

Prevalence of Chronic Periodontitis in Patients with Esophageal, Gastric, and Colorectal Cancer

Delaram Pourkazemi¹,
Pegah Nasiri²,
Ali Malekzadeh Shafaroudi²,
Ghasem Janbabai³,
Mahmood Moosazadeh⁴,
Javad Mehrani Sabet⁵

¹ Dentist, Iran

² Dentistry Student, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Professor, Department of Internal Medicine, Hematologic Malignancies Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 4, 2021 ; Accepted March 7, 2022)

Abstract

Background and purpose: Systemic conditions, such as diabetes or cardiovascular disease are associated with periodontal disease. Recent studies suggested a link between periodontitis and gastrointestinal cancers. Due to the importance of this issue, this study aimed to evaluate the prevalence of chronic periodontitis in patients suffering from gastric, esophageal, and colorectal cancers attending Sari Imam Khomeini Hospital, 2017-2018.

Materials and methods: In this cross-sectional study, clinical examination of 100 patients was performed by assessing clinical attachment loss (CAL), bleeding on probing (BOP), and tooth loss. After recording the periodontal pockets' depth and gingival recession, the CAL was calculated. Chronic periodontitis was categorized as mild, moderate, and severe based on classification of periodontal disease. Chi-Square and ANOVA were applied for data analysis.

Results: According to findings in patients with gastric cancer (n= 23) mild, moderate and severe periodontitis were seen in 8.7%, 26.1%, and 26.1%, respectively. There were 10 patients with esophageal cancer of whom 40% were healthy, 40% had moderate periodontitis, and 20% had severe periodontitis. Among patients with colorectal cancer (n=67), 7.5% had mild periodontitis, 46.3% had moderate periodontitis, and 1.5% had severe periodontitis.

Conclusion: In patients with moderate to severe chronic periodontitis, due to the loss of periodontal support of the teeth that leads to loosening the teeth, the chances of tooth loss increase which naturally disrupts the patient's eating process and causes digestive problems.

Keywords: chronic periodontitis, esophagus cancer, gastric cancer, colorectal cancer, bleeding on probing, clinical attachment loss

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (208): 151-157 (Persian).

* **Corresponding Author:** Javad Mehrani Sabet - Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: dr.j.mehrani.s@gmail.com)

فراوانی پریودنتیت مزمن در بیماران مبتلا به سرطان معده، مری و کلورکتال

دلارام پورکاظمی^۱پگاه نصیری^۲علی ملکزاده شفاوردی^۲قاسم جان بابایی^۳محمود موسی زاده^۴جواد مهرانی ثابت^۵

چکیده

سابقه و هدف: اختلالات سیستمیک مانند دیابت یا بیماری قلبی عروقی با بیماری پریودنتال ارتباط دارند. در مطالعات متعدد، ارتباط بین بیماری پریودنتیت و سرطان‌های دستگاه گوارش گزارش شده است. با توجه به اهمیت این موضوع، هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان شیوع اشکال مختلف پریودنتیت مزمن در بیماران مبتلا به سرطان‌های معده، مری و کلورکتال مراجعه کننده به بیمارستان امام ساری در سال ۹۷-۱۳۹۶ بود.

مواد و روش‌ها: در مطالعه مقطعی حاضر، معاینه بالینی ۱۰۰ بیمار با بررسی ازدست رفتن چسبندگی بالینی (CAL)، خونریزی حین پروبینگ و از دست رفتن دندان‌ها آغاز شد. پس از ثبت عمق پروبینگ و میزان تحلیل لثه، CAL محاسبه شد و براساس طبقه‌بندی بیماری‌های پریودنتال، پریودنتیت مزمن به انواع خفیف، متوسط و شدید تقسیم شد. برای آنالیز داده‌ها از تست‌های Chi-Square و ANOVA استفاده شد.

یافته‌ها: ۱۰۰ بیمار بررسی شدند. در ۲۳ بیمار مبتلا به سرطان معده، ۸/۷ درصد پریودنتیت خفیف، ۲۶/۱ درصد پریودنتیت متوسط و ۲۶/۱ درصد پریودنتیت شدید مشاهده شد. از ۱۰ بیمار مبتلا به سرطان مری، ۴۰ درصد سالم، ۴۰ درصد پریودنتیت متوسط و ۲۰ درصد پریودنتیت شدید داشتند. ۶۷ بیمار مبتلا به سرطان کلورکتال، ۷/۵ درصد پریودنتیت خفیف، ۴۶/۳ درصد پریودنتیت متوسط و ۱/۵ درصد پریودنتیت شدید داشتند.

