



FNOMCeO - CAO

Progetto di aggiornamento sul Carcinoma orale
C.A.O. – S.I.P.M.O.- S.I.O.C.M.F.

Fattori di rischio del carcinoma orale

All rights reserved

Fattori di rischio del carcinoma orale

Prof. Lo Muzio et al.

SIPMO



Fattori di rischio del carcinoma orale

- Fumo
- Alcool
- Dieta
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie

Fattori di rischio del carcinoma orale

- **Fumo**
- Alcool
- Dieta
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie

Fattori di rischio

Fumo



Nel 1957 Wynder e Bross identificarono il fumo di sigarette come un fattore di rischio indipendente per il carcinoma orale.

Wynder EL, Bross IJ. Aetiological factors in mouth cancer. Br Med J 1957; i:1137-43

Più tardi la International Agency for Research on Cancer (IARC) confermò il rischio di cancerogenesi orale per il fumo di sigarette, sigari, pipe.

International Agency for Research on Cancer (IARC). Tobacco smoking. IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks of chemicals to humans. Lyon, France, IARC 1986; 38:1-421.



Fattori di rischio

Fumo

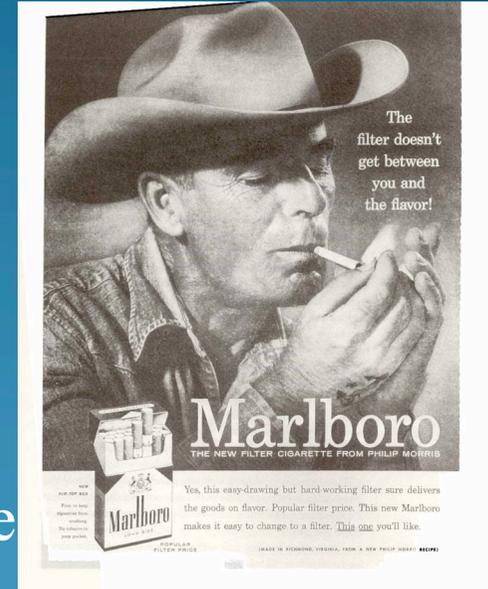
- > 20 sigarette/die rischio relativo 5 volte maggiore
- > 80 sigarette/die rischio relativo 17 volte maggiore

80% dei pazienti con carcinoma orale sono fumatori

Rischio di secondo carcinoma primario 2-6 volte maggiore in fumatori

Reverse smoking o “fogu a intru”

Rodriguez T et al. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults. Oral Oncol. 2004; 40(2):207-13.





Zona di combustione

Zona di distillazione
pirrolica



Oltre 3600
componenti tossici



Impatto dei gas tossici sulla
mucosa alla temperatura di
80°C

Tabacco

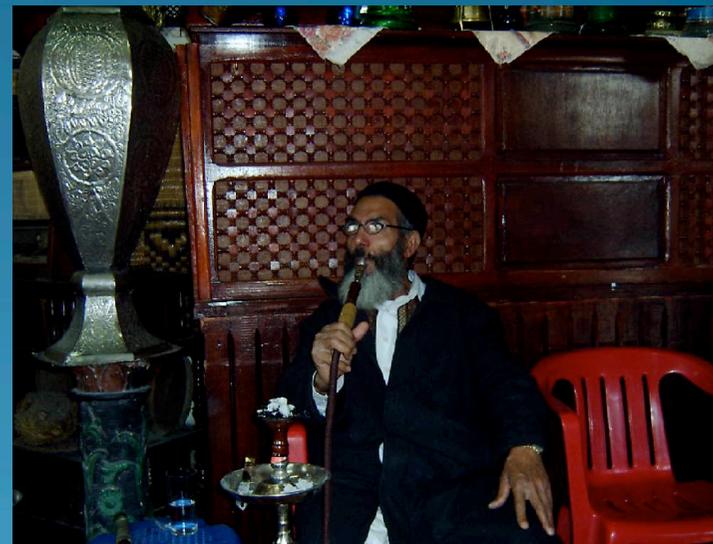
Il tabacco contiene 2500 differenti composti di cui 300 sono considerati carcinogeni, come *Benzo-(alpha)-pirene*, *PAH (polycyclic aromatic hydrocarbons)*, e *nitrosamine tabacco-specifiche (TSNA)*, come *NNN (nitroso-nor-nicotine)* e *NNK (4-metilnitrosoamino-1-3-piridil-1-butanone)*, in grado di alterare il DNA con conseguente mutazione in geni coinvolti nell'etiopatogenesi del HNSCC, come la p53, mediante transversione G:T.



