



L'eziopatogenesi del tumore del cavo orale

Ambulatorio di Medicina e Patologia Orale – Prof. Matteo Biasotto
Clinica Odontoiatrica e Stomatologica
Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute
Università degli Studi di Trieste

SPEAK OUT ABOUT MOUTH CANCER

There are more deaths from mouth cancer than there are through road traffic accidents.

www.mouthcancer.org



SPEAK OUT ABOUT MOUTH CANCER

1,985 people die from mouth cancer every year.

www.mouthcancer.org



SPEAK OUT ABOUT MOUTH CANCER

An estimated 400,000 new cases of mouth cancer are diagnosed across the world every year.

www.mouthcancer.org



SPEAK OUT ABOUT MOUTH CANCER

46% of people didn't know they could ask their dentist to check for mouth cancer.

www.mouthcancer.org



I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2014





Pool of Italian Cancer Registries - 1 January 2010

TESTA E COLLO

HEAD AND NECK

(ICD-10 C00-14,C30-32)

Uomini **77%**
Donne **23%**

PREVALENZA NORD-EST
0.225%

COMPLETE PREVALENCE BY YEARS SINCE DIAGNOSIS

YEARS →	<2	(2-5]	(5-10]	(10-15]	(15-20]	>20
No. →	18 075	18 858	24 368	16 423	11 193	22 603
% →	16%	17%	22%	15%	10%	20%
PROPORTION PER 100 000 →	32	34	43	30	20	41
	MALE 77%			FEMALE 23%		

COMPLETE PREVALENCE BY SEX, MACRO-AREA, AND AGE
(PROPORTION PER 100 000)

AGE CLASS →	0-44	45-59	60-74	75+	ALL AGES
MALE					
NORTH WEST	17	229	896	1 808	372
NORTH EAST	16	231	918	1 756	354
CENTRE	12	165	628	1 381	263
SOUTH	14	201	741	1 346	250
POOL	15	216	840	1 625	318
FEMALE					
NORTH WEST	13	77	197	298	101
NORTH EAST	13	79	220	315	103
CENTRE	15	65	121	241	72
SOUTH	12	73	128	235	65
POOL	13	76	180	283	88
BOTH SEXES					
NORTH WEST	15	151	520	839	231
NORTH EAST	15	155	551	843	225
CENTRE	13	114	362	684	164
SOUTH	13	135	417	670	154
POOL	14	145	490	783	199

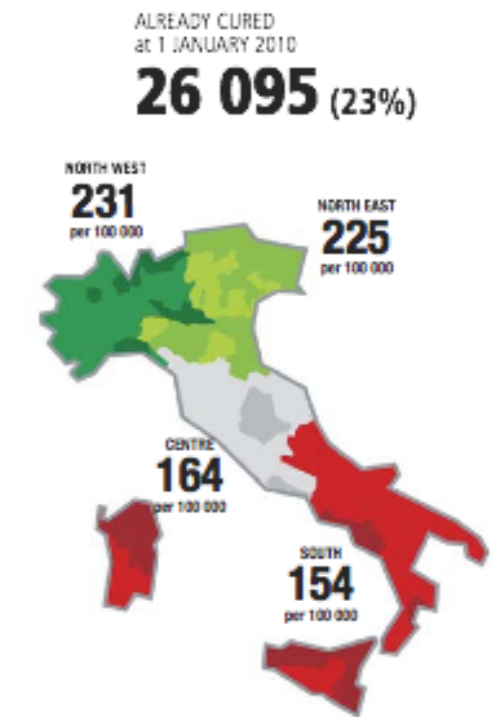
COMPLETE PREVALENCE AND PROPORTION OF ALREADY CURED SURVIVORS BY SEX



CURE FRACTION AND TIME TO CURE BY AGE AT DIAGNOSIS AND SEX FOR CANCER PATIENTS DIAGNOSED IN ITALY IN 1985-2009

AGE AT DIAGNOSIS	CURE FRACTION %		AGE AT DIAGNOSIS	TIME TO CURE YEARS	
	MALE	FEMALE		MALE	FEMALE
0-44	39%	56%	0-44	16	12
45-59	35%	44%	45-59	17	15
60-74	30%	32%	60-74	18	17
75+	28%	26%	75+	19	19

2 587 347 CANCER SURVIVORS



COMPLETE PREVALENCE
Overall number (or proportion) of cancer survivors

TIME TO CURE
Time span after cancer diagnosis necessary to eliminate excess mortality due to cancer. It is measured as the time necessary to reach a 5-year conditional relative survival (that is the probability to survive additional five years) >95%.

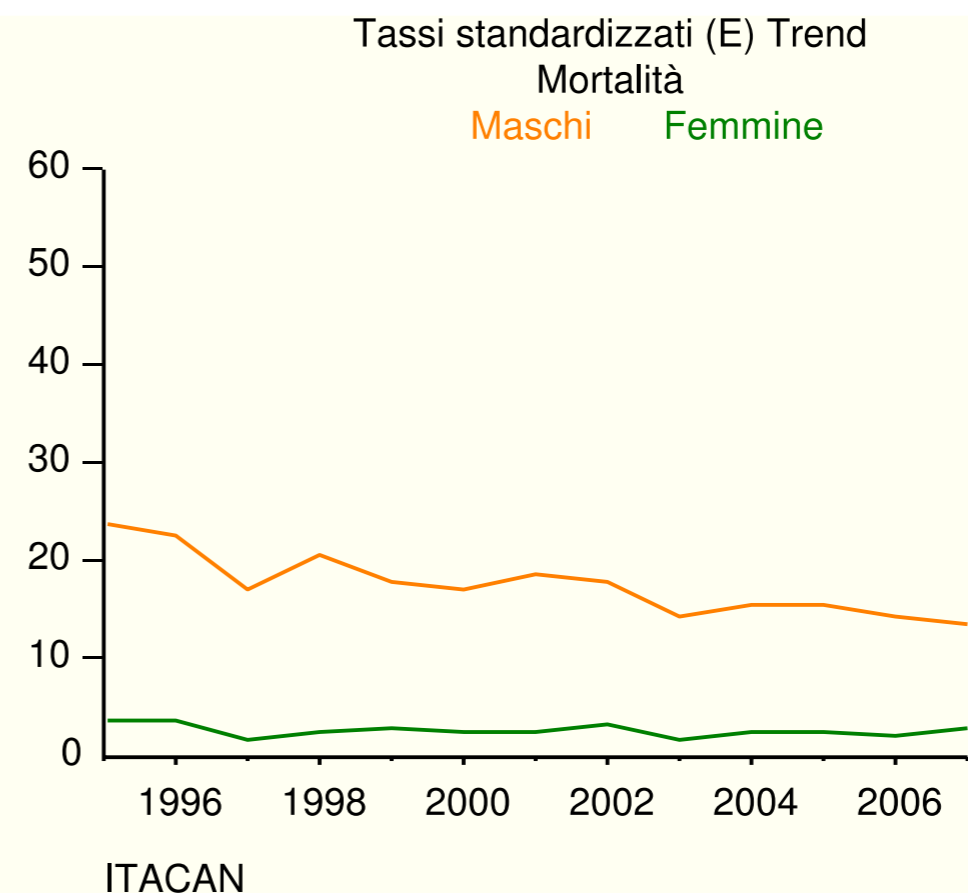
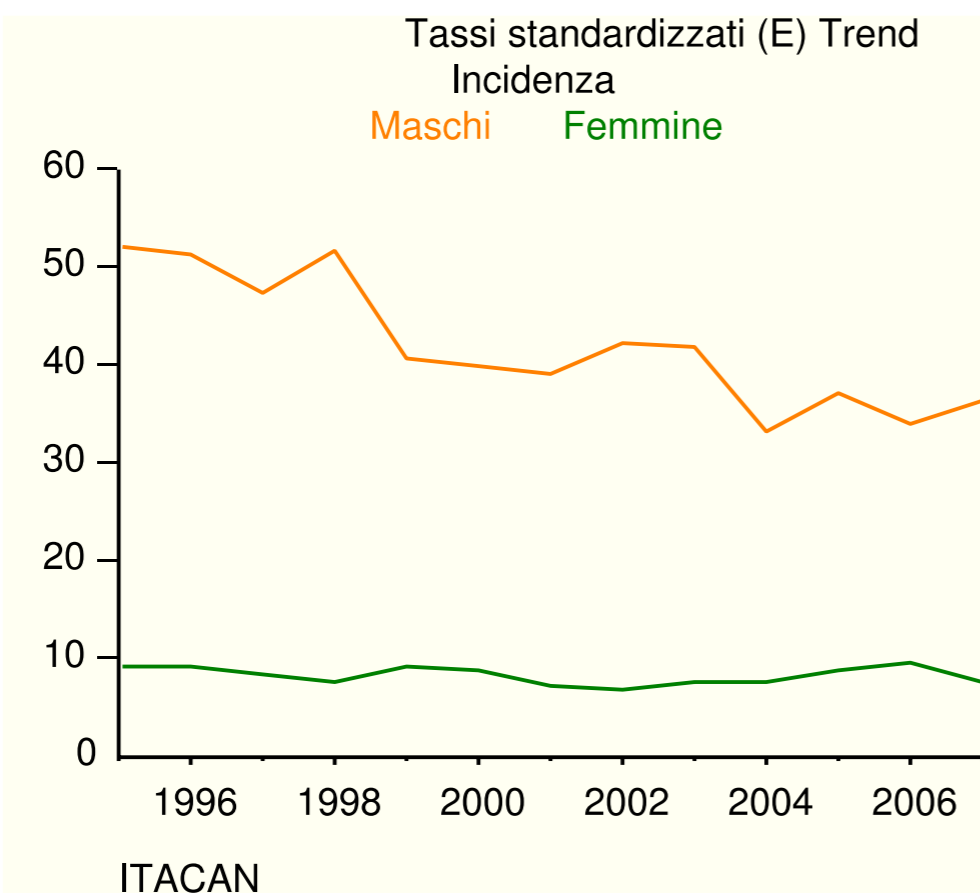
ALREADY CURED SURVIVORS
Patients who have survived longer than time to cure.

CURE FRACTION
Proportion of cancer patients who are expected to reach the same death rates of the general population and will not die as a result of their cancer.

ICD-10 C00-14,C30-32 HEAD AND NECK

Friuli Venezia Giulia Testa e collo

	Maschi	Femmine
Numero di nuovi casi per anno (incidenza 2003–2007)	293	82
Proporzione sul totale dei tumori eccetto cute non melanoma (%)	6	2.1
Rischio di avere un tumore prima degli 85 anni (%)	4.3	1
Tasso standardizzato per età (E)	36.5	8.3
– Cambiamento annuale stimato negli ultimi 5 anni (%)	-2.8[-8.1;2.9]	2.3[-4.8;9.9]
Numero di morti per anno (2003–2007)	127	30
Proporzione dei decessi oncologici (%)	5.6	1.6
Rischio di morire per la malattia prima degli 85 anni (%)	2	0.3
Tasso standardizzato (E)	14.8	2.4
– Cambiamento annuale stimato negli ultimi 5 anni (%)	-2[-5.4;1.6]	6.6[-2.8;16.9]
Sopravvivenza relativa (%) con [95% IC] (2000–2004) standardizzata per età		
1–anno	78[75–80]	81[76–85]
5–anni	54[50–57]	58[51–63]





Pool of Italian Cancer Registries - 1 January 2010

BOCCA
MOUTH
(ICD-10 C03-06)

Uomini **60%**
Donne **40%**

PREVALENZA NORD-
EST
0.025%

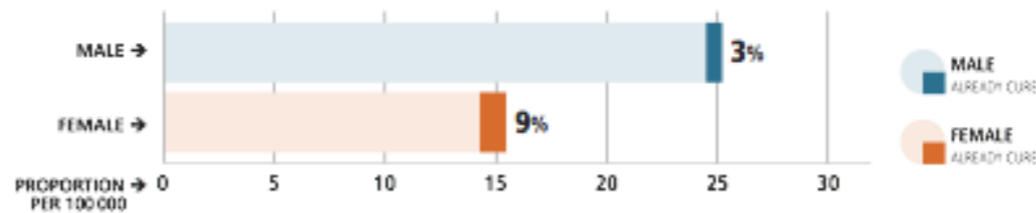
COMPLETE PREVALENCE BY YEARS SINCE DIAGNOSIS

YEARS →	≤2	(2 - 5]	(5 - 10]	(10 - 15]	(15 - 20]	> 20
No. →	2 509	2 073	2 595	1 569	832	1 171
% →	23%	19%	24%	15%	8%	11%
PROPORTION PER 100 000 →	5	4	5	3	2	2
	MALE 60%			FEMALE 40%		

COMPLETE PREVALENCE BY SEX, MACRO-AREA, AND AGE
(PROPORTION PER 100 000)

AGE CLASS →	0-44	45-59	60-74	75+	ALL AGES
MALE					
NORTH WEST	2	26	76	123	31
NORTH EAST	2	28	95	122	33
CENTRE	2	19	30	63	15
SOUTH	2	18	46	57	15
POOL	2	24	71	99	25
FEMALE					
NORTH WEST	1	17	37	57	19
NORTH EAST	2	14	45	48	18
CENTRE	1	10	17	26	9
SOUTH	2	11	27	47	12
POOL	2	14	36	49	16
BOTH SEXES					
NORTH WEST	1	21	55	81	25
NORTH EAST	2	21	68	75	25
CENTRE	1	14	24	41	12
SOUTH	2	14	36	50	13
POOL	2	18	52	67	20

COMPLETE PREVALENCE AND PROPORTION OF ALREADY CURED SURVIVORS BY SEX



CURE FRACTION AND TIME TO CURE BY AGE AT DIAGNOSIS AND SEX FOR CANCER PATIENTS DIAGNOSED IN ITALY IN 1985-2009

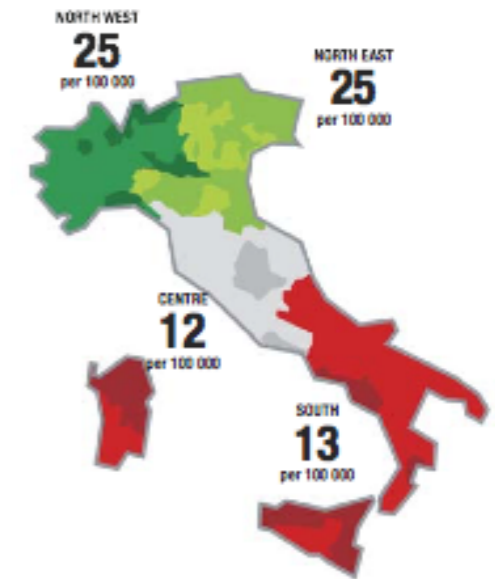
AGE AT DIAGNOSIS	CURE FRACTION %		AGE AT DIAGNOSIS	TIME TO CURE YEARS	
	MALE	FEMALE		MALE	FEMALE
0 - 44	19%	51%	0 - 44	>25	15
45 - 59	14%	36%	45 - 59	>25	18
60 - 74	9%	21%	60 - 74	>25	22
75+	7%	14%	75+	>25	23

2 587 347 CANCER SURVIVORS

10 749
MOUTH
CANCER SURVIVORS

ALREADY CURED
at 1 JANUARY 2010

564 (5%)



● NORTH WEST CANCER REGISTRY AREAS
● NORTH EAST CANCER REGISTRY AREAS
● CENTRE CANCER REGISTRY AREAS
● SOUTH CANCER REGISTRY AREAS

COMPLETE PREVALENCE
Overall number (or proportion) of cancer survivors.

