

CONCEPTUL DE PRE-CANCER ORAL

Diana Marcu,

dr. șt. med., conf. univ.

Victoria Ababii,

asist. univ.

Catedra de odontologie, parodontologie și patologii orale, IP USMF "Nicolae Testemițanu"

THE CONCEPT OF ORAL PRE-CANCER

Diana Marcu,

doctor of medicine, associate professor

Victoria Ababii,

university assistant

Department of odontology, periodontology and oral pathology, PI SUMP "N. Testemițanu"

Rezumat

Scopul lucrării date a fost de a efectua o analiză cu privire la pre-cancerul oral și diagnosticul lui precoce. În baza studiului efectuat s-a ajuns la concluzia că leziunile precanceroase constituie una din problemele actuale ale medicinei contemporane teoretico-practice. Diagnosticul întârziat al acestor leziuni duce la creșterea numărului de cazuri de transformare a lor în cancer.

În prezent, a obținut recunoștință conceptul de „pre-cancer”, care pune în evidență schimbările precanceroase ce stau la baza stărilor precanceroase. În aspectul prezentărilor contemporane a cancerogenezei pre-cancerul este o stare dinamică de transformare în cancer. În astfel de împrejurări, veriga principală în profilaxia cancerului o constituie diagnosticul precoce al acestor leziuni, care presupune un examen clinic minuțios și competent.

Cuvinte cheie: pre-cancer, mucoasa orală, diagnostic precoce, leziune precanceroasă, concept de „pre-cancer”.

Ultimii ani, în structura afecțiunilor orale s-au înregistrat schimbări esențiale, în special a crescut ponderea leziunilor precanceroase. Ele constituie una din problemele actuale ale medicinei contemporane teoretico-practice. Diagnosticul întârziat al acestor leziuni, incontestabil, duce la creșterea numărului de cazuri de transformare a lor în cancer. Prin urmare veriga principală, în profilaxia cancerului, o constituie diagnosticul precoce al acestor leziuni

În prezent, a obținut recunoștință conceptul de „pre-cancer” care pe parcursul evoluției sale pune în evidență :

- schimbările precanceroase, ce au la bază leziunile morfologice corespunzătoare;
- stările precanceroase, pentru care sunt caracteristice manifestările acestor schimbări morfologice [7].

În aspectul prezentărilor contemporane a cancerogenezei, *pre-cancerul* — este o stare dinamică de transformare în cancer ca rezultat al modificării permanente a proprietăților celulelor spre malignizare. Transformarea precancerului în cancer are loc, nu atât în rezultatul schimbărilor cantitative, cât a modificării calitative a stării biologice a celulelor, acu-

Summary

The purpose of this article was to carry out an analysis regarding the oral pre-cancer and its early diagnosis. Based on the study it was underlined that the precancerous lesions are one of the actual problems of theoretical and practical contemporary medicine. Delayed diagnosis of these lesions increases the number of cases of malignant transformation.

Currently, the concept of „pre-cancer” has developed. It points out precancerous changes that are the background of precancerous conditions. In the aspect of contemporary presentations of carcinogenesis, pre-cancer — it is a dynamic condition of malignant transformation. The main step in cancer prophylaxis is the early diagnosis of these lesions, which involves a careful and responsible clinical examination.

Key words: pre-cancer, oral mucosa, early diagnosis, precancerous lesion, concept of „pre-cancer”.

The last years, essential changes have been registered in the structure of oral diseases, in particular, the share of precancerous lesions has increased. They are one of the actual problems of theoretical and practical contemporary medicine. Delayed diagnosis of these lesions, undoubtedly, increases the number of cases of malignant transformation. Therefore, the main step in cancer prophylaxis is the early diagnosis of these lesions.

At present, it has been recognized the concept of „pre-cancer” which highlights:

- *precancerous changes*, based on the corresponding morphological lesions;
- *precancerous conditions*, based on manifestations of these morphological changes [7].