Componenti del fumo di sigaretta

Iniziatori

- benzopirene
- 5-metilcrisene
- dibenzoantracene
- benzofluorantrene
- PAH (Polycyclic aromatic hydrocarbons)
- dibenzoacridina
- benzoantracene
- crisene
- dibenzocarbazolo
- altri idrocarburi N-eterociclici



Iniziazione

Modificazione della cellula irreversibile che predispone alla trasformazione

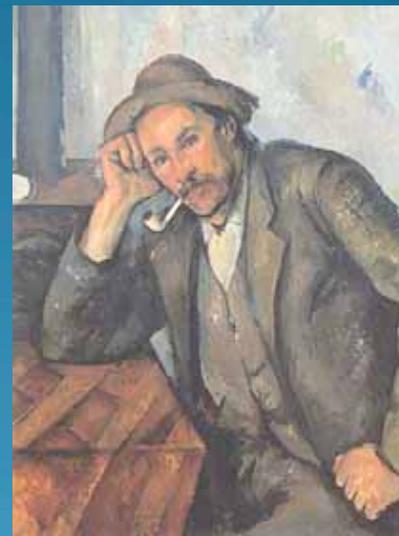
Promozione

Trasformazione della cellula indotta in cellula neoplastica

Componenti del fumo di sigaretta

Promotori

- pirene
- metilpirene
- fluorantrene
- benzoperilene
- naftalene
- 9-metilcarbazolo
- catecolo
- 3-4 metilcatecolo
- altri composti neutri



Iniziazione

Modificazione della cellula irreversibile che predispone alla trasformazione

Promozione

Trasformazione della cellula indotta in cellula neoplastica

Componenti del fumo di sigaretta

TGP (Tobacco GlicoProtein, rutin conjugates and ellagic acid)

- inibisce la diffusione cellulare
- aumenta la microviscosità apparente dei lipidi di membrana dei cheratinociti
- altera la fluidità di membrana
- altera il citoscheletro
- stimola la produzione di IgE
- stimola la differenziazione e la proliferazione dei linfociti B

La riduzione dell'uso di tabacco riduce il rischio di carcinoma orale.

Scully C. Oral pre-cancer: preventive and medical approaches to management. Oral Oncology. European Journal of Cancer 1995; 31B (1): 16-26

Boyle P, Macfarlane GJ, Maisonneuve P, Zheng T, Scully C, Tedesco B. Epidemiology of mouth cancer in 1989: a review. Journal of the Royal Society of Medicine 1990; 83: 724-730

Johnson NW, Warnakulasuriya KAAS. Epidemiology and aetiology of oral cancer in the United Kingdom. Community Dental Health 1993; 10 (Suppl.1): 13-29

Gupta PC, Murti PR, Bhosle RB, Mehta FS, Pindborg JJ. Effect of cessation of tobacco use on the incidence of oral mucosal lesions in a 10-year follow-up study of 12,212 users. Oral Diseases 1995; 1: 54-58

La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, Levi F, Corrao G, Negri E. Epidemiology and prevention of oral cancer. Oral Oncology 1997; 33(5): 302-312



Fattori di rischio

Pipa/sigaro



Anche la pipa e il sigaro sono associati ad un rischio aumentato di cancerogenesi orale.

Blot WJ et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. Cancer Res. 1988; 48:3282-7.

Franceschi S et al. Smoking and drinking in relation to cancers of the oral cavity, pharynx, larynx and esophagus in Northern Italy. Cancer Res 1990; 50:6502-7.

Merletti F et al. Role of tobacco and alcoholic beverages in the etiology of cancer of the oral cavity/oropharynx in Torino, Italy. Cancer Res 1989; 49:4919-24.

Fattori di rischio del carcinoma orale

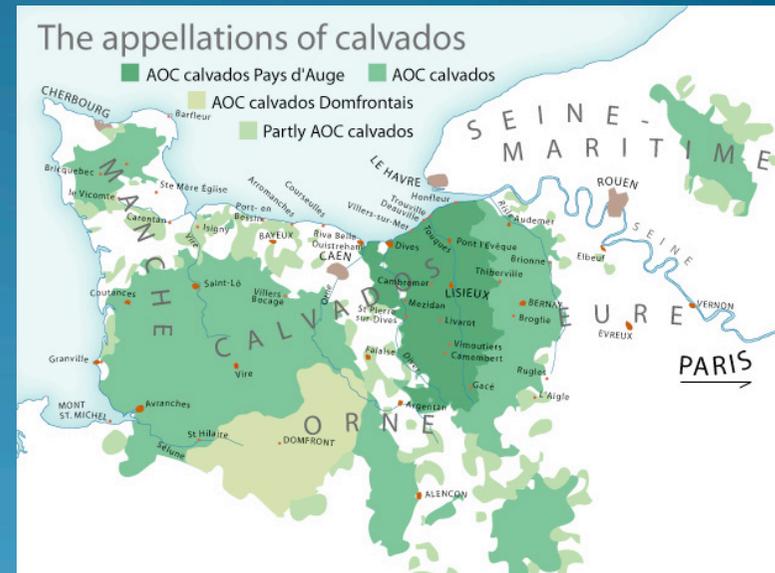
- **Fumo**
- **Alcool**
- Dieta
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie



Fattori di rischio

Alcool

- > 50 gr/die di superalcolici 15x
- > 100 gr/die di superalcolici 30x



In Francia, ad esempio, l'area maggiormente colpita è quella della regione denominata Calvados; una spiegazione a questo fenomeno è stata individuata nell'alto consumo di **alcool** da parte degli abitanti di queste zone che sono quelle stesse in cui viene prodotto il famoso liquore *Calvados*.

Rodriguez T et al. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults. Oral Oncol. 2004; 40(2):207-13.