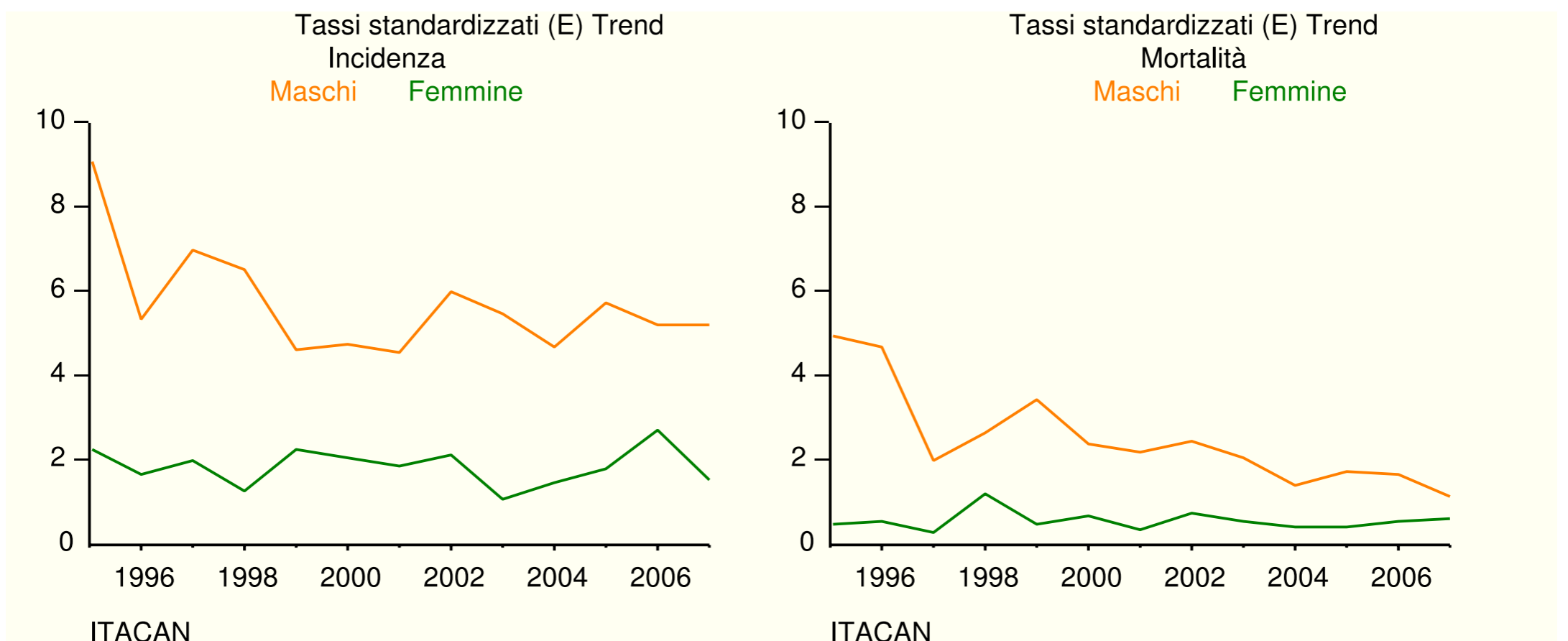
TIME TO CURE
Time span after cancer diagnosis necessary to eliminate excess mortality due to cancer. It is measured as the time necessary to reach a 5-year conditional relative survival (that is the probability to survive additional five years) >95%.

ALREADY CURED SURVIVORS
Patients who have survived longer than time to cure.

CURE FRACTION
Proportion of cancer patients who are expected to reach the same death rates of the general population and will not die as a result of their cancer.

Friuli Venezia Giulia Bocca

	Maschi	Femmine
Numero di nuovi casi per anno (incidenza 2003–2007)	42	19
Proporzione sul totale dei tumori eccetto cute non melanoma (%)	0.9	0.5
Rischio di avere un tumore prima degli 85 anni (%)	0.6	0.2
Tasso standardizzato per età (E)	5.3	1.7
– Cambiamento annuale stimato negli ultimi 5 anni (%)	0[–5.1;5.4]	14.9[–5.2;39.4]
Numero di morti per anno (2003–2007)	13	7
Proporzione dei decessi oncologici (%)	0.6	0.4
Rischio di morire per la malattia prima degli 85 anni (%)	0.2	0.1
Tasso standardizzato (E)	1.6	0.5
– Cambiamento annuale stimato negli ultimi 5 anni (%)	–9.8[–19.6;1.3]	2.6[–8.8;15.4]
Sopravvivenza relativa (%) con [95% IC] (2000–2004) standardizzata per età		
1–anno	–	–
5–anni	–	–

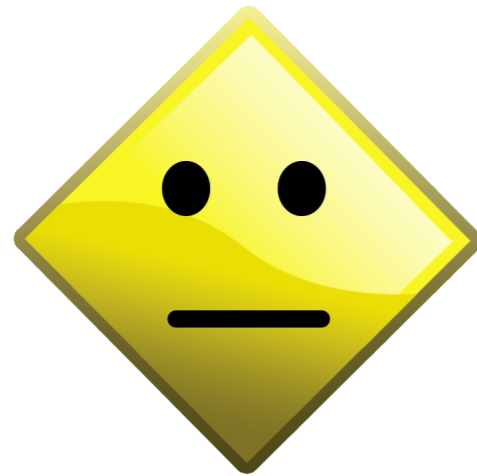


- Quali fattori di rischio sono associati a lesioni precancerose/neoplastiche del cavo orale?
- Quali sono livelli di evidenza?
- Come possiamo riconoscere i pazienti a rischio?
- Cosa si aspettano da noi i nostri pazienti?





TABACCO
ALCOOL



SESSO
ETA'
INFEZIONI
STATUS SOCIALE

PROTOCOL

Open Access



Assessment and prevention of behavioural and social risk factors associated with oral cancer: protocol for a systematic review of clinical guidelines and systematic reviews to inform Primary Care dental professionals

Sweta Mathur^{1*}, David I. Conway¹, Heather Worledge-Andrew², Lorna M.D. Macpherson¹ and Alastair J. Ross¹

Abstract

Background: Tobacco and alcohol are recognised as the major risk factors for both oral cavity (mouth) and oropharyngeal (throat) cancers, with increasing acceptance of the role of human papillomavirus (HPV) in the aetiology of oropharyngeal cancers. In addition, there is a significant increased risk for oral cancer among lower socioeconomic groups, males and older age groups. There is a growing evidence for the potential role of *primary care* professionals in smoking cessation and reducing alcohol-related harm. However, there are uncertainties about the best approaches/strategies to assess risk factors associated with oral cancer, effective components of preventive interventions for behaviour change and implementation strategies in primary care dental settings. Thus, in order to contribute to the prevention of oral cancer effectively, dental professionals need to assess patients on the major risk factors (tobacco, alcohol and HPV/sexual behaviours) and deliver appropriate prevention, taking into account the patient's sociodemographic context.

Aim: The study aims to synthesise evidence on the best practice for undertaking an assessment of major behavioural risk factors associated with oral cancer and delivering effective behaviour change preventive interventions (e.g. advice, counselling, patient recall, signposting/referral to preventive services) by dental professionals in primary care dental settings.

Method: The study involves a systematic review and evidence appraisal. We will search for clinical guidelines and systematic reviews from the following databases: *Cochrane Library, Ovid MEDLINE, EMBASE, Web of Science, PsychINFO, PubMed, TRIP* and *Google Scholar*. We will also search websites of professional organisations/agencies and bibliographies/reference lists of selected papers. Quality will be assessed with the AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) instrument for included clinical guidelines and the AMSTAR (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) and ROBIS instruments for included systematic reviews. The best practice evidence will be assessed via a narrative synthesis of extracted data, considering publication quality.

(Continued on next page)

TABACCO

J. Maxillofac. Oral Surg. (Apr-June 2011) 10(2):132-137
DOI 10.1007/s12663-011-0195-z

REVIEW

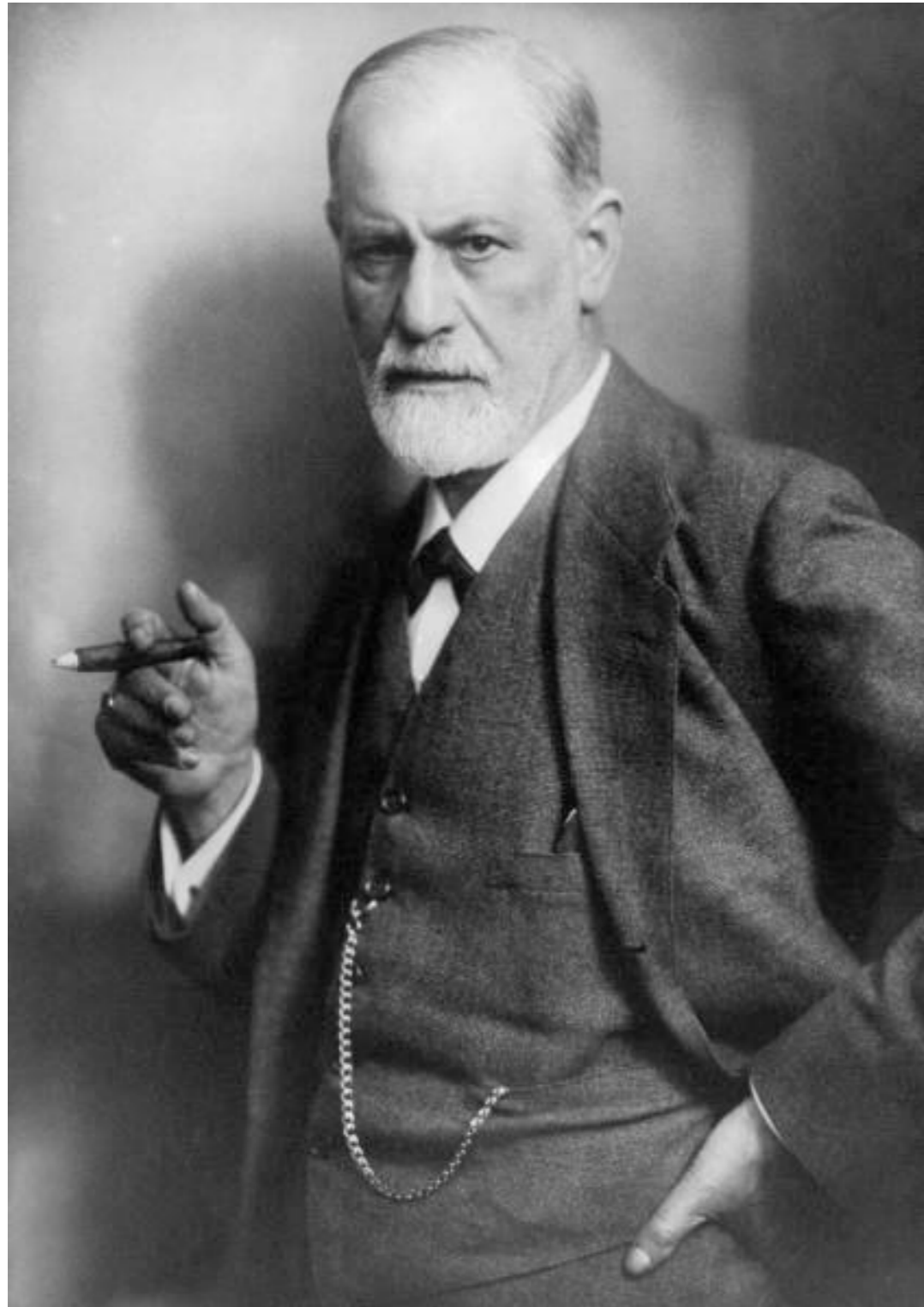
Oral Cancer: Risk Factors and Molecular Pathogenesis

Hari Ram · Jayanta Sarkar · Hemant Kumar ·
Rituraj Konwar · M. L. B. Bhatt · Shadab Mohammad



Ci sono molteplici evidenze che fanno del **tabacco**, nelle sue diverse forme (il fumo, la masticazione e le foglie di betel etc.), un **potente carcinogeno** per il cavo orale.

S. FREUD (Freiberg, 1856 – London, 1939)



20 sigari/die

1923: diagnosi carcinoma del palato

Per 16 anni ha convissuto con questa patologia, ha consultato numerosi specialisti

Ha subito 34 interventi chirurgici

1939: decesso per eutanasia

Il fumo di tabacco è costituito da più di **7.000 sostanze chimiche**, delle quali oltre **300** sono noti **carcinogeni**:

Acetone, Acido acetico, Ammoniaca, Arsenico, Benzene, Butano, Cadmio, Monossido di carbonio, Formaldeide, Esammina, Piombo, Naftalene, Metanolo, Nicotina, Tar, Toluene...

Smoking

 65%



Oral cancer cases linked to exposure to tobacco smoke, UK



ALCOOL

REVIEW

Oral Cancer: Risk Factors and Molecular Pathogenesis

Hari Ram · Jayanta Sarkar · Hemant Kumar ·
Rituraj Konwar · M. L. B. Bhatt · Shadab Mohammad



Numerosi studi hanno suggerito l'alcool come **fattore di rischio cruciale**. Ma resta non chiarito se il suo ruolo di carcinogeno sia **innescato dall'uso del tabacco**. L'alcool altera il metabolismo delle cellule della mucosa orale esposte.

Secondo l'Istituto Nazionale sull'abuso di alcool e alcolismo degli Stati Uniti:

500ml birra → 20gr alcool

250ml vino → 23gr alcool

50ml superalcolici → 14gr alcool

50gr/die: 3x OR

170gr/die: 10x OR

Alcohol

Oral cancer cases
linked to alcohol
consumption, UK



J Am Dent Assoc. 2003 Aug;134(8):1079-87.

Alcohol-containing mouthwash and oropharyngeal cancer: a review of the epidemiology.

