

# Screening and prophylaxis of periodontitis in the prevention of oral cavity cancer and its complications

Screening-ul și profilaxia parodontitei în prevenirea cancerului cavității orale și a complicațiilor acestuia

Iulia Cristina Micu, Alexandra Roman, Andrada Șoancă, Daniela Condor,  
Andreea Candea

Catedra de Parodontologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”,  
Cluj-Napoca, România

## ABSTRACT

Periodontitis is a complex, multi-factorial infectious disease, which affects a high proportion of the global population. Recent studies show that periodontal disease has strong negative impact on the homeostasis of the oral cavity but has also been associated with several systemic diseases. Although some correlation mechanisms between periodontitis and certain systemic disease have been described further extensive investigations are needed to establish causality. Periodontitis could be involved in the onset and progression of some types of cancers, especially oral cancer due to chronic inflammation. The release of cytokines and inflammatory markers at a local level and in the blood stream can deregulate the variables of the body and can be directly involved in the mechanism of tumorigenesis. Another hypothesis relies on the role of dysbiosis of the oral microbiome and the structural and functional alterations of the subgingival flora which define periodontitis in the oral cancer development. The prevalence of oral cancer is very high and continuous increase at an alarming rate globally. The rapid progression and aggressive behavior of oral cancer, the high mortality rate, the comorbidities and negative effect on the quality of life after cancer treatment but most importantly the low survival rate on the long-term highlight the need to suppress all the potential risk factors in order to prevent this disease. Periodontal status evaluation and periodontal therapy should be initiated in patients undergoing cancer therapy in order to lower the risk of complications associated with radiation- and chemotherapy. Also on the long run treatment of periodontal disease could prevent the development of a new oropharyngeal carcinoma.

**Keywords:** periodontitis, oral cancer, primary and secondary prevention

## REZUMAT

Boala parodontală reprezintă o afecțiune complexă, multifactorială, de etiologie infecțioasă, care afectează o proporție extinsă a populației la nivel mondial. Studiile recente indică nu doar impactul negativ puternic pe care această afecțiune îl are asupra homeostaziei cavității orale, ci și potențialele efecte negative ale parodontitei în cadrul anumitor afecțiuni sistemice. Deși unele mecanisme de corelație dintre parodontită și patologii sistemice au fost demonstrate, determinarea exactă a relațiilor de cauzalitate necesită cercetări suplimentare amănunțite. Parodontita poate fi implicată în instalarea, dar și progresia anumitor forme de cancer, mai ales cancerul cavității orale, din cauza inflamației cronice declanșate. Atât eliberarea locală de citokine și mediatori inflamatori, cât și deversarea acestora în circuitul sanguin modifică diferitele constante ale mediului intern și pot contribui în mod direct în mecanismele de tumorigeneză. O altă ipoteză subliniază rolul disbiozei microbiomului oral cu alterările structurale și funcționale ale florei subgingivale caracteristice parodontitei în procesul de dezvoltare al cancerului cavității orale. Prevalența cancerului cavității orale este alarmantă și în continuă creștere la nivel global. Evoluția accelerată și agresivă a cancerului cavității orale, rata de mortalitate crescută din cauza acestei patologii, comorbiditățile și efectele nefaste asupra calității vieții postterapie oncologică, dar mai ales prognosticul rezervat pe termen lung scot în evidență necesitatea de a suprima toți potențialii săi factori de risc. Din acest motiv, implementarea protocoalelor de profilaxie primară și a tratamentului specific al parodontitei sunt necesare pentru menținerea sănătății orale și sistemice. De asemenea, evaluarea parodontală și intervențiile terapeutice la pacienții care urmează terapie oncologică scad riscul de instalare a complicațiilor asociate tratamentului, iar pe termen lung ar putea scădea susceptibilitatea dezvoltării unei noi tumori maligne la nivelul regiunii orofaringiene.