In the aspect of contemporary presentations of carcinogenesis, *pre-cancer* — it is a dynamic condition of malignant transformation as a result of the permanent modification of cells properties towards malignancy. The conversion of the pre-cancer into cancer takes place, not based on the quantitative changes, but on the qualitative changes of the cells biological state with the cumulation into them of the cancerous cells properties. Speaking about precancerous lesions, the term “disease with malignant po-

mularea în ele a proprietăților, caracteristice celulei cancerogene. Referindu-ne la leziunile pre-cancerose se recomandă termenul de "afecțiune cu potențial malign", deoarece noile întitlări sugerează că nu toate afecțiunile descrise de acest termen se pot transforma în cancer.

Manifestările clinice în cavitatea orală, recunoscute ca fiind pre-cancerose sunt clasificate în următoarele grupe mari, *leziuni și afecțiuni*:

- o "leziune pre-cancerosă" este un țesut alterat morfologic în care este mai mare probabilitatea să apară cancerul oral decât în echivalentul său normal.
- pe când "leziune cu potențial de malignizare" sunt leziuni care, deși nu evoluează în mod obligatoriu spre cancer, prezintă totuși un risc degenerativ crescut, variabil de la o leziune la alta.
- iar o "afecțiune pre-cancerosă" este o stare generalizată asociată cu un risc semnificativ de apariție a cancerului [4].

Conceptul de leziune sau afecțiune orală ca fiind „pre-cancerosă” se bazează pe următoarele:

- în studiile longitudinale există țesuturi cu modificări certe ale aspectului clinic, identificate la primul examen clinic ca fiind "pre-cancerose", care s-au transformat în maligne la etapa de monitorizare;
- unele din aceste modificări, în special petele roșii și albe, coexistă la marginea carcinoamelor cu celule scuamoase;
- o parte din ele pot prezenta aceleași modificări morfologice și citologice observabile și în tumorile epiteliale, însă fără o invazie clară;
- unele modificări cromozomiale, genetice și moleculare, descoperite în diferite tipuri de cancer oral clar invaziv, pot fi detectate și în aceste faze "pre-cancerose" și "pre-maligne".

Modificările precancerose variază esențial cu referire la clinică, caracter, volum și pronostic. Ele pot să se dezvolte în patru direcții de bază: progresie, invazie fără progresie, evoluție îndelungată fără modificări esențiale, regresie. Dezvoltarea pre-cancerului pe etape cu o treptată avansare a proceselor patologice constituie *progresia* bolii. În anumite etape acest proces poate deveni complet reversibil. Însă odată cu avansarea bolii reversibilitatea lent scade. La excluderea factorilor nefavorabili devine posibilă regresia elementelor patologice, stabilizarea procesului fără careva schimbări esențiale sau dezvoltare continuă fără tendință pentru transformare. Păstrarea fonului nefavorabil duce la malignizarea focarului patologic, fiind confirmat de rezultatele studiilor morfologice prin depistarea celulelor atipice în materialul biopsiei. Evident că, în dezvoltarea procesului, numai *progresia* este o trecere indispensabilă a pre-cancerului în cancer [5].

Keratozele ca stări precancerose pot fi sistematizate în:

1. **Keratoze fără tendințe de malignizare** (forma primară a leucoplaziei, leucoplazia moale, limba geografică, etc.).

tential" is recommended, because not all the diseases described by this term can turn into cancer.

Clinical changes in the oral cavity, recognized as precancerous changes, are classified into the following groups, *lesions and conditions*:

- a "pre-cancerous lesion" is a morphologically altered tissue which has bigger probability to convert into oral cancer than into its normal state.
- a "lesion with malignant potential" is the lesion which, although it does not evolve necessarily into cancer, nevertheless presents an increased degenerative risk, variable from one lesion to another.
- and a "pre-cancerous condition" is a generalized condition associated with a significant risk of cancer appearance [4].

The concept of "pre-cancerous" lesion or condition is based on the following:

- in the longitudinal studies there are tissues with certain clinical changes, identified as being "pre-cancerous" at the first clinical examination, which turned into malignant lesions at the follow-up stage;
- some of these changes, especially red and white spots, coexist with squamous cells on the edge of carcinomas;
- some of them can present the same morphological and cytological changes that can be observed in epithelial tumors, but without a clear invasion;
- some chromosomal, genetic and molecular changes, found in different types of clearly invasive oral cancer, can also be detected in these "pre-cancerous" and "pre-malignant" states.

