeriti come potenziali biomarcatori salivari dell'OSCC. Tale ricerca è stata inoltre incoraggiata dal fatto che la raccolta della saliva è relativamente facile e non invasiva rispetto al prelievo di sangue [58] e, a seconda delle esigenze, i campioni possono essere prelevati con diverse modalità. L'igienista dentale può effettuare la raccolta della saliva mediante salivazione passiva in una provetta graduata o in

una fiala (preparata in modo da misurarne anche la velocità di flusso per unità di tempo). Più frequentemente, quando non è richiesta la misurazione del volume, la saliva può essere raccolta utilizzando campioni di cotone, garza o strisce di carta filtro o aspirata direttamente dal pavimento della bocca con l'ausilio di pipette di plastica. Quando necessari grandi volumi di fluido salivare per scopi analitici, la saliva viene invece provocata da uno stimolo masticatorio o gustativo, espettorata e gestita in modo simile al fluido non stimolato.

Le fiale utilizzate devono essere pulite accuratamente per ridurre al minimo la contaminazione. Quando l'analisi immediata non è possibile, vengono attivate fasi di archiviazione come il congelamento in azoto liquido a -80°C . Per l'analisi salivare sono stati utilizzati diversi metodi in combinazione con cromatografia ad alta risoluzione o elettroforesi su gel bidimensionale [59].

In conclusione, il proteoma della saliva presenta modifiche significative nei pazienti con OSCC; alcune di esse sembrano essere correlate al coinvolgimento linfonodale e possono essere utili per l'avanzamento delle conoscenze riguardanti la carcinogenesi orale e la definizione di biomarcatori diagnostici e prognostici [60]. L'igienista dentale può coadiuvare alla scoperta precoce dell'OSCC, anche mediante l'effettuazione di test salivari che possono portare, grazie alla collaborazione di diverse figure professionali, a risultati preziosi nella lotta contro il cancro.

3.2. Rilevanza ed interpretazione di determinati sintomi e disturbi ai fini della diagnosi precoce del carcinoma orale da parte dell'igienista dentale

Il carcinoma orale può presentarsi clinicamente con segni e sintomi premonitori che spesso vengono trascurati a causa della mancanza di consapevolezza da parte della popolazione. Pertanto, la conoscenza di questi segnali d'avvertimento faciliterà sicuramente i medici nella scoperta del cancro in fase iniziale, migliorandone la prognosi.

L'igienista dentale deve inoltre saper distinguere lesioni maligne/premaligne dalle lesioni reattive che persistono oltre due settimane dopo la rimozione del fattore eziologico.

Il cancro può presentarsi in bocca in molti modi, ma alcuni segni clinici dovrebbero essere considerati con grande sospetto. Tuttavia, le lesioni precoci sono difficili da diagnosticare poiché, oltre a variare nell'aspetto clinico, sono solitamente asintomatiche e la trasformazione dell'epitelio avviene attraverso lenti cambiamenti con un ispessimento dovuto all'eccesso di cheratina sul suo strato esterno.

Istologicamente il carcinoma è un epitelio invasivo che si approfonda fino al tessuto connettivo. I disordini orali potenzialmente maligni sono lesioni che hanno una maggiore possibilità di evolvere in modo maligno e rappresentano indicatori di rischio di futuri carcinomi [61]. Tali disordini, correlati ad eziologia variabile tra cui sicuramente il tabacco, sono contrassegnati da alterazioni o mutazioni, spontanee o ereditarie, del materiale genetico delle cellule epiteliali orali.

Queste modifiche, con o senza alterazioni isto-morfologiche, possono portare alla trasformazione della lesione in carcinoma orale a cellule squamose [62]. Il carcinoma squamocellulare può essere preceduto da segni e sintomi premonitori come: un'ulcera non

cicatrizzante, macchie bianche e rosse, noduli che aumentano di dimensione nel tempo, crescita esofitica/ulceroproliferativa, masse o noduli nel collo, mobilità denti/denti non vitali e sanguinamento della mucosa orale [63, 64].

Ulcera non cicatrizzante

I pazienti lamentano ulcerazioni e presentano danni all'epitelio e al tessuto connettivo con la presenza di un evidente cratere centrale causato da edema o proliferazione nel tessuto circostante. Queste lesioni diventano più sospette quando aumentano di intensità e non rispondono al trattamento in corso. La maggior parte dei carcinomi orali può presentare una storia di lesione ulcero-proliferativa non cicatrizzante di lunga data con un bordo arrotondato o indurito.

Nodulo anormale di dimensione crescente

Molte delle neoplasie orali si presentano con la formazione di un nodulo anormale che generalmente aumenta di dimensioni in modo progressivo. La superficie è liscia, eritematosa o ulcerata a causa di un trauma secondario, è spesso riscontrabile nei tessuti molli o a livello delle ossa mascellari. Tale nodulo è uno dei segni d'esordio del carcinoma squamocellulare orale.

Crescita esofitica/ulceroproliferativa

Consiste in una incontrollata crescita della mucosa orale con aspetto eritematoso. Può essere individuata nella mucosa buccale, a livello della cresta alveolare della mascella e della mandibola, sulla gengiva, sul pavimento sulla bocca e nel palato. Questa modificazione

ulceroproliferativa, tipica delle lesioni maligne, include anche l'OSCC (in particolare il carcinoma verrucoso a cellule squamose).

Massa o nodulo nel collo e/o in regioni limitrofe

L'OSCC può colpire i linfonodi della testa e del collo con la diffusione di abbondanti metastasi. La massa percepita alla palpazione, talvolta visibile ad occhio nudo, rappresenta un effetto tardivo nei pazienti con cancro della testa e del collo.

Mobilità e denti non vitali

Quando l'OSCC si verifica nella regione gengivale, provoca la comparsa di caratteristiche cliniche correlate ai denti con segni precoci quali: la mobilità, lo spostamento dei denti e la perdita di vitalità degli stessi.