استنتاج: در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط- پیشرفته، به دلیل از دست دادن ساپورت پریودنتالی دندان‌ها که منجر به لقی آن‌ها می‌گردد، شانس از دست رفتن دندان‌ها افزایش می‌یابد که طبیعتاً روند غذا خوردن بیمار مختل و زمینه برای بروز مشکلات گوارشی فراهم می‌گردد.

واژه های کلیدی: پریودنتیت مزمن، سرطان مری، سرطان کلورکتال، خونریزی حین پروب کردن، از بین رفتن چسبندگی بالینی

مقدمه

بیماری پریودنتال نوعی بیماری مزمن مخرب می‌باشد که در آن پاتوژن‌های پریودنتال موجود در بیوفیلم دندانانی با تحریک واکنش‌های التهابی و فعال‌سازی سیستم ایمنی ذاتی باعث التهاب می‌شود و در صورت

E-mail: dr.j.mehrani.s@gmail.com

مؤلف مسئول: جواد مهرانی ثابت - ساری: دانشکده دندانپزشکی

۱. دندانپزشک، ایران

۲. دانشجوی دندانپزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استاد، گروه داخلی، مرکز تحقیقات سرطان سلول‌های خونساز، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. استادیار، گروه پرودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۹/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۱۰/۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۱۲/۱۶

عدم درمان و پیشرفت آن، این پاتوژن‌ها به مرور منجر به تحلیل بافت‌ها و استخوان آلوئولار حمایت‌کننده دندان شده و زمینه را برای ایجاد پریودنتیت فراهم می‌کند (۴-۱). شایع‌ترین پاتوژن‌های دخیل در ایجاد پریودنتیت مزمن شامل *Porphyromonas gingivalis* (P.g)، *Actinobacillus* و *Tannerella forsythia* (T.f) *actinomycetemcomitans* (A.a) می‌باشند (۵، ۶). در این میان مهم‌ترین میکروارگانیسم پورفیروموناس ژنژیوالیس (P.g) می‌باشد که ارتباط زیادی با ایجاد پریودنتیت مزمن دارد (۷). این باکتری گرم منفی بی‌هوازی و راد شکل در عمق پاکت‌های پریودنتال بزرگ‌تر مساوی ۵ میلی‌متر یافت می‌شود (۸-۱۱). شیوع پریودنتیت در مناطق مختلف، متفاوت است. به عنوان مثال شیوع پریودنتیت در مناطق روستایی برزیل ۲۴/۴ درصد در حالی که در جمعیتی ۱۰۰۰ نفره در هند ۴۲/۳ درصد گزارش شده است (۱۲). بر اساس مطالعات اخیر در افراد مبتلا به سرطان‌های دستگاه گوارش، از یک سو به دلیل داروهای مصرفی و رادیوتراپی میزان جریان بزاق کاهش پیدا می‌کند و از طرف دیگر ضعف سیستم ایمنی وجود دارد. لذا کاهش جریان بزاق منجر به کاهش خاصیت بافری بزاق و افزایش احتمال بروز پوسیدگی می‌شود و کاهش پاسخ دفاعی میزبان نیز شرایط را به نفع رشد گونه‌های مسبب بیماری پریودنتال فراهم می‌کند (۱۳، ۱۴). سرطان‌های دستگاه گوارش به‌طور کلی به انواع سرطان‌های معده، مری و کلورکتال دسته‌بندی می‌شوند. سرطان معده چهارمین سرطان شایع و دومین سرطان با آمار مرگ و میر بالا در جهان است. عوامل محیطی و سبک زندگی همچون تجمع هلیکوباکتر پیلوری و سیگار از جمله ریسک فاکتورهای ابتلا به سرطان معده می‌باشند (۵، ۱۵). سرطان کلورکتال نیز در جایگاه دوم زنان و نیز مردان را درگیر می‌کند و میزان مرگ و میر آن در ایالت متحده آمریکا بالاست (۱۶). علی‌رغم وجود ارتباط بین بیماری پریودنتال و سرطان‌های دستگاه گوارش اطلاعات دقیقی پیرامون شیوع این