Precancerous changes vary essentially by clinical changes, character, volume and prognostic. They can develop in four basic directions: progression, invasion without progression, long evolution without essential changes, regression. The pre-cancer development with a gradual progression of the pathological process is the *progression* of the disease. At some stages this process can become completely reversible. But with the disease progression, the reversibility slowly decreases. By elimination of the unfavorable factors it is possible the regression of the pathological elements, the stabilization of the process without any essential changes or continuous development without tendency for malignant transformation. The preservation of the unfavorable background leads to the malignant transformation, this fact being confirmed by the results of the morphological studies with the detection of atypical cells in the biopsy material. Obviously, in the development of the process, only *progression* is an indispensable transformation of precancer into cancer [5].

Keratosis, as precancerous states, can be systematized into:

1. **Keratosis without malignant tendencies** (primary form of leukoplakia, geographic tongue, etc.).

2. **Pre-cancerul facultativ cu probabilitate de malignizare până la 6%** (leucoplazia plată, lichen plan forma hiperkeratozică, lichen plan forma buloasă, etc.).
3. **Pre-cancerul facultativ cu tendință spre malignizare de la 6% până la 15%** (leucoplazia forma verucoasă și erozivă, lichen plan forma hiperkeratozică și erozivă, glosita romboidă-forma hiperplastică, etc.).
4. **Pre-cancerul obligat cu o probabilitate de malignizare mai mare de 16%** (leucoplazia forma erozivă, lichen plan forma eroziv-ulceroasă, sindromul Bowen, keratoză atrofică, etc.) [9].

Conform clasificării, OMS 2014, sunt puse în evidență cinci stări, ce se referă către leziunile pre-canceroase ale cavității orale [2], (figura 1).



Fig.1. Afecțiunile pre-canceroase ale cavității orale

2. **Optional pre-cancer with a malignancy probability up to 6%** (flat leukoplakia, hyperkeratotic lichen planus, bullous lichen planus, etc.).
3. **Optional pre-cancer with a tendency to malignancy from 6% to 15%** (verrucous and erosive leukoplakia, hyperkeratotic and erosive lichen planus, rhomboid glossitis-hyperplastic form, etc.)
4. **Compulsory pre-cancer with a malignancy probability more than 16%** (erosive leukoplakia, erosive and ulcerated lichen planus, Bowen syndrome, atrophic keratosis, etc.) [9].

According to WHO 2014 classification, five states of oral cavity precancerous lesions are highlighted [2], (figure 1).

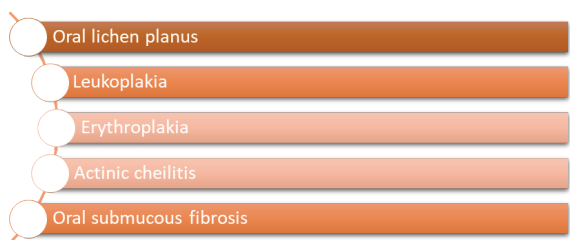


Fig.1. Precancerous lesions of oral cavity

Cele mai răspândite leziuni pre-canceroase în opinia lui Van der Waal I. în anul 2009 au fost leucoplazia și eritroplazia. Iar cele mai frecvente localizări ale leziunilor pre-canceroase menționate sunt:

- 26% mucoasa jugală bilateral;
- 10% mucoasa jugală unilateral;
- 10% buza inferioară [3].

Lichen plan

A fost descris pentru prima dată în anul 1869 de către dermatologul britanic E.Wilson. Este o afecțiune inflamatorie cronică, o dermatoză cutaneo-mucoasă, de etiologie necunoscută. În cadrul ei se acordă atenție limfocitelor T, care se acumulează sub epiteliul mucoasei orale și cresc rata de diferențiere a epiteliului scuamos stratificat rezultând hiperkeratoză și eritem, cu sau fără ulceratii. Morfologic îi este caracteristică triada : hiperkeratoză, decompoziția stratului bazal al epiteliului și infiltrație inflamatorie în straturile epiteliale și zona adiacentă a corionului (figura 2).