Dolore/ parestesia e disfagia

Un dolore oro-facciale può essere un sintomo della presenza di cancro orale che può manifestarsi come un mal di denti e può anche irradiarsi fino all'orecchio in conseguenza di un linfoma della lingua. Altri sintomi che indentificano la presenza di un tumore del cavo orale sono la parestesia senza causa apparente e la disfagia a cui non è possibile associare altra diagnosi.

Sanguinamento della mucosa orale

È un sintomo comune di neoplasie orali, rilevate nella lingua e nella regione gengivale. Può essere causato da un cancro primario o secondario dovuto a trauma.

Macchie bianche e rosse sulla mucosa orale

Sono comunemente considerate disturbi potenzialmente maligni, ma possono anche essere la manifestazione clinica di una neoplasia precoce. Le lesioni precancerose bianche e/o rosse all'interno del cavo orale possono comprendere: leucoplachie, eritroplachie, lichen planus, lupus eritematoso, placche da sifilide terziaria, fibrosi sottomucosa orale e cheratosi attinica [63].

La leucoplachia

Tale lesione non è caratterizzabile in un'altra condizione né da un punto di vista clinico né da un punto di vista istopatologico e può presentarsi prevalentemente sulla lingua, nel pavimento della bocca e a livello della mucosa buccale.

È una lesione bianca, soda e non eradicabile, può essere sottocategorizzata in omogenea o eterogenea (leucoplachia, leuco-eritroplachia). La leucoplachia omogenea appare come una macchia della mucosa orale dall'aspetto uniformemente bianco e dalla superficie liscia e regolare che, alla biopsia, nella maggioranza dei casi, rivela ipercheratosi in assenza di displasia. La leucoplachia eterogenea o maculata presenta, invece, una combinazione di elementi bianchi e rossi con tessitura superficiale irregolare. Infine, vi è la leucoplachia verrucosa distinta da una lesione bianca con superficie verrucosa e iperplastica. Le varianti eterogenee, che misurano più di 1 cm, solitamente denotano carcinomi verrucosi, infatti l'aspetto verrucoso e la presenza di una componente di colore rosso (*speckled leucoplakia*) indicano la presenza quasi certa di displasia o carcinoma invasivo. Le leucoplachie eterogenee possono essere considerate disturbi potenzialmente maligni ed essere la presentazione clinica di una neoplasia precoce.

L'eritroplachia

L'eritroplachia, come la leucoplachia, è da considerarsi tale solo quando non è inquadrabile in altra condizione, né dal punto di vista clinico né dal punto di vista istopatologico.

La seguente lesione della mucosa si presenta di colore rosso fuoco dai contorni solitamente irregolari e varia da una consistenza vellutata a granulata. L'eritroplachia ha un potenziale maligno maggiore rispetto alla leucoplachia, può apparire come una lesione di colore rosso omogeneo o eterogeneo e, come tale, può essere classificata rispettivamente in eritroplachia ed eritro-leucoplachia (una miscela di placche rosse e bianche). I siti di comparsa, dalla prognosi più sfavorevole, sono la superficie laterale della lingua e il pavimento della bocca. A differenza di altre tipologie di macchie rosse e di altre lesioni miste, le eritroplachie asintomatiche, se persistenti in qualsiasi sito, dovrebbero essere considerate un carcinoma invasivo o in situ. Questa severa forma di disturbo potenzialmente maligno va, pertanto, differenziata dalle comuni aree di flogosi che sono frequenti in zone sottoposte a traumi, in pazienti con scarsa igiene orale, in associazione a leucoplachie non omogenee, lichen planus o in presenza di stomatiti e mucositi. Quando collocate nei siti ad alto rischio indicano uno dei primi segni di carcinoma orale squamocellulare. Le aree arrossate, che persistono per più di 14 giorni, dovranno essere sottoposte a biopsia e prontamente trattate.

Il lichen planus orale

Si presenta con papule bianche simmetriche, strie cheratotiche di forma reticolare, sono associate ad atrofia ed erosione, desquamazione gengivale e talvolta ulcerazione superficiale della mucosa orale. Le aree colpite da erosione possono provocare dolore ogni qualvolta vengono a contatto con cibi piccanti.

Il lichen deve essere monitorato con follow up regolari poiché, anche se in piccola percentuale, è stato associato ad una evoluzione in lesione maligna. Se localizzato sulla lingua ha un più alto potere cancerogeno.

Il lupus eritematoso

Il lupus è una malattia autoimmune che a livello del cavo orale si manifesta con lo sviluppo di aree atrofiche ed erose della mucosa circondate da un alone cheratotico di colore bianco. Potrebbe o non potrebbe presentarsi in associazione ad altre lesioni cutanee del corpo.

I siti più colpiti sono la mucosa buccale e le labbra.

Le placche da sifilide terziaria

Consistono nella formazione di placche cheratosiche che interessano il dorso della lingua. Se collocate sulla linea mediana della lingua possono, anche se di rado, portare allo sviluppo di cancro orale. Sono poco frequenti poiché, oggi, la sifilide è una malattia diagnosticata e trattata precocemente.

La fibrosi orale sottomucosa

È caratterizzata da una perdita di elasticità della mucosa che viene contraddistinta da un aspetto coriaceo, pallido e dalla comparsa di bande fibrose che limitano il paziente nei movimenti di apertura della bocca. Può essere preceduta dalla perdita di mobilità della lingua e dalla scomparsa delle papille accompagnata da una sensazione generale di bruciore all'interno della cavità orale o localizzata a livello della gola. È particolarmente diffusa tra il popolo asiatico che a tavola fa uso di noci di areca da sole o come parte di betel quids.

Questa tipologia di fibrosi ha un alto rischio di svilupparsi verso una forma di lesione maligna.

