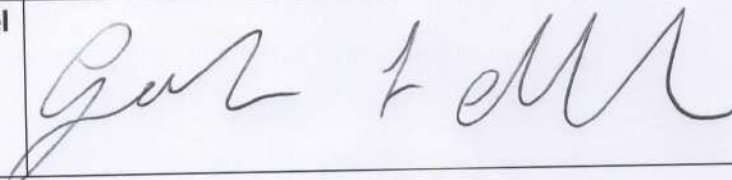


Allegato/Annex B

PROGETTO DI RICERCA / RESEARCH PROJECT
(max 5 pagine / max 5 pages)

Cognome/Surnam e	LA MANTIA
Nome / Name	GAETANO
Titolo del progetto / Project title	<i>Smart Diagnosis of Oral Cavity (Smart DOC)</i>
Corso di dottorato / PhD	ONCOLOGIA E CHIRURGIE SPERIMENTALI
Firma del candidato/ Applicant's signature	

1 - Sommario / Abstract

Le malattie della mucosa orale comprendono diverse condizioni comuni che riguardano i tessuti duri e molli del cavo orale e che colpiscono tutti i segmenti della popolazione generale.

Dal punto di vista epidemiologico la frequenza e l'incidenza delle malattie della mucosa orale variano in funzione di diversi parametri: e.g. età, sesso, comorbidità dei pazienti, farmaci, abitudini voluttuarie.

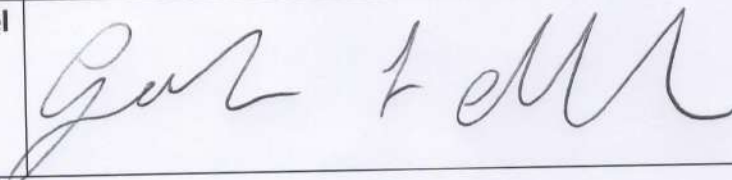
In un recente workshop mondiale di Medicina Orale, la commissione di esperti autori ha riportato che le lesioni della mucosa più comunemente osservate nei bambini sono quelle associate a traumi nel 2,5%-4,1%, a lingua fissurata 0,3%-4,0%, ad ulcere orali 0,3%-4,8% e a glossite migrante benigna 0,1%-2,8%. Nei neonati, invece, le cisti mucose, i noduli di Bohn e le perle di Epstein sono le prime tre lesioni più comuni. [1]

Negli adulti, le lesioni del cavo orale più comunemente (prevalenza 8,4%) osservate sono la stomatite da protesi, la cheilite angolare, l'ulcera traumatica e l'iperplasia [2]. Nei soggetti anziani, questi quadri clinici si verificano frequentemente e possono determinare una importante riduzione della qualità della loro vita [3-6] con difficoltà per l'alimentazione, conseguente malnutrizione, e spesso una lunga riabilitazione in caso di condizioni sistemiche non ottimali.

Tra i principali fattori di rischio associati alle lesioni orali, l'uso di protesi rimovibili e il tabacco sono comuni, e spesso le persone anziane sono esposti ad entrambi; a questi si associa anche l'assunzione di farmaci per patologie croniche, come antipertensivi che possono determinare effetti collaterali nella mucosa orale [7-8].

Allegato/Annex B

PROGETTO DI RICERCA / RESEARCH PROJECT
(max 5 pagine / max 5 pages)

Cognome/Surnam e	LA MANTIA
Nome / Name	GAETANO
Titolo del progetto / Project title	<i>Smart Diagnosis of Oral Cavity (Smart DOC)</i>
Corso di dottorato / PhD	ONCOLOGIA E CHIRURGIE SPERIMENTALI
Firma del candidato/ Applicant's signature	

1 - Sommario / Abstract

Le malattie della mucosa orale comprendono diverse condizioni comuni che riguardano i tessuti duri e molli del cavo orale e che colpiscono tutti i segmenti della popolazione generale.

Dal punto di vista epidemiologico la frequenza e l'incidenza delle malattie della mucosa orale variano in funzione di diversi parametri: e.g. età, sesso, comorbidità dei pazienti, farmaci, abitudini voluttuarie.