În cazul lichenului plan pe epiteliul cutanat al suprafețelor flexoare ale extremităților sunt prezente papule roz-violete, însoțite de prurit. Pe suprafața papulelor poate fi un desen fin insinuos prezentat de puncte și linii alb-gri — Wickham's striae (figura 3).

Către factorii ce contribuie la apariția lichenului plan se atribuie:

- reacțiile lichenoide de contact (

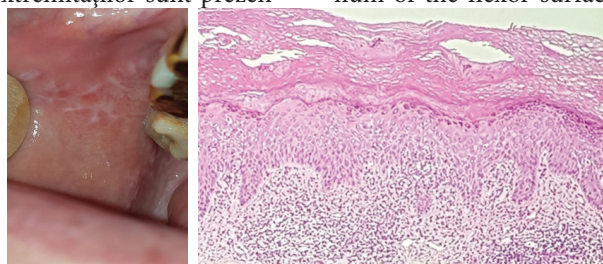


Fig.2. Aspectul clinic și morfologic al leziunii mucoasei jugale în cadrul lichenului plan

Fig. 2. Clinical and morphological appearance of the buccal mucosal lesion in the lichen planus

The most common precancerous lesions according to Van der Waal I. in 2009 were leukoplakia and erythroplakia. And the most common locations of the mentioned precancerous lesions are:

- 26% bilateral buccal mucosa;
- 10% unilateral buccal mucosa;
- 10% lower lip [3].

Lichen planus

It was first described in 1869 by British dermatologist E. Wilson. It is a chronic inflammatory disorder, a cutaneous-mucosal dermatosis, of unknown etiology. The attention is paid to T lymphocytes that accumulate under the epithelium of the oral mucosa and increase the differentiation rate of stratified squamous epithelium resulting in hyperkeratosis and erythema, with or without ulcerations. Morphologically, it is characterized by the triad: hyperkeratosis, decomposition of the basal layer of the epithelium and inflammatory infiltration in the epithelial layers and in the adjacent area of the corium (figure 2).

In the case of lichen planus on the skin epithelium of the flexor surfaces of the extremities there are pink-purple papules, accompanied by pruritus. On the papules surface it can be a delicate drawing presented by white dots and lines — Wickham striae (figure 3).

There are the following factors that contribute to the etiology of lichen planus:

- materiale dentare sau iritații) în 55,7% cazuri;
- erupțiile lichenoid după administrarea medicamentelor în 19,7% cazuri;
- stresul în 76,8% cazuri;
- lichenul plan asociat cu diferite afecțiuni: diabet zaharat, hepatopatii cronice, afecțiuni autoimune — lupus, pemfigus, colita ulcerativă în 55,7% cazuri;
- lichenul plan idiopatic [8].



Fig.3. Manifestare epitelială a lichenului plan
Fig.3. Epithelial changes of the lichen planus

Lichenul plan al mucoasei cavității bucale și buzelor este reprezentat prin șase forme clinice :

- lichen plan reticulat ;
- lichen plan atrofic ;
- lichen plan eroziv;
- lichen plan sub formă de placă;
- lichen plan bulos;
- lichen plan pigmentar (figura 4).

Eritroplazia

A fost descrisă pentru prima dată în anul 1893 de către Darie și Furnie. Este o leziune a mucoasei cu cel mai mare potențial de transformare malignă la nivelul cavității orale. Pindborg (1980) o descrie ca o pată de culoare roșu-aprins, catifelată, care nu poate fi încadrată clinic sau anatomopatologic în nici o altă afecțiune definibilă. Eritroplaziile par a fi rare, desinestătătoare, deseori prezente ca o combinație de leziuni roșii și albe (figura 5).

Eritroplazia este deseori plată cu o suprafață netedă sau granulară ce se diferențiază în următoarele forme clinice:

- forma omogenă;
- eritroleukoplazia;
- eritroplazia patată (figura 6).

Leucoplazia

Termenul de leucoplazie se utilizează pentru a recunoaște plăcile albe cu risc, însoțite de cornificarea patologică a epitelului (figura 7).