Cole P¹, Rodu B, Mathisen A.

CLINICAL IMPLICATIONS: It is unlikely that the use of mouthwashes that contain alcohol increases the risk of developing OPC.

Surgeon. 2011 Oct;9(5):278-83. doi: 10.1016/j.surge.2011.01.010. Epub 2011 Feb 22.

A review of the relationship between alcohol and oral cancer.

Reidy J¹, McHugh E, Stassen LF.

relationship between alcohol-containing mouthrinses and oral cancer has been suggested in the literature. The authors conclude that this relationship has not yet been firmly established. However, the use of alcohol-containing mouthrinses in high-risk populations should be restricted, pending the outcome of further research.

Oral Oncol. 2009 Mar;45(3):198-200. doi: 10.1016/j.oraloncology.2008.08.012. Epub 2008 Oct 25.

Mouthwash and oral cancer risk: an update.

La Vecchia C¹.

information on different types of mouthwash, and addressed the issue of alcohol-containing mouthwash. Thus, critical review of published data revealed that a link between mouthwash use, specifically alcohol-containing mouthwash, and oral cancers is not supported by epidemiological evidence.

Oral Cancer: Risk Factors and Molecular Pathogenesis

Hari Ram · Jayanta Sarkar · Hemant Kumar ·
Rituraj Konwar · M. L. B. Bhatt · Shadab Mohammad

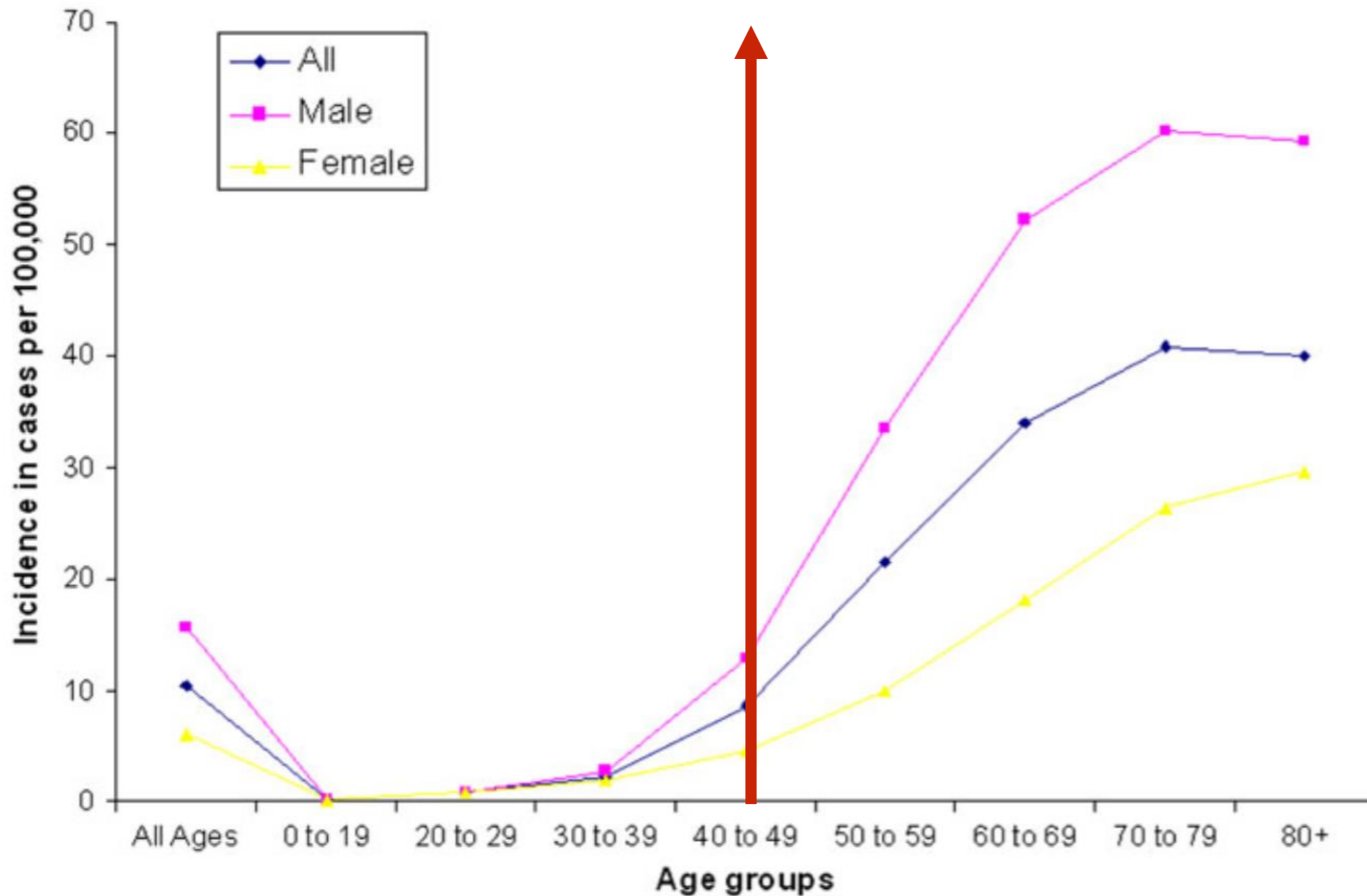


Fig. 1 Incidence of oral cancer in cases per 100,000 among different age group (Source: Oral Cancer Incidence by Age, Race, and Gender. Data from National Institute of Dental and Craniofacial Research, accessed from <http://www.nidcr.nih.gov/>)

MOUTH CANCER FACTS



smokers are 6 times more prone to get oral cancer than non-smokers



Men are more prone to oral cancer than women are, with men aged 50 years and above at maximum risk



Passive smoking is another reason to develop mouth cancer. It is even more injurious to health than active smoking



Those who use dip, snuff or chew tobacco are 50 times more vulnerable to develop mouth cancer



Alcoholics are 6 times more prone to oral cancer than non-drinkers

Tabacco, alcool, sesso, età:

LIVELLO DI EVIDENZA 1A

Cosa fanno i nostri PAZIENTI sull'HPV?

Papilloma virus e cancro orale: i single e i fumatori le vittime predilette

Secondo un nuovo studio, chi fuma e chi è single è più a rischio di contrarre il papillomavirus, o HPV, salito alla ribalta dopo che il cancro sviluppato dall'attore Michael Douglas era stato attribuito a questo virus che si trasmette sessualmente

Cancro alla gola in aumento: colpa del sesso orale

I tassi di cancro alla bocca e alla gola sono in vertiginoso aumento. La causa identificata sarebbe il virus HPV, o papillomavirus umano, che sarebbe trasmesso più facilmente per via del parallelo aumento nel praticare il sesso orale

Non solo sesso. Anche una scarsa igiene orale può generare un'infezione da HPV

Il papillomavirus umano, o HPV, tornato alla ribalta per essere stato collegato al cancro alla gola da rapporti sessuali orali, in realtà può facilmente infettare le persone con scarsa salute di denti e gengive, come suggerito da una nuova ricerca

Cosa fanno i nostri PAZIENTI sull'HPV?



CORRIERE DELLA SERA / SPORTELLO CANCRO



UN NUOVO CENTRO A ROMA

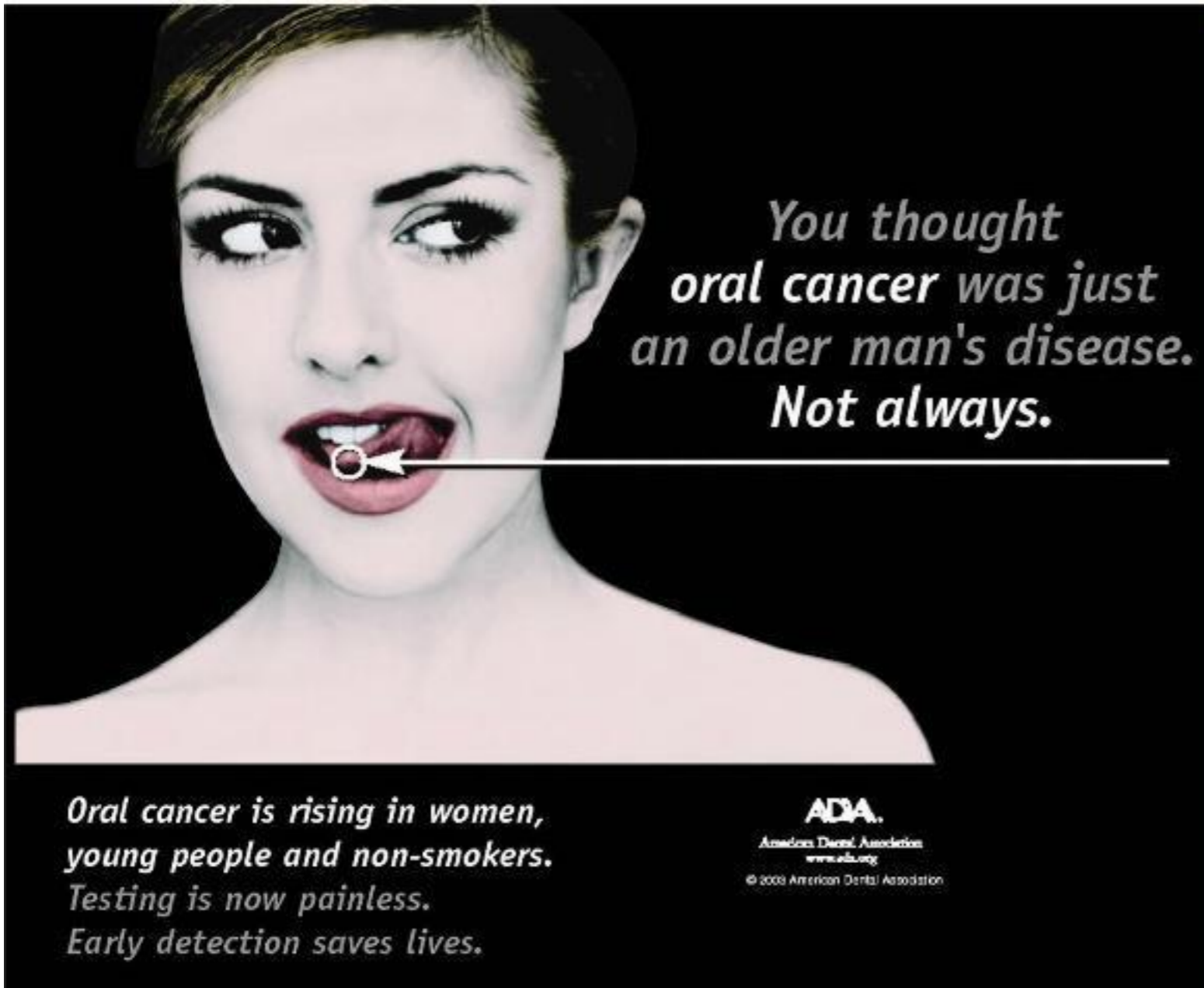
«Dottore, aiuto. Ho il Papillomavirus»

L'infezione da Hpv è frequente e il virus è nota causa di tumore, in uomini e donne. C'è però molta confusione

Cosa sappiamo NOI sull'HPV?

Oral Cancer: Risk Factors and Molecular Pathogenesis

Hari Ram · Jayanta Sarkar · Hemant Kumar ·
Rituraj Konwar · M. L. B. Bhatt · Shadab Mohammad