In un recente workshop mondiale di Medicina Orale, la commissione di esperti autori ha riportato che le lesioni della mucosa più comunemente osservate nei bambini sono quelle associate a traumi nel 2,5%-4,1%, a lingua fissurata 0,3%-4,0%, ad ulcere orali 0,3%-4,8% e a glossite migrante benigna 0,1%-2,8%. Nei neonati, invece, le cisti mucose, i noduli di Bohn e le perle di Epstein sono le prime tre lesioni più comuni. [1]

Negli adulti, le lesioni del cavo orale più comunemente (prevalenza 8,4%) osservate sono la stomatite da protesi, la cheilite angolare, l'ulcera traumatica e l'iperplasia [2]. Nei soggetti anziani, questi quadri clinici si verificano frequentemente e possono determinare una importante riduzione della qualità della loro vita [3-6] con difficoltà per l'alimentazione, conseguente malnutrizione, e spesso una lunga riabilitazione in caso di condizioni sistemiche non ottimali.

Tra i principali fattori di rischio associati alle lesioni orali, l'uso di protesi rimovibili e il tabacco sono comuni, e spesso le persone anziane sono esposti ad entrambi; a questi si associa anche l'assunzione di farmaci per patologie croniche, come antipertensivi che possono determinare effetti collaterali nella mucosa orale [7-8].

Le patologie della mucosa orale possono essere classificate in malattie ad etiologia infettiva (batterica, virale o micotica) e non infettiva (includendo l'origine traumatica, infiammatoria, autoimmune ed idiopatica) [9]. Sulla base dell'andamento temporale, del quadro clinico e della ricorrenza dello stesso, questi disordini possono anche essere classificati come condizioni acute o croniche, oppure possono come lesioni singole o multiple, o ancora possono essere diagnosticate come patologia primaria o secondaria ad altra patologia complessa [9].

Pertanto, la diagnosi delle patologie della mucosa orale inizia da una corretta anamnesi patologica prossima e remota e farmacologica nonché da un approfondito esame clinico. Alcune patologie della mucosa orale presentano segni e sintomi patognomonici, mentre altre presentano caratteristiche simili che possono rendere difficile la diagnosi basata solo sull'esame clinico.

Il corretto riconoscimento dei segni clinici delle patologie orali può essere determinato dal criterio morfologico (riconoscimento delle lesioni elementari del cavo orale i.e macula, macchia, papula, placca, bolla, vescicola, eritema, erosione, ulcera, neoformazione e tumefazione) [10-16] oppure dal criterio cromatico (lesioni bianche, lesioni rosse, lesioni bianche e rosse e lesioni pigmentate) [17-18].

Tuttavia, ad oggi, molte patologie restano non correttamente diagnostiche o diagnosticate con notevole ritardo determinando forti implicazioni nella qualità di vita del paziente nonché aggravio per l'economia del paziente stesso e della sanità pubblica.

La diagnosi inizia con l'esame clinico, ossia l'ispezione a occhio nudo (NEI), per il rilevamento della lesione elementare e l'alterazione morfologica o cromatica della mucosa orale, che sfortunatamente potrebbe essere una lesione orale potenzialmente maligna o già un cancro se non una patologia ad andamento cronico o a eziologia infettiva. Ma ciò accade perché la NEI delle lesioni orali è prevedibilmente difficile e caratterizzata da bassa specificità e sensibilità.

Empiricamente, sebbene il cavo orale rappresenti un sito di facile accesso, il più grande ostacolo è l'identificazione delle lesioni elementari o delle alterazioni cromatiche, che implica la capacità dei professionisti della salute di identificare queste lesioni a causa di una valutazione soggettiva delle caratteristiche cliniche.

Tra le patologie a etiologia idiopatica sono inclusi i disordini potenzialmente maligni [19] ed il tumore; quest'ultimo è tra i più diffusi (657.000 nuovi casi di tumori del cavo orale e della faringe ogni anno, e più di 330.000 decessi nel mondo). In Italia, i tumori del tratto aerodigestivo superiore (compreso il cavo orale) hanno un'incidenza prevista nel 2020 di circa 9.900 nuove diagnosi e 4.100 decessi (AIRTum). Il più comune è il carcinoma squamocellulare del cavo orale - OSCC (85,09%). La diagnosi di OSCC inizia con l'ispezione ed è difficile distinguere tra lievi alterazioni della mucosa e il cancro allo stadio precoce. Non appena individuata una lesione elementare, con caratteristiche cliniche compatibili con un OSCC, deve essere sottoposta alla biopsia e alla valutazione istopatologica. Il ritardo della diagnosi non è raro, con conseguente impatto negativo sulla morbilità e la mortalità [19]. La prognosi migliora significativamente quando viene diagnosticato e trattato nelle sue fasi iniziali.