**Cuvinte cheie:** parodontită, cancerul cavității orale, profilaxie primară și secundară

Corresponding author:

Prof. Dr. Alexandra Roman

E-mail: veve\_alexandra@yahoo.com

Article History:

Received: 8 June 2017

Accepted: 28 June 2017

## INTRODUCERE

Parodontita este o boală infecțioasă de natură inflamatorie, care afectează peste 50% din populația adultă la nivel global, iar prevalența acesteia crește odată cu vârsta (1). Această patologie dezechilibrează homeostazia locală conducând la distrucția structurilor parodontale profunde. Mai mult decât atât, în parodontită are loc eliberarea continuă de markeri bacterieni și inflamatori în salivă și într-o proporție mai scăzută în fluxul sanguin, cu posibila afectare a stării generale de sănătate (2). În ultimii ani, cercetările s-au concentrat asupra stabilirii și explicării raportului de asociere dintre parodontită și diferite boli și condiții sistemice. Boala cardiovasculară, diabetul zaharat, efectele adverse în sarcină, boala pulmonară obstructivă cronică, pneumonia, artrita reumatoidă, insuficiența renală cronică, obezitatea, sindromul metabolic, unele deficiențe cognitive, cancerul, inflamația și abcesele altor organe se numără printre potențialele patologii asupra cărora boala parodontală ar putea avea un impact direct (3-5). Veriga patogenică dintre parodontită și bolile sistemice menționate este inflamația cronică. Pe când relația bidirecțională dintre parodontită și diabet este susținută de dovezi puternice, interacțiunile dintre parodontită și celelalte patologii necesită cercetări suplimentare pentru a stabili raportul de cauzalitate (3,4,6).

În sfera oncologică se depun eforturi susținute în vederea explicării potențialei relații de cauzalitate dintre instabilitățile din structura și funcționalitatea microbiomului, inflamația cronică și cancer (7). Luând în considerare că rata fumătorilor a scăzut în ultimii 40 de ani, dar că în numeroase părți ale lumii incidența cancerului cavității orale este în creștere în rândul tinerilor, iar incidența anuală la nivel global pentru acest tip de cancer a fost raportată la aproximativ 500.000 de cazuri, se impune intensificarea eforturilor pentru identificarea celorlalți factori de risc asociați (2,8). Infecția cronică este tot mai frecvent recunoscută ca un important determinant în dezvoltarea cancerului. Aproximativ 20% dintre tumorile maligne pot fi asociate cu agenți infecțioși (9). Date din literatura recentă indică o potențială asociere între parodontită și diferite tipuri de cancer (cancerul pancreatic, cancerul esofagian, cancerul gastric, cancerul pulmonar, cancerul de prostată, leucemie, limfom, mielom, cancerul de sân). O corelație a fost semnalată între parodontită și cancerul cavității orale (10).

Scopul acestui articol este de a realiza o trecere în revistă a datelor actuale din literatura de specialitate referitoare la legătura dintre parodontită și cancerul cavității orale. Identificarea unor noi factori etiologici sau de risc în dezvoltarea cancerului cavității orale ar avea un impact semnificativ asupra dezvoltării de noi strategii preventive și terapeutice. Lucrarea de față subliniază și necesitatea implementării ghidurilor de profilaxie parodontală în scopul reducerii potențialului risc pe care boala parodontală îl poate reprezenta în dezvoltarea cancerului cavității orale. Nu în ultimul rând, controlul afecțiunilor parodontale este esențial în minimizarea apariției complicațiilor orale la pacienții diagnosticați cu cancer orofaringian în timpul și după tratamentul oncologic.

### Prevalența parodontitei

Cu toate eforturile depuse pentru scădere a cazurilor de parodontită, nu a fost semnalată vreo modificare notabilă a prevalenței sau a incidenței acesteia, în nici o țară, în ultimele decade (11). Studiul *Global Burden of Disease, 2010* (12), care a analizat un număr total de 291.170 de indivizi între 15 și 99 de ani, din 37 de țări, a estimat că parodontita severă a afectat 10,8% din subiecți, echivalentul a 743 de milioane de persoane la nivel mondial. O prevalență crescută a acesteia s-a observat odată cu înaintarea în vârstă și la bărbați comparativ cu femeile. Totodată, parodontita severă s-a considerat cea de-a șasea cea mai prevalentă afecțiune cronică umană (12).