La cheratosi attinica

Esordisce con la formazione di erosioni e croste bianche o marroni sul bordo vermiglio del labbro inferiore. La principale causa risiede nella prolungata esposizione alla luce ultravioletta solare. La cheratosi attinica è diffusa tra coloro che svolgono occupazioni in spazi aperti.

La discheratosi congenita

Rara malattia multisistemica (prevalenza stimata in 1/1.000.000) che presenta una triade di sintomi muco-cutanei: cheratosi diffusa della mucosa (leucoplachia), distrofia ungueale e anomalie della pigmentazione della pelle.

La sindrome di Patterson-Kelly

Tale sindrome è una combinazione di anemia da carenza di ferro, disfagia e glossite con lingua depapillata; spesso presenta anche atrofia della mucosa che è di frequente connessa con modificazioni displastiche del cavo orale. L'alimentazione gioca un ruolo importante nello sviluppo della malattia e diete ricche di frutta e verdura, oltre a vitamine e sali minerali potrebbero distruggere i radicali liberi che sono all'origine della cancerogenesi grazie alla presenza di preziosi componenti complessi. (carotenoidi, glicosinolati e fito-estrogeni) [48].

Per la pianificazione dei richiami dei pazienti sui quali sono state rilevate possibili condizioni neoplastiche, l'igienista dentale deve seguire un differente percorso di riferimento a seconda che le lesioni siano a basso rischio o che siano lesioni sospette (non risolte dopo un follow up di 3 settimane) [65] (**Fig. 15**).

L'igienista dentale, oltre ad eseguire screening del cavo orale e fornire consigli sull'alimentazione atti a mantenere la salute dei pazienti, esegue anche sedute di igiene orale professionale con richiami regolari, servendosi di strumentazione meccanica e manuale al fine di monitorare e controllare eventuali forme di malattie parodontali.

La malattia parodontale, essendo una malattia infiammatoria che colpisce le strutture di supporto dei denti, tra cui la gengiva, il legamento parodontale e l'osso alveolare, se non trattata, può causare la distruzione di queste strutture e portare infine alla conseguente perdita di denti. Diverse revisioni hanno inoltre riportato un'associazione tra perdita di denti, parodontite e cancro dimostrando che i pazienti con PD (Periodontal Disease) corrono un rischio maggiore di sviluppare cancro.

È infatti probabile che i biofilm dentali e la conseguente disbiosi possano portare ad una varietà di malattie orali, incluso il cancro. Come riportato in alcuni studi della letteratura, la terapia parodontale ridurrebbe il carico dell'infiammazione orale sistemica minimizzando il numero di microbi parodontopatogeni nella placca dentale e riducendo i livelli di proteine pro-infiammatorie nel fluido crevicolare gengivale e nel siero [66].

Infatti, i livelli di siero-marker di infiammazione, in particolare la proteina C reattiva, aumentano con la presenza di malattia parodontale avanzata. Numerosi studi hanno affrontato il ruolo della salute orale nel cancro della testa e del collo e hanno riportato che un maggior numero di denti mancanti era anche associato ad un aumento del cancro orale.

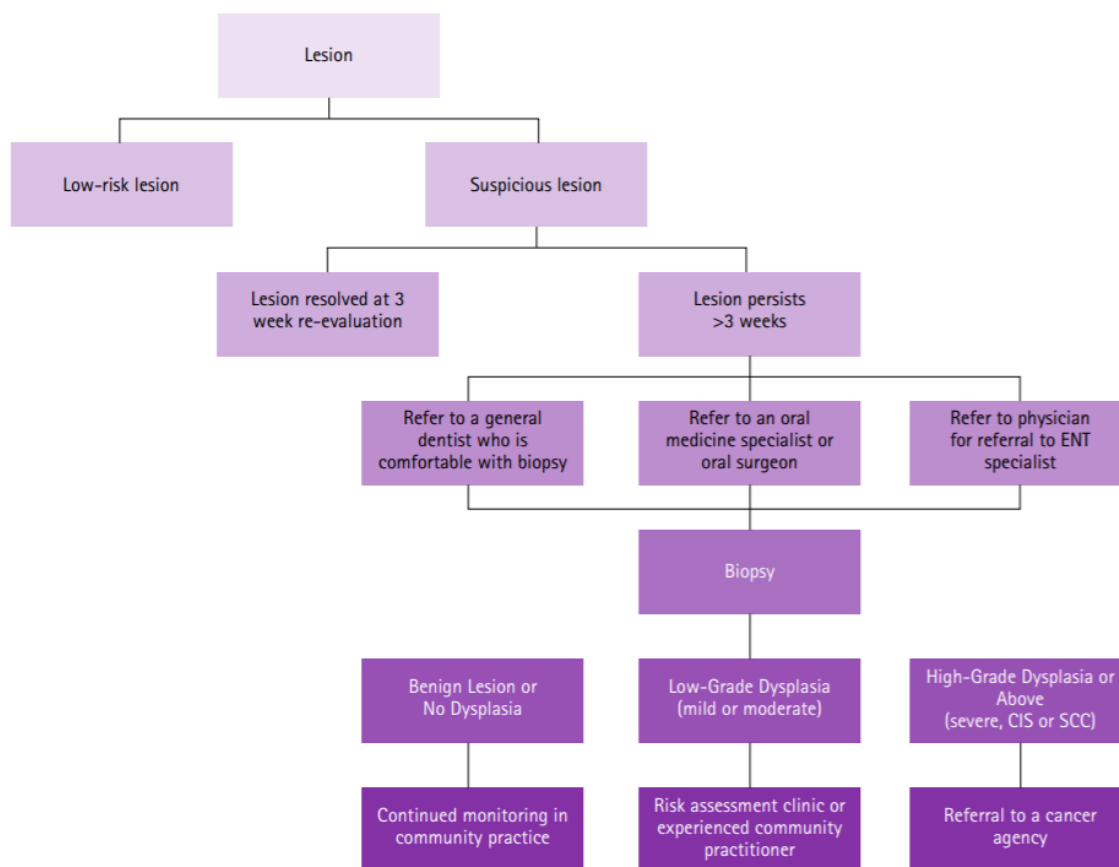


Figura 15. Percorso di riferimento delle lesioni orali sospette per gli igienisti dentali [65].