2 - Descrizione del progetto / Project

Grazie alla telemedicina, negli ultimi anni, sono in atto una serie di iniziative che permettono una più veloce condivisione di expertise consentendo di coprire, sebbene parzialmente, la necessità di competenze professionali spesso carenti o disomogeneamente distribuite assicurando, quindi, una migliore continuità dell'assistenza sul territorio. Ad oggi, il rilievo di fotografie relative a lesioni della mucosa orale, che siano benigne, potenzialmente maligne o francamente maligne, rappresenta il sistema più semplice ma anche veloce per la trasmissione e la condivisione in rete, soprattutto se garantito da un sistema di supporto di telemedicina già validato. Ulteriore e determinante progresso sarebbe l'utilizzo dei network esistenti che sfruttino non solo le piattaforme di telemedicina ogni sistema di rapida comunicazione (e.g. posta elettronica, whatsapp) ma che integri con essi i modelli più recenti di AI (Artificial Intelligence) grazie al deep learning. Primo passaggio fondamentale per la creazione di algoritmi di AI che possano supportare il clinico è la creazione di un database/catalogo virtuale da rendere disponibile per le fasi di training e di testing per il deep learning. La raccolta di queste immagini rappresenta una importante source ma mai organizzata e classificata.

L'obiettivo del presente progetto è di creare un catalogo digitale di immagini patologiche del cavo orale a seguito dello sviluppo di un sistema di inserimento e annotazione e classificazione dei dati con interfaccia web, facile e coerente. Tale database potrà essere utilizzato non solo per la consultazione ma, e soprattutto in progetti futuri, per lo sviluppo di nuovi sistemi diagnosi basati sull' AI. Inoltre, consentirà la formazione di profilo professionale altamente specializzato e fornirà strumenti utili e indispensabili (catalogo con annotazione e classificazione delle patologie) per la diffusione del know how.

Il database prevede la raccolta di almeno 5000 immagini da diversi pazienti. Saranno incluse immagini di aree del cavo orale senza lesioni: anatomia normale di tutte le aree orali, compresa la mucosa buccale, la lingua, il palato duro e molle, il pavimento della bocca, i margini e la lingua ventrale e dorsale, la gengiva, la mucosa labiale. Le immagini saranno di varie dimensioni, e catturate da diversi dispositivi.

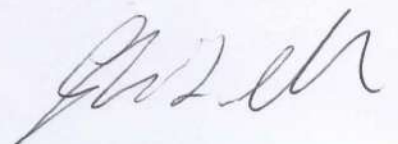
OBIETTIVO PRIMARIO

Sviluppare un catalogo digitale di immagini normali e patologiche del cavo orale.

METODOLOGIA

1) RACCOLTA DELLE IMMAGINI

Le immagini cliniche saranno prese per mezzo di diversi dispositivi, ad esempio una macchina fotografica professionale, una macchina fotografica mobile, una macchina fotografica dentale o qualsiasi altro dispositivo in grado di scattare foto di lesioni orali dal cavo orale, generalmente utilizzato dai medici e raccolta per il tramite delle piattaforme attualmente esistenti e maggiormente utilizzate (e.g. e-mail, whatsapp). Saranno incluse immagini di aree del cavo orale senza lesioni: anatomia normale di tutte le aree orali, compresa la mucosa buccale, la lingua, il



palato duro e molle, il pavimento della bocca, i margini e la lingua ventrale e dorsale, la gengiva, la mucosa labiale. Le immagini saranno di varie dimensioni, essendo catturate da una varietà di dispositivi. Le piattaforme utilizzate saranno rispondenti alle più recenti normative in materia di trattamento del dato personale ed inoltre ai criteri di usabilità e accessibilità più moderni ed evoluti.

2) ANNOTAZIONE DELLE IMMAGINI

Al fine di garantire l'adozione dei criteri di qualità, è indispensabile definire la tassonomia delle etichette di classe, i tipi di dati, la parte di interesse nei dati grezzi per ogni tipo, le proprietà dell'intera collezione per arrivare all'annotazione dei casi. Le classi di interesse saranno corrispondenti alla classificazione delle lesioni elementari e alla classificazione per colore.

3) CREAZIONE CATALOGO DIGITALE ED ETICHETTATURA

Utilizzando il sistema di raccolta e annotazione, includendo le caratteristiche orali e di imaging, che saranno annotate in doppio cieco. Inoltre, sarà indispensabile annotare più lesioni per immagine usando contorni poligonali multipli ed etichette correlate che includono il tipo di lesione, la descrizione della lesione, il tipo di malattia, la decisione di rinvio e così via.