Parodontita afectează disproportional anumite pături sociale, fiind mai frecventă și severă în rândul grupurilor sociale dezavantajate, anumitor grupuri etnice, fumătorilor, pacienților diabetici și cu obezitate (13). Parodontita reprezintă o problemă de sănătate publică majoră, fiind o patologie cu o frecvență crescută și o cauză de inegalitate socială marcată, este o cauză majoră pentru proporția mare de edentații care afectează toate funcțiile cavității orale, ceea ce are un impact negativ asupra calității vieții. Nu în ultimul rând, această patologie cronică prezintă potențialul impact negativ asupra stării de sănătate sistemică (13-15).

### Prevalența cancerului cavității orale

Cancerul reprezintă una dintre cele mai mari dificultăți cu care se confruntă sistemele de sănătate

publică din țările dezvoltate, fiind a doua cea mai frecventă cauză de deces și este în creștere în țările în curs de dezvoltare. S-a estimat că 43% dintre decesele cauzate de cancer la nivel global au drept cauză consumul de tutun, dieta dezechilibrată, sedentarismul și infecțiile. Potrivit raportului din anul 2004 al Organizației Mondiale a Sănătății, cancerul a fost responsabil de 7,1 milioane de decese în 2003 și s-a aproximat o creștere cu 50% a numărului de noi cazuri în următorii 20 de ani (16).

Cancerul cavității orale se află pe cea de-a opta poziție în ceea ce privește frecvența la nivel mondial, prevalența acestuia fiind mai crescută la bărbați. Rata incidenței pentru cancerul cavității orale în diverse țări variază la persoanele de gen masculin de la 1 la 10 cazuri la 100.000 de persoane (16).

Carcinomul cu celule scuamoase este cel mai frecvent întâlnită formă tumorală malignă de la nivelul cavității orale și a zonelor adiacente, reprezentând peste 90% din totalul cancerelor. La nivel mondial, 200.000 de noi cazuri de cancer al cavității orale și de buză sunt diagnosticate anual, cauzând în jur de 98.000 de decese (17).

Deși detecția precoce permite o rată de ”însănătoșire” de până la 50%, majoritatea leziunilor sunt diagnosticate în faze tardive, având un prognostic rezervat din cauza metastazării locoregionale sau la distanță, cu șanse de supraviețuire la 5 ani de aproximativ 16% (17). Mai mult decât atât, incidența cancerului cavității orale la adulții tineri sub 40 de ani a înregistrat o creștere la nivel mondial. Pacienții care au supraviețuit în urma primului cancer al cavității orale prezintă un risc de până la 20 de ori mai mare de a dezvolta o a doua tumoră primară la nivelul cavității orale, iar acest risc se întinde pe durata a 5 până la 10 ani (18).

Screening-ul general al populației nu a determinat o reducere efectivă a incidenței cancerului cavității orale și a mortalității asociate, iar rezultatele clinice nu s-au îmbunătățit semnificativ în ultimele decade, cu toate progresele în terapia chirurgicală, a chimioterapiei și a radioterapiei sau chiar a implementării terapiei țintite; rata de supraviețuire după cancerul cavității orale rămânând una dintre cele mai scăzute dintre cele ale afecțiunilor maligne majore (17,19).

### Microbiota asociată bolii parodontale

Cavitatea orală găzduiește una dintre cele mai diversificate microbiote din organism, cu cel puțin

687 de specii și filotipuri bacteriene identificate (19). Bacteriile organizate în biofilme se regăsesc pe toate suprafețele intraorale: palatul dur, palatul moale, fața dorsală și fețele laterale ale limbii, mucoasa jugală, amigdalele, suprafețele dentare supra- și subgingivale (19,20). Fiecare nișă oferă condiții de mediu particulare și prezintă un profil bacterian distinct și specific (19). Compoziția biofilmelor nu variază doar de la o zonă la alta, ci și între zonele sănătoase și cele bolnave (20). În condiții fiziologice, compoziția comunităților bacteriene orale este stabilă, această ”homeostazie microbi-ană” fiind caracterizată de relații de mutualism și comensalism stabilite cu organismul gazdei (19). Deci mediul oral influențează compoziția microbiomului, iar modificarea condițiilor locale afectează interacțiunile bacteriene putând induce relații de simbioză sau disbioză la nivelul microbiomului oral (21). Factorul determinant de asociere al unui microorganism cu statusul de sănătate sau de boală este impus de activitățile funcționale exercitate de acesta la un moment dat și care se pot modifica, după cum a fost menționat, în funcție de contextul ambiant dar și de prezența altor bacterii care au capacitatea de a modula profilul transcripțional al comunității din proximitate. Una dintre bacteriile care au potențialul de a induce modificări ale expresiei genice a microorganismelor din proximitate este *Porphyromonas gingivalis* (22).