بیماری در بین مبتلایان به سرطان‌های گوارشی در استان مازندران وجود ندارد. لذا با توجه به اهمیت این موضوع، هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان شیوع اشکال مختلف پریودنتیت مزمن در بیماران مبتلا به سرطان‌های معده، مری و کلورکتال مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی ساری در سال ۱۳۹۶ و ۱۳۹۷ بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی (cross-sectional) به تعیین فراوانی پریودنتیت مزمن در بیماران مبتلا به سرطان معده، مری و کلورکتال پرداخته است. جامعه آماری مورد بررسی شامل بیماران دارای سنین ۳۰ تا ۶۰ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان امام ساری در سال ۱۳۹۶-۹۷ می‌باشد. حجم نمونه به تعداد ۱۹۶ نفر محاسبه شد. با توجه به محدودیت تعداد نمونه در دوره زمانی مورد مطالعه تعداد ۱۰۰ بیمار به صورت سرشماری وارد پژوهش شدند. بیماران مبتلا به سرطان‌های معده، مری و کلورکتال ۳۰ تا ۶۰ ساله پس از اطلاع از طرح فرم، رضایت‌نامه آگاهانه را پر کردند. بیماران دارای سایر بیماری‌های سیستمیک نیز از مطالعه خارج شدند. قبل از انجام معاینات پریودنتال برای بیماران واجد شرایط، چک لیستی حاوی اطلاعات دموگرافیک، یافته‌های پریودنتال، سابقه ابتلا به دیابت، سابقه مصرف سیگار و نوشیدن مشروبات الکلی و سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در طی شش ماه اخیر تنظیم شد. سپس معاینه بالینی توسط دانشجوی دندانپزشکی آموزش دیده با اندازه‌گیری و ثبت عمق پاکت، میزان از دست رفتن چسبندگی بالینی و ارزیابی تعداد دندان‌های از دست رفته انجام شد. شاخص‌های مورد بررسی در این مطالعه شامل از دست رفتن چسبندگی بالینی (Clinical attachment loss = CAL)، خونریزی حین پروب کردن (bleeding on probing = BOP)، از دست رفتن دندان‌ها (tooth loss) بودند. پس از اندازه‌گیری عمق پروبینگ و میزان تحلیل لثه با آینه و پروب، اندازه‌گیری عمق پاکت در ناحیه باکال به روش Walking، در سه

طور معنی داری بیش تر از بیماران مبتلا به سرطان معده و کلورکتال بوده است ($P=0/016$) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: فراوانی وضعیت پریودنتیت بر حسب نوع سرطان

متغیر	تعداد کل	نرمال	خفیف	متوسط	شدید	سطح
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	معنی داری
معده	۲۳	(۳۹/۱)۹	(۸/۷)۲	(۳۶/۱)۶	(۲۶/۱)۶	
مری	۱۰	(۴۰)۴	(۰)۰	(۴۰)۴	(۲۰)۲	۰/۰۱۶
کلورکتال	۴۰	(۷/۵)۳	(۱۲/۵)۵	(۷۷/۵)۳۱	(۲/۵)۱	

در ضمن بررسی توزیع نرمال متغیرهای تعداد دندان های ازدست رفته و سن با آزمون کولموگروف اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت، نتایج گویای توزیع نرمال در ارتباط با متغیرهای ذکر شده به ترتیب با سطح معنی داری ۰/۵۳۰ و ۰/۰۷۴ بودند. در بین بیماران مبتلا به سرطان کلورکتال، نزدیک به نیمی از بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط - شدید بودند. در مطالعه Yen و همکاران در سال ۲۰۱۴ ارتباط بین شاخص پریودنتال جامعه (CPI) و غلظت هموگلوبین مدفوع (FHbC) که شاخصی برای ارزیابی سرطان کولورکتال است، مورد بررسی قرار گرفت. در بین ۶۲۱۴ نفر از افراد ۴۰ تا ۴۴ ساله که از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۸ معاینات پریودنتال و FHbC را دریافت کرده بودند؛ ارتباطی مثبت بین FHbC و عمق پروب دندان پریودنتال دیده شد. این نتایج می تواند پیامدهای قابل توجهی برای شناسایی زود هنگام افراد با خطر بالا داشته باشد؛ همان طور در افراد با عمق پاکت پریودنتال عمیق، غربالگری سرطان کلورکتال در سن جوان تر از حد معمول توصیه می شود (۱۸).