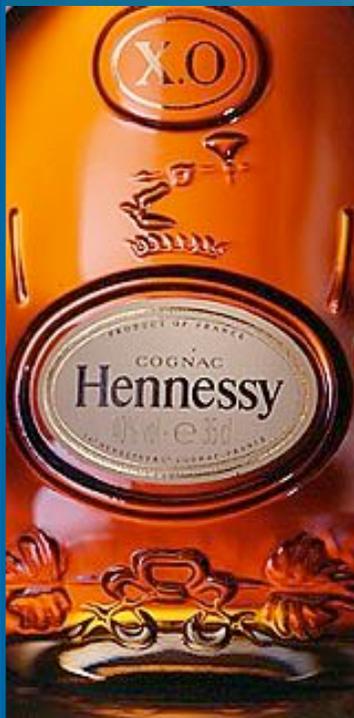
Table 1 Distribution of 749 cases of oral and pharyngeal cancer and 1,772 controls, and corresponding odds ratio^a (OR) and 95% confidence intervals (CI), according to daily consumption of different types of alcoholic beverages (Italy and Switzerland, 1992–1997)

Type (drinks/day)	Cases ^b	Controls ^b	OR	95% CI
Total alcohol				
Non-drinkers	32	223		
1–2	93	796	1	
3–4	95	365	2.1	1.5–2.9
5–7	132	208	5.0	3.5–7.1
8–11	199	118	12.2	8.4–17.6
≥ 12	196	60	21.1	14.0–31.8
χ ² trend (p-value)			272.07 (< 0.0001)	
Wine^c				
Non-wine drinkers	43	265		
1–2	110	825	1	
3–4	127	393	2.2	1.6–3.0
5–7	157	151	7.1	5.0–10.1
8–11	177	93	11.8	8.1–17.2
≥ 12	134	43	16.1	10.2–25.3
χ ² trend (p-value)			221.83 (< 0.0001)	
Beer^c				
Non-beer drinkers	284	949	1	
1–2	380	781	1.2	1.0–1.5
≥ 3	84	41	2.3	1.4–3.7
χ ² trend (p-value)			9.86 (0.02)	
Spirits^c				
Non-spirit drinkers	297	969	1	
1–2	386	775	1.0	0.8–1.2
≥ 3	66	27	1.9	1.1–3.3
χ ² trend (p-value)			1.14 (0.29)	

^a Estimates from multiple logistic regression equation adjusted for sex, age, study centre, years of education and smoking habit.

^b The sum does not add to the total because of some missing values.

^c Adjusted also for other types of alcoholic beverages.



Altieri et al. Wine, beer and spirits and risk of oral and pharyngeal cancer: a case-control study Oral Oncology 2004; 40(9):904-9.



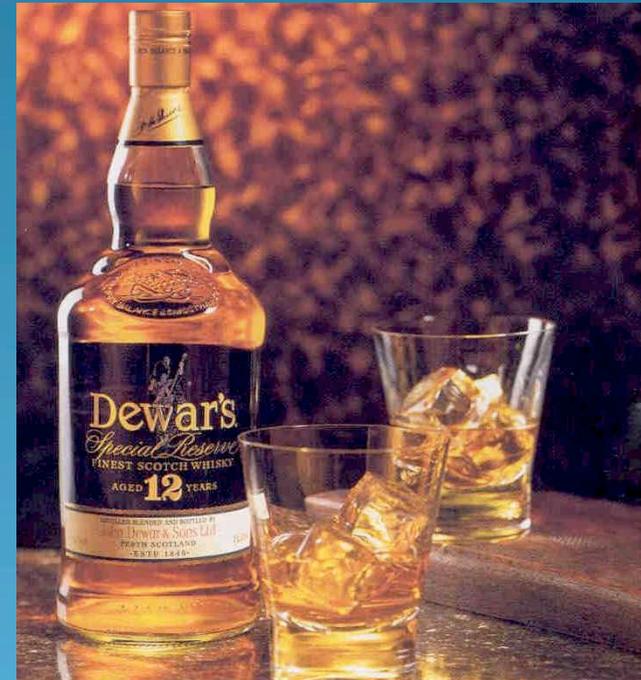
Azioni alcool

- **Solvente salivare**

allontana il film salivare protettivo della mucosa orale esponendo la stessa agli insulti esterni

- **induce una minore coesione delle cellule epiteliali orali**

- **probabile cocarcinogeno**





Un metabolita dell'alcool, *l'acetaldeide*, è stato identificato come tumor promoter, idrossilando le basi del DNA.

Harty LC et al. Alcohol dehydrogenase 3 genotype and risk of oral cavity and pharyngeal cancers. J Natl Cancer Inst. 1997; 89(22):1698-705.

Coutelle C et al. Laryngeal and oropharyngeal cancer, and alcohol dehydrogenase 3 and glutathione S-transferase M1 polymorphisms. Hum Genet. 1997; 99(3):319-25.

La riduzione del consumo di alcool riduce il rischio di carcinoma orale.

Scully C. Oral pre-cancer: preventive and medical approaches to management. Oral Oncology. European Journal of Cancer 1995; 31B(1):16-26

Johnson NW, Warnakulasuriya KAAS. Epidemiology and aetiology of oral cancer in the United Kingdom. Community Dental Health 1993; 10(Suppl.1):13-29

Fattori di rischio del carcinoma orale

- **Fumo**
- **Alcool**
- Dieta
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie

Fattori di rischio

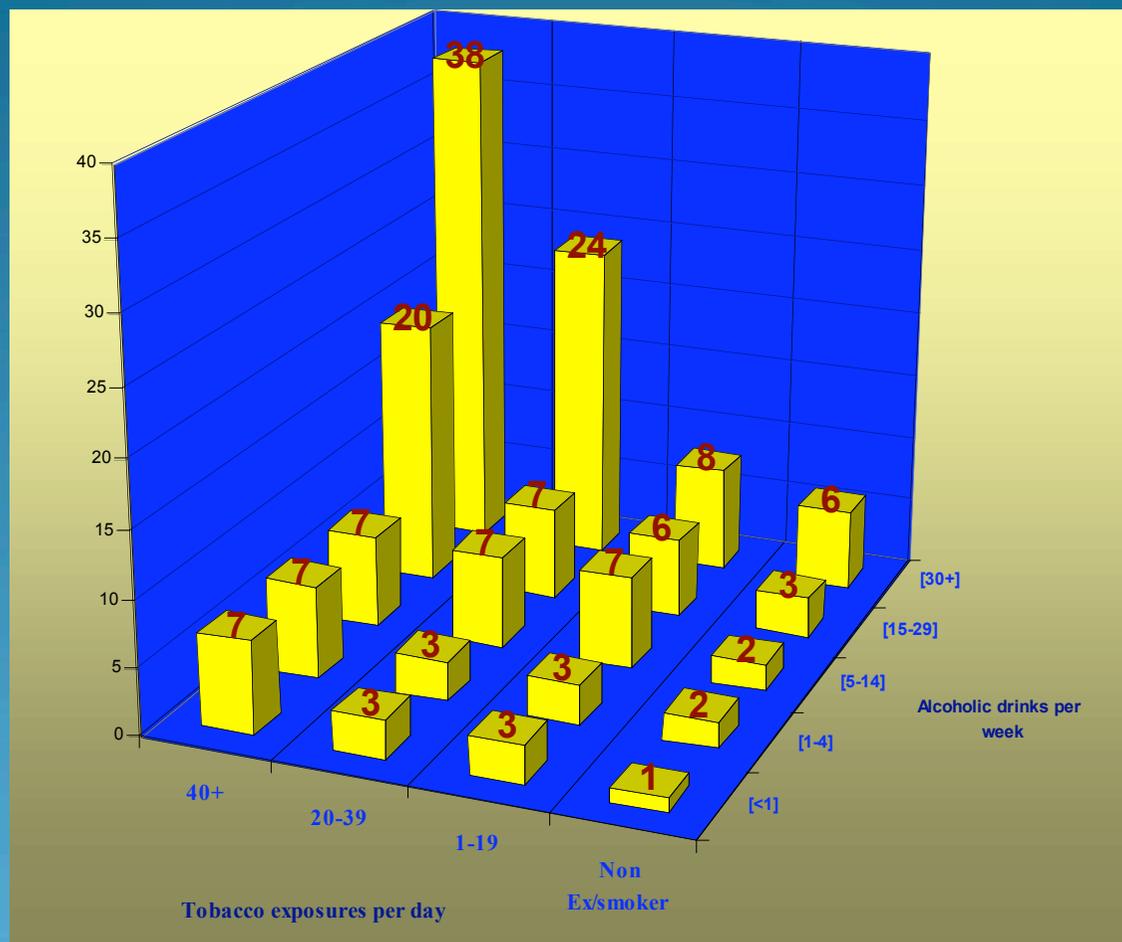
Fumo + Alcool

50-100x



Andre K et al. Role of alcohol and tobacco in the aetiology of head and neck cancer: a case-control study in the Doubs region of France. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1995; 31B(5):301-9.

Blot WJ et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. Cancer Res. 1988; 48(11):3282-7.



Cawson e Odell
Essential of Oral Pathology and Medicine
Churchill Livingstone



L'alcool sembra agire come co-carcinogeno venendo metabolizzato ad acetaldeide in grado di danneggiare il DNA e il glutatione, un importante peptide coinvolto nella detossificazione di vari carcinogeni.

L'alcool sembra attivare anche l'enzima del citocromo p450 CYP2E1 coinvolto nell'attivazione di vari pro-carcinogeni presenti in bevande e fumo di tabacco.

*Visapaa JP et al. Increased cancer risk in heavy drinkers with the alcohol dehydrogenase 1C*1 allele, possibly due to salivary acetaldehyde. Gut. 2004; 53(6):871-6*

Poschl G, Seitz HK. Alcohol and cancer. Alcohol Alcohol. 2004;39(3):155-65.

Seitz HK et al. Alcohol and cancer. Alcohol Clin Exp Res. 2001;25(5 Suppl ISBRA):137S-143S.



Fattori di rischio del carcinoma orale

- Fumo
- Alcool
- **Dieta**
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie

The Role of Diet and Specific Micronutrients in the Etiology of Oral Carcinoma

Eleni Petridou, M.D.^{1,2}
Athanasios I. Zavras, Dr.M.Sc.³
Dimitrios Lefatzis, M.D.^{1,4}
Nick Dessypris, M.Sc.¹
George Laskaris, M.D.⁵
George Dokianakis, M.D.⁴
John Segas, M.D.⁶
Chester W. Douglas, Ph.D.^{2,3}
Scott R. Diehl, Ph.D.⁷
Dimitrios Trichopoulos, M.D.^{1,2}

¹ Department of Hygiene and Epidemiology, Athens University Medical School, Athens, Greece.

² Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts

³ Department of Health Policy and Epidemiology, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts.

⁴ Ear, Nose, and Throat Clinic, Red Cross Hospital, Athens, Greece.

⁵ Department of Dermatology, Athens University Medical School and Syngrou Hospital, Athens, Greece.

