

# SĂNĂTATEA ORALĂ ÎN FIBROZA CHISTICĂ

## *Oral health in cystic fibrosis*

Șef Lucr. Dr. Dana-Teodora Anton-Păduraru<sup>1</sup>, Dr. Angelica Cristina Marin<sup>2</sup>, Dr. Delia Andreea Bizim<sup>2</sup>,

Asist. Univ. Dr. Ana-Simona Drochioi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamentul Medicina mamei și copilului, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

<sup>2</sup>Spitalul de Urgență pentru copii „Sf. Maria“, Iași

### REZUMAT

Fibroza chistică (FC) este o boală de mare complexitate care ridică probleme medico-sociale semnificative, fiind considerată pe plan internațional o problemă importantă de sănătate publică. Cunoscută ca fiind o boală multiorganică care afectează glandele salivare, plămânul, tubul digestiv, ficatul, pancreasul, rinichii, organele de reproducere, FC afectează și sănătatea orală (anomalii de structură, anomalii ale erupției dentare, deteriorarea smalțului dentar, acumularea de tartru, gingivită, carii, malocluzii, candidoză oro-faringiană). Autorii prezintă principalele implicații ale bolii la nivel dentar.

**Cuvinte cheie:** fibroză chistică, dinți, sănătate

### ABSTRACT

Cystic fibrosis (CF) is a very complex disease that raises significant health and social problems, being considered internationally an important public health problem. Known as a multi-organ disease that affects the following organs: salivary glands, lung, digestive tube, liver, pancreas, kidneys, reproductive organs, CF also has an impact on the oral health (structural abnormalities, abnormalities of the teeth eruption, damage to the enamel, accumulation of tartar, gingivitis, cavities, malocclusions, oropharyngeal candidiasis). The authors show the main implications of the disease at teeth level.

**Keywords:** cystic fibrosis, teeth, health

### INTRODUCERE

În ultimii ani au crescut interesul și preocupările cu privire la fibroza chistică (FC) la nivel național și internațional. Diagnosticul precoce a determinat ameliorarea standardelor de îngrijire și, mai ales, a ameliorat calitatea vieții bolnavilor cu FC și a crescut durata medie de viață a acestora. Astfel, este posibil ca în zilele noastre în prezența unui tratament riguros bolnavii care suferă de FC să atingă vârsta de 40 de ani, estimându-se că această vârstă va crește în timp (1).

Inițial, cariile dentare nu au fost o problemă de sănătate cu prioritate ridicată în rândul bolnavilor cu FC, din cauza speranței de viață reduse. Progresele în gestionarea FC și creșterea ulterioară a speranței de viață impun ca prevenirea cariilor să fie o parte integrantă a planurilor de monitorizare a bolii. Acest lucru este important pentru asigurarea unei

calități optime a vieții și sănătății în ansamblu. În scopul prevenirii apariției cariilor dentare la bolnavii cu FC, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să înțeleagă factorii de risc specifici care afectează copiii și adolescenții cu FC și modul de a gestiona riscul de carii la aceștia (2).

### Date actuale despre cariile dentare

**Caria dentară** este considerată o boală infecțioasă nespecifică, legată de prezența în placa dentară a unor bacterii cariogene care se organizează în colonii la nivelul suprafețelor dintelui. Aceste bacterii cariogene folosesc glucidele ca substrat pentru a adera de suprafețele dentare și pentru a produce acidul lactic, responsabil de dizolvarea structurilor anorganice ale dinților. Carbohidrații furnizați în cavitatea bucală împreună cu alimentele sunt un mediu bun pentru dezvoltarea bacteriilor cario-

Adresa de corespondență:

Dr. Angelica Cristina Marin, Spitalul de Urgență pentru copii „Sf. Maria“, Str. Vasile Lupu nr. 62, Iași

E-mail: angelica\_marin31@yahoo.com

gene. Mai multe specii de bacterii descompun zaharurile ceea ce duce la demineralizarea smalțului și formarea cavitațiilor (3).

Caria dentară este indusă astfel de interacțiunea dintre 3 elemente: dinte – floră bacteriană – substrat alimentar, interacțiune mediată de salivă al cărei rol este foarte important (4). Caria dentară se formează pe un fond predispozant și prin acumularea mai multor factori etiologici. Factorul etiologic principal este reprezentat de bacterii (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*). Relația dintre streptococ și dezvoltarea cariei dentare este foarte bine documentată, la cariogenitatea microorganismului contribuind câteva proprietăți biochimice: abilitatea de a metaboliza rapid carbohidrații alimentari la acizi, de a continua producerea de acid într-un mediu cu pH scăzut și de a sintetiza din zaharoză polizaharide extracelulare care permit aderența bacteriilor la smalț. *Streptococcus mutans* este considerat a fi unicul patogen asociat cu leziunile incipiente ale procesului carios, contribuind și la progresia și prevalența afecțiunii (5).