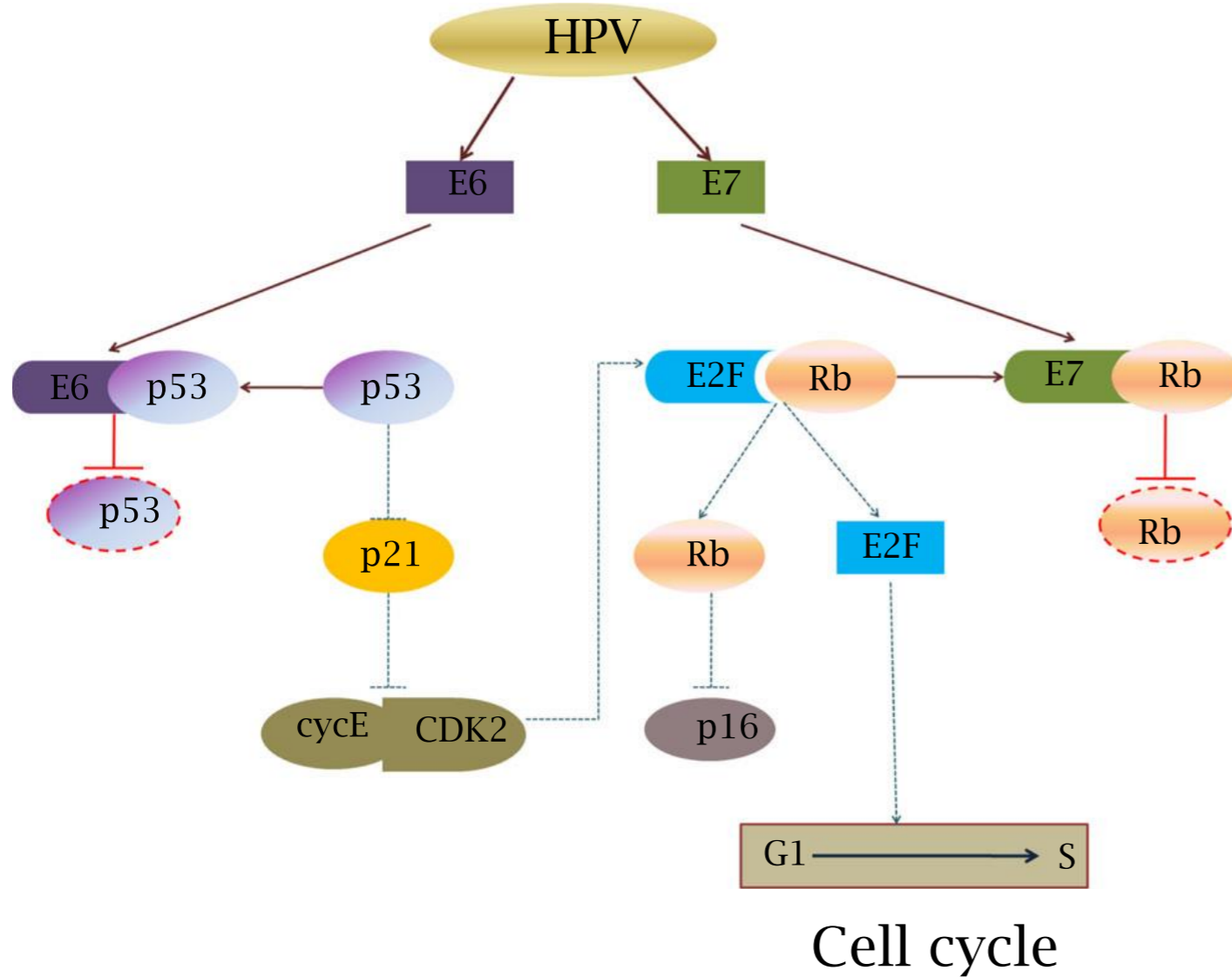
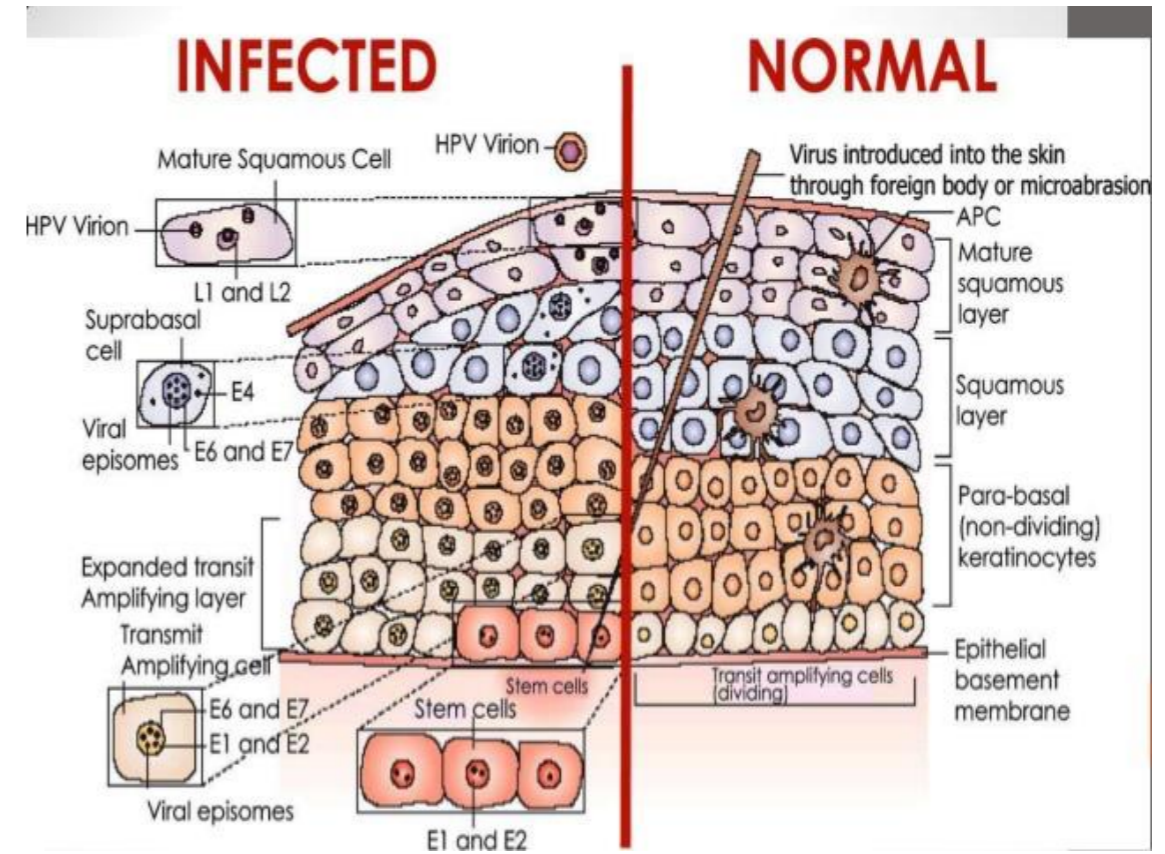
*You thought
oral cancer was just
an older man's disease.
Not always.*

*Oral cancer is rising in women,
young people and non-smokers.
Testing is now painless.
Early detection saves lives.*

ADA.
American Dental Association
www.ada.org
© 2008 American Dental Association

Il ruolo di **virus oncogeni nudi**
nel tumore del cavo orale è
un **settore emergente.**

I virus si introducono nel ciclo
cellulare dell'ospite
modificando DNA e
cromosomi e inducendo
cambiamenti metabolici.



VIRUS

Oral Cancer: Risk Factors and Molecular Pathogenesis

Hari Ram · Jayanta Sarkar · Hemant Kumar ·
Rituraj Konwar · M. L. B. Bhatt · Shadab Mohammad

HPV è presente 23,5% degli OC (miglior prognosi e sopravvivenza).

HPV-16 (90-95%), seguito da HPV-18, HPV-31 e HPV-33. Nelle lesioni precancerose il ruolo dell'HPV non è chiarito.

HSV-1 è stato correlato a OC. Kassim et al. hanno riscontrato elevati titoli anticorpali di IgG e IgM in pazienti OC. HSV-1 aumenta lo sviluppo di OC in pazienti fumatori e con infezione da HCV.

Pazienti HIV+ hanno un OR pari a 2.

EBV, HHV-8 e CMV sono possibili fattori di rischio.

CANDIDA



Oral *Candida* colonization in oral cancer patients and its relationship with traditional risk factors of oral cancer: A matched case-control study

Ali D. Alnuaimi^a, David Wiesenfeld^{a,b}, Neil M. O'Brien-Simpson^a, Eric C. Reynolds^a, Michael J. McCullough^{a,*}

Il nesso causale infezione da Candida-OC è ancora controverso.

Tuttavia, se presente su lesioni leucoplasiche, aumenta il rischio di sviluppare displasie/neoplasie (Hopper et al, 2009).

Table 6

Simple binary regression models to assess the individual effects of level of *Candida* oral colonization and other variables on oral cancer risk in patients positive for *Candida* growth ($n = 80$).

Factor	Baseline ^c	Comparison ^d	Odds ratio ^a		P-value
			Estimate	95% CI	
<i>Candida</i> colonization level	Low	High	3.580	1.195, 10.724	0.023
Medical problems	No	Yes	0.583	0.234, 1.454	0.248
Current smoker	No	Yes	2.429	0.923, 6.391	0.072
Current/daily alcohol drinker	No	Yes	5.256	1.322, 20.906	0.018
Regular ACM user ^b	No	Yes	1.909	0.734, 4.968	0.185
Periodontal disease	No	Yes	0.568	0.188, 1.714	0.315

CI, confidence interval

^a By binary logistic regression (matching variables: age, gender and sex).

^b ACM = alcohol containing mouthwash.

^c Baseline category: patients not exposed to the proposed risk factor (Low/No).

^d Comparison category: patients exposed to the proposed risk factor (Yes).

Periodontal Disease and Risk of Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies

Xian-Tao Zeng¹, Ai-Ping Deng², Cheng Li^{1,3}, Ling-Yun Xia¹, Yu-Ming Niu¹, Wei-Dong Leng^{1*}

1 Department of Stomatology, Taihe Hospital and School of Stomatology, Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei Province, People's Republic of China, **2** Department of Neurosurgery, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei Province, People's Republic of China, **3** Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School and Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan, Hubei Province, People's Republic of China

La malattia parodontale incide sull'OR aumentando il rischio di OC.

I pazienti affetti da parodontite hanno un maggior rischio di sviluppare neoplasie scarsamente differenziate (Tezal et al, 2009).

Table 1. Characteristics of included studies in the meta-analysis.

References	Country	Study design	Sample sizes	Age (yrs)	Assessment of PD	Outcomes	Follow-up (yrs)
Tezal 2005	USA	Cohort	Ca:131	54.6±15.9	CAL	Oral tumor	6
Rosenquist 2005	Sweden	Case-control	Ca:132/Co:320	Ca:33-87/Co:33-89	ABL	OOPSCC	/
de Rezende 2008	Brazil	Case-control	Ca:50/Co:50	>40	CPITN	OOPSCC	/
Tezal 2009	USA	Case-control	Ca:266/Co:207	Ca:56.89±11.73/Co:54.00±15.45	ABL	HNSCC	/
Divaris 2010	USA	Case-control	Ca:1289/Co:1361	Ca:58.9/Co:61.5	Tooth mobility	HNSCC	/
Michaud 2008	USA	Cohort	Ca:118	40-75	ABL	OPC	17.7
Guha E 2007	Europe	Case-control	Ca:792/Co:928	any age	PCM	HNSCC	/
Guha LA 2007	Latin-America	Case-control	Ca:2113/Co:1805	any age	PCM	HNSCC	/

Guha E 2007, the study conducted in Europe, included Russia, Romania, and Poland; Guha LA 2007, the study conducted in Latin-America, included Argentina, Cuba, and Brazil; Ca, cases; Co, controls; CAL, clinical attachment loss; ABL, alveolar bone loss; CPITN, Community Periodontal Index of Treatment Needs; PCM, poor condition of the mouth; OOPSCC, oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma; OPC, oropharyngeal cancer; HNSCC, squamous cell carcinoma of the head and neck.

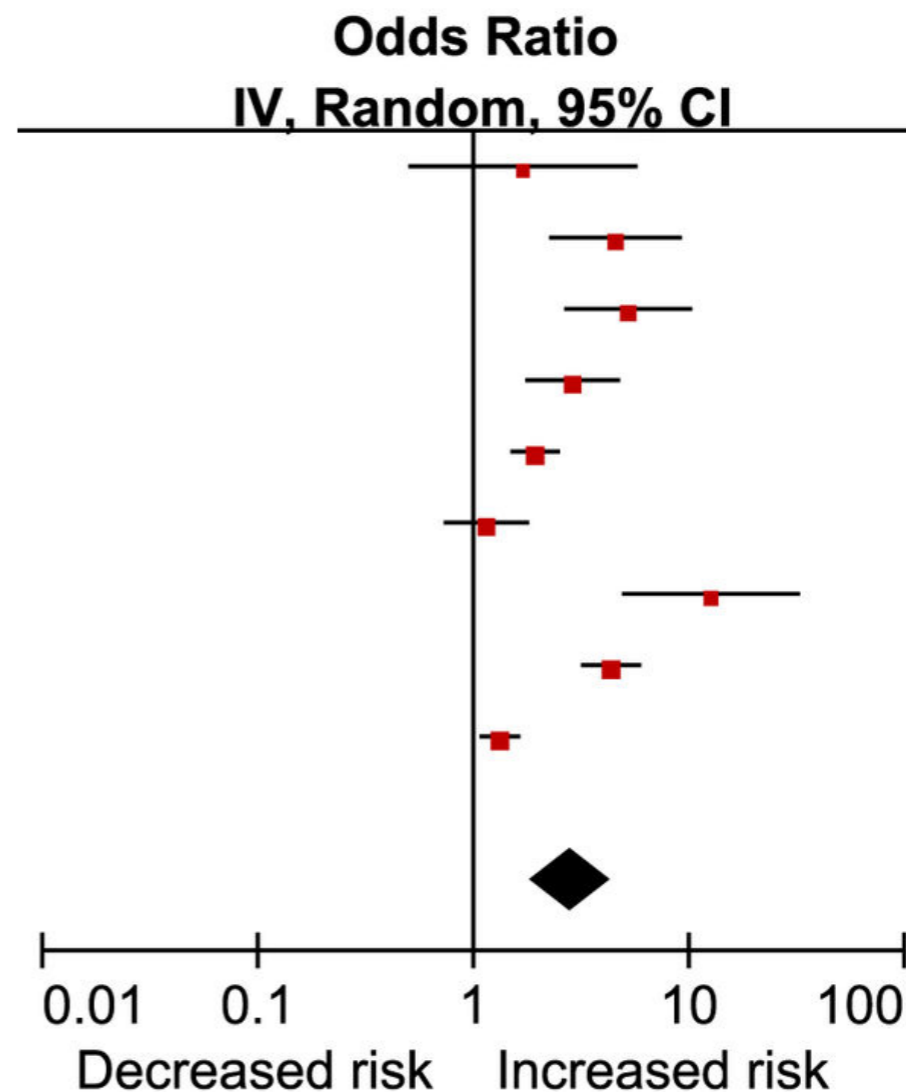


Study or Subgroup	log[Odds Ratio]	SE	Weight	Odds Ratio		Year
				IV, Random, 95% CI		
Rosenquist 2005	0.5306	0.6244	6.7%	1.70	[0.50, 5.78]	2005
Tezal 2005	1.5195	0.3615	10.3%	4.57	[2.25, 9.28]	2005
Tezal 2007	1.6544	0.3488	10.5%	5.23	[2.64, 10.36]	2007
Guha E 2007	1.0613	0.2589	11.8%	2.89	[1.74, 4.80]	2007
Guha LA 2007	0.6627	0.1347	13.4%	1.94	[1.49, 2.53]	2007
Michaud 2008	0.1398	0.2319	12.2%	1.15	[0.73, 1.81]	2008
de Rezende 2008	2.5392	0.4847	8.4%	12.67	[4.90, 32.76]	2008
Tezal 2009	1.4725	0.1642	13.1%	4.36	[3.16, 6.02]	2009
Divaris 2010	0.2852	0.111	13.6%	1.33	[1.07, 1.65]	2010

Total (95% CI) **100.0%** **2.83 [1.83, 4.38]**
 Heterogeneity: Tau² = 0.35; Chi² = 70.67, df = 8 (P < 0.00001); I² = 89%
 Test for overall effect: Z = 4.68 (P < 0.00001)

Total and subgroups	No. of trails	Heterogeneity			Meta-analysis		
		I ² (%)	p	Model	ORs	95% CIs	p
Total	8	89	<0.001	Random	2.63	1.68-4.14	<0.001
Adjustment for covariates							
Yes	7	88	<0.001	Random	2.23	1.46-3.43	<0.001
No	1	/	/	Fixed	12.67	4.90-32.76	<0.001
Study design							
Cohort	2	90	0.001	Random	2.23	0.58-8.61	0.24
Case-control	6	90	<0.001	Random	2.82	1.66-4.78	<0.001
Assessment of PD							
ABL	3	88	<0.001	Random	2.11	0.74-5.98	0.16
CAL	1	/	/	Fixed	4.57	2.25-9.28	<0.001
TM	1	/	/	Fixed	1.33	1.07-1.65	0.01
CPITN	1	/	/	Fixed	12.67	4.90-32.76	<0.001
PCM	2	46	0.17	Random	2.23	1.54-3.23	<0.001
Tumor site							
Oral cavity	5	90	<0.001	Random	3.08	1.60-3.93	<0.001
Oral and OP	2	85	<0.001	Random	4.82	0.67-34.48	0.12
Larynx	4	52	0.1	Random	1.79	1.34-2.38	<0.001
Pharynx	4	82	0.0007	Random	2.72	1.55-4.77	0.0005
Ethnicity							
USA	4	94	<0.001	Random	2.29	1.11-4.76	0.03
Latin-America	2	93	0.0002	Random	4.68	0.75-29.33	0.1
Europe	2	0	0.43	Fixed	2.67	1.67-4.27	<0.001

CAL, clinical attachment loss; ABL, alveolar bone loss; TM, tooth mobility; CPITN, Community Periodontal Index of Treatment Needs; PCM, poor condition of the mouth; OP, oropharynx.