میانگین تعداد دندان های از دست رفته در بیماران مبتلا به سرطان معده، بیش تر از بیماران مبتلا به سرطان مری و کلورکتال بود. به طور کلی مقایسه بین میانگین تعداد دندان های از دست رفته در سه نوع سرطان مورد بررسی ارتباط معنی داری نشان داد (جدول شماره ۲). نتایج آزمون post Hoc نشان داد که تفاوت مشاهده شده در میانگین تعداد دندان های از دست رفته در بین مبتلایان به سرطان معده و کلورکتال از نظر آماری

ناحیه مزوباکال، میدباکال و دیستو باکال انجام شد و اندازه گیری در ناحیه لینگوال فقط در ناحیه میدلینگوال / پالاتال انجام شد و سپس CAL محاسبه شد. پریودنتیت مزمن براساس طبقه بندی کارگاه بین المللی طبقه بندی بیماری های پریودنتال در سال ۲۰۰۷ و همچنین از نقطه نظر شدت درگیری به انواع: ملایم (mild)، متوسط (moderate)، شدید (severe) تقسیم بندی می شود (۱۷).

پریودنتیت مزمن خفیف (Mild): ≥ 2 سطح اینتر پروگزیمال همراه $CAL \geq 3mm$ باشد، ≥ 2 سطح اینتر پروگزیمال همراه با $PPD \geq 4mm$ میلی متر می باشد (نه در یک دندان مشابه) با این که در یک سطح $PPD \geq 5mm$ باشد. پریودنتیت مزمن متوسط (Moderate): ≥ 2 سطح اینتر پروگزیمالی همراه با $PPD \geq 3mm$ باشد (نه در یک دندان مشابه). یا ≥ 2 سطح اینتر پروگزیمالی همراه با $PPD \geq 5mm$ باشد (در یک دندان مشابه). پریودنتیت مزمن شدید (Severe): ≥ 2 سطح اینتر پروگزیمالی همراه با $PPD \geq 6mm$ باشد (در یک دندان مشابه) و ≥ 1 سطح اینتر پروگزیمالی همراه با $PPD \geq 5mm$ باشد. بر اساس تقسیم بندی فوق پس از انجام معاینات بالینی و ثبت دقیق داده ها و تشخیص پریودنتیت مزمن براساس شاخص های عنوان شده بیماران مورد نظر بسته به این که در کدام مرحله از بیماری پریودنتیت بودند به انواع خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند. در مرحله نهایی تجزیه و تحلیل آماری داده ها با نرم افزار SPSS ver.16 انجام شد. ویژگی های توصیفی متغیرها با استفاده از درصد فراوانی، میانگین، انحراف معیار حداقل و حداکثر ارایه گردید. مقایسه فراوانی پریودنتیت مزمن بین سرطان های معده و مری و کلورکتال با آزمون های Chi square، FisherExact و آزمون آنالیز واریانس ارائه شد.

یافته ها و بحث

در مطالعه حاضر بررسی ها نشان داد که فراوانی پریودنتیت متوسط و شدید در بیماران مبتلا به سرطان مری به

بیماران بالای ۶۰ سال بوده است. به طور کلی ارتباط میان شیوع پریدونتیت با سن افراد در مبتلایان به سرطان معده و کلورکتال معنی دار نبوده است (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: تعیین ارتباط بیماری پریدونتیت مزمن در بیماران مبتلا به سرطان مری، معده و کلورکتال با سن افراد

نوع سرطان	تعداد کل	گروه سنی	نرمال (تعداد (درصد))	خفیف (تعداد (درصد))	متوسط (تعداد (درصد))	شدید (تعداد (درصد))	سطح معنی داری
معده	۲۳	۳۰-۴۴	۳ (۱۰۰)	۰ (۰)	۱ (۳۳)	۰ (۰)	۰/۲۲۳
			۲ (۶۶/۷)	۲ (۱۱/۸)	۵ (۲۹/۴)	۶ (۲۵/۳)	
			≥۶۰				
مری	۱۰	۳۰-۴۴	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-
			≥۶۰				
کلورکتال	۶۷	۳۰-۴۴	۵ (۸۳/۳)	۰ (۰)	۱ (۶/۷)	۰ (۰)	۰/۱۷۳
			۱۸ (۵۱/۴)	۲ (۵/۷)	۱۴ (۴۰)	۱ (۲/۴)	
			≥۶۰	۳ (۱۱/۵)	۱۶ (۶۱/۵)	۰ (۰)	

مطالعه Momen-Heravi و همکاران در سال ۲۰۱۸ بر روی ۷۷۴۴۳ خانم که از سال ۱۹۹۲ تحت ارزیابی قرار گرفته بودند، نشان داد که تعداد کم دندان‌ها در حفره دهان و وجود بیماری‌های پریدونتال به صورت شدید تا متوسط ممکن است باعث شود که فرد در معرض خطر ابتلا به سرطان کلورکتال قرار بگیرد. این مطالعه نقش بالقوه سلامت دهان را در پیشرفت سرطان روده بزرگ نشان می‌دهد (۲۱).