Per la prevenzione del cancro saranno fornite ulteriori nuove opportunità se l'igienista dentale sarà in grado di identificare i pazienti ad alto rischio in base allo stato della malattia parodontale [67].

Una recente revisione ha riassunto le attuali conoscenze sul metabolismo del microbioma orale che comprende batteri saccarolitici (*Streptococcus*, *Actinomyces* e *Lactobacillus* convertono i carboidrati in acidi organici e sono responsabili della carie dentale), e batteri proteolitici che degradano gli amminoacidi (*Prevotella* e *Porphyromonas* per deaminazione producono acidi grassi a catena corta, ammoniaca, composti di zolfo e indolo/scatolo, tutti

fattori virulenti coinvolti nella parodontite, nell'alitosi e che possono causare il cancro orale). L'aspirina ed altri FANS sono stati proposti, complementariamente all'igiene orale professionale e domiciliare, nel trattamento della parodontite per il loro potere inibente il *Porphyromonas gingivalis* e l'aggregazione piastrinica.

Studi emergenti stanno individuando le piastrine come fattori attivi in tutte le fasi della cancerogenesi poichè le cellule tumorali cambierebbero il comportamento delle piastrine e il profilo dell'RNA. Le piastrine, a loro volta, attraverso quella grande quantità di fattori rilasciati dalle microparticelle piastriniche, insieme ad esosomi con effetti antiapoptotici e fattori angiogenici, rinforzerebbero la crescita del tumore. Le piastrine fornirebbero quindi un vantaggio immuno-evasivo aggregandosi alle cellule infiammatorie. L'esistenza di aggregati batterio-piastrinici è una realtà che dovrebbe essere presa in considerazione perché potrebbe esistere un'associazione con diverse specie batteriche correlate alla parodontite ed il conseguente sviluppo dell'infiammazione locale e, talvolta, sistemica.

In studi condotti in vitro l'aggregazione piastrinica è infatti stata promossa da biofilms di batteri orali incluso il *Porphyromonas gingivalis*. È inoltre interessante notare come alcuni prodotti per sciacqui antisettici della bocca siano in grado di inibire questa aggregazione piastrinica.

In conclusione, i due studi epidemiologici di Mai X. et al del 2016 e di Ahn J. et al del 2012, hanno mostrato la relazione diretta tra parodontite e cancro e, se essa fosse confermata, l'igiene orale potrebbe essere un approccio sicuro e facile per prevenire cancro orale e altre malattie [68] (**Fig. 16**).

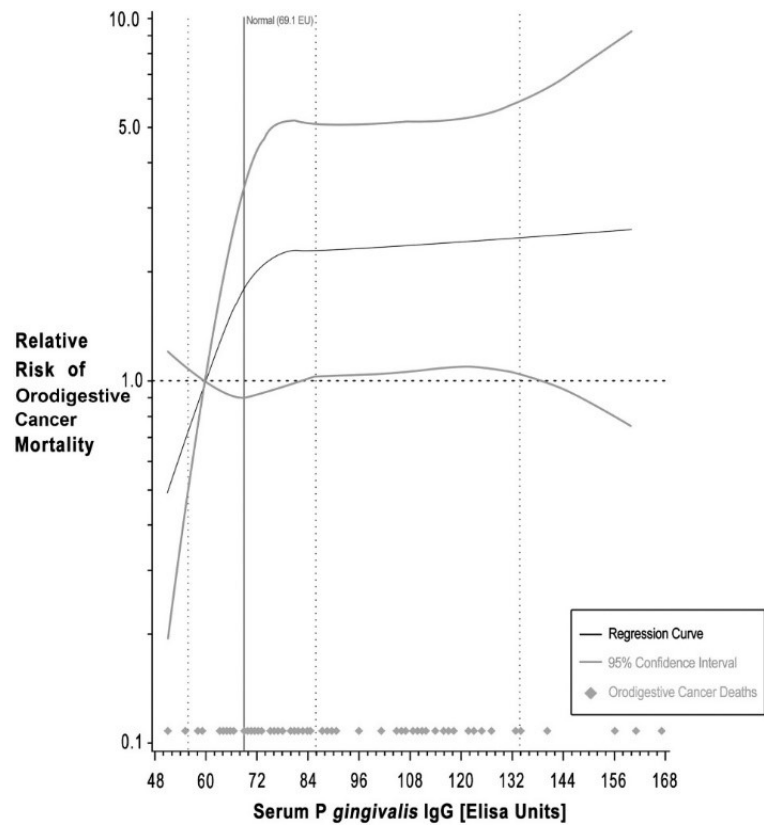


Figura 16. Curva di regressione non parametrica per l'associazione tra siero *Porphyromonas gingivalis* IgG e mortalità oncologica orodigestiva [69].

3.3. L'importanza del rapporto di fiducia e della comunicazione tra igienista dentale e paziente nell'individuazione precoce del cancro della bocca

In qualità di educatori sanitari, gli igienisti dentali sono importanti contributori all'assistenza sanitaria completa, e sono spesso una fonte di informazioni riguardanti i rischi ed i benefici dei trattamenti odontoiatrici proposti [70]. Per mezzo della loro attenzione alla comunicazione e all'istruzione possono sviluppare relazioni di fiducia che permettono di aumentare l'aderenza dei pazienti alle raccomandazioni e ai regolamenti proposti dal dentista [71]. Le aspettative dei pazienti di ottenere un'assistenza orale di qualità spesso dipendono dalla capacità del team odontoiatrico di comunicare in modo efficace e dallo stabilire rapporti interpersonali positivi fornendo sia competenza tecnica che competenza clinica [72]. La comunicazione bidirezionale che promuove il dialogo e il rispetto reciproco gioca un ruolo cruciale nel ridurre al minimo le barriere e rafforzare l'alleanza paziente/igienista [73]. Interazioni comunicative positive possono migliorare il valore che i pazienti assegnano alla partecipazione della propria assistenza sanitaria e sono "la chiave per influenzare il modo in cui può andare bene la vita delle persone" [74].