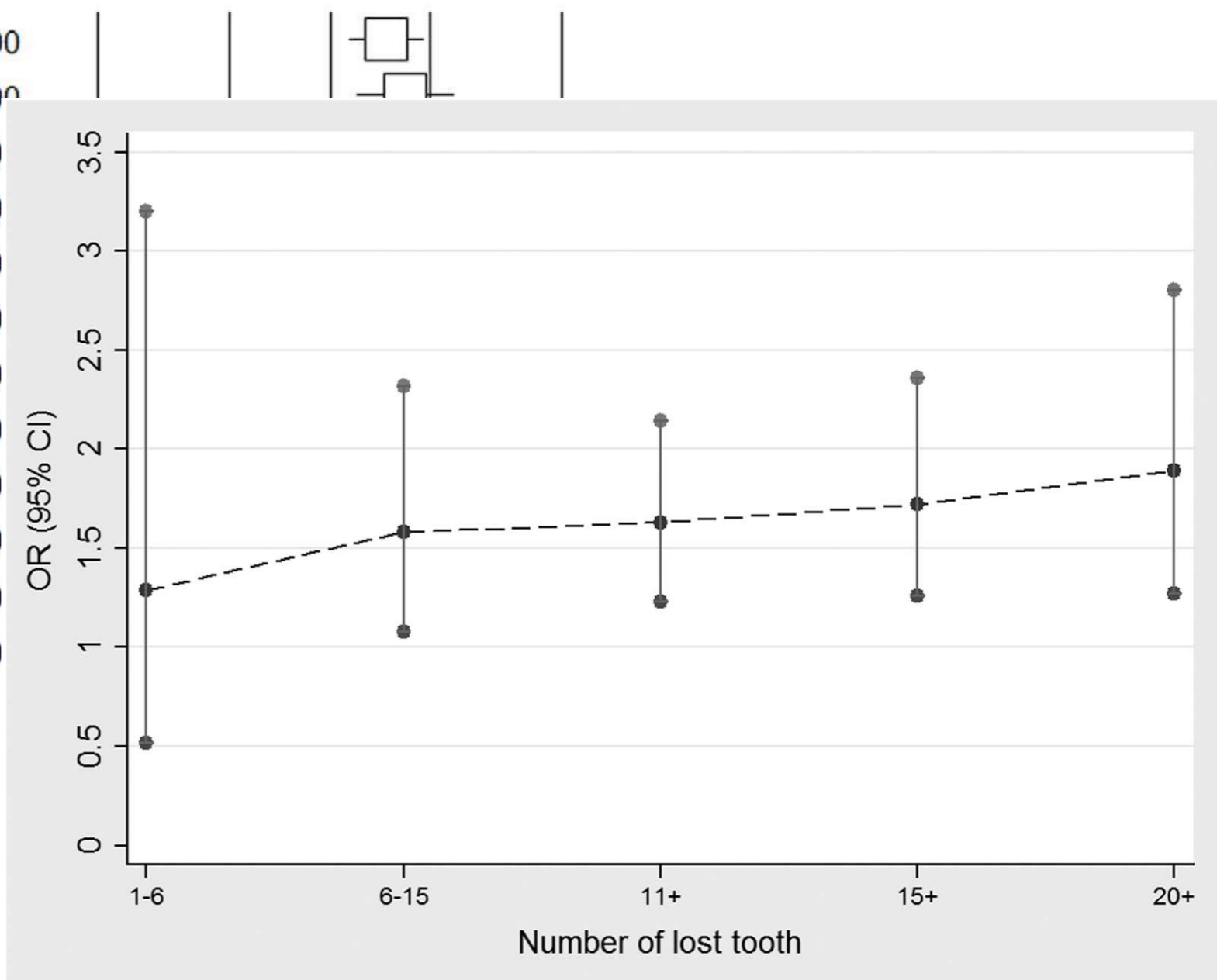
Tooth Loss and Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies

Xian-Tao Zeng¹, Wei Luo², Wei Huang¹, Quan Wang¹, Yi Guo³, Wei-Dong Leng^{1*}

¹ Department of Stomatology, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, People's Republic of China, ² Institute of Stomatology, General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing, People's Republic of China, ³ Department of Epidemiology, School of Public Health, Wuhan University, Wuhan, People's Republic of China

Study name	Statistics with study removed				
	Point	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Zheng 1990	1.48	1.14	1.91	2.99	0.00
Bundgaard 1995	1.69	1.20	2.37	3.02	0.00
Talamini 2000	1.76	1.26	2.45	3.33	0.00
Garrote 2001	1.65	1.20	2.29	3.05	0.00
Lissowska 2003	1.61	1.20	2.17	3.13	0.00
Rosenquist 2005	1.73	1.25	2.39	3.34	0.00
Guha E 2007	1.90	1.40	2.57	4.10	0.00
Guha LA 2007	1.83	1.26	2.66	3.16	0.00
Hiraki 2008	1.80	1.25	2.59	3.18	0.00
Michaud 2008	1.75	1.25	2.45	3.24	0.00
Divaris 2010	1.85	1.28	2.67	3.25	0.00
	1.72	1.26	2.36	3.42	0.00

Odds ratio (95% CI) with study removed



Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Oral Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/oraloncology

Ill-fitting dentures and oral cancer: A meta-analysis

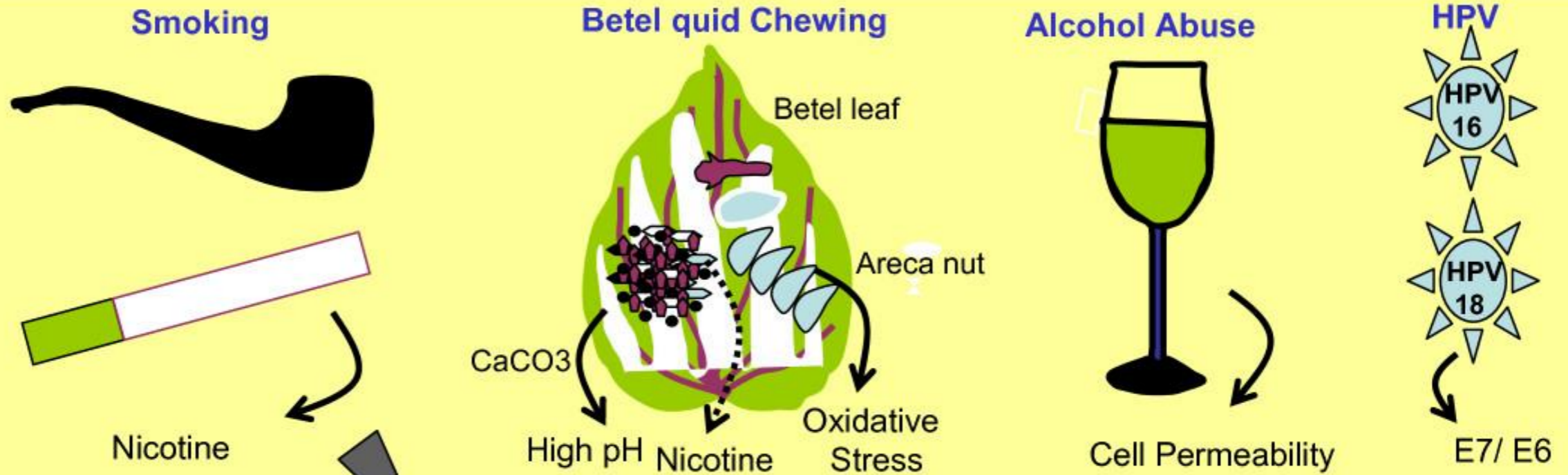
Sangee Manoharan, Vinayak Nagaraja, Guy D. Eslick*

Table 2

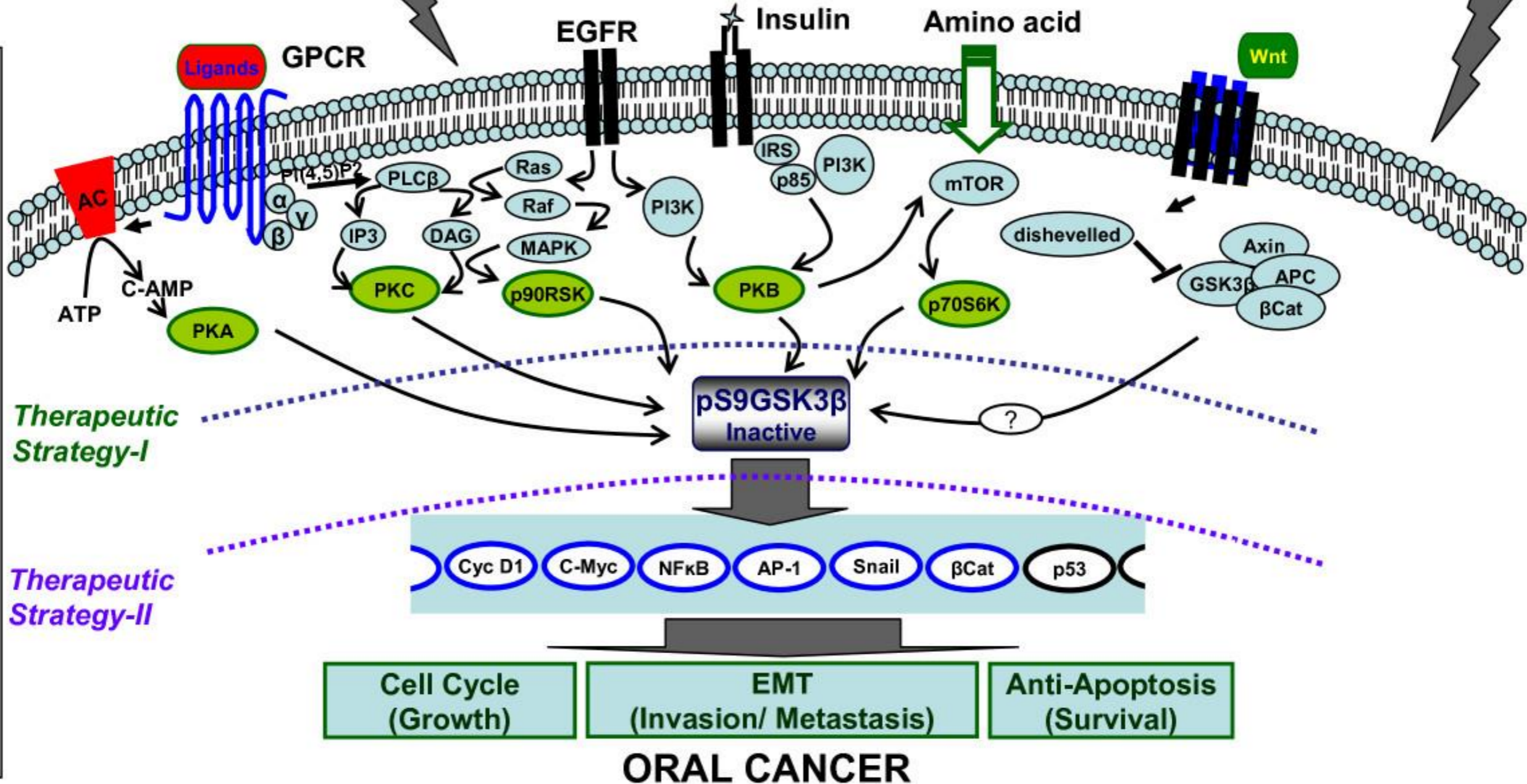
Meta-analysis by different study characteristics.

Denture use and cancer	OR (95% CI)	I^2 ; P -value	Number of studies
All denture use	1.42 (1.01–1.99)	57.83%; 0.005	9
Recent dentures	0.89 (0.63–1.26)	0.00%; 0.71	4
Long-term dentures	0.90 (0.65–1.25)	20.56%; 0.29	4
<u>Ill fitting dentures</u>	<u>3.90 (2.48–6.13)</u>	0.00%; 0.57	6
Asia	1.11 (0.76–1.62)	0.00%; 0.51	2
Europe	1.69 (0.25–11.59)	88.56%; 0.003	2
South America	0.93 (0.66–1.30)	0.00%; 0.91	3
USA	2.23 (1.27–3.90)	39.41%; 0.14	6

Oral Cancer Etiology



Activation of Oncogenic Pathways



PROTO-ONCOGENI e ONCOGENI

Mutazioni puntiformi, amplificazioni, riarrangiamenti e delezioni innescano la carcinogenesi.

L'espressione aberrante di **EGFR, K-ras, c-myc, int-2, adenomatosi paratiroidea 1 e linfoma a cellule B** sono proto-oncogeni, così come il **TGF- α** noto promotore della neovascolarizzazione e mitogenesi.

GENI ONCO-SOPPRESSORI

Oltre il 50% di tutti OC presentano una mutazione della p53. La perdita della porzione 17p13 è visibile nel 60% degli OC ed è strettamente correlata all'inattivazione di p53.

In lesioni precancerose la mutazione di p53 è abbastanza rara, mentre 17p è depleto.

Nella regione 9p21-22 è **modificato o depleto p16** sia nei tumori che in lesioni precancerose (Mayo et al, 2011).

INSTABILITA' GENOMICA

La perdita di eterozigosi e l'instabilità dei microsatelliti sono spesso osservate negli OC.

Il cromosoma 3p14 contiene geni onco-soppressori con "siti fragili", che nella tumorigenesi precoce sono spesso depleti (fumatori), così come accade per il gene p16.

L'aumento della frequenza della perdita di eterozigosi (84-100% dei pazienti affetti da cancro orale e oro-faringeo) negli OC invasivi al locus 9p21.

Sono state descritte alterazioni nelle regioni dei cromosomi 3p, 9p, 17p e 18q associate con lo sviluppo di OC.