⁶ Department of Ear, Nose, and Throat, Athens University Medical School and Hippokrateion Hospital, Athens, Greece.

BACKGROUND. Carcinoma of the oral cavity is one of the most common cancers worldwide. Tobacco smoking and the consumption of alcoholic beverages are significant risk factors but to the authors' knowledge the role of nutrition is not adequately understood. The authors undertook an epidemiologic study of oral carcinoma occurring in Greece, where tobacco smoking and alcohol consumption are common but the incidence of the disease is among the lowest reported in Europe.

METHODS. One hundred six patients with histologically confirmed incident oral carcinoma and an equal number of control subjects matched for age and gender were studied. Dietary information was assessed through a validated extensive food frequency questionnaire and the data were analyzed using conditional logistic regression.

RESULTS. After adjustment for energy intake, tobacco smoking, and alcohol consumption, there was evidence that the consumption of cereals, fruits, dairy products, and added lipids (which in Greece are represented mostly by olive oil) was found to be associated inversely with the risk of oral carcinoma. Only with respect to meat and meat products was there adequate evidence of a positive association with the risk of oral carcinoma. Among the micronutrients studied, riboflavin, magnesium, and iron appeared to be correlated inversely with the disease.

CONCLUSIONS. Fruits, cereals, dairy products, and olive oil appear to convey protection against oral carcinoma and their effects may be mediated through higher intakes of riboflavin, iron, and magnesium. The low incidence of oral carcinoma reported in Greece may be explained in part by the higher consumption of the food groups and micronutrients that appear to protect against the disease.

Cancer 2002;94:2981-8. © 2002 American Cancer Society.

DOI 10.1002/cncr.10560

*Petridou et al.,
The role of diet and specific
micronutrients in the
etiology of oral carcinoma
Cancer 2002; 94:2981-8.*



TABLE 4
Conditional Logistic Regression-Derived ORs and 95% CI for Oral Carcinoma by Specified Food Groups Adjusted for the Core Variables

Variable	OR	95% CI		P value
Cereals and starchy roots	0.69 ^a	0.52	0.93	0.01
1 quintile more	0.58 ^b			
Sugars and syrups	1.25 ^a	0.94	1.66	0.12
1 quintile more	– ^b			
Pulses, nuts and seeds	0.96 ^a	0.76	1.21	0.74
1 quintile more	– ^b			
Vegetables	1.11 ^a	0.85	1.46	0.44
1 quintile more	– ^b			
Fruits	0.99	0.77	1.28	0.94
1 quintile more				
Meats and meat products	1.20	0.91	1.58	0.21
1 quintile more				
Fish and shellfish	1.10	0.81	1.49	0.56
1 quartile more				
Milk and dairy products	0.87	0.61	1.23	0.43
1 quintile more				
Added lipids	0.85	0.67	1.07	0.17
1 quintile more				

*Petridou et al.,
The role of diet and specific micronutrients in the etiology of oral carcinoma
Cancer 2002; 94:2981-8.*

Un ridotto consumo di frutta e vegetali sembra favorire il carcinoma orale in soggetti giovani specie se associato ad uso di tabacco ed alcool.

Rodriguez T et al. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults. Oral Oncol. 2004; 40(2):207-13.

Liewellyn CD et al. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. Oral Oncol. 2004; 40(3):304-13.

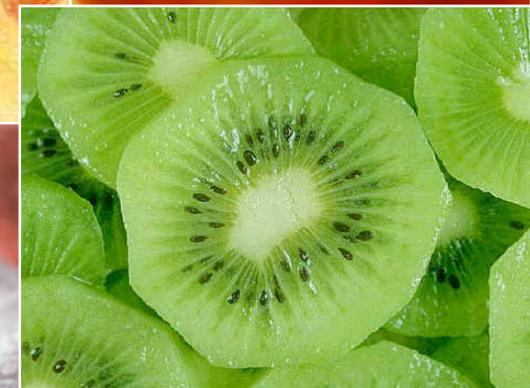
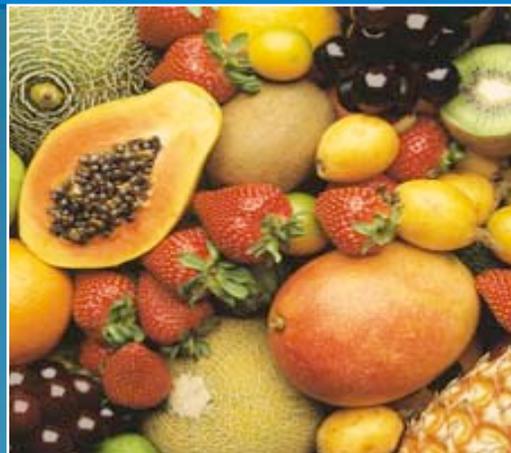
Liewellyn CD et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients aged 45 years and under: a descriptive analysis of 116 cases diagnosed in the South East of England from 1990 to 1997. Oral Oncol. 2003; 39(2):106-14.

Mackenzie J et al. Increasing incidence of oral cancer amongst young persons: what is the aetiology? Oral Oncol. 2000; 36(4):387-9.

Probabilmente frutta e vegetali possono proteggere da cancro e precancerosi orali grazie alla presenza di beta-carotene, vitamina C e vitamina E, tutti con azione antiossidante.