L'esame della mucosa orale nei pazienti rappresenta un grande potenziale che fa la drammatica differenza nei tassi di diagnosi precoce del cancro orale. Gli igienisti dentali possiedono una formazione specifica per valutare tutti i tessuti orali e distinguere tra tessuti molli normali e sani da tessuti anormali e malati.

La seduta di igiene orale professionale di routine è naturalmente predisposta agli screening del cancro orale [65]. È cosa frequente che gli igienisti dentali si imbattano in lesioni orali nella loro pratica quotidiana, pertanto, lo screening e la segnalazione delle lesioni

preoccupanti sono una fase importante nella pratica di tale professionista. È quindi importante che si aumenti la consapevolezza su come procedere ad una biopsia per preparare al meglio il cliente per tale rimozione ed i protocolli per il richiamo.

Una volta che l'igienista dentale ha rilevato una lesione sospetta, deve indirizzare il paziente per ulteriori follow up ed eventuali biopsie da una delle seguenti figure professionali: il dentista generalista, il parodontologo, lo specialista in medicina orale o il chirurgo maxillo-facciale.

La parola "biopsia" è comunemente ed erroneamente associata al cancro, ma una biopsia è l'unico modo per diagnosticare una lesione sospetta ed eventualmente escludere malattie più gravi. Da qui, la necessità di sollevare il problema al paziente, senza causare un'ansia eccessiva. Poiché l'unica procedura per diagnosticare la maggior parte delle lesioni orali consiste nell'esaminare una piccola quantità di tessuto al microscopio (approssimativamente da 4 a 6 mm e in alcuni casi senza la necessità di suture), far sapere al paziente che il tessuto da rimuovere sarà molto piccolo e che si lavorerà con altri professionisti sanitari per gestire le complicanze relative alla formazione della sua probabile neoplasia, è una prassi importante per ridurre l'ansia nel paziente.

La spiegazione, l'ascolto e la disponibilità sono fondamentali per fornire il massimo supporto al paziente in situazioni di difficoltà. In rare occasioni un paziente può rifiutare una biopsia, pertanto è bene assicurarsi che prosegua correttamente l'iter diagnostico. Al fine di evitare un ritardo nella diagnosi, l'igienista dentale in persona può fissare un appuntamento con lo specialista prima che il paziente lasci lo studio [75].

Quando una lesione anormale persiste per più di tre settimane, deve essere avviato un percorso appropriato e gli igienisti dentali sono tenuti ad organizzare una strategia di

colloquio efficace ed esemplificativa con il paziente riguardo ai suoi segni clinici sospetti [75] (**Tab. 1**). È necessario che l'igienista dentale prenda in considerazione i risultati che richiedono la consultazione con altri professionisti sanitari; per questo motivo è tenuto a redigere una descrizione scritta, concisa ma dettagliata, delle caratteristiche distintive della lesione, scattando anche, quando possibile, fotografie di valido supporto all'identificazione delle lesioni. Un elemento chiave dell'assistenza al paziente consiste nel fatto che il linguaggio, utilizzato dal professionista, deve essere facilmente comprensibile e corrispondere alle esigenze ed aspettative del paziente. Un risultato fondamentale delle capacità di comunicazione dell'igienista è che i pazienti avranno migliori risultati di salute quando egli/ella è un buon comunicatore.

Di particolare importanza, al fine di diventare un professionista efficace, è lo sviluppo dell'empatia, cioè la capacità di comprendere le situazioni, le intenzioni ed i sentimenti del paziente con l'abilità di riuscire a trasmettergli anche tale consapevolezza [76].

RICHIAMI	SPIEGAZIONE DELL'IGIENISTA DENTALE
<p>Pianificazione a 3 settimane</p>	<p><i>“Io (noi) non siamo sicuri di cosa stia causando la macchia bianca sulla sua lingua. Abbiamo levigato le aree ruvide che potrebbero causare la macchia bianca. Vorremmo vederla di nuovo tra 3 settimane per ricontrollare. Questo darà al sito il tempo di guarire se è il risultato di un morso o dello sfregamento dell'otturazione ruvida che abbiamo levigato. ”</i></p>
<p>La lesione è ancora presente dopo 3 settimane</p>	<p><i>“La macchia bianca sulla sua lingua è ancora presente dopo 3 settimane. Poiché alcune lesioni che richiedono un ulteriore trattamento hanno lo stesso aspetto di lesioni molto comuni, è una buona idea esaminarle ulteriormente. Vorrei indirizzarla a uno specialista che è in grado di valutare il tessuto e fare una biopsia se necessario. La visualizzazione dei tessuti al microscopio ci darà una vera diagnosi del tessuto. ”</i></p>
<p>E' necessaria una biopsia per valutare la lesione</p>	<p><i>“A volte l'unico modo per conoscere la causa di una lesione è eseguire una biopsia, che prevede il prelievo di un campione di tessuto molto piccolo e l'osservazione al microscopio. Quindi conosceremo esattamente la lesione e come procedere se dovessero essere necessari ulteriori farmaci o trattamenti.”</i></p>

Tabella 1. Esempi di approccio comunicativo tra igienista dentale e paziente con lesione [75].