- contact lichenoid reacțiuni (dental materials or irritations) in 55.7% cases;
- medicamentous lichenoid eruptions in 19.7% cases;
- stress in 76.8% cases;
- lichen planus associated with different general diseases: diabetes, chronic hepatopathies, autoimmune diseases — lupus, pemphigus, ulcerative colitis in 55.7% cases;
- idiopathic lichen planus [8].

Lichen planus of the oral mucosa and lips has six clinical variants:

- reticular lichen planus;
- atrophic lichen planus;
- erosive lichen planus;
- plaque-like lichen planus;
- bullous lichen planus;
- papular lichen planus (figure 4).

Erythroplakia

It was first described in 1893 by Darie and Furnie. It is a mucosal lesion with the highest potential

for malignant transformation in the oral cavity. Pindborg (1980) describes it as a reddish spot that can not be classified clinically or anatomopathologically into any other definable disease. Erythroplakia is a rare, free disease, often presented as a combination of red and white lesions (figure 5).

Erythroplakia is often represented by a smooth or granular surface with the following clinical forms:

- homogeneous form;
- erythroleukoplakia;
- speckled erythroplakia (figure 6).

Leukoplakia

The term leukoplakia is used to recognize white plaques, accompanied by the pathological cornification of the epithelium (figure 7).



Fig.4. Forme de lichen plan
Fig.4. Lichen planus variants



Fig.5. Aspectul clinic al eritroplaziei
Fig.5. Clinical appearance of erythroplakia

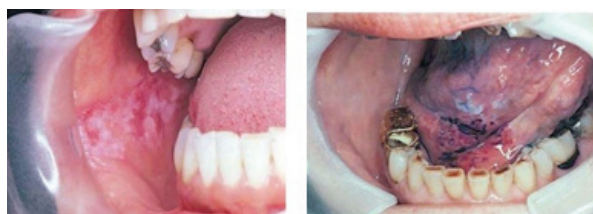


Fig.6. Tipuri de eritroplazie
Fig.6. Clinical variants of erythroplakia



Fig.7. Aspectul clinic al leucoplaziei
Fig.7. Clinical appearance of leukoplakia



Fig.8. Leucoplazia cu localizare pe mucoasa jugală
Fig.8. Leukoplakia of the buccal mucosa



Fig.9. Leucoplazia omogenă
Fig.9. Homogeneous leukoplakia



Fig.10. Neomogene pătate : mixte, albe și roșii, păstrând predominant aspectul alb
Fig.10. Speckled non-homogeneous: mixed, white and red, predominantly preserving the white aspect.



Fig.11. Neomogene nodulare: formațiuni polipoide mici, excrescențe rotunde albe și roșii
Fig.11. Nodular non-homogeneous: small polypoid appearances, white and red round proliferations



Fig.12. Neomogene verucoase: aspect de suprafață ridată și zbârcită
Fig.12. Verrucous non-homogenous: fissured and wrinkled surface

Cauza principală în dezvoltarea acestei maladii o constituie factorii exogeni nefavorabili. Însă nu se exclude și influența factorilor endogeni, ce crează un fundal favorabil pentru reacțiile leucoplazice ale mucoasei orale.

Schuermann (1958) distinge trei tipuri de leucoplazie:

- **leucoplazia-simptom**, asociată afecțiunilor sistemice ;
- **leucoplazia- afecțiune** (leucoplazia adevărată), caracterizată prin hiperkeratinizarea mucoasei orale fără semne de inflamație;
- **leucoplazia falsă** — include lupusul eritematos, lichenul plan și afecțiunile mucoasei cavității bucale însoțite de apariția focarelor de hiperkeratoză [6], (figure 8).

The main cause for the development of this disease is the unfavorable exogenous factors. However, it is not excluded the influence of endogenous factors, which creates a favorable background for leukoplakia.

Schuermann (1958) distinguishes three types of leukoplakia:

- **leukoplakia-symptom**, associated with systemic disorders;
- **leukoplakia — condition** (true leukoplakia), characterized by hyperkeratinization of the mucosa without inflammation signs;
- **false leukoplakia** — includes lupus erythematosus, lichen planus and the oral mucosa diseases accompanied by hyperkeratosis [6], (figure 8).