De Stefani E et al. Diet and risk of cancer of the upper aerodigestive tract. I. Foods. Oral Oncol 1999; 35: 17–21.

Walker D. et al. The pathology of oral cancer. Pathology 2003; 35(5):376-83.



Un deficit di ferro provoca un'atrofia dell'epitelio orale con la comparsa della Sindrome di Plummer Vinson (Patterson-Brown-Kelly) considerata una condizione precancerosa.

Jessner W et al. Plummer-Vinson syndrome associated with celiac disease and complicated by postcricoid carcinoma and carcinoma of the tongue. Am J Gastroenterol. 2003; 98(5):1208-9.

Una dieta ricca di carne rossa e grassi può costituire un fattore di rischio per il carcinoma della regione testa-collo.

De Stefani E et al. Diet and risk of cancer of the upper aerodigestive tract. I. Foods. Oral Oncol 1999; 35: 17–21.

De Stefani E et al. Diet and risk of cancer of the upper aerodigestive tract. II. Nutrients. Oral Oncol 1999; 35: 22–6.

Mediterranean diet and cancer risk.

Gallus S, Bosetti C, La Vecchia C.
Eur J Cancer Prev. 2004 Oct;13(5):447-52.

Influence of the Mediterranean diet on the risk of cancers of the upper aerodigestive tract.

Bosetti C, Gallus S, Trichopoulou A, Talamini R, Franceschi S, Negri E, La Vecchia C.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003 Oct;12(10):1091-4.

Does pizza protect against cancer?

Gallus S, Bosetti C, Negri E, Talamini R, Montella M, Conti E, Franceschi S, La Vecchia C.
Int J Cancer. 2003 Nov 1;107(2):283-4.





Fattori di rischio del carcinoma orale

- Fumo
- Alcool
- Dieta
- **Fattori immunitari**
- Abitudini viziate
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie



Alcuni autori riportano casi di carcinoma orale insorti in pazienti con deficit immunitari, come trapiantati probabilmente favoriti dal quadro di infiammazione cronica associata ad esempio con la GVHD.

Szeto CH et al. Squamous cell carcinoma of the tongue complicating chronic oral mucosal graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Am J Hematol. 2004; 77(2):200-2.

Moriyama M. Development of diffuse invasive (grade 4D) human oral squamous cell carcinoma model in severe combined immunodeficiency mice: microangioarchitectural analysis and immunohistochemical study. Oral Oncol. 1999; 35(4):395-400.

Scarisbrick JJ et al. Secondary malignant neoplasms in 71 patients with Sezary syndrome. Arch Dermatol. 1999; 135(11):1381-5.

Kao GD et al. Oral cavity and oropharyngeal tumors in human immunodeficiency virus-positive patients: acute response to radiation therapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999; 125(8):873-6.



Fattori di rischio del carcinoma orale

- Fumo
- Alcool
- Dieta
- Fattori immunitari
- **Abitudini viziate**
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie

Tabacco masticato

rischio 4 volte maggiore

50% di carcinomi in tali soggetti
compare nella sede del contatto

Scully C, Bedi R. Ethnicity and oral cancer. Lancet 2000; 1:37-42.

Winn DM. Smokeless tobacco and cancer: The epidemiologic evidence. CA Cancer J Clin. 1988; 38:236-43.

Rao DN et al. Risk assessment of tobacco, alcohol and diet in oral cancer – A case control study. Int J Cancer 1994; 58:469-73.

Idris AM et al.: Tombak dipping and cancer of the oral cavity in the Sudan: a case-control study. Int J Cancer 1995; 63:477-80.



India e Indonesia

Si usa masticare noce di betel (*Areca catechu*), avvolta in foglie di betel, a volte miscelate con calce e/o spezie e/o tabacco.

In tali popolazioni il 40-50% di tutte le neoplasie maligne è rappresentato da HNSCC:

Quid con areca nut e tabacco 8-15x

Quid con sola areca nut 1-4x



Jacob BJ et al. Betel quid without tobacco as a risk factor for oral precancers. Oral Oncol. 2004; 40(7):697-704

Droghe

Diversi autori suggeriscono un possibile ruolo per la marijuana.

Caplan GA, Brigham BA. Marijuana smoking and carcinoma of the tongue. Is there an association? Cancer. 1990; 66(5):1005-6.

Zhang ZF et al. Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1999; 8(12):1071-8.

Hashibe M et al. Marijuana smoking and head and neck cancer. J Clin Pharmacol. 2002; 42(11 Suppl):103S-107S.

Uno studio recente su 1000 soggetti (407 con OSCC e 615 controlli) con un 25% di utilizzatori marijuana nega un rapporto tra la sua assunzione ed il carcinoma orale.

Rosenblatt KA et al. Marijuana use and risk of oral squamous cell carcinoma. Cancer Res. 2004; 64(11):4049-54.

Fattori di rischio del carcinoma orale

- Fumo
- Alcool
- Dieta
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- **Igiene**
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie



Oral status, oral infections and some lifestyle factors as risk factors for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. A population-based case-control study in southern Sweden.

Rosenquist K, Wennerberg J, Schildt EB, Bladström A, Göran Hansson B, Andersson G.
Acta Otolaryngol. 2005 Dec;125(12):1327-36.

Primary oral cancer in a Turkish population sample: association with sociodemographic features, smoking, alcohol, diet and dentition.

