

1. Anagrafica progetto PON AIM

Id. proposta	linea di attività: AIM1892002 – 1
Area	Salute
S.C.	06/F1 “Malattie Odontostomatologiche”
S.S.D.	MED/28 “Malattie Odontostomatologiche”
Mesi all'estero	6
Tutor	Prof. Giuseppina Campisi
Titolo del progetto di ricerca	Fattori locali (microambientali) di prognosi nel carcinoma del cavo orale

2. Descrizione sintetica degli obiettivi generali e degli obiettivi dell'anno in corso

- Studio del microbiota, isolato da saliva, in pazienti affetti da carcinoma orale al fine di valutare il ruolo prognostico del microambiente modificato, la sua variazione nel periodo post-chirurgico;
- Valutazione del ruolo del microbiota nel caso di insorgenza di complicanze post-chirurgiche (e.g. mucosite);
- Valutazione del ruolo prognostico degli esosomi isolati da saliva in pazienti con tumori del distretto testa-collo;
- Valutazione del ruolo prognostico di alcol, tabagismo, traumatismo dentario e protesico, infezione specifica da HPV-HR e da Candida spp.

3. Descrizione dei risultati ottenuti

Ad oggi sono stati arruolati 9 pazienti per lo studio del microbiota in pazienti affetti da carcinoma orale.

Al fine di valutare il ruolo prognostico degli esosomi da saliva, al momento sono in corso le analisi di campioni prelevati da 18 pazienti affetti da carcinoma orale.

Sono stati arruolati 18 affetti da carcinoma orale per lo studio dell'infezione specifica da HPV-HR.

4. Elenco Pubblicazioni o altri prodotti eseguiti (quali risultati precipui e coerenti con la tematica del progetto) entro l'arco temporale del progetto

Cristaldi M, **Mauceri R**, Di Fede O, Giuliana G, Campisi G, Panzarella V. Salivary Biomarkers for Oral Squamous Cell Carcinoma Diagnosis and Follow-Up: Current Status and Perspectives. *Front Physiol.* 2019;10:1476. Published 2019 Dec 10. doi:10.3389/fphys.2019.01476

5. Elenco altre Pubblicazioni o prodotti

Mauceri R, Panzarella V, Morreale I, Campisi G. Medication-related osteonecrosis of the jaw in a cancer patient receiving lenvatinib. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;48(12):1530-1532. doi:10.1016/j.ijom.2019.07.010

Fiorillo L, Cervino G, Laino L, D'Amico C, **Mauceri R**, Fikret Tozum T, Gaeta M, Cicciù M. Porphyromonas gingivalis, Periodontal and Systemic Implications: A Systematic Review. *Dent J (Basel).* 2019;7(4):114. Published 2019 Dec 11. doi:10.3390/dj7040114



UNIONE EUROPEA
Fondo Sociale Europeo
Fondo Europeo di Sviluppo Regionale



Cristaldi M, **Mauceri R**, Campisi G, et al. Growth and Osteogenic Differentiation of Discarded Gingiva-Derived Mesenchymal Stem Cells on a Commercial Scaffold. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:292. Published 2020 May 21. doi:10.3389/fcell.2020.00292

Panzarella V, **Mauceri R**, Baschi R, Maniscalco L, Campisi G, Monastero R. Oral Health Status in Subjects with Amnesic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Data from the Zabút Aging Project [published online ahead of print, 2020 Jun 4]. *J Alzheimers Dis.* 2020;10.3233/JAD-200385

6. **Descrizione sintetica di eventuali collaborazioni da parte di enti/organismi pubblici e privati esterni per il raggiungimento dei risultati**

Il raggiungimento degli obiettivi è supportato innanzitutto dalla collaborazione intra-dipartimentale con altri 2 gruppi disciplinari: Oncologia Medica (MED/06) e Chirurgia Plastica (MED/19). Tutti i gruppi disciplinari sono perfettamente coerenti con l'area di Specializzazione SNS "Salute".