Se consideră că *Porphyromonas gingivalis* a evoluat în paralel cu sistemele de apărare ale organismului dezvoltând strategii proprii pentru a depăși barierele protectoare și a modula în favoarea sa sistemul de apărare al gazdei. Bacteria poate rezista în condiții de inflamație, poate evita sau chiar inhiba reacțiile imune și are capacitatea de a exploata condiția de inflamație în favoarea propriei supraviețuiri și dezvoltări (23,24)

### Corelații patogenetice dintre parodontită și cancerul cavității orale

Etiologia cancerului cavității orale este multifactorială, o serie de factori de risc acționând individual sau combinat în mecanismul patogenetic complex al acestei patologii (22). Deși tutunul și alcoolul sunt recunoscuți ca fiind factori etiologici principali în carcinogeneză, s-au emis îngrijorări legate de incidența ascendentă a cancerului cavității orale la pacienți care nu au consumat niciodată

aceste substanțe, astfel că în jur de 15% dintre cazurile de cancer de la nivel oral nu sunt explicabile. Această constatare scoate în evidență nevoia de a investiga alți potențiali factori de risc (17,19).

În ultima perioadă cercetările s-au concentrat asupra explicării potențialului rolul pe care îl joacă anumite bacterii și produșii lor toxici în mecanismul de dezvoltare a cancerului. Expunerea cronică la produși microbieni și endogeni – eliberați de organism – ar putea modifica micromediul oral, posibil chiar și țesuturile la distanță, promovând carcinogeneza sau cel puțin crescând susceptibilitatea. Bacteriile parodontopatogene pot penetra bariera epitelială promovând invazia celulară și inducând modificări la nivel celular cum ar fi inhibarea apoptozei celulare, activarea proliferării celulare și chiar sinteza anumitor produși metabolici și molecule nocive (lipidele, lipopolizaharidele, specii reactive de oxigen, enzime secretate de bacterii, mediatori proinflamatori), unele dintre ele fiind carcinogene (5,19,24).

Bacteriile parodontopatogene pot de asemenea să regleze și să activeze răspunsul imunoinflamator (5). Actualmente este general acceptată ideea că răspunsul imun mediat celular dereglat reprezintă promotorul principal al progresiei tumorale și al metastazării prin potențarea inflamației cronice la nivelul zonelor tumorale. Abilitatea de a redirecționa celulele imunitare către zonele infectate de la nivelul corpului se bazează în mare parte pe acțiunea citokinelor chemotactice sau a chemokinelor. În ciuda funcționalității corespunzătoare, anumite chemokine și receptorii acestora sunt implicate în dezvoltarea și progresia cancerelor prin promovarea proliferării celulare, a motilității, a angiogenezei și a metastazării (24). Pe de altă parte, conceptul de microbiom oral mobil implică migrarea și colonizarea directă a organelor de către specii bacteriene rezidente ale cavității orale (25).

Literatura sugerează o posibilă legătură între *Porphyromonas gingivalis*, patogen-cheie în parodontită, și diferite tipuri de cancere orodigestive (23,24). Cea mai puternică și directă corelație s-a stabilit între *Porphyromonas gingivalis* și carcinomul cu celule scuamoase de la nivelul cavității orale (24). *Deși inițial s-a considerat că bacteriile oportuniste pot să apară în zonele neoplazice abia după supresia imunitară indusă de afecțiunea de fond și după compromiterea integrității mucoasei,*

date actuale susțin că *Porphyromonas gingivalis* nu adoptă doar un rol pasiv, ci este direct implicat în etiologia cancerului. Studii *in vitro* au demonstrat capacitatea lui *Porphyromonas gingivalis* de a penetra și invada celulele epiteliale dar și cele neoplazice, afectarea ciclului celular prin inhibarea morții celulare programate prin mecanisme sofisticate de acțiune ce prelungesc viața celulei și sporirea proliferării celulare. De asemenea, *Porphyromonas gingivalis*, sub acțiunea favorizantă a unor factori de mediu cum ar fi igiena orală precară și gingivita, are capacitatea de a se atașa de diferite linii celulare de carcinom gingival. Cu toate acestea, nu este foarte clar dacă invazia bacteriană a celulelor se produce înainte sau după transformarea malignă (26).