Güneri P, Cankaya H, Yavuzer A, Güneri EA, Erişen L, Ozkul D, El SN, Karakaya S, Arican A, Boyacıoğlu H.
Oral Oncol. 2005 Nov;41(10):1005-12. Epub 2005 Aug 31.

Oral cancer in southern India: the influence of smoking, drinking, paan-chewing and oral hygiene.

Balaram P, Sridhar H, Rajkumar T, Vaccarella S, Herrero R, Nandakumar A, Ravichandran K, Ramdas K, Sankaranarayanan R, Gajalakshmi V, Muñoz N, Franceschi S.
Int J Cancer. 2002 Mar 20;98(3):440-5.

Poor dental status increases acetaldehyde production from ethanol in saliva: a possible link to increased oral cancer risk among heavy drinkers.

Homann N, Tillonen J, Rintamäki H, Salaspuro M, Lindqvist C, Meurman JH.
Oral Oncol. 2001 Feb;37(2):153-8.

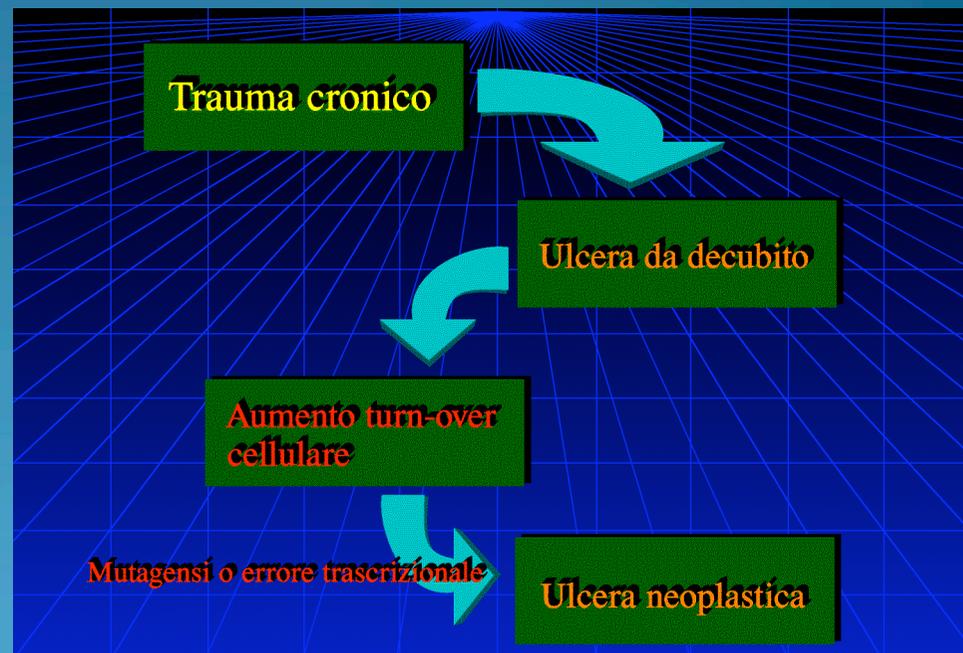
Fattori di rischio del carcinoma orale

- Fumo
- Alcool
- Dieta
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- Igiene
- **Traumatismi**
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie

Ulcera traumatica

L'ulcera traumatica può presentare dei caratteri macroscopici simili a quelli dell'ulcera neoplastica, come fondo sanioso, margini eversi.

Tuttavia, eliminata la noxa patogena, scompare nel giro di 10-15 giorni.





Fattori di rischio del carcinoma orale

- Fumo
- Alcool
- Dieta
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- **Attività lavorativa**
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie

Agricoltura

Nordby KC et al. Incidence of lip cancer in the male Norwegian agricultural population. *Cancer Causes Control*. 2004; 15(6):619-26.

Khuder SA. Etiologic clues to lip cancer from epidemiologic studies on farmers. *Scand J Work Environ Health*. 1999; 25(2):125-30.

Industria

Coble JB et al. Sugarcane farming, occupational solvent exposures, and the risk of oral cancer in Puerto Rico. *J Occup Environ Med*. 2003; 45(8):869-74.

Schildt EB et al. Occupational exposures as risk factors for oral cancer evaluated in a Swedish case-control study. *Oncol Rep*; 6(2):317-20. (sostanze chimiche come acidi fenossacetici)

Brown LM et al. Exposures in the painting trades and paint manufacturing industry and risk of cancer among men and women in Sweden. *J Occup Environ Med*. 2002; 44(3):258-64. (smalti, acquerelli)

Radiofrequenza

Elwood JM. Epidemiological studies of radio frequency exposures and human cancer. *Bioelectromagnetics*. 2003; Suppl 6:S63-73.



Fattori di rischio del carcinoma orale

- Fumo
- Alcool
- Dieta
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- **Ereditarietà**
- Altre neoplasie orali
- Altre neoplasie

Ereditarietà

Alcuni autori suggeriscono una componente genetica supportata da studi su famiglie numerose che riportano un rischio 3-8x per i soggetti con parenti di primo grado affetti da HNSCC.

Goldgar DE et al. Systematic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands. J Natl Cancer Inst. 1994; 86(21):1600-8.

Copper MP et al. Role of genetic factors in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995; 121(2):157-60.

Foulkes WD et al. Family history of cancer is a risk factor for squamous cell carcinoma of the head and neck in Brazil: a case-control study. Int J Cancer. 1995; 63(6):769-73.