În prezent sunt recunoscute două forme clinice de leucoplazie: **leucoplazia omogenă și neomogenă**. Distincția lor este pur clinică, se bazează pe culoarea suprafeței și pe caracteristicile morfologice (grosime).

Leziunile omogene sunt uniforme, plate, subțiri, prezentând șanțuri adânci în keratina suprafeței. Riscul de transformare malignă este relativ redus (figura 9).

Leziunile neomogene au un risc mult mai mare de transformare malignă. Acestea includ tipurile (figura 10, 11, 12):

Keratoza actinică

Reprezintă o afecțiune cu potențial de malignizare la nivelul buzei inferioare. Epiteliul scuamos la nivelul vermilionului buzei poate fi hiperplastic sau atrofic și indică o maturare dezordonată, cu un grad variat de keratinizare, atipism celular și activitate mitotică crescută la microscopie.

Un pronostic provizoriu poate fi realizat în baza semnelor clinice, însă un diagnostic definitiv necesită un examen morfologic (biopsie).

Localizarea caracteristică pe bordura roșie a buzelor sub formă poligonală, permite diagnosticul hiperkeratozei delimitate. Palpativ se determină o consistență în suprafața focarului (figura 13).

Fibroza orală submucoasă

Reprezintă o afecțiune cronică caracterizată de fibroza mucoasei tractului digestiv superior, ce include cavitatea orală, faringele și deseori partea superioară a esofagului.

Cu excepția formelor timpurii ale afecțiunii, clinic se observă o pierdere semnificativă a mobilității țesutului, datorită fibrozei din lamina propria și a submucoasei.

Fibroza orală submucoasă este recunoscută ca fiind o afecțiune cu potențial malign. Diferite populații pot prezenta localizări diferite în cavitatea orală (figura 14).

Diagnosticul obiectiv al stărilor precanceroase în cavitatea bucală este dificil spre deosebire de screeningul tumorilor epiteliale. Aceasta se explică prin faptul că formațiunile din mucoasa cavității orale la etapele incipiente de dezvoltare nu au semne specifice procesului malign (ulcerații, indurații, dureri), iar simptomele clinice sunt foarte variate.

Diagnosticul precoce al formelor de debut presupune o anamneză corectă și un examen clinic mi-

Currently, two clinical types of leukoplakia are recognized: **homogeneous** and **non-homogeneous** leukoplakia. Their distinction is purely clinical, based on the surface color and on the morphological characteristics (thickness).

The **homogeneous** lesions are uniform, flat, thin, with deep grooves in the surface keratin. The risk of malignant transformation is relatively low (figure 9).

Non-homogeneous lesions have a much higher risk of malignant transformation. There are the following variants (figure 10, 11, 12):

Actinic keratosis

Actinic keratosis is a disease with a malignant potential at the level of lower lip. Squamous epithelium of the vermilion margin may be hyperplastic or atrophic and indicates a disordered development under microscopic examination, with a varied degree of keratinization, cellular atypia and increased mitotic activity.

A temporary prognostic can be made based on clinical signs, but a definitive diagnosis requires a biopsy.

The characteristic localization on the vermilion margin in a polygonal form, allows the diagnosis of delimited hyperkeratosis. On palpation it can be felt an induration (figure 13).

Oral submucous fibrosis

Oral submucous fibrosis is a chronic disease characterized by mucosal fibrosis of the upper digestive tract, which includes the oral cavity, pharynx and often the upper part of

the esophagus.

Excepting the early forms of the disease, clinically, there is a significant loss of tissue mobility, due to fibrosis of the lamina propria and submucosa.

Oral submucous fibrosis is recognized as a disease with a malignant potential.

Different populations can present different locations in the oral cavity (figure 14).

Objective diagnosis of precancerous conditions in the oral cavity is difficult in comparison with the screening of epithelial tumors. This is explained by the fact that the modifications of the oral cavity mucosa at the early stages of development has no specific signs of the malignant process (ulcerations, nodules, pain), and the clinical symptoms are very varied.