CONCLUSIONI

Si può concludere dicendo che la mortalità del carcinoma orale, se intercettato precocemente, può essere drasticamente ridotta e che gli esiti negativi sono da associare ai fattori di rischio quali il fumo di tabacco e l'alcol, oltre che fattori alimentari ed agenti infettivi che possono causare parodontite, malattia molto diffusa ed associata a diverse altre patologie tra cui diverse forme di cancro, comprese quelle del distretto testa-collo.

Pertanto, controllando questi fattori di rischio sarebbe possibile prevenire un numero significativo di morti all'anno. Anche l'OMS raccomanda di considerare potenzialmente maligne, e quindi da sottoporre ad accertamento diagnostico, le lesioni che non regrediscono spontaneamente entro un massimo di due settimane.

Quindi, l'odontoiatra e l'igienista dentale debbono impostare un corretto iter nei pazienti che presentano alterazioni delle mucose orali. Tutti gli operatori sanitari debbono tendere alla promozione della salute orale del paziente veicolando le informazioni sui rischi connessi all'uso di tabacco e alcol e, soprattutto, sensibilizzando la popolazione a controlli periodici regolari, ad un migliore stile di vita oltre che ad un livello di igiene domiciliare accurato.

Recentemente per la rilevazione precoce di lesioni sospette, i professionisti del settore si sono avvalsi di tecniche diagnostiche d'avanguardia, non invasive, sofisticate ed abbastanza affidabili. Altri metodi sono in corso di perfezionamento come, ad esempio, le tecniche ad autofluorescenza, strumenti creati per fornire una visualizzazione efficace delle anomalie della fluorescenza dei tessuti del cavo orale. Anche i test salivari sembrerebbero essere utili nell'individuazione di carcinomi orali, poiché il proteoma salivare presenta alcune modifiche significative nei pazienti affetti da carcinoma a cellule squamose.

Per quello che concerne le prospettive future, la tecnologia genomica del microarray o DNA-chip potrebbe rappresentare un nuovo mezzo per l'identificazione di alcune malattie, incluso il carcinoma squamocellulare del cavo orale.

Con tale tecnologia è possibile infatti effettuare una dettagliata espressione del profilo genomico di alcune malattie, incluso l'OSCC, rapportandola a quello del tessuto sano [77].

L'igienista dentale non può formulare diagnosi, pertanto deve segnalare all'odontoiatra di riferimento ogni modificazione riscontrata a livello del cavo orale, di qualsiasi origine essa sia, ed a quest'ultimo spetta l'intervento diagnostico e terapeutico.

BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. 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.
3. Schiff BA. Oral Squamous Cell Carcinoma. Montefiore Medical Center, The University Hospital of Albert Einstein College of Medicine. 2019.
4. Poeta ML, Manola J, Goldwasser MA, Forastiere A, Benoit N, Califano JA, et al. TP53 mutations and survival in squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2007;357(25):2552-61. PubMed PMID: 18094376.
5. Markopoulos AK. Current aspects on oral squamous cell carcinoma. *Open Dent J.* 2012;6:126-30. PubMed PMID: 22930665.
6. Pires FR, Ramos AB, Oliveira JB, Tavares AS, Luz PS, Santos TC. Oral squamous cell carcinoma: clinicopathological features from 346 cases from a single oral pathology service during an 8-year period. *J Appl Oral Sci.* 2013;21(5):460-7. PubMed PMID: 24212993.
7. Kapoor VK. Erufosine Induces Autophagy and Apoptosis in Oral Squamous Cell Carcinoma: Role of the Akt-mTOR Signaling Pathway. *Autophagy: Cancer, Other Pathologies, Inflammation, Immunity, Infection, and Aging. Role of autophagy in cancer.* 2014;Volume 3:Chapter 16.
8. Abraham S, Mallika B, Reshma A, Kassim RM. An Atypical Case of Oral Squamous Cell Carcinoma of Mandibular Alveolus. *Case Rep Dent.* 2019;2019:2521685. PubMed PMID: 31815021.
9. Sharma P, Saxena S, Aggarwal P. Trends in the epidemiology of oral squamous cell carcinoma in Western UP: an institutional study. *Indian J Dent Res.* 2010;21(3):316-9. PubMed PMID: 20930335.
10. Markopoulos AK, Michailidou EZ, Tzimagiorgis G. Salivary markers for oral cancer detection. *Open Dent J.* 2010;4:172-8. PubMed PMID: 21673842.
11. Nagao Y, Sata M. High incidence of multiple primary carcinomas in HCV-infected patients with oral squamous cell carcinoma. *Med Sci Monit.* 2009;15(9):CR453-9. PubMed PMID: 19721396.
12. Solomon PR, Selvam GS, Shanmugam G. Polymorphism in ADH and MTHFR genes in oral squamous cell carcinoma of Indians. *Oral Dis.* 2008;14(7):633-9. PubMed PMID: 18266839.