Foulkes WD et al. Familial risks of squamous cell carcinoma of the head and neck: retrospective case-control study. BMJ. 1996; 313(7059):716-21.



Ereditarietà

Lichtenstein studiando 44.000 paia di gemelli omozigoti e dizigoti dai registri tumore in Svezia, Danimarca e Finlandia non ha riscontrato un rischio per il carcinoma del labbro, del cavo orale o del faringe, a differenza di colon-retto, prostata e mammella.

Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK et al.

Environmental and heritable factors in the causation of cancer: analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark and Finland.

New Eng J Med 2000; 343:78–85.



Fattori di rischio del carcinoma orale

- Fumo
- Alcool
- Dieta
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- **Altre neoplasie orali**
- Altre neoplasie



Carcinomi orali multipli

- forme metacrone o sincrone 6-44%

de Vries N et al. Multiple primary tumours in oral cancer. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 1986; 15:85–87.

Hao SP. Six primary squamous cell carcinomas of the head and neck. Auris Nasus Larynx. 1998; 25(1):101-4.

- il carcinoma primitivo secondario è caratterizzato da una prognosi peggiore

Rafferty MA, O'Dwyer TP. Secondary primary malignancies in head and neck squamous cell carcinoma. J Laryngol Otol. 2001; 115(12):988-91.

Di Martino E et al. Survival in second primary malignancies of patients with head and neck cancer. J Laryngol Otol. 2002; 116(10):831-8.



Fattori di rischio del carcinoma orale

- Fumo
- Alcool
- Dieta
- Fattori immunitari
- Abitudini viziate
- Igiene
- Traumatismi
- Agenti infettivi
- Lesioni precancerose
- Condizioni precancerose
- Attività lavorativa
- Ereditarietà
- Altre neoplasie orali
- **Altre neoplasie**



Altre neoplasie

Alcuni studi affermano una frequenza del 20% per il carcinoma orale primitivo in pazienti affetti da neoplasie delle vie aereo-digestive superiori.

*de Vries N, Van der Waal I, Snow GB. Multiple primary tumours in oral cancer. Int J Oral Maxillofac Surg. 1986; 15(1):85-7.
38/210 cases of oral cancer (17.6%)*

Sturgis EM, Miller RH. Second primary malignancies in the head and neck cancer patient. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; 104(12):946-54.

Braakhuis BJ et al. Second primary tumors and field cancerization in oral and oropharyngeal cancer: molecular techniques provide new insights and definitions. Head Neck. 2002; 24(2):198-206.



Carcinomi multipli

cancerizzazione di campo

Molti dei tumori susseguenti sono geneticamente correlati e derivano da mutazioni distinte intercorse nella stessa area per esposizione a carcinogeni.

Slaughter DP et al. "Field cancerisation" in oral stratified squamous epithelium: clinical implications of multicentric origin. Cancer 1953; 6:963–968.

Jang SJ et al. Multiple oral squamous epithelial lesions: are they genetically related? Oncogene 2001; 20:2235–2242.

Mao L et al. Focus on head and neck cancer. Cancer Cell 2004; 5:311–316.

La maggior parte delle alterazioni genetiche dovute al fumo scompaiono in 2 anni in seguito a sospensione, tuttavia alcune permangono anche per 20-30 anni

Spira A et al. Effects of cigarette smoke on the human airway epithelial cell transcriptome. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004; 101(27):10143-8.

Carcinomi multipli

Alcuni studi hanno dimostrato alterazioni geniche in mucosa clinicamente ed istologicamente normale anche a 7 cm dal tumore primitivo.

Tabor MP et al. Persistence of genetically altered fields in head and neck cancer patients: biological and clinical implications. Clin Cancer Res. 2001; 7(6):1523-32

Braakhuis BJ et al. Second primary tumors and field cancerization in oral and oropharyngeal cancer: molecular techniques provide new insights and definitions. Head Neck. 2002; 24(2):198-206.

Tabor MP et al. Multiple head and neck tumors frequently originate from a single preneoplastic lesion. Am J Pathol. 2002; 161(3):1051-60.

Braakhuis BJ et al. A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications. Cancer Res. 2003; 63(8):1727-30.

Tabor MP et al. Genetically altered fields as origin of locally recurrent head and neck cancer: a retrospective study. Clin Cancer Res. 2004; 10(11):3607-13.



Carcinomi multipli

Il carcinoma susseguente o secondario può essere di tre tipi:

- derivare dal carcinoma primitivo (*recidiva*)
- avere uno spettro differente anche se sovrapponibile di alterazioni geniche sviluppatosi su mucosa anomala (*second field cancers*)
- essere un chiaro “*second cancer*” con origine indipendente

Tabor MP et al. Multiple head and neck tumors frequently originate from a single preneoplastic lesion. Am J Pathol. 2002; 161(3):1051-60.

Braakhuis BJ et al. Second primary tumors and field cancerization in oral and oropharyngeal cancer: molecular techniques provide new insights and definitions. Head Neck. 2002; 24(2):198-206.



FNOMCeO - CAO

Progetto di aggiornamento sul Carcinoma orale
C.A.O. – S.I.P.M.O.- S.I.O.C.M.F.

Autori:

Luca Pastore

Lorenzo Lo Muzio

Università degli Studi di Foggia
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Scienze Chirurgiche

*Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria
Presidente: Prof. Lorenzo Lo Muzio*