Early diagnosis of initial forms requires a correct anamnesis and a careful and responsible clinical



Fig.13. Aspectul clinic al keratozei actinice
Fig.13. Clinical appearance of actinic keratosis



Fig.14. Manifestare clinică a fibrozei orale
Fig.14. Clinical manifestation of oral fibrosis

nuțios și competent, alături de investigații paraclinice uzuale, cum ar fi **colorația cu albastru de toluidină și chemiluminiscenta** (figura 15)

Colorația cu albastru de toluidină este o metodă mult mai informativă ce indică prezența unei evoluții maligne prin aplicarea soluției de albastru de toluidină 1%. Colorantul este absorbit de nucleele celulelor, numărul cărora crește în cazul prezenței unei evoluții maligne (figura 16).

Intensitatea colorației este direct proporțională cu gradul de malignizare ceea ce permite să vorbim cu certitudine despre prezența tumorii maligne (figura 17).

Chemiluminiscenta implică utilizarea unui stick de lumină chemiluminiscent de unică folosință, ce emite lumină la 430, 540 și 580 nm lungimi de undă. Utilizarea sticului are scopul de a îmbunătăți distincția vizuală între mucoasa normală și leziunile albe orale. Epiteliul normal absoarbe lumina și apare întunecat, în timp ce leziunile hiperkeratinizate sau displazice apar albe. Diferența de culoare depinde de grosimea epitelială modificată sau de densitatea mai mare a conținutului nuclear și a matricei mitocondriale ce reflectă în mod preferențial lumina în țesuturile patologice [10], (figura 18).

examination with usual paraclinical investigations, such as **toluidine blue staining and chemiluminescence** (figure 15).

Toluidine blue staining is a more informative method that indicates the presence of malignant evolution by applying the 1% toluidine blue solution. The dye is absorbed by the nuclei of cells, which number increases in the presence of malignant transformation (figure 16).

The intensity of the coloring is directly proportional to the degree of malignancy that allows us to speak certainly about the presence of the malignant tumor (figure 17).

Chemiluminescence involves a single-use chemiluminescent light source that emits light at 430, 540 and 580 nm wavelengths. The use of this packet allows to distinguish visually normal mucosa from oral white lesions. The normal epithelium absorbs light and appears dark, while the hyperkeratinized or dysplastic lesions appear white. The color difference depends on the modified epithelial thickness or higher density of the nuclear content and of the mitochondrial matrix which reflects the light in the pathological tissues [10], (figure 18).



Fig.15. Colorația cu albastru de toluidină și chemiluminiscenta
Fig.15. Toluidine blue staining and chemiluminescence

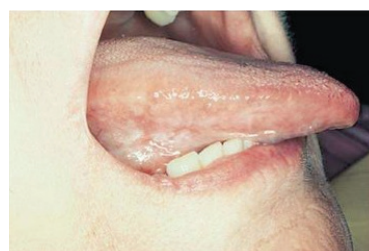
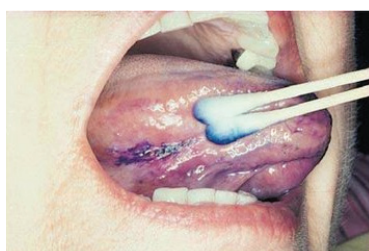


Fig.16. Etapele colorării cu albastru de toluidină 1%
Fig.16. The steps of 1% toluidine blue staining

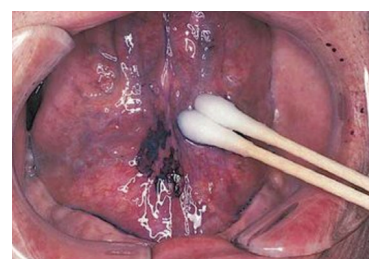
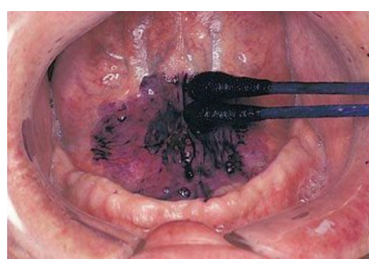
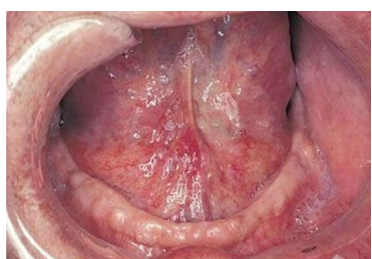