Așadar, conform celor expuse anterior, există două modalități prin care parodontita poate fi implicată în dezvoltarea diferitelor tipuri de cancer și anume inflamația cronică persistentă și impactul direct al bacteriilor parodontopatogene la nivel celular, local sau la distanță (25).

### **Corelații epidemiologice între parodontită și cancerul cavității orale**

Este raportată o asociere pozitivă între parodontită și cancerul cavității orale. A fost calculat un risc de 2 până la 5 ori mai crescut de a dezvolta cancer la nivelul cavității orale la pacienți cu boală parodontală comparativ cu cei fără parodontită. Asocierea dintre cancerul cavității orale și parodontită a fost diferit exprimată de literatură. Astfel, numărul de dinți absenți a fost utilizat ca și indicator pentru boala parodontală în numeroase studii. Unele rezultate arată că pacienții cu boală parodontală indiferent de numărul de dinți absenți erau susceptibili pentru cancer la nivelul cavității orale comparativ cu cei fără dinți absenți. Alte date au relevat un risc de 2,7 ori mai mare de cancer al cavității orale la pacienții care au pierdut cel puțin 11 și 16 unități dentare în comparație cu cei cu arcade întregi. S-a înregistrat un risc de 5,23 de ori mai mare pentru cancerul de limbă cu fiecare milimetru de os alveolar pierdut. Pierderea de atașament mai mare de 1,5 mm a fost asociată cu un risc crescut de leziuni precanceroase și tumori la nivel oral. Datele referitoare la igiena orală precară ca factor predictiv pentru cancerul cavității orale au fost totuși neuniforme (8).

## Complicații parodontale după terapia oncologică a cancerului cavității orale

Tratamentul cancerului prin terapie oncologică duce la modificarea incidenței, naturii și severității complicațiilor orale acute sau cronice. Parodontita se numără printre multiplele complicații alături de mucozită, hiposalivație sau xerostomie, hipersecreție mucoasă, afecțiuni odontale, infecții orale (candidoza orofaringiană, infecția cu virusul herpetic, citomegalovirus, virusul Epstein Barr), osteoradionecroză, trismus, tulburări olfactive sau gustative. Consecutiv radioterapiei s-a observat progresia parodontitei cronice, cu modificări ale nivelului clinic de atașament la 70% dintre pacienți, mai pregnant la nivelul dinților direct asociați zonei iradiate. Din aceste motive, statusul parodontal trebuie evaluat înaintea începerii, dar și după finalizarea radioterapiei, pentru a menține sănătatea orală la pacienți iradiați (27).

### Protocol de examinare și tratament al parodontitei

Datorită etiologiei multifactoriale și a comorbidităților asociate cancerului cavității orale, identificarea și evaluarea oricărui potențial factor de risc este esențială în prevenția dezvoltării acestei patologii cu risc vital. Astfel, este important ca medicul dentist să aibă în vedere potențialul factor de risc pe care boala parodontală îl reprezintă pentru cancerul cavității orale și să se implice activ în screeningul, prevenția bolii parodontale și în managementul factorilor de risc comuni ai parodontitei și a cancerului cavității orale (10). De asemenea, prevenirea și tratamentul parodontitei la pacienți cu cancer al cavității orale deja instalat și respectiv pacienți postterapie oncologică sunt indispensabile pentru minimizarea complicațiilor parodontale consecutive terapiei cancerului.

Screeningul bolii parodontale ca potențial factor de risc al cancerului cavității orale are în vedere interceptarea cazurilor de parodontită în vederea tratamentului pentru prevenirea complicațiilor locale și generale. Protocolul de screening recomandă examinarea tuturor unităților dentare și aprecierea în șase zone per dinte a adâncimii la sondare, recesiunii gingivale și nivelului clinic de atașament (28). Se pot surprinde câteva situații clinice.