È in atto la collaborazione con il Prof. Claudio Tripodo (Dip. ProMISE – UNIPA) al fine di valutare il microbiota nei campioni salivari in pazienti affetti da carcinoma orale.

È in atto anche la collaborazione con la Dr.ssa Giuseppina Capra (Dip. ProMISE – UNIPA) al fine di valutare il ruolo prognostico dell'infezione specifica da HPV-HR in pazienti affetti da carcinoma orale.

7. **Descrizione delle attività programmate**

I carcinomi del distretto testa-collo rappresentano il settimo tumore più comune al mondo con un'incidenza annuale di >600.000, di cui circa la metà si trova nella cavità orale. Nonostante i notevoli progressi negli approcci terapeutici, il tasso di sopravvivenza a 5 anni è rimasto del 50%, le recidive nei siti primari si verificano in circa il 10-30% dei pazienti e il tasso di incidenza del secondo tumore primario arriva fino al 30%. Recenti studi suggeriscono che la bassa sopravvivenza dei pazienti con cancro orale può essere attribuita, in parte, al microambiente tumorale e al suo ruolo nel facilitare la proliferazione delle cellule tumorali, l'invasione locale e la diffusione a distanza. Pertanto, appare cruciale investigare l'effetto di alcune componenti del microambiente tumorale nel condizionare la prognosi dei pazienti affetti da tumori del cavo orale. In particolare, si pensi al ruolo specifico del 1) microbiota orale e 2) degli esosomi sull'insorgenza di complicanze post-chirurgiche e/o post-chemio/radioterapiche.

Il microbiota svolge un ruolo essenziale nel mantenimento delle condizioni fisiologiche del cavo orale. Pertanto un suo sbilanciamento determina uno stato infiammatorio che favorisce lo sviluppo di tumori del cavo orale. Inoltre, recenti dati attribuiscono un ruolo determinante al microbiota intestinale nella patogenesi e nella regolazione della mucosite del tratto intestinale indotta da chemio e/o radioterapia.

Presso la nostra struttura universitaria i pazienti affetti da carcinomi del cavo orale afferenti agli ambulatori vengono già routinariamente inseriti all'interno del percorso clinico multidisciplinare GOTeC.



UNIONE EUROPEA
Fondo Sociale Europeo
Fondo Europeo di Sviluppo Regionale



Grazie alla collaborazione clinica e scientifica già avviata da anni tra medicina orale (SSD MED/28), oncologia medica (SSD MED/06), e chirurgia plastica ricostruttiva (SSD MED/19) sarà indagato il ruolo del microbiota orale e degli esosomi sull'insorgenza del carcinoma orale, delle complicanze post-chirurgiche e/o post-chemio-radioterapiche. Lo studio di tali fattori ci consentirà di individuare un microbiota "sano" il cui mantenimento, tramite gli opportuni interventi preventivi (sia odontoiatrici che tramite dieta controllata) potrà influire positivamente sia sulla ripresa post-chirurgica sia sulla risposta ai trattamenti chemio-radioterapici nonché alla riduzione degli eventi avversi quali la mucosite.

Attività 1.1: Disegno dello studio clinico, procedure organizzative e arruolamento dei pazienti.

Attività 1.2: Valutazione odontostomatologica dei pazienti reclutati nello studio. Saranno prelevati campioni di saliva per lo studio degli esosomi e tamponi per l'analisi del microbiota. Verranno rilevati gli indici parodontali e di salute orale, saranno eseguiti prelievi tissutali per la valutazione dell'infezione specifica da HPV-HR;

Attività 1.5: Valutazione odontostomatologica a diversi time-points. Trattamento parodontale volto alla rimozione del microbiota patogeno ed eventuale prelievo per analisi microbioma a 7 gg dal trattamento;

Attività 1.6: Sviluppo di database su piattaforma webApp per la registrazione di tutti i dati clinici e biologici. Sistema informatico di integrazione paziente/alimento sulla webApp GOTEC e valutazione statistica uni- e multi-variata.

È previsto un periodo di 6 mesi presso la Faculty of Dental Surgery, University of Malta.