Predispoziția generală a unui individ pentru *apariția cariei dentare* poate fi dependentă de factori precum vârsta, factori socio-economici și educativi și afecțiunile generale. Din cauza incidenței lor comune, cariile dentare sunt considerate boli sociale (6). Din categoria acestor afecțiuni, cele mai pregnante sunt cele care își lasă amprenta asupra *formării smalțului*, modifică *compoziția și cantitatea salivei* sau cele care determină scăderea imunității (7).

### Sănătatea orală și fibroza chistică

În literatură de specialitate relația dintre FC și sănătatea orală este discordantă. În timp ce unele studii arată că pacienții cu FC prezintă anomalii de structură, anomalii ale erupției dentare, acumulare de tartru, gingivită, carii, malocluzii, deteriorarea smalțului dentar și candidoză oro-faringiană, alți cercetători neagă acest lucru. O paradigmă în stomatologia pediatrică este reprezentată de faptul că bolnavii-copii cu FC au un risc scăzut de apariție a cariilor dentare datorită folosirii cronice a antibioticelor care îi protejează de bacteriile cariogene. Totuși, Chi D.L. și col. în urma unei metaanalize a datelor din literatură a concluzionat că în timp ce copiii cu FC au risc scăzut de carii, adolescenții cu FC nu au mai puține carii decât adolescenții sănătoși (8).

Efectele FC asupra glandelor salivare pot fi variabile, de la minore până la semnificative. Glandele secretoare de mucus sunt afectate, dar glandele seroase nu prezintă modificări majore, așa cum au

demonstrat di'Sant'Agnes și Davis în 1976 (9). Parotidele sunt glande seroase virtual pure și prin urmare saliva lor este minim afectată. În schimb, la nivelul glandelor submandibulare, sublinguale și salivare mici se găsesc modificări semnificative ale arhitecturii și compoziției salivei (10). Glanda submandibulară este mixtă, conținând atât celule seroase, cât și celule acinare mucoase. Perturbarea arhitecturii normale a parenchimului este evidentă, cu acini măriți și pierderea morfologiei celulare distincte. Lumenul acinar și conductele atât ale glandelor sublinguale cât și ale celor submandibulare sunt obstruate adesea cu resturi celulare și filamente fine. Modificările patologice majore observate la nivelul acestor glande sunt asociate cu obstrucția ductală, cu toate că unele pot fi chiar efectul bolii însăși. Nivelul calciului și pH-ul au fost găsite crescute (11).

Saliva din glanda submandibulară a șoarecilor fără gena CFTR are un pH mai mic, ceea ce sugerează că gena CFTR defectivă poate perturba secreția de bicarbonat – un important ion de tamponare în salivă și să conducă la un număr mai mare de carii.

Insuficiența pancreatică exocrină, cauzată de obstrucția ductelor pancreatice cu mucus, determină impermeabilitatea acestora pentru clor, fapt care afectează secreția de bicarbonat și apă în ductele pancreatice. Astfel, enzimele pancreatice rămân în ducte și se activează intraductal, determinând autoliza pancreasului, cu obstrucție, inflamație, fibroză și calcificări ductale, consecința fiind apariția unui sindrom de malabsorbție.

Osteopenia și osteoporoza, a căror fiziopatologie este multifactorială, sunt frecvent întâlnite la bolnavii cu FC. Întrucât greutatea corporală este asociată cu conținutul osos în minerale, scăderea greutății corporale sau cașexia asociată cu creșterea producției de TNF- $\alpha$  ar putea fi un factor de risc major care contribuie la pierderea masei osoase. De asemenea, nivelul inadecvat de calciu, deficiența vitaminei D secundară malabsorbției prezente la acești bolnavi, terapia cu glucocorticoizi și nu în ultimul rând pubertatea întârziată și disfuncția gonadală cu deficitul secundar de hormoni steroizi sexuali joacă un rol decisiv în scăderea absorbției mineralelor la nivel osos. Aceste modificări metabolice pot conduce și la apariția anomaliilor de structură și ale erupției dentare la bolnavii cu FC.