Correlated with dysplasia grade

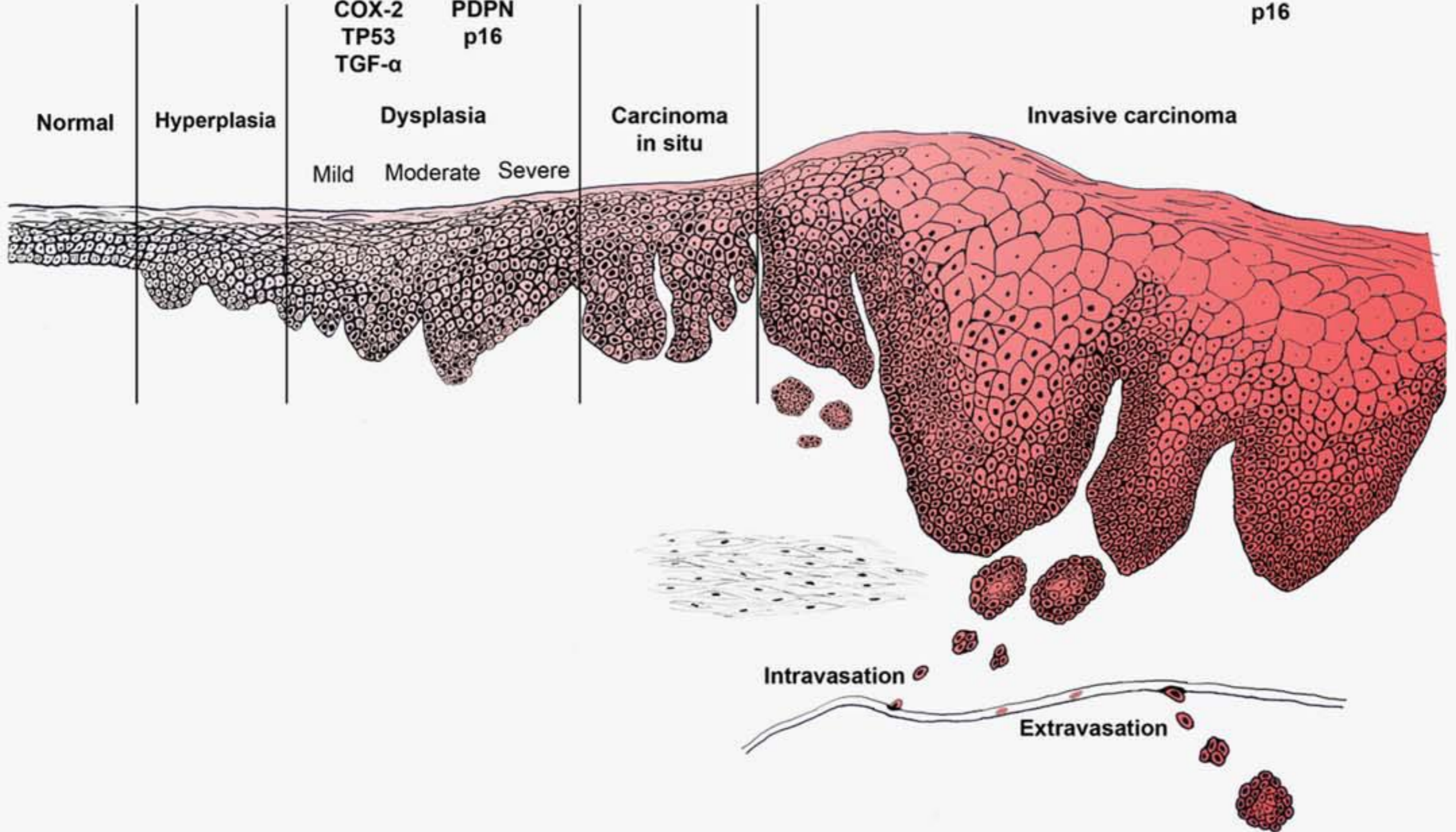
Ploidy status

hTERT	CyclinD1
c-fos	EGFR
HIF-1 α	Ki-67
c-Jun	MCM-2
CENP-F	Mib-1
COX-2	PDPN
TP53	p16
TGF- α	

Correlated with malignant transformation

Ploidy status LOH 3p, 9p (8p, 11q, 13q, 17p)

CyclinD1	MAGE-A	Ki-67	TP53
EGFR	pRB	MMP1	miR-21
ABCG2	Δ Np63	MCM2	miR-181b
ALDH1	CyclinD1	MMP9	miR-345
CD133	EGFR	PDPN	mep16
			p16





Review

Genomic DNA copy number alterations from precursor oral lesions to oral squamous cell carcinoma



Iman Salahshourifar^a, Vui King Vincent-Chong^a, Thomas George Kallarakkal^{a,b}, Rosnah Binti Zain^{a,b,*}

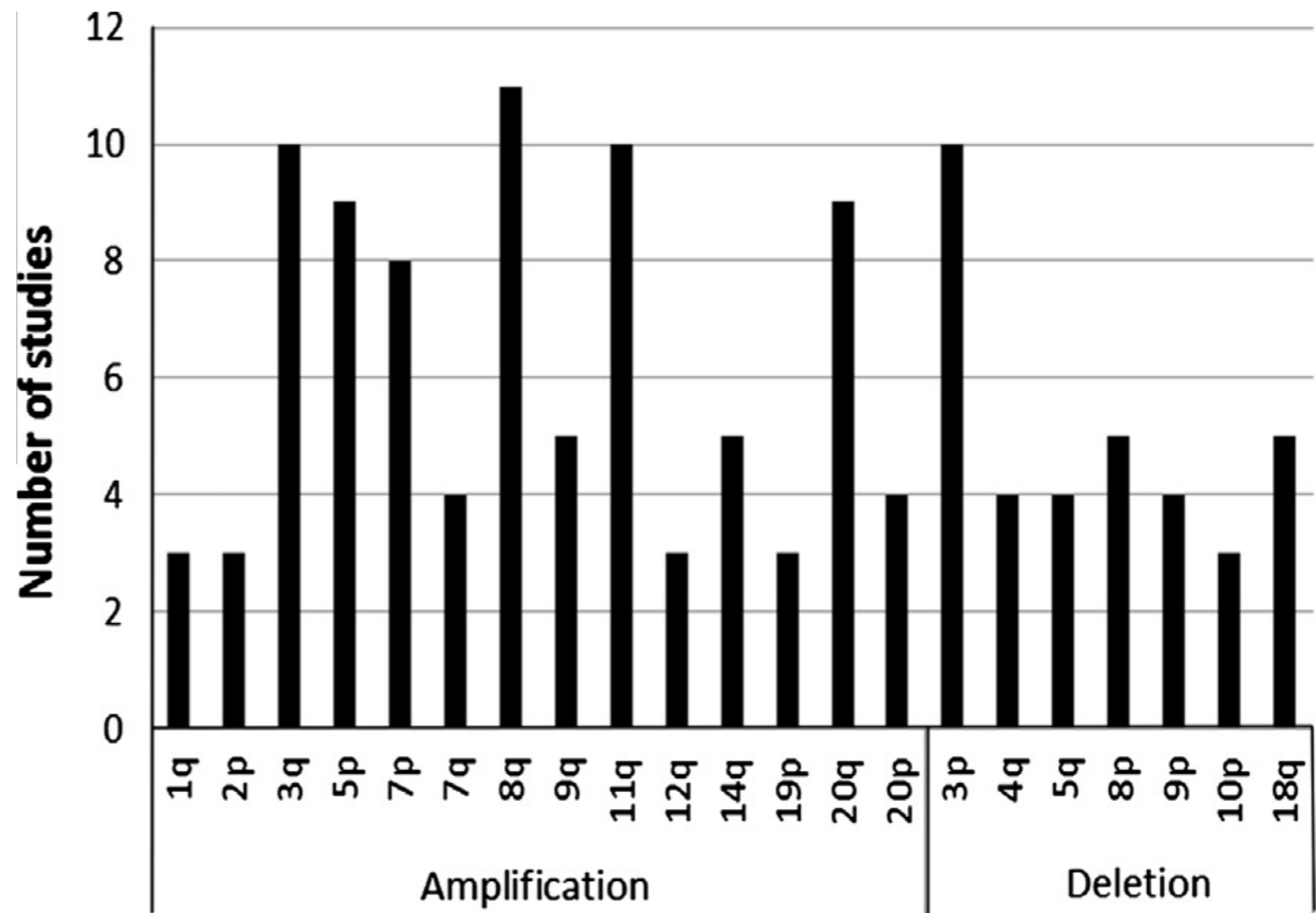
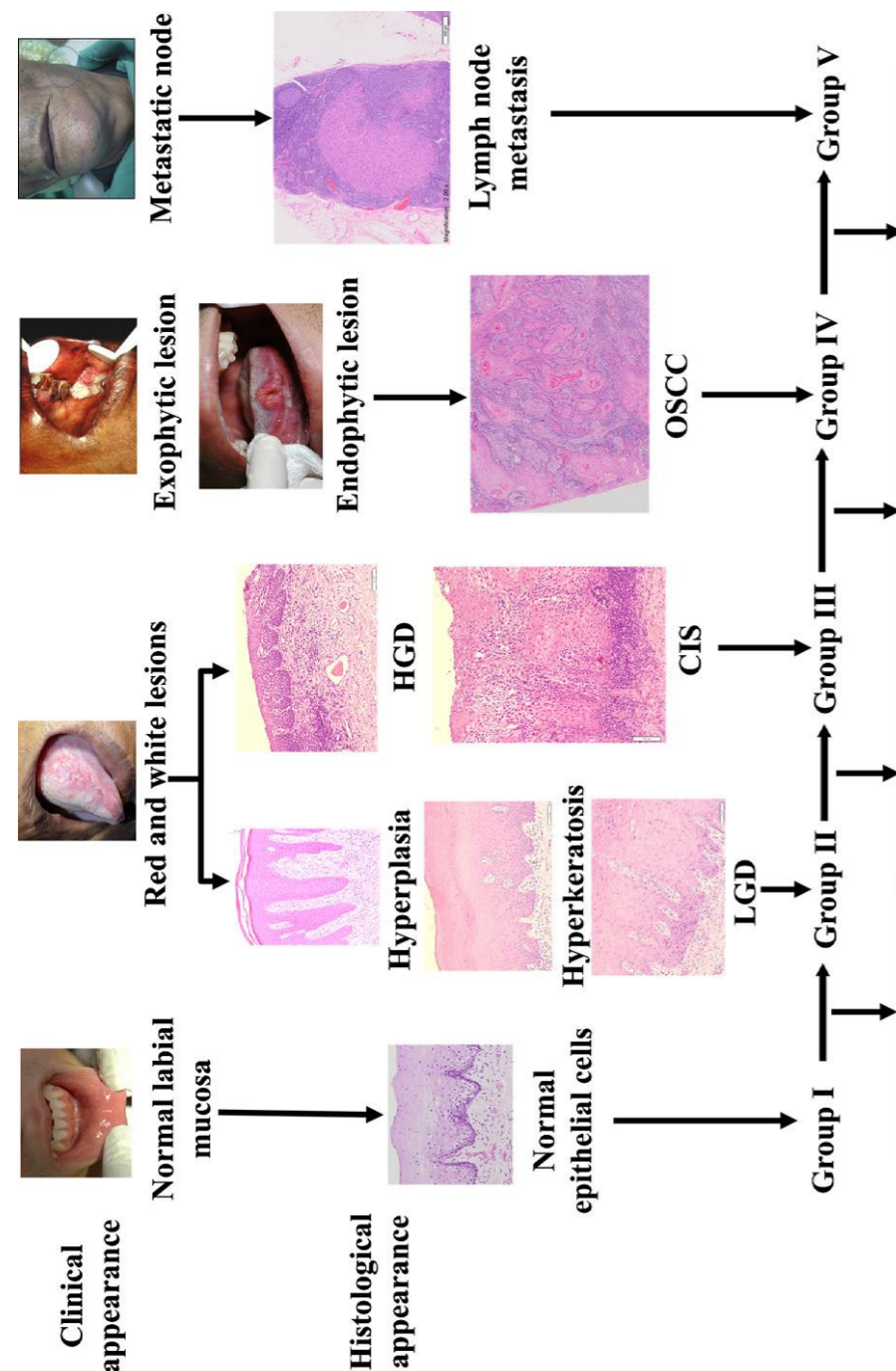


Fig. 2. Replicated and recurrent amplifications and deletions among 12 aCGH studies on primary OSCC tumors. Genomic alterations that were reported >2 times are included in the histogram. Data were extracted from references in Table 2.

ALTERAZIONI EPIGENETICHE

La principale modifica epigenetica nell'OC è la metilazione.

Le alterazioni epigenetiche sono spesso connesse alla perdita di espressione genetica e in grado di inattivare la riparazione dei geni a livello di DNA.

La metilazione di p16, la metiltransferasi metilguanina-DNA e geni di proteine chinasi sono associati a OC e presentano una metilazione anormale rispetto a quella PCR specifica.

GENETICA

Circa il 10% dei OC ha una forte componente ereditaria.

La meta-analisi di Tripathy et al. ha dimostrato che il **glutathione S-transferasi M1** con genotipo nullo provoca un aumento del **20-50% di sviluppare OC.**

L'allele **VAL** del citocromo **P450** (famiglia 1, polimorfismo A1) è un marcatore associato ad un **incremento 35%.**

Brennan et al. hanno associato mutazioni dell'**aldeide deidrogenasi 1B e 2** e consumo di alcool a OC.