13. Scully C, Porter S. ABC of oral health. Swellings and red, white, and pigmented lesions. *Bmj*. 2000;321(7255):225-8. PubMed PMID: 10903660.
14. Agarbati S, Mascitti M, Paolucci E, Togni L, Santarelli A, Rubini C, et al. Prognostic Relevance of Macrophage Phenotypes in High-grade Oral Tongue Squamous Cell Carcinomas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2020. PubMed PMID: 32842026.
15. Patel SC, Carpenter WR, Tyree S, Couch ME, Weissler M, Hackman T, et al. Increasing incidence of oral tongue squamous cell carcinoma in young white women, age 18 to 44 years. *J Clin Oncol*. 2011;29(11):1488-94. PubMed PMID: 21383286.
16. Diez-Perez R, Campo-Trapero J, Cano-Sanchez J, Lopez-Duran M, Gonzalez-Moles MA, Bascones-Ilundain J, et al. Methylation in oral cancer and pre-cancerous lesions (Review). *Oncol Rep*. 2011;25(5):1203-9. PubMed PMID: 21380489.
17. Romanach MJ, Azevedo RS, Carlos R, de Almeida OP, Pires FR. Clinicopathological and immunohistochemical features of oral spindle cell carcinoma. *J Oral Pathol Med*. 2010;39(4):335-41. PubMed PMID: 20002980.
18. Santarelli A, Mascitti M, Lo Russo L, Sartini D, Troiano G, Emanuelli M, et al. Survivin-Based Treatment Strategies for Squamous Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci*. 2018;19(4). PubMed PMID: 29587347.
19. Hebert JR, Landon J, Miller DR. Consumption of meat and fruit in relation to oral and esophageal cancer: a cross-national study. *Nutr Cancer*. 1993;19(2):169-79. PubMed PMID: 8502587.
20. Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. Cancer statistics, 1994. *CA Cancer J Clin*. 1994;44(1):7-26. PubMed PMID: 8281473.
21. Kamarajan P, Ateia I, Shin JM, Fenno JC, Le C, Zhan L, et al. Periodontal pathogens promote cancer aggressivity via TLR/MyD88 triggered activation of Integrin/FAK signaling that is therapeutically reversible by a probiotic bacteriocin. *PLoS Pathog*. 2020;16(10):e1008881. PubMed PMID: 33002094.
22. Yellowitz JA, Goodman HS, Farooq NS. Knowledge, opinions, and practices related to oral cancer: results of three elderly racial groups. *Spec Care Dentist*. 1997;17(3):100-4. PubMed PMID: 9582712.
23. Thacker KK, Kaste LM, Homsy KD, LeHew CW. An assessment of oral cancer curricula in dental hygiene programmes: implications for cancer control. *Int J Dent Hyg*. 2016;14(4):307-13. PubMed PMID: 26058748.
24. Rubin F. Fattori di rischio di cancro delle vie aerodigestive superiori. *EMC - Otorinolaringoiatria*. 2019 Volume 18(Issue 3):Pages 1-11.
25. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87-108. PubMed PMID: 25651787.

26. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(1):11-30. PubMed PMID: 23335087.
27. van der Waal I, de Bree R, Brakenhoff R, Coebergh JW. Early diagnosis in primary oral cancer: is it possible? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(3):e300-5. PubMed PMID: 21441877.
28. Shuman AG, Entezami P, Chernin AS, Wallace NE, Taylor JM, Hogikyan ND. Demographics and efficacy of head and neck cancer screening. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143(3):353-60. PubMed PMID: 20723771.
29. Petti S. Over two hundred million injuries to anterior teeth attributable to large overjet: a meta-analysis. *Dent Traumatol.* 2014;31(1):1-8. PubMed PMID: 25263806.
30. Cotter JC, McCann AL, Schneiderman ED, De Wald JP, Campbell PR. Factors affecting the performance of oral cancer screenings by Texas dental hygienists. *J Dent Hyg.* 2011;85(4):326-34. PubMed PMID: 22309873.
31. Nicotera G. Knowledge and behaviours of primary care physicians on oral cancer in Italy. *Oral Oncology.* 2003;40 (5):490-5.
32. El-Sayed IH, Huang X, El-Sayed MA. Surface plasmon resonance scattering and absorption of anti-EGFR antibody conjugated gold nanoparticles in cancer diagnostics: applications in oral cancer. *Nano Lett.* 2005;5(5):829-34. PubMed PMID: 15884879.
33. Chen XJ, Zhang XQ, Liu Q, Zhang J, Zhou G. Nanotechnology: a promising method for oral cancer detection and diagnosis. *J Nanobiotechnology.* 2018;16(1):52. PubMed PMID: 29890977.
34. Lucchese A, Gentile E, Romano A, Maio C, Laino L, Serpico R. The potential role of in vivo reflectance confocal microscopy for evaluating oral cavity lesions: a systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2016;45(10):723-9. PubMed PMID: 27229884.
35. Petti S. Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncol.* 2009;45(4-5):340-50. PubMed PMID: 18674956.
36. Riedel F, Goessler U, Hormann K. Alcohol-related diseases of the mouth and throat. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003;17(4):543-55. PubMed PMID: 12828954.
37. Herity B. The prevention and early detection of cancer. *Ir J Med Sci.* 1983;152(6):223-37. PubMed PMID: 6874292.
38. Homann N, Tillonen J, Meurman JH, Rintamaki H, Lindqvist C, Rautio M, et al. Increased salivary acetaldehyde levels in heavy drinkers and smokers: a microbiological approach to oral cavity cancer. *Carcinogenesis.* 2000;21(4):663-8. PubMed PMID: 10753201.
39. Rindum JL, Stenderup A, Holmstrup P. Identification of *Candida albicans* types related to healthy and pathological oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 1994;23(9):406-12. PubMed PMID: 7823301.
40. Soysa NS, Ellepola AN. The impact of cigarette/tobacco smoking on oral candidosis: an overview. *Oral Dis.* 2005;11(5):268-73. PubMed PMID: 16120112.