Anomaliile de structură includ anomaliile țesuturilor dure ale dinților, cum sunt smalțul, dentina și cementul radicular. Anomaliile de structură evolutive sunt produse de factori etiologici diverși care acționează în etapa de histodiferențiere, în timp ce

anomaliile neevolutive sunt consecința acțiunii unor factori generali în etapa de mineralizare sau calcifiere. Tulburarea oricărui stadiu de formare a țesuturilor dure poate cauza anomaliile de structură. Tulburările de formare ale matricei organice determină hipoplazii, iar tulburările mineralizării determină hipomineralizări de smalț. Defectele smalțului dentar reprezintă rezultatul dezvoltării defectuoase a smalțului dentar. La bolnavii cu FC smalțul dentar prezintă o mineralizare defectuoasă care afectează transluciditatea acestuia, care conduce la scăderea protecției dentinare, consecința fiind un potențial ridicat de apariție a cariilor dentare (12,13).

Tartrul dentar este un complex organo-mineral, aderent de suprafețele dentare, fiind format din cauza mineralizării plăcii bacteriene, prin precipitarea sărurilor minerale din salivă. Viteza de precipitare a sărurilor este variabilă și depinde de: calitatea și cantitatea secreției salivare, gradul igienei orale, obiceiurile alimentare, pH-ul salivar crescut, concentrațiile mari de ioni de calciu și fosfat în salivă, concentrațiile mari ale proteinelor și lipidelor bacteriene. Tartrul dentar prin acțiunea microorganismelor componente ale plăcii bacteriene și acțiunea sa mecanică provoacă și întreține inflamațiile gingivale și gingivoragiile. Pacienții cu FC prezintă cantități de calciu și fosfat în saliva lor, ceea ce poate afecta formarea tartrului.

Formarea smalțului are loc în trei etape: formarea matricei, calcifierea și maturarea. Gena CFTR pare să joace un rol în formarea smalțului. Prezente de multe ori pe incisivii superiori, defectele smalțului se clasează printre cele mai timpurii anomalii dentare la persoanele cu FC. Prevalența defectelor de smalț variază de la 28,4% la 56,0%. Studiile pe șoareci sugerează că defectele de smalț sunt probabil cauzate de expresia anormală a genei CFTR în celulele care produc smalțul. Din punct de vedere clinic, hipomineralizarea afectează transluciditatea smalțului dentar și poate duce la afectarea emailului și, în consecință, crește potențialul de dezvoltare mai rapidă a cariilor. Integritatea smalțului dentar este un factor important în determinarea imunității sau a sensibilității la carii. Dinții mai afectați de defectele de smalț sunt incisivii superiori, dar primii molari permanenți sunt dinții cei mai afectați de carii. Tulburările în stadiile incipiente de dezvoltare a smalțului evocă hipoplazia smalțului, detectabil clinic ca fisuri sau pierdere de smalț. În contrast, tulburările care apar în stadiul de calcifiere sau maturare pot provoca hipomineralizare (14).

La pacienții cu FC a mai fost remarcată o frecvență crescută a decolorării dinților și a defectelor hipoplastice la nivelul danturii definitive. Dar ace-

te modificări au fost asociate cu utilizarea tetracilinei în perioada dezvoltării dinților. Recunoașterea acestui efect advers și utilizarea altor antibiotice au dus la reducerea implicațiilor dentare (15).

Respirația orală asociată cu obstrucția cronică nazală și a sinusurilor este întâlnită frecvent la acești bolnavi. De aceea, acești bolnavi prezintă în mod frecvent malocluzii dentare care necesită tratament ortodontic. În plus, din cauza faptului că plăcile bacteriene se pot forma chiar la nivelul aparatului ortodontic, acești pacienți au nevoie de un program bine definit de igienă orală.

În FC, bacteriile patogene, în special *Pseudomonas aeruginosa*, sunt asociate cu boala cronică obstructivă pulmonară. S-a demonstrat că mulți bolnavi cu FC sunt purtători ai acestei bacterii la nivelul mucoasei bucale, linguale și la nivelul salivei (16). *Pseudomonas aeruginosa* a arătat o abilitate de a dezvolta rezistență la produsele care conțin clorhexidină, astfel încât este studiată utilizarea clătirilor orale antimicrobiene, singure sau în combinație (17).

Candidozele orofaringiene apar ocazional la pacienții cu FC, chiar dacă administrarea excesivă a antibioticelor la acești pacienți poate determina schimbări la nivelul florei orale (18).