DELIVERABLES DA CONSEGNARE E MILESTONES

- D1 Criteri di qualità e nomenclatore delle cartelle cliniche e dei dati di imaging
- D2 Requisiti del sistema di inserimento e annotazione dei dati
- D3 Sistema di inserimento dati e annotazione documentazione
- D4. Creazione del manuale utente
- D5. Diffusione del catalogo virtuale e pubblicazioni scientifiche

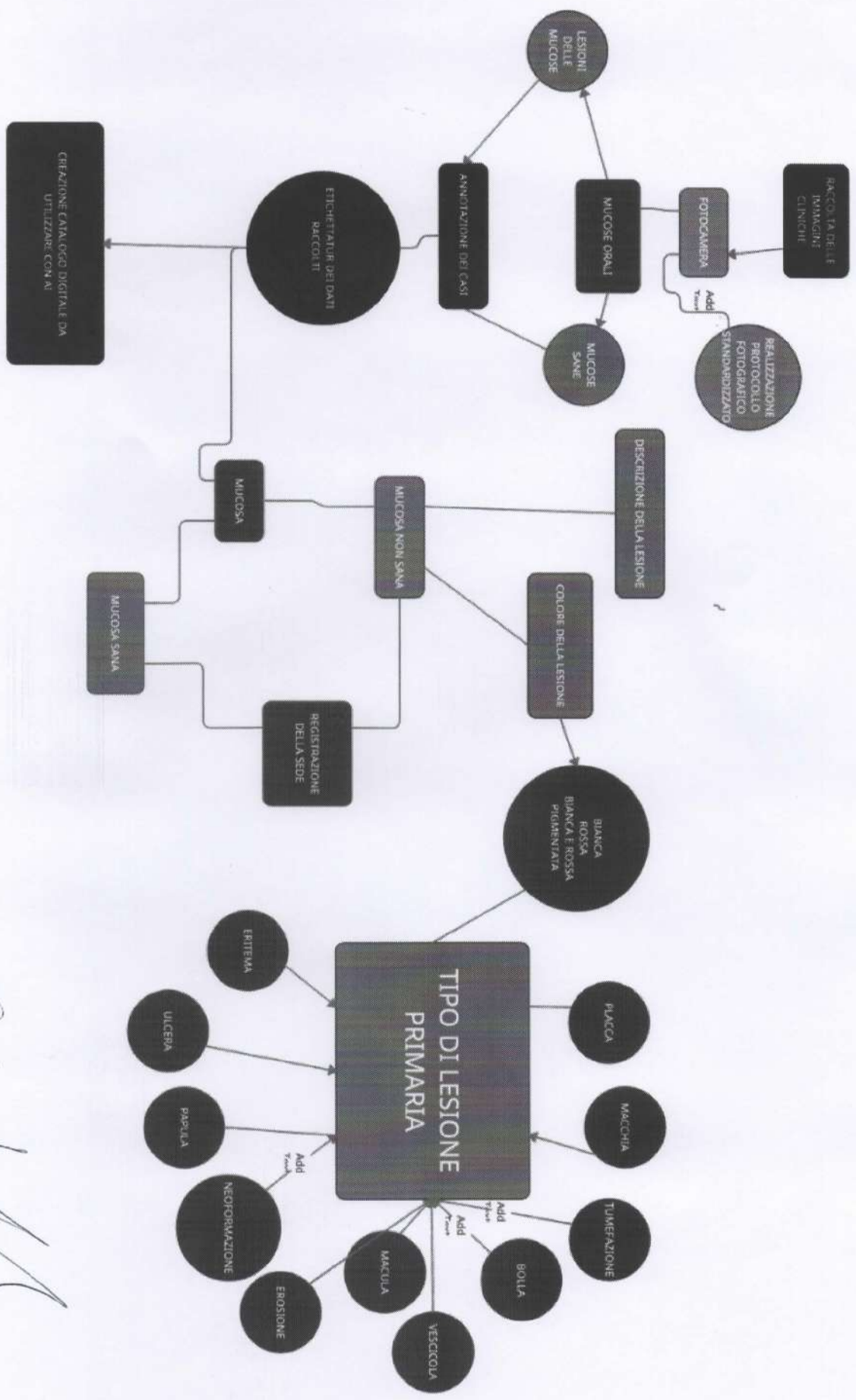
RISULTATI ATTESI

1. Creazione di catalogo virtuale pubblicamente disponibile che può essere usato "on premise" e "on cloud" (su base regionale/nazionale) con un massiccio set di casi annotati per scopi di ricerca e sviluppo;
2. pubblicazioni scientifiche internazionali nel campo;
3. partecipazione a progetti nazionali e internazionali basati su AI.