● *Pacienți cu diagnostic pozitiv de parodontită.* Obiectivul principal al terapiei parodontale este

dezorganizarea și suprimarea biofilmului bacterian, prin eliminare mecanică personală și profesională, acesta fiind fundamentul managementului de succes al bolii parodontale (29-31). Îndepărtarea factorului etiologic induce rezoluția inflamației și reducerea pungilor parodontale, stabilizând condițiile parodontale și suprimând rezervorul inflamator local și sistemic și scăzând astfel riscul de dezvoltare al unor afecțiuni generale.

Controlul personal al plăcii dentare are în vedere informarea, instructajul de igienizare și motivarea pacientului, care se derulează pe parcursul mai multor vizite și urmărește implementarea unui program de igienizare dentară regulată, supervizată, prin tehnici și cu mijloace personalizate pentru menținerea unui indice de placă sub 10% (32).

Pacientul trebuie informat în legătură cu posibila influență a bolii parodontale asupra sănătății sistemice și despre importanța igienei personale în redobândirea stării de sănătate parodontală și menținerea acesteia pe termen lung. Instructajul de igienă orală este esențial pentru eficientizarea eliminării plăcii bacteriene, cu atât mai mult în zonele omise de pacient, obținându-se astfel o reducere suplimentară a plăcii cu aproximativ 30% (33). Pacientul trebuie să își asume responsabilitatea pentru propria sănătate și să conștientizeze că va fi un participant activ împreună cu personalul medical calificat în toate etapele de tratament (34,35).

Terapia mecanică nonchirurgicală urmărește eliminarea depozitelor dure și moi, supra- și subgingivale, prin acțiuni terapeutice profesionale și conform unor protocoale specifice (29-31,35).

Intervențiile asupra comportamentelor se adresează unor factori de risc generali și propun adoptarea unui stil de viață echilibrat, care să includă o alimentație rațională, activitate fizică regulată, reducerea nivelului de stres, renunțarea la fumat.

Pe lângă secvențele terapeutice anterior menționate, în formele severe de boală se pot aplica și alte terapii complexe, pluridisciplinare. După încheierea fazei active de tratament, urmează etapa de menținere, care se derulează pe toată perioada persistenței dinților pe arcade.

● *Pacienți cu gingivită indusă de placă.* Se recomandă aceleași secvențe terapeutice ca și cele menționate anterior, mai puțin intervențiile complexe, specifice. Controlul mecanic al plăcii bacteriene reprezintă baza profilaxiei gingivitei, care la

rândul ei este strategia de prevenție primară a parodontitei. În cadrul prevenției primare a parodontitei, utilizarea mijloacelor adjuvante, pe lângă controlul mecanic al plăcii bacteriene, poate aduce beneficii suplimentare (1). Reevaluarea rezultatelor după igienizarea personală și profesională se efectuează după 1 lună și este urmată de etapa de menținere care are în vedere controale și asanarea periodică la intervale regulate de timp. Prin tratamentul gingivitei induse de placă, vindecarea tisulară este completă.

● *Pacienți indemni parodontal.* Pentru acești pacienți se recomandă activități de profilaxie (1). Igienizarea printr-o tehnică de periaj dentar corect înșușită, de două ori pe zi, timp de 2 minute, asociată cu utilizarea mijloacelor auxiliare de igienizare a zonelor interproximale, este suficientă pentru menținerea unui status parodontal sănătos (1). De asemenea, pacientul trebuie să beneficieze de control regulat din partea medicului stomatolog pentru interceptarea oricăror modificări și îndepărtarea tuturor factorilor de risc locali. Controlul profesional al plăcii și eliminarea factorilor locali de risc se realizează atunci când este nevoie.

● *Pacienți în perioada de după tratamentul oncologic al cancerului cavității orale.* Este deosebit de important ca pacienții cu afecțiuni orale maligne să fie incluși în etapele standard de evaluare, informare, instructaj și motivare cu privire la controlul personal al plăcii bacteriene și terapie parodontală complexă înaintea inițierii radioterapiei și chimioterapiei. Aceste măsuri au în vedere minimizarea complicațiilor acute dentare și parodontale, inclusiv a infecțiilor orale care sunt frecvente la persoanele care beneficiază de radio- sau chimioterapie (27,36,37).