در مطالعه حاضر، مشخص شد که میزان شیوع پریدونتیت متوسط و شدید در سرطان معده به یک اندازه و بیش‌تر از پریدونتیت خفیف بود. از سوی دیگر در بین بیماران مبتلا به سرطان مری و کلورکتال میزان فراوانی پریدونتیت متوسط به صورت معنی داری بیش‌تر از پریدونتیت شدید و خفیف بوده است. لذا با توجه به تناقضات مطرح شده در مورد ارتباط بین پریدونتیت مزمن و بروز سرطان‌های دستگاه گوارش نیاز به مطالعات آینده‌نگر دقیق‌تر برای بررسی روابط علت و معلولی بین سرطان‌های دستگاه گوارش و اشکال مختلف پریدونتیت می‌باشد.

سپاسگزاری

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دکتری عمومی

معنی دار می‌باشد ($P < 0/001$) ولی در بین مبتلایان به سرطان مری و معده ($P = 0/644$) و سرطان‌های مری و کلورکتال ($P = 0/143$) تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی دار نیست.

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین تعداد دندان‌های از دست رفته در بین مبتلایان به سرطان معده، مری و کلورکتال

متغیر	میانگین	انحراف معیار	سطح معنی داری (آنالیز واریانس)
سرطان معده	۱۹/۳۹	۶/۷	
سرطان مری	۱۷/۳	۵/۰۱	$< 0/001$
سرطان کلورکتال	۱۳/۳۲	۶/۰۷	

در این مطالعه رابطه‌ای خطی میان از دست رفتن دندان و سرطان مری وجود داشت، براساس مطالعه Chen از دست دادن دندان می‌تواند ریسک نسبی ابتلا به سرطان مری را به میزان ۱/۳ بار افزایش دهد. این مسئله از این حیث حائز اهمیت است که در بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن متوسط - پیشرفته به دلیل از دست دادن ساپورت پریدونتالی دندان‌ها که منجر به لقی آن‌ها می‌گردد، شانس از دست رفتن دندان‌ها افزایش می‌یابد که طبیعتاً روند غذا خوردن بیمار مختل و زمینه برای بروز مشکلات گوارشی فراهم می‌گردد (۱۹).

در مطالعه‌ای متاآنالیز که در آن Yin و همکاران در سال ۲۰۱۶ به بررسی ارتباط بین از دست رفتن دندان و سرطان معده پرداختند، از بین ۳۹۸ مقاله، ۹ مطالعه انتخاب شد، ۵ مطالعه کوهورت نشان دادند که از دست دادن دندان ریسک ابتلا به سرطان معده را افزایش می‌دهد در صورتی که ۴ مقاله موردی - شاهدهی دیگر این رابطه را نشان ندادند. در کل نتایج مطالعه نشان داد که از دست دادن دندان نمی‌تواند نشانه استعداد ابتلا به سرطان معده باشد ($P = 0/025$) (۲۰).

طی بررسی‌ها با توجه به شیوع کم پریدونتیت در میان بیماران مبتلا به سرطان مری و عدم گزارش پریدونتیت در بیماران ۳۰ تا ۶۰ سال این گروه امکان بررسی به لحاظ آماری وجود نداشت، در حالی که در بیماران مبتلا به سرطان مری بیش‌ترین شیوع پریدونتیت در

امام خمینی شهرستان ساری و پرستاران محترم بخش
انکولوژی بیمارستان بابت راهنمایی‌ها و همکاری‌شان
بسیار سپاسگزاریم.