Potențialul cariogenic al dietei pacienților cu FC, deficitul nutrițional, alterarea metabolismului fosfo-calcic determină afectarea sănătății orale. Deoarece bolnavii cu FC primesc o dietă bogată în carbohidrați, se presupune că procesul cariogen poate fi mai intens la acest grup de pacienți. Dintre carbohidrați, sucroza este considerată cea mai cariogenică, fiind fermentabilă de către microflora cariogenică. Prezența sucrozei la nivel oral este asociată cu etiopatogenia cariilor dentare. Combinarea sucrozei cu amidonul are efect sinergic. Expunerea frecventă la zaharuri fermentabile scade pH-ul conducând la afectarea smalțului și dentinei, demineralizare și proliferarea bacteriilor cariogene în biofilmul oral (19).

## CONCLUZII

Sunt necesare mai multe studii suplimentare pentru a înțelege relația dintre un mediu oral alterat (modificări salivare în FC), alterarea florei microbiene (cu antibiotice, enzime) și suprafețele dinților.

În fața problemelor complexe pe care le ridică managementul acestei cumplite maladii, este necesară o echipă interdisciplinară de îngrijire, deoarece calitatea vieții este la fel de importantă ca și prelungirea sa.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Azevedo T.D., Feijó G.C., Bezerra A.C.** Presence of developmental defects of enamel in cystic fibrosis patients. *J Dent Child* 2006; 73:159-163.
2. **Sarvas Elise, Chi D., Kim Amy.** Managing caries risk in patients with cystic fibrosis. <http://decisionsindentistry.com/article/managing-caries-risk-patients-cystic-fibrosis/>
3. **Aps J.K., Van Maele G.O., Claves G. et al.** Mutans streptococci, lactobacilli and caries experience in cystic fibrosis homozygotes, heterozygotes and healthy controls. *Caries Res* 2001; 35:407-411.
4. <http://samusmed.ro/site/pagini/pedodontie>
5. **Matinca D.** Importanța testelor bacteriologice în aprecierea potențialului cariogen al bacteriei *Streptococcus mutans* și al lactobacililor. *BMJ* 2001; <http://www.bmj.ro/revista/octombrie-2001-nr-8>
6. **Nirmala S.V.S.G., Rupak D.** Dental Concerns of Children with Cystic Fibrosis – An Overview. *J Dent Oro Surg* 2016; 1(3):114. <http://dx.doi.org/10.19104/jdos.2016.114>
7. **Narang A., Maguire A., Nunn J.H. et al.** Oral health and related factors in cystic fibrosis and other chronic respiratory disorders. *Arch Dis Child* 2003; 88:702-707.
8. **Chi D.L.** Dental caries prevalence in children and adolescents with cystic fibrosis: a qualitative systematic review and recommendations for future research. *Int J Paediatr Dent.* 2013; 23(5):376–386.
9. **Di Sant'Agnese P.A., Davis P.B.** Research in cystic fibrosis (first of three parts). *N Engl J Med.* 1976; 295:481–485.
10. **Mandel I.D., Kutscher A., Denning C.R. et al.** Salivary Studies in Cystic Fibrosis. *Am J Dis Child* 1967; 113 (4):431-438.
11. **Wotman S., Mercandante J., Mandel I.D. et al.** The occurrence of calculus in normal children, children with cystic fibrosis and children with asthma. *J Periodontol* 1973; 44:278-280.
12. **Kinirons M.J.** Dental health of children with cystic fibrosis: an interim report. *J Paediatr Dent* 1985; 1(1):3-7.
13. **Kinirons M.J.** Dental health of patients suffering from cystic fibrosis in Northern Ireland. *Community Dent Health* 1989; 6:113-120.
14. **Clarkson J., O'Mullane D.** A modified DDE index for use in epidemiological studies of enamel defects. *J Dent Res* 1989; 68:445-450.
15. Commission on Oral Health Research & Epidemiology. Report of an FDI Working Group. A review of developmental defects of enamel index (DDE Index). *Int Dent J* 1992; 42:411-426.
16. **Lindemann R.A., Newman M.G., Kaufman A.K. et al.** Oral colonization and susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa* oral isolates from cystic fibrosis patients. *J Dent Res.* 1985; 64(1):54-7.
17. **Harrington N., Barry P.J., Barry S.M.** Dental treatment for people with cystic fibrosis. *Eur Arch Paediatr Dent* 2016; 17:195.
18. World Health Organisation. Oral health surveys: basic methods. 5th edn. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data 2013:42-55.
19. **Rodrigo A.G., Fernández C., Díaz N.** Fermentable carbohydrate dietary consumption measured by a cariogenicity scoring system and caries experience in youth and adults. *Rev Chil Nutr* 2012; 39(4):116-122.