Review: GSTM1 polymorphism and oral cancer risk
 Comparison: 01 GSTM1 polymorphism and oral cancer risk
 Outcome: 01 null genotype vs present genotype

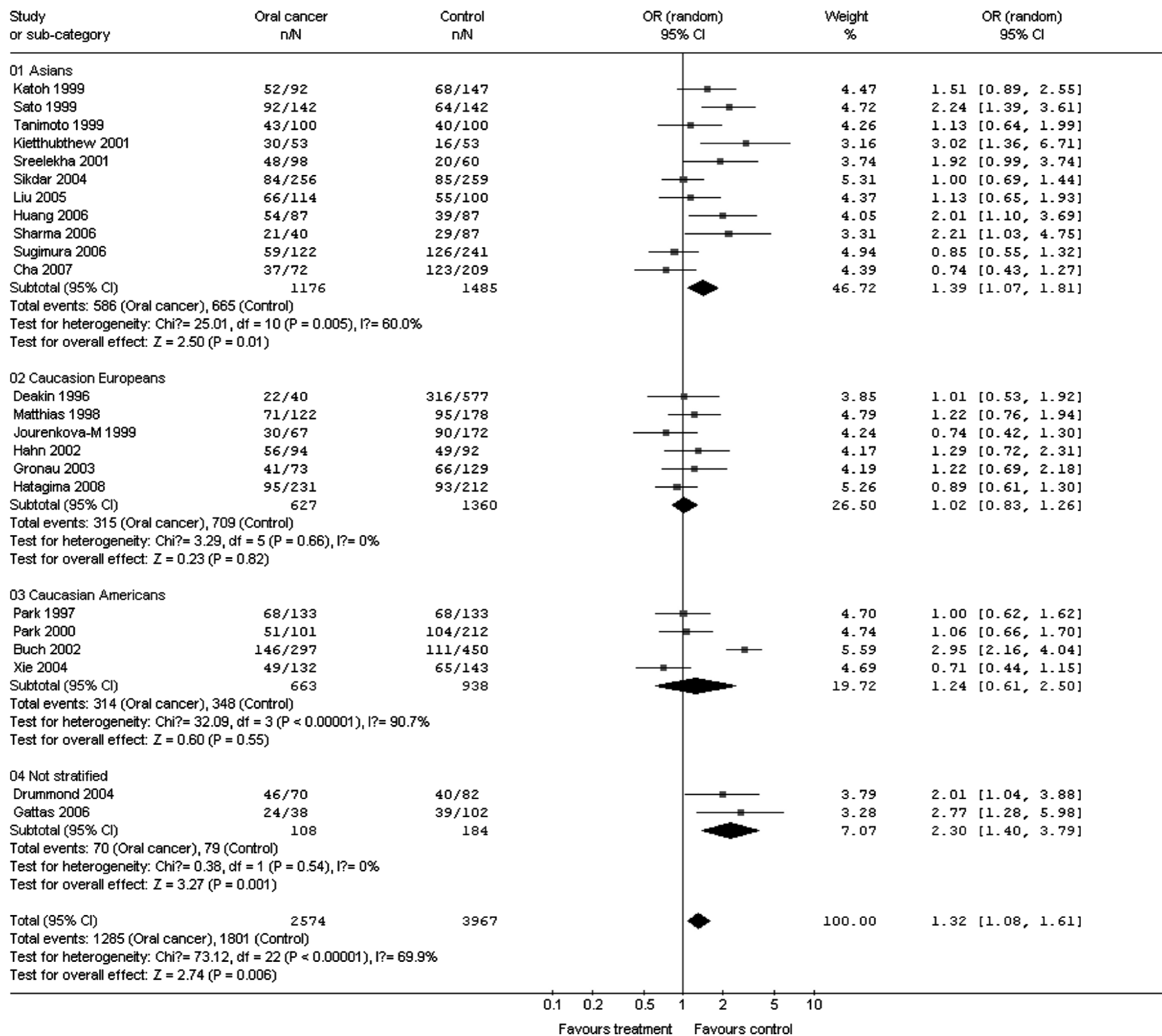
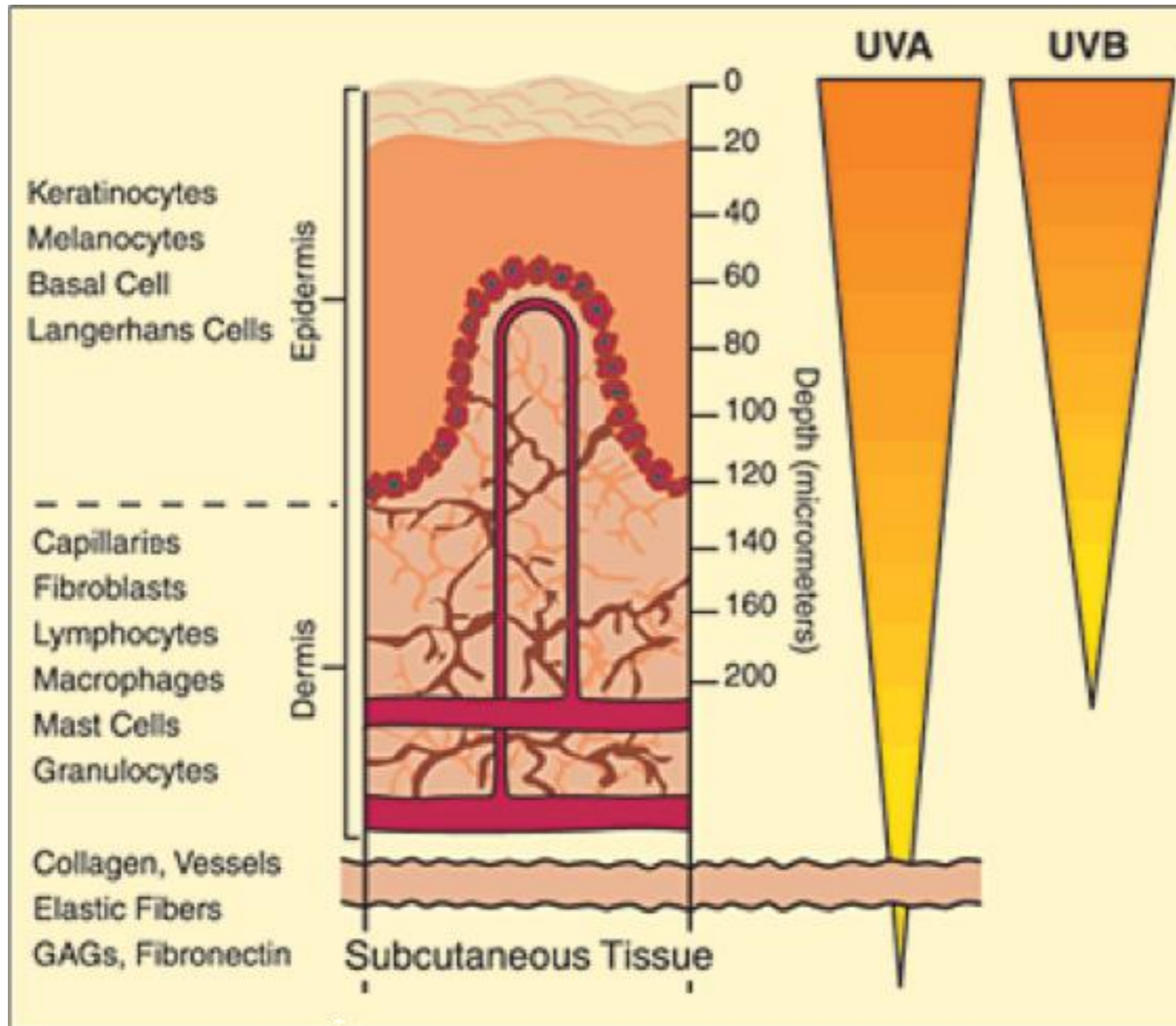


Figure 4. Meta-analysis with a random-effect model for the association between oral cancer risk and the GSTM1 polymorphism (null genotype versus present genotype).

UVA/UVB



Radiazioni **UVB** (290-320nm), più energetiche, provocano **danni maggiori**, sono parzialmente bloccate dalle nuvole o dalla nebbia. Si intensificano d'estate e a maggiori altitudini e **danneggiano direttamente il DNA cellulare.**

Radiazioni **UVA** (320-400nm) sono **meno potenti** di UVB, ma **penetrano più in profondità.** Piccole dosi giornaliere a lungo termine provocano lesioni.

Le **lampade abbronzanti** emettono radiazioni **20 volte** maggiori della luce solare.

FATTORI ENDOGENI

LESIONI E CONDIZIONI POTENZIALMENTE MALIGNI

- * *Leucoplachia*
- * *Eritroplachia*
- * *Cheilite attinica*
- * *Fibrosi orale submucosa*
- * *Stomatite nicotinic*
- * *Lichen planus*
- * *Lupus eritematoso discoide*
- * *Sifilide*

SINDROMI SISTEMICHE E DISORDINI METABOLICI

Discheratosi congenita, anemia di Fanconi, sindrome di Bloom, fibrosi sottomucosa, disfagia sideropenica, lupus eritematoso discoide.

TREATMENT AND FOLLOW-UP OF ORAL DYSPLASIA — A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Hisham M. Mehanna, MBChB, FRCS,¹ Tim Rattay, MBChB, MRCS,¹
Joel Smith, MBChB, MRCS,¹ Christopher C. McConkey, MSc²

Table 4. Malignant transformation rates for all studies.

Study*	Total dysplasia	Mild	Mod	Severe	CIS	Malignant transform		Mild	Mod	Severe	CIS	MTR
						(No. of patients)						
Hsue et al ¹⁸	166	138	15	13	NR	8	6	2	0	NR		4.8%
Holmstrup et al ¹⁹	88	42	26	14	6	12	5	2	1	4		11.4%
Saito et al ²⁰	91	48	36	7	NR	7	6	1	0	NR		7.7%
Cowan et al ²¹	158			NR		17			NR			14.5%
Lee et al ²²	70	61		9	NR	22	16		6	NR		31.4%
Schepman et al ²³	55	Not subdivided				12	Not subdivided					21.8%
Lumerman et al ²⁴	44	19	18	6	1	7	3	3	1	0		16.3%
Hogewind et al ²⁵	13	5	3	5	NR	1	0	1	0	NR		7.7%
Lind ²⁶	47	16	24	7	NR	8	1	4	3	NR		17.0 %
Silverman et al ²⁷	22		NR			8		NR				36.4%
Gupta et al ²⁸	90		NR			6		NR				6.7%
Banoczy and Csiba ²⁹	68	13	43	12	NR	9	1	3	5	NR		13.2%
Silverman et al ³⁰	35		NR			0		NR				0.0%
Mincer et al ³¹	45	Omitted	32	13	NR	5	Omitted	2	3	NR		11.1%

Abbreviations: mod, moderate; CIS, carcinoma-in-situ; MTR, malignant transformation rates; NR, not reported.

Table 5. Relative risk of malignant transformation of oral lesions analyzed by clinical risk factor.

Risk factor	Studies reporting	Risk factor present	Malignant transformation	Risk factor absent	Malignant transformation
Smoking (patient continues to smoke)	2	81	17	79	11
Alcohol (patient continues to drink)	1	49	16	21	6
Site (tongue vs other)	3	53	18	129	20
Sex (male vs female)	3	78	16	83	22

NUTRIZIONE

Type of Food and Risk of Oral Cancer

Nasim Taghavi DMD*, Ismail Yazdi DMD**

**“Lascia che la tua medicina sia il cibo che mangi
e il cibo sarà la tua medicina.” (Ippocrate)**

Table 1. Correlation between the risk of oral cancer, especially squamous cell carcinoma with environmental factors (food and habits) in the USA, Asia, and Europe.

Risk factors	USA	Asia	Europe
Habits			
Tobacco smoking	Very strong	Very strong	Very strong
Alcohol consumption	Moderate	Possible	Moderate
Opium smoking	No data	Moderate	No data
Dietary factors			
Low intake of antioxidants and fiber (fruits, vegetables, oil seed, tea, soy, ...)	Strong	Strong	Strong
High intake of monounsaturated fat (fried foods, pork, pasta, red meat, cheese, ...)	Strong	Possible	Strong
Low intake of micronutrients (vitamin C, E, zinc, folate, ...)	Strong	Possible	Strong
Cooking method			
Frying/broiling	Strong	No data	Strong
Microwave	Strong	No data	Strong
High calorie intake/obesity	Strong	Possible	Strong

Very strong and strong: present evidence show high relative risk; moderate = present evidence show moderate relative risk; possible = no data on relative risk but data suggest the possibility of relation; no data = there is no data in this field.

NUTRIZIONE

Type of Food and Risk of Oral Cancer

Nasim Taghavi DMD*, Ismail Yazdi DMD**

Table 2. List of numbers of food items and their intake frequency related to oral cancer.³⁹

Dietary factors associated with increased risk of oral cancer		Dietary factors associated with reduced risk of oral cancer	
Terms	Frequency	Terms	Frequency
Pork meat	≥ Once per week	Herbal teas	≥ Twice per week
Pasta	≥ Twice per week	Apple	≥ Once per week
Fried food	≥ Four per week	Margarine	≥ Seven per week
Cheese	≥ Once per week	Milk	≥ Seven per week
Eggs	≥ Thrice per week	Citric fruits or juices	≥ Thrice per week
Alcoholic beverages	≥ Seven per week		
Red meat	≥ Five per week		

Anche le **carenze alimentari** svolgono un ruolo nello sviluppo di OC.

In questo campo **serviranno ulteriori prove cliniche e sperimentali** per stabilire il nesso causale con lo sviluppo di OC. Riportato minor rischio di OC in chi assume elevate quantità di **frutta e verdura**.

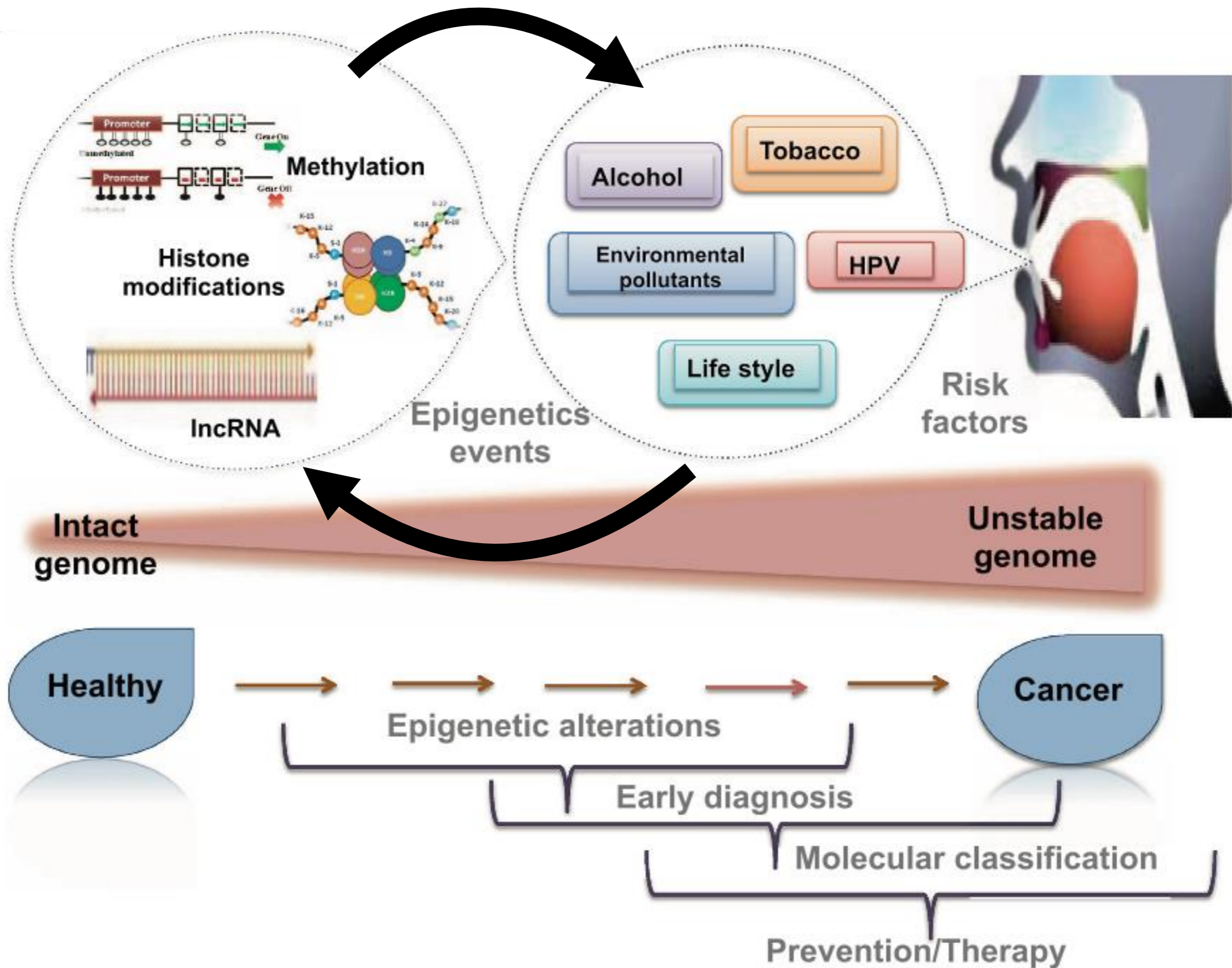


Figure 1. Epigenetic profiling in diagnosis and prognosis in oral cancer. Multi-step progression of carcinogenesis in oral cancer: Chronic exposition with risk factors leads to progressive epigenetic changes that accumulate and finally lead to malignant lesions in oral cavity.