Fig.17. Intensitatea colorației cu albastru de toluidină 1%
Fig.17. The intensity of 1% toluidine blue staining

În ultimul timp o combinație dintre efectul albastrului de toluidină și sistemului de chemiluminiscență, a primit aprobarea FDA (Food and Drug Administration) ca adjuvant la examinarea vizuală a cavității orale [1]. Un studiu recent, cu aplicarea combinației albastrului de toluidină cu sistemul de chemiluminiscență la pacienții cu risc ridicat de malignizare, a demonstrat că majoritatea leziunilor, cu un diagnostic histologic de displazie sau carcinom *in situ*, au fost detectate și cartografiate folosind această combinație de metode (figura 19).



Fig.18. Chemiluminiscența leziunii hiperkeratinizate
Fig.18. Chemiluminescence of hyperkeratinized lesion

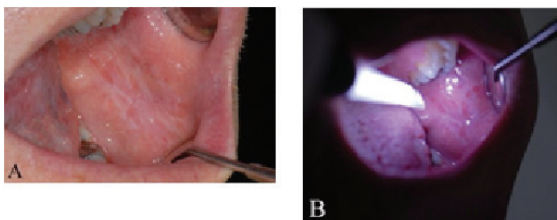


Fig.19. Combinarea chemiluminiscenței cu albastru de toluidină
Fig.19. The combination of chemiluminescence with toluidine blue staining

Concluzii

1. Terminologia și clasificările prezentate contribuie la înțelegerea aspectelor cunoscute, dar și continuă dezvoltarea termenelor și metodelor care și-au demonstrat valoarea clinică și epidemiologică.
2. Creșterea numărului de pacienți cu afecțiuni orale precanceroase actualizează elaborarea, modernizarea și eficientizarea, concomitent simplificarea și atribuirea unui caracter cât mai accesibil protocolului de diagnostic pentru identificarea precoce a patologiei precanceroase a mucoasei cavității orale.

Conclusions

1. The presented terminology and classifications allow the understanding of the known aspects, but also continue the development of the terms and methods that have demonstrated their clinical and epidemiological value.
2. The increased number of patients with precancerous oral diseases updates the elaboration, modernization and efficiency, also the simplification and accessibility of the diagnostic protocol for early detection of the oral cavity precancerous diseases.

Bibliografie / Bibliography:

1. Gileva O., Beleva N., Gileva E. et al. A comparison of two lumenoscopic techniques for visualizing oral aesthetic lesions//Nordic — Baltic oral Medicine meeting. Abstracts. Sweden, Malmo, 2007.- p.22
2. Thompson P.J. Field change and oral cancer: new evidence for widespread carcinogenesis. Int. J. Oral Maxillofac Surg. 2002. 31:262-6
3. Van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa: terminology, classification and present concepts of management/ I. Van der Waal// Oral Oncol.- 2009 — Apr.-May; 45 (4-5)
4. Warnakulsurlya S., Newell W., Johnson I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. J.Oral Pathol. Med., 2007,36:575-80
5. Weinberg M.A., Estefan D.J. Assessing OralMalignancies. April 1, 2002/ Volume 65, Number 7. American Family Physician. Pp.1379—1382
6. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык — «зеркало» организма. М., 2000
7. Белева Н. С., Фрейднд Г. Г., Орлов О. А. Междисциплинарные подходы к ранней диагностики и скринингу опухолевых и предопухолевых заболеваний //Вестник РФФИ.- 2012.- № 2-3 (74-75), — с.93-99
8. Гилева О.С., Либик Т. В. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки полости рта. Проблемы стоматологии № 2, 2013, с.3-9
9. Луцкая И.К. Предраковые заболевания красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта. Современная стоматология. № 1, 2011, с.33-37
10. Oral Cancer Detection Novel Strategies and Clinical Impact (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-3-319-61255-3>