Pentru acești pacienți se recomandă urmărirea aceluiași etape terapeutice din schemele profilactice parodontale primare și secundare cu anumite particularități. Înaintea instituirii tratamentului este important ca medicul dentist să consulte raportul asupra stării de sănătate a pacientului emis de medicul oncolog (36). Evaluarea parodontală are ca obiectiv determinarea statusului parodontal și stabilirea planului terapeutic parodontal care urmează să fie instituit cu suficient timp înaintea inițierii tratamentului oncologic astfel încât să se obțină stabilizarea afecțiunii parodontale.

Identificarea și îndepărtarea factorilor de risc locali asociați bolii parodontale trebuie instituită într-o etapă anterioară radio- și chimioterapiei. Statusul parodontal nu va fi evaluat doar înaintea inițierii radioterapiei, ci și după finalizarea acesteia, cu atât mai mult cu cât s-a observat că radioterapia determină progresia accelerată a parodontitei cronice cu pierderea consecutivă a dinților (27,37). Așadar, tratamentul parodontitei instituit anterior inițierii radio- și chimioterapiei și controlul bolii pe parcursul și postterapie oncologică sunt esențiale pentru evitarea complicațiilor severe al căror tratament este complex și dificil.

## CONCLUZII

Legătura dintre parodontită și bolile sistemice pare a fi inflamația cronică sistemică persistentă întreținută de parodontită.

Infecția cronică este tot mai frecvent recunoscută ca un important determinant în dezvoltarea cancerului cavității orale, iar bacteriile parodontopato-gene ar putea avea o implicare patogenică în dezvoltarea acestuia. Alterările majore ale structurii comunității bacteriene din parodontită induc noi caracteristici funcționale ale acesteia promovând carcinogeneza sau cel puțin crescând susceptibilitatea față de cancerul cavității orale.

Profilaxia primară și secundară a parodontitei și tratamentul acesteia ar putea scădea riscul de dezvoltare a cancerului cavității orale.

Controlul strict al tuturor factorilor de risc potențiali, inclusiv al parodontitei, la pacienții tratați pentru cancer al cavității orale ar putea reduce riscul de dezvoltare a unei noi tumori primare orofaringiene. Controlul parodontitei trebuie instituit înaintea începerii tratamentului patologiei tumorale, pentru a preveni dezvoltarea complicațiilor, inclusiv progresia accelerată a parodontitei.

## Mulțumiri

Această lucrare a fost realizată în cadrul Proiectului de Cercetare Doctorală susținut de Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca, Nr. contract 1300/40 din 13.01.2017.