دندانپزشکی با کد طرح ۱۳۹۵۲۶ و کد اخلاق
IR.MAZUMS.REC.1396.3080 در دانشگاه علوم
پزشکی مازندران می‌باشد. از ریاست محترم بیمارستان

References

1. 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.
2. Wen B-W, Tsai C-S, Lin C-L, Chang Y-J, Lee C-F, Hsu C-H, et al. Cancer risk among gingivitis and periodontitis patients: a nationwide cohort study. *QJM* 2013; 107(4): 283-290.
3. Gallimidi AB, Fischman S, Revach B, Bulvik R, Maliutina A, Rubinstein AM, et al. Periodontal pathogens *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum* promote tumor progression in an oral-specific chemical carcinogenesis model. *Oncotarget* 2015; 6(26): 22613-22623.
4. Di Benedetto A, Gigante I, Colucci S, Grano M. Periodontal disease: linking the primary inflammation to bone loss. *Clin Dev Immunol* 2013; 2013: 503754.
5. Salazar CR, Sun J, Li Y, Francois F, Corby P, Perez-Perez G, et al. Association between selected oral pathogens and gastric precancerous lesions. *PloS One* 2013; 8(1): 51604.
6. Park D, Kim M, Choi JW, Baek J-H, Lee SH, Baek K. Antimicrobial photodynamic therapy efficacy against specific pathogenic periodontitis bacterial species. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2020; 30: 101688.
7. Rode PA, Kolte RA, Kolte AP, Purohit HJ, Swami RK. Evaluation and association of periodontal status with levels of *Porphyromonas gingivalis* in chronic periodontitis with and without Type 2 diabetes mellitus following nonsurgical periodontal therapy using quantitative polymerase chain reaction: An interventional study. *J Indian Soc Periodontol* 2021; 25(5): 399-404.
8. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J* 2019; 42(1): 27-35.
9. Olsen I, Yilmaz Ö. Modulation of inflammasome activity by *Porphyromonas gingivalis* in periodontitis and associated systemic diseases. *J Oral Microbiol* 2016; 8(1): 30385.
10. How KY, Song KP, Chan KG. *Porphyromonas gingivalis*: an overview of periodontopathogenic pathogen below the gum line. *Front Microbiol* 2016; 7: 53.
11. Bostanci N, Belibasakis GN. *Porphyromonas gingivalis*: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen. *FEMS Microbiol Lett* 2012; 333(1): 1-9.
12. Balaji S, Lavu V, Rao S. Chronic periodontitis prevalence and the inflammatory burden in a sample population from South India. *Indian J Dent Res* 2018; 29(2): 254-259.
13. Jensen SB, Pedersen AML. Association between oral infections and salivary gland hypofunction In: Lynge Pedersen A. (eds) *Oral Infections and General Health*. New York City; Springer; 2016. p. 79-94.
14. Irie M-S, Mendes E-M, Borges J-S, Osuna L-G-G, Rabelo G-D, Soares P-B-F. Periodontal

- therapy for patients before and after radiotherapy: A review of the literature and topics of interest for clinicians. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018; 23(5): e524-e530.
15. Jordão HW, McKenna G, McMenamin ÚC, Kunzmann AT, Murray LJ, Coleman HG. The association between self-reported poor oral health and gastrointestinal cancer risk in the UK Biobank: A large prospective cohort study. *United European Gastroenterol J* 2019; 7(9): 1241-1249.
 16. Hu J-M, Shen C-J, Chou Y-C, Hung C-F, Tian Y-F, You S-L, et al. Risk of colorectal cancer in patients with periodontal disease severity: a nationwide, population-based cohort study. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33(3): 349-352.
 17. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2012; 83(12): 1449-1454.
 18. Yen A F, Lai H, Fann J Y, Chiu S-H, Chen S-S. Relationship between community periodontal index and fecal hemoglobin concentration, an indicator for colorectal neoplasm. *J Dent Res* 2014; 93(8): 760-766.
 19. Chen Q-L, Zeng X-T, Luo Z-X, Duan X-L, Qin J, Leng W-D. Tooth loss is associated with increased risk of esophageal cancer: evidence from a meta-analysis with dose-response analysis. *Sci Rep* 2016; 6: 18900.
 20. Yin X-H, Wang Y-D, Luo H, Zhao K, Huang G-L, Luo S-Y, et al. Association between tooth loss and gastric cancer: a meta-analysis of observational studies. *PloS One* 2016; 11(3): e0149653.
 21. Momen-Heravi F, Babic A, Tworoger SS, Zhang L, Wu K, Smith-Warner SA, et al. Periodontal disease, tooth loss and colorectal cancer risk: Results from the Nurses' Health Study. *Int J Cancer* 2017; 140(3): 646-652.