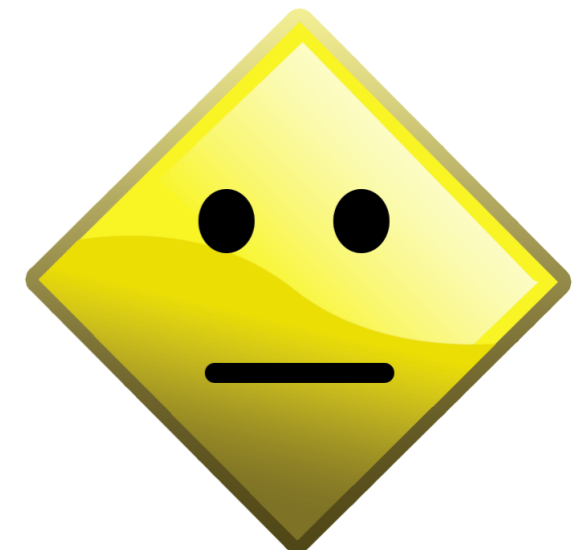
RISCHIO ELEVATO (livello evidenza: alto)

- Bevande alcoliche (K orale, tonsille, faringe)
- Foglie di betel o tabacco masticato (K orale)
- Tabacco fumato (K orale, tonsille, faringe, nasofaringe)
- Foglie di betel e tabacco (K orale, tonsille, faringe)
- HPV-16 (K orale, tonsille, faringe)
- Raggi X e gamma (K ghiandole salivari)
- EBV (K nasofaringe)
- Formaldeide (K nasofaringe)
- Glutammato monosodico (K nasofaringe)
- Povere legno (K nasofaringe)



RISCHIO MODERATO (livello evidenza: medio)

- Idroclorotiazide, raggi X (K labbro)
- HPV-18 (K orale)
- Iodio radioattivo (K ghiandole salivari)
- Asbesto (K testa-collo)
- Bevande bollenti, stampe colori (K faringe)
- Fumo passivo (K faringe)





CANCER
RESEARCH
UK

Let's beat cancer **sooner**

Prevention



Preventable cases of
oral cancer, UK

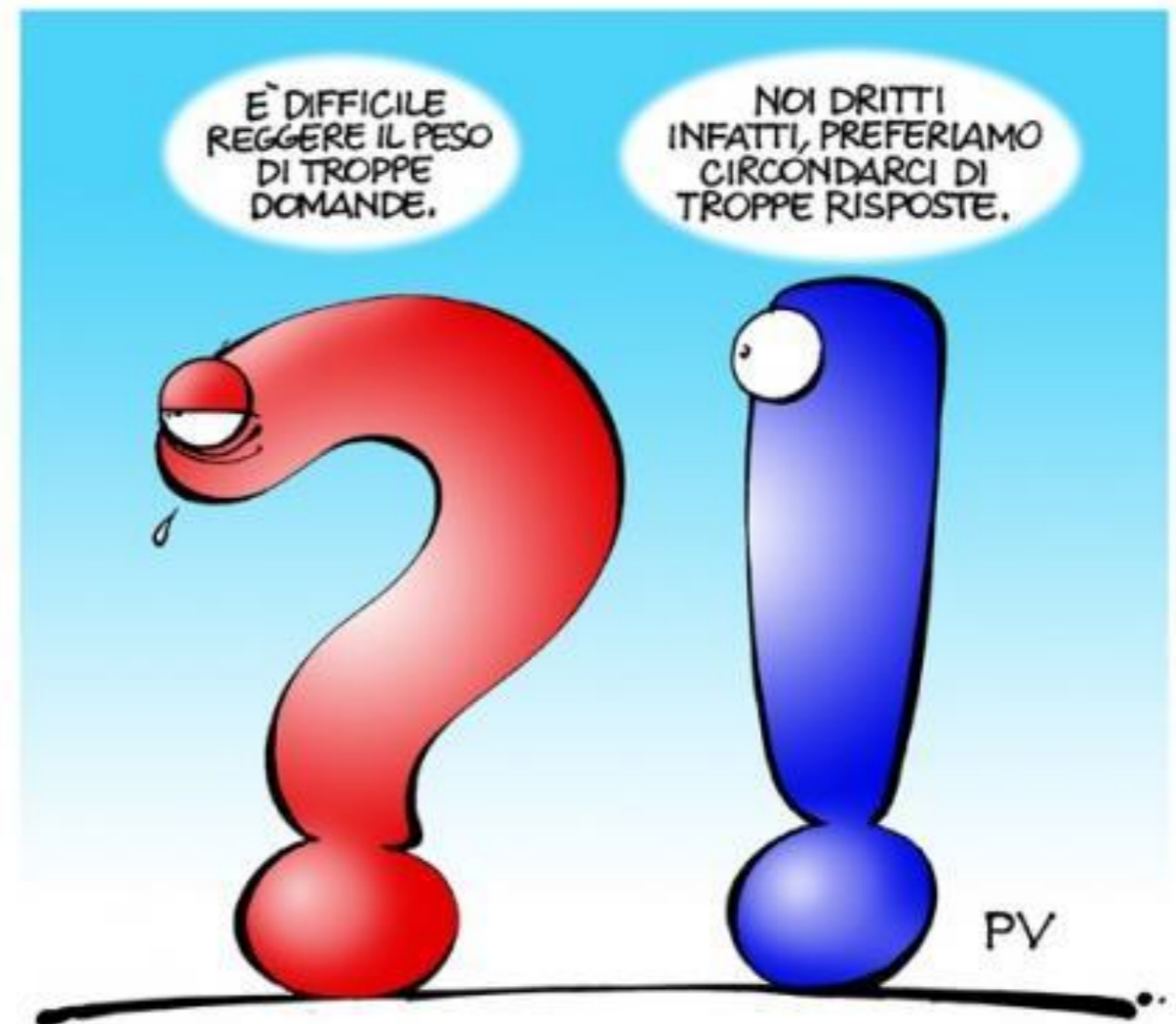
91% (93% M, 85% F) dei tumori sono prevenibili e sono correlati ad abitudini di vita e fattori di rischio eliminabili [1-3]

1. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. Br J Cancer 2011;105(S2):S77-S81.
2. International Agency for Research on Cancer. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 105. Available from <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index>. Accessed May 2013.
3. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington: 2007.



Sesso F, 35 anni

**NESSUN
FATTORE DI
RISCHIO NOTO...**



ESAME OBIETTIVO CAVO ORALE





COMUNE DI GATTEO
PROVINCIA DI FORLÌ - CESENA

Piazza Vesi, 6 - 47043 Gatteo (FC) - Tel. 0541 935511 - Fax 0541 933344 - Email protocollazione@comune.gatteo.fc.it - PEC

HOME
IL COMUNE
SERVIZI ON LINE
SCOPRIRE IL

dove mi trovo : GUIDA AI SERVIZI - A bocca aperta davanti allo specchio

A bocca aperta davanti allo specchio

sintesi a cura del Dr. Lanzoni Alessandro

Il tumore della bocca è più diffuso di quanto si crede: in Italia ogni anno muoiono circa 3000 persone. E questo perché il tumore viene diagnosticato in fase avanzata cioè quando non è più curabile. Eppure, la diagnosi di questo tumore è semplice e inizia con l'osservazione dell'interno della bocca. Ogni individuo può fare tanto per prevenire questo tumore e per intercettarlo in fase iniziale.

GUARDARSI IN BOCCA UN GESTO SEMPLICE PER LA SALUTE



- **Ricorda**
 - Il tumore della bocca spesso non è associato a dolore o fastidi
 - Il tumore della bocca può colpire chiunque, uomini e donne a tutte le età
 - Il tumore della bocca è curabile solo se diagnosticato precocemente

Cosa puoi fare per:

- **Prevenire il tumore della bocca**
 - Non fumare e se fumi smetti il prima possibile
 - Modera o elimina il consumo di bevande alcoliche
 - Proteggi le labbra se ti esponi spesso al sole
 - Mantieni un buon livello di igiene orale
 - Mantieni un'alimentazione equilibrata con abbondante consumo di frutta e verdura fresca
- **Intercettare un tumore della bocca in fase iniziale**
 - Guardati ogni tanto in bocca
 - Se vedi macchie bianche, macchie rosse, rigonfiamenti, ulcere che non guariscono entro due settimane, rivolgiti a un medico
 - Non aver paura di farti visitare
 - Fai visite di controllo periodiche dal dentista



la bocca è vita

Campagna di prevenzione tumore del cavo orale



PREVENIRE È MEGLIO CHE CURARE



Abbattiamo il muro dell'indifferenza, parliamo della prevenzione!

ad uso scolastico

ORAL CANCER DAY 16.05.15



16 maggio
Apri la bocca e apri gli occhi.
SCOPRI QUANTO È IMPORTANTE LA BOCCA PER LA TUA SALUTE.

Prevenzione del tumore del cavo orale

Questo studio dentistico partecipa alla campagna di sensibilizzazione **Oral Cancer Day 2015** con le visite gratuite dal 18 maggio al 31 ottobre 2015

Con il Patrocinio di **EXPO MILANO 2015**
NUTRIRE IL PIANETA. ENERGIA PER LA VITA.

10 anni 2005-2015
FONDAZIONE ANDI ONLUS
Associazione Nazionale Dentisti Italiani
Dentisti a tutto campo

CON IL PATROCINIO DEL MINISTERO DELLA SALUTE E DELLE REGIONI

LA SALUTE IN BOCCA

Del malato cronico alla Prevenzione dei tumori della bocca!

Campagna nazionale gratuita d'informazione e prevenzione delle malattie della bocca

Organizzata dagli odontoiatri e chirurghi maxillo facciali del Servizio Sanitario Nazionale

quando	13/14/15 NOVEMBRE 2014		
dove	Reparti e poliambulatori odontoiatrici e di chirurgia maxillo-facciale, pubblici	Nosocomi militari	Centri di cooperazione Sanitaria di Volontariato
SCEGLI LA SEDE NELLA TUA REGIONE SUL SITO www.lasaluteinbocca.it			

SABATO 17 MAGGIO 2014

AGROPOLI

PIAZZA VITTORIO VENETO DALLE 10.00 ALLE 19.30

POTRAI PARLARE DIRETTAMENTE CON UN DENTISTA ANDI SALERNO E TROVERAI UTILE MATERIALE INFORMATIVO SULLA PREVENZIONE DEL TUMORE DEL CAVO ORALE

GRAZIE AL PREZIOSO CONTRIBUTO DEI DENTISTI ANDI POTRAI EFFETTUARE UNA VISITA GRATUITA PRESSO UNO DEGLI STUDI ADERENTI ALL'ORAL CANCER DAY DA LUNEDÌ 19 MAGGIO A GIOVEDÌ 19 GIUGNO

Apri la bocca e apri gli occhi

SCOPRI QUANTO È IMPORTANTE LA BOCCA PER LA TUA SALUTE

PER UNA VISITA GRATUITA CHIAMA IL NUMERO VERDE O CONSULTA IL SITO

Numero Verde 800-911.202

www.oralcancerday.it

ORAL CANCER DAY 17.05.14

FONDAZIONE ANDI ONLUS

La prevenzione nelle comunità scolastiche Programmi istituzionali e... buona volontà



Sorridiamo a GRADISCA



Lunedì 27 ottobre - ore 18:00

Sala del Consiglio Comunale
Palazzo Torriani - Via Ciotti
Gradisca d'Isonzo (GO)

Un incontro dedicato al progetto quinquennale di prevenzione dentale che coinvolge famiglie ed alunni della scuola Primaria di Gradisca d'Isonzo, promosso dal Comune di Gradisca in collaborazione con l'Istituto Comprensivo "della Torre" e attuato grazie alla disponibilità di cinque medici-odontoiatri operanti sul territorio comunale. Il progetto si avvale inoltre della collaborazione con la Clinica odontoiatrica dell'Università di Trieste per la raccolta, l'analisi e lo studio dei dati anamnestici e della dott.ssa Strohmenger dell'Organizzazione Mondiale della Sanità - Centro di riferimento di Milano.

Sarà un'occasione per parlare degli ottimi risultati ottenuti, ed esporre le progettualità future.

Non Mancate!

Intervengono:

dr. Andrea Dobbiani Coordinatore del Progetto Sorridiamo a Gradisca
Prof. Roberto Di Lenarda Direttore della Clinica Odontoiatrica e Stomatologica di UNITS

dr. Raffaele Zoratti Presidente, Governance Board HPH & HS International Network
dr. Paolo Coprivez Presidente CAO Ordine dei Medici di Gorizia

Il progetto "Sorridiamo a Gradisca" è aperto a tutti i professionisti desiderosi di trasmettere i valori della prevenzione



INCONTRO DI PRESENTAZIONE DEL PROGETTO:

SORRIDIAMO A NOALE

Azioni per prevenire le
malattie del cavo orale

programma

Saluti di Benvenuto:

SINDACO di NOALE

Dott. Michele CELEGHIN

ASSESSORE ALLE POLITICHE SOCIALI

Avv. Michela BARIN

DIRIGENTE SCOLASTICA ISTITUTO COMPRESIVO

Dott.ssa Francesca BONAZZA

Interverranno:

Prof. Laura Strohmenger

Organizzazione Mondiale della Sanità

Prof. Roberto Di Lenarda

Università di Trieste

Dott. Andrea Dobbiani

Coordinatore del Progetto "Sorridiamo a Gradisca"

Dott. Giuliano Nicolin

Presidente del CAO della Provincia di Venezia