*Conflict of interest:* none declared

## BIBLIOGRAFIE

1. **Chapple I.L.C., Van der Weijden F., Doerfer C. et al.** Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol.* 2015; 42 Suppl 16:S71-76.
2. **Tezal M., Sullivan M.A., Hyland A. et al.** Chronic periodontitis and the incidence of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 2009; 18(9):2406–12.
3. **Linden G.J., Herzberg M.C.,** working group 4 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/ AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol.* 2013; 84(4 Suppl):S20-23.
4. **Linden G.J., Lyons A., Scannapieco F.A.** Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol.* 2013; 84(4 Suppl):S8–19.
5. **Olsen I.** From the Acta Prize Lecture 2014: the periodontal-systemic connection seen from a microbiological standpoint. *Acta Odontol Scand.* 2015; 73(8):563–8.
6. **Chapple I.L.C., Genco R.,** working group 2 of the joint EFP/ AAP workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol.* 2013; 84(4 Suppl):S106-112.
7. **Galvão-Moreira L.V., Da Cruz M.C.F.N.** Oral microbiome, periodontitis and risk of head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2016; 53:17–9.
8. **Javed F., Warnakulasuriya S.** Is there a relationship between periodontal disease and oral cancer? A systematic review of currently available evidence. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016; 97:197–205.
9. **Binder Gallimidi A., Fischman S., Revach B. et al.** Periodontal pathogens Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum promote tumor progression in an oral-specific chemical carcinogenesis model. *Oncotarget.* 2015 ;6(26):22613–23.
10. **Fitzpatrick S.G., Katz J.** The association between periodontal disease and cancer: a review of the literature. *J Dent.* 2010; 38(2):83–95.
11. **Marcenes W., Kassebaum N.J., Bernabé E. et al.** Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res.* 2013; 92(7):592–7.
12. **Frencken J.E., Sharma P., Stenhouse L. et al.** Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis - a comprehensive review. *J Clin Periodontol.* 2017; 44 Suppl 18:S94–105.
13. **Tonetti M.S., Van Dyke T.E.,** working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/ AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol.* 2013; 84(4 Suppl):S24-29.
14. **Chapple I.L.C.** Time to take periodontitis seriously. *BMJ.* 2014; 348:g2645.
15. **Ferreira M.C., Dias-Pereira A.C., Branco-de-Almeida L.S. et al.** Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. *J Periodontol Res.* 2017; 52(4):651-665.
16. **Petersen P.E.** Strengthening the prevention of oral cancer: the WHO perspective. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2005; 33(6):397–9.
17. **Sahingur S.E., Yeudall W.A.** Chemokine function in periodontal disease and oral cavity cancer. *Front Immunol.* 2015; 6:214.
18. **Mager D.L., Haffajee A.D., Devlin P.M. et al.** The salivary microbiota as a diagnostic indicator of oral cancer: a descriptive, non-randomized study of cancer-free and oral squamous cell carcinoma subjects. *J Transl Med.* 2005; 3:27.
19. **Perera M., Al-Hebshi N.N., Speicher D.J. et al.** Emerging role of bacteria in oral carcinogenesis: a review with special reference to perio-pathogenic bacteria. *J Oral Microbiol.* 2016; 8:32762.
20. **Sanz M., Beighton D., Curtis M.A. et al.** Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2017; 44 Suppl 18:S5–11.
21. **Marsh P.D., Devine D.A.** How is the development of dental biofilms influenced by the host? *J Clin Periodontol.* 2011; 38 Suppl 11:28–35.
22. **Mira A., Simon-Soro A., Curtis M.A.** Role of microbial communities in the pathogenesis of periodontal diseases and caries. *J Clin Periodontol.* 2017; 44 Suppl 18:S23–38.
23. **Olsen I., Yilmaz Ö.** Modulation of inflammasome activity by Porphyromonas gingivalis in periodontitis and associated systemic diseases. *J Oral Microbiol.* 2016; 8:30385.
24. **Atanasova K.R., Yilmaz Ö.** Prelude to oral microbes and chronic diseases: past, present and future. *Microbes Infect.* 2015; 17(7):473-83.
25. **Hasturk H., Kantarci A.** Activation and resolution of periodontal inflammation and its systemic impact. *Periodontol 2000.* 2015; 69(1):255-73.
26. **Katz J., Onate M.D., Pauley K.M. et al.** Presence of Porphyromonas gingivalis in gingival squamous cell carcinoma. *Int J Oral Sci.* 2011; 3(4):209-15.
27. **Epstein J.B., Thariat J., Bensadoun R.J. et al.** Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin.* 2012; 62(6):400–22.
28. **Eke P.I., Dye B.A., Wei L. et al.** Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol.* 2015; 86(5):611-22.
29. **Parameter on chronic periodontitis with slight to moderate loss of periodontal support.** American Academy of Periodontology. *J Periodontol.* 2000; 71(5 Suppl):853-5.
30. **Parameter on chronic periodontitis with advanced loss of periodontal support.** American Academy of Periodontology. *J Periodontol.* 2000; 71(5 Suppl):856-8.
31. **American Academy of Periodontology.** Comprehensive periodontal therapy: a statement by the American Academy of Periodontology. *J Periodontol.* 2011; 82(7):943-9.
32. **O'Leary T.J., Drake R.B., Naylor J.E.** The plaque control record. *J Periodontol.* 1972; 43(1):38.
33. **Kalsbeek H., Truin G.J., Poorterman J.H. et al.** Trends in periodontal status and oral hygiene habits in Dutch adults between 1983 and 1995. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000;28(2):112-8.
34. **Tonetti M.S., Chapple I.L.C., Jepsen S., Sanz M.** Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11th European Workshop on Periodontology consensus conference. *J Clin Periodontol.* 2015; 42 Suppl 16:S1-4.
35. **Roman A.** Parodontologie 1. Noțiuni de bază. Ed Med Univ Iuliu Hațieganu; 2017.
36. **Devi S., Singh N.** Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *Natl J Maxillofac Surg.* 2014; 5(2):117-25.
37. **Cohen E.E.W., LaMonte S.J., Erb N.L., Beckman K.L., Sadeghi N., Hutcheson K.A. et al.** American Cancer Society Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66(3):203–39.