RESEARCH TRAINING PLAN		2022												2023												2024											
ATTIVITA'	DATA INIZIO	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
RACCOLTA IMMAGINI CLINICHE	01/01/22																																				
ANNOTAZIONE CASI	01/06/22																																				
ETICHETTATURA DEI DATI RACCOLTI	01/06/22																																				
CREAZIONE CATALOGO DIGITALE	01/01/23																																				
PUBBLICAZIONE CATALOGO DIGITALE	01/06/23																																				
PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE	01/01/23																																				

Handwritten signature



g.l.m.

3 - Bibliografia / References

1. Hong CHL, Dean DR, Hull K, Hu SJ, Sim YF, Nadeau C, Gonçalves S, Lodi G, Hodgson TA. World Workshop on Oral Medicine VII: Relative frequency of oral mucosal lesions in children, a scoping review. *Oral Dis*. 2019 Jun;25 Suppl 1:193-203. doi: 10.1111/odi.13112. PMID: 31034120.
2. Shulman JD, Beach MM, Rivera-Hidalgo F. The prevalence of oral mucosal lesions in US adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *J Am Dental Assoc* 2004; 135: 1279–86.
3. Lin HC, Corbet EF, Lo EC. Oral mucosal lesions in adult Chinese. *J Dent Res* 2001; 80: 1486–90.
4. Splieth CH, Sumnig W, Bessel F, John U, Kocher T. Prevalence of oral mucosal lesions in a representative population. *Quintessence Int* 2007; 38: 23–29.
5. Mumcu G, Cimilli H, Sur H, Hayran O, Atalay T. Prevalence and distribution of oral lesions: a cross-sectional study in Turkey. *Oral Dis* 2005; 11: 81–87.
6. Espinoza I, Rojas R, Aranda W, Gamonal J. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 571–15.
7. Shulman JD, Rivera-Hidalgo F, Beach MM. Risk factors associated with denture stomatitis in the United States [see comment]. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 340–46.
8. MacEntee MI, Glick N, Stolar E. Age, gender, dentures and oral mucosal disorders. *Oral Dis* 1998; 4: 32–36.
9. Sollecito TP, Stoopler ET. Clinical approaches to oral mucosal disorders. *Dent Clin North Am* 2013;57(4):ix–xi.
10. Zimmermann C, Meurer MI, Lacerda JT, Mello A, Grandó LJ. The use of tools to support oral lesion description in oral medicine referrals. *Braz Oral Res*. 2017;31:e93. doi:10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0093.
11. Behnaz, Mohammad & Mortazavi, Hamed & Baharvand, Maryam & Dalaie, Kazem & Faraji, Mahdi & Khalighi, Hamidreza. (2019). Oral Lesion Description: A Mini Review. *International Journal of Medical Reviews*. 6. 81-87. 10.29252/IJMR-060303.
12. Linton CP. Essential morphologic terms and definitions. *J Dermatol Nurses Assoc*. 2011;3(2):102-103. doi:10.1097/JDN.0b013e318211c6f0.
13. Langlais RP, Miller CS, Gehrig JS. *Color atlas of common oral diseases*. LWW; 2016.
14. McCann AL, Wesley RK. A method for describing soft tissue lesions of the oral cavity. *Dent Hyg (Chic)*. 1987;61(5):219-223.



15. Hess CT. SKIN IQ: Primary and Secondary Lesions. *Adv Skin Wound Care*. 2005;18(1):19.
16. McNamara KK, Kalmar JR. Erythematous and Vascular Oral Mucosal Lesions: A Clinicopathologic Review of Red Entities. *Head Neck Pathol*. 2019 Mar;13(1):4-15. doi: 10.1007/s12105-019-01002-8. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30693460; PMCID: PMC6405795.
17. Warnakulasuriya S. White, red, and mixed lesions of oral mucosa: A clinicopathologic approach to diagnosis. *Periodontol 2000*. 2019 Jun;80(1):89-104. doi: 10.1111/prd.12276. PMID: 31090142.
18. Lambertini M, Patrizi A, Ravaioli GM, Dika E. Oral pigmentation in physiologic conditions, post-inflammatory affections and systemic diseases. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018 Oct;153(5):666-671. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05619-X. Epub 2017 Apr 19. PMID: 28421728.
19. Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncol*. 2020 Mar;102:104550. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.104550. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31981993.

gh 2 M