41. Johnson NW, Bain CA. Tobacco and oral disease. EU-Working Group on Tobacco and Oral Health. *Br Dent J*. 2000;189(4):200-6. PubMed PMID: 11036748.
42. Holmstrup P, Bessermann M. Clinical, therapeutic, and pathogenic aspects of chronic oral multifocal candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1983;56(4):388-95. PubMed PMID: 6355956.
43. Zuccaro P. Linee guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo. 2008; Roma: Ossevatorio Fumo, Alcol e Droga, Dipartimento del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità.
44. Pacifici R. Il tabagismo e le strategie di cessazione. *Medicina e Chirurgia*. 2014; n.63:pp.2849-52.
45. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin*. 2003;53(1):27-43. PubMed PMID: 12568442.
46. Burket LW. *Burket's Oral Medicine*. Ont: BC Decker. 2008; 11th ed. Hamilton.
47. Poh CF, Williams PM, Zhang L, Rosin MP. Heads up! - a call for dentists to screen for oral cancer. *J Can Dent Assoc*. 2006;72(5):413-6. PubMed PMID: 16772064.
48. Speight P. Early detection and prevention of oral cancer: a management strategy for dental practice. British Dental Association, Occasional paper. 2010.
49. <http://www.medicinaeinformazione.com/>.
50. Walsh T, Liu JL, Brocklehurst P, Glenny AM, Lingen M, Kerr AR, et al. Clinical assessment to screen for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(11):CD010173. PubMed PMID: 24258195.
51. Ciccio M, Cervino G, Fiorillo L, D'Amico C, Oteri G, Troiano G, et al. Early Diagnosis on Oral and Potentially Oral Malignant Lesions: A Systematic Review on the VELscope((R)) Fluorescence Method. *Dent J (Basel)*. 2019;7(3). PubMed PMID: 31487927.
52. Messadi DV, Younai FS, Liu HH, Guo G, Wang CY. The clinical effectiveness of reflectance optical spectroscopy for the in vivo diagnosis of oral lesions. *Int J Oral Sci*. 2014;6(3):162-7. PubMed PMID: 25059250.
53. <http://www.dentalez.com/product/identafi/>.
54. Moro A, De Waure C, Di Nardo F, Spadari F, Mignogna MD, Giuliani M, et al. The GOCCLES(R) medical device is effective in detecting oral cancer and dysplasia in dental clinical setting. Results from a multicentre clinical trial. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35(6):449-54. PubMed PMID: 26900252.
55. <http://www.goccles.com/>.

56. Sambandham T, Masthan KM, Kumar MS, Jha A. The application of vizilite in oral cancer. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(1):185-6. PubMed PMID: 23450083.
57. <http://www.researchgate.net/figure/Examine-the-oral-cavity-using-ViziLite-plus-device>.
58. Cheng YS, Rees T, Wright J. A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection. *Clin Transl Med.* 2014;3(1):3. PubMed PMID: 24564868.
59. Mikkonen JJ, Singh SP, Herrala M, Lappalainen R, Myllymaa S, Kullaa AM. Salivary metabolomics in the diagnosis of oral cancer and periodontal diseases. *J Periodontal Res.* 2015;51(4):431-7. PubMed PMID: 26446036.
60. Gallo C, Ciavarella D, Santarelli A, Ranieri E, Colella G, Lo Muzio L, et al. Potential Salivary Proteomic Markers of Oral Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Genomics Proteomics.* 2016;13(1):55-61. PubMed PMID: 26708599.
61. Campbell H. Dietary intervention for oral allergy syndrome as a treatment in orofacial granulomatosis: a new approach? . *Oral Pathol Med.* 2013;42(7):517-22.
62. Sarode SC, Sarode GS, Tupkari JV. Oral potentially malignant disorders: precisising the definition. *Oral Oncol.* 2012;48(9):759-60. PubMed PMID: 22459935.
63. Muthu K. Warning Signs and Symptoms of Oral Cancer and its Differential Diagnosis. *J Young Pharm.* 2018;10(2):138-43.
64. Gannot G, Gannot I, Vered H, Buchner A, Keisari Y. Increase in immune cell infiltration with progression of oral epithelium from hyperkeratosis to dysplasia and carcinoma. *Br J Cancer.* 2002;86(9):1444-8. PubMed PMID: 11986779.
65. Rock LD. Oral cancer screening: Dental hygienists' responsibility, scope of practice, and referral pathway. *Can J Dent Hyg.* 2014;48(1):42-6.
66. Javed F, Warnakulasuriya S. Is there a relationship between periodontal disease and oral cancer? A systematic review of currently available evidence. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;97:197-205. PubMed PMID: 26343577.
67. Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk. *Epidemiol Rev.* 2017;39(1):49-58. PubMed PMID: 28449041.
68. Cordero OJ, Varela-Calvino R. Oral hygiene might prevent cancer. *Heliyon.* 2018;4(10):e00879. PubMed PMID: 30417145.
69. Ahn J. *Cancerogenesis.* 2012;vol.33(no.5):pp.1055-8.
70. 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.
71. 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.

72. 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.
73. 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.
74. Entwistle V. Trust and shared decision-making: an emerging research agenda. *Health Expect.* 2004;7(4):271-3. PubMed PMID: 15544680.
75. Laronde DM. Communicating effectively with the dental hygiene client about referral and biopsy. *Can J Dent Hyg.* 2014;48(1):40-1.
76. 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.
77. Santarelli A, Lo Russo L, Bambini F, Campisi G, Lo Muzio L. New perspectives in medical approach to therapy of head and neck squamous cell carcinoma. *Minerva Stomatol.* 2009;58(9):445-52. PubMed PMID: 19893469.

RINGRAZIAMENTI

Un sentito grazie al mio relatore Prof. Andrea Santarelli ed alla direttrice ADP del corso di Laurea in Igiene Dentale Prof.ssa Scilla Sparabombe che mi hanno accompagnato in questo importante percorso di crescita personale e professionale.

Ringrazio il mio correlatore Dott. M. Mascitti per la sua infinita disponibilità e tempestività ad ogni mia richiesta.

Ringrazio le Tutor Fabia, Eugenia e Francesca che mi hanno aiutata ad approfondire le conoscenze pratiche acquisite durante il corso.

Ringrazio il Dott. Daniele Moroni, dentista di famiglia e amico per i suoi preziosi consigli.

Ringrazio le mie colleghe ed i miei colleghi di corso con i quali ho condiviso le gioie, le ansie, le soddisfazioni di questo meraviglioso percorso.

Un sentito grazie alle mie più care amiche, in particolare Giada Lecci, Silvia Agarbati, Valentina Argentati, Laura Ulisse, Linda Capodagli, Valentina Maresca e Pamela Pascua per avermi supportato, incoraggiato e compreso in questi anni di intenso lavoro.

Grazie

Geraldina