



ULBS

Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

Școala doctorală interdisciplinară
Domeniul de doctorat: Medicină

**CERCETĂRI ASUPRA PATOLOGIEI ODONTO-
PARODONTALE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT
REZUMAT**

Doctorand:
ANDREEA JERPELEA (DINU)

Conducător Doctorat:
Prof. Univ. Dr. MANUELA MIHALACHE

SIBIU2023

MOTIVAȚIA ALEGERII TEMEI	Error! Bookmark not defined.
INTRODUCERE	Error! Bookmark not defined.
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	Error! Bookmark not defined.
1. CARIA DENTARĂ	Error! Bookmark not defined.
1.1 Factorii etiopatogenici.....	Error! Bookmark not defined.
1.2 Ecosistemul microbial al plăcii bacteriene și caria dentară	Error! Bookmark not defined.
1.3 Capacitatea patogenică a plăcii bacteriene	Error! Bookmark not defined.
2. BOALA PARODONTALĂ	Error! Bookmark not defined.
2.1 Definiție și prevalență	Error! Bookmark not defined.
2.2 Etiopatogeneza.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.1 Microbiocenoza plăcii bacteriene.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.2 Factori genetici și familiali.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.3 Factori locali și generali	Error! Bookmark not defined.
2.2.4 Răspunsul imun	Error! Bookmark not defined.
2.3 Clasificarea bolii parodontale.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.1 Clasificarea clinică	Error! Bookmark not defined.
2.3.2 Clasificarea anatomopatologică a bolii parodontale.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.3 Diagnosticul pozitiv	Error! Bookmark not defined.
3. DIABETUL ZAHARAT	Error! Bookmark not defined.
3.1 Definiție	Error! Bookmark not defined.
3.2 Epidemiologie.....	Error! Bookmark not defined.
3.3 Clasificarea diabetului	Error! Bookmark not defined.
3.4 Criterii de diagnostic și evaluarea controlului glicemic.....	Error! Bookmark not defined.
4. SĂNĂTATEA ORALĂ ȘI DIABETUL	Error! Bookmark not defined.
4.1 Corelații între boala parodontală și diabetul zaharat	Error! Bookmark not defined.
4.2 Efectele diabetului asupra parodonțiului	Error! Bookmark not defined.
4.3 Mecanisme prin care diabetul poate influența boala parodontală	Error! Bookmark not defined.
4.4 Mecanismele cu care boala parodontală poate influența diabetul	Error! Bookmark not defined.
5. IMPORTANȚA EXAMINĂRII RADIOLOGICE ÎN DIAGNOSTICAREA AFECȚIUNILOR ODONTO-PARODONTALE	Error! Bookmark not defined.
6. INFLUENȚA MEDIATORILOR BIOCHIMICI ÎN INFLAMAȚIA PARODONTALĂ	Error! Bookmark not defined.
6.1 Citokinele	Error! Bookmark not defined.
6.1.1 Interleukina (IL)1 β	Error! Bookmark not defined.
6.1.2 Interleukina (IL) 4.....	Error! Bookmark not defined.
6.1.3 Interleukina (IL) 6	Error! Bookmark not defined.
6.1.4 Interleukina (IL) 8	Error! Bookmark not defined.
6.1.5 Interleukina (IL) 10	12

6.1.6 Factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α).....	Error! Bookmark not defined.
7. TRATAMENTUL LOCAL ȘI SISTEMIC ÎN PARODONTITĂ.....	Error! Bookmark not defined.
7.1 Fazele principale de tratament.....	Error! Bookmark not defined.
7.2 Tratamentul local	Error! Bookmark not defined.
7.3 Tratamentul sistemic	Error! Bookmark not defined.
7.3.1 Rezistența antimicrobiană	Error! Bookmark not defined.
7.4 Laserterapia.....	Error! Bookmark not defined.
7.4.1 Parametrii de funcționare	Error! Bookmark not defined.
7.4.2 Efectele biologice	Error! Bookmark not defined.
CERCETĂRI PERSONALE	Error! Bookmark not defined.
IPOTEZĂ DE LUCRU, MATERIAL DE STUDIU ȘI METODOLOGIE DE LUCRU .	Error! Bookmark not defined.
1. Ipoteză de lucru	Error! Bookmark not defined.
2. Materialul de studiu	Error! Bookmark not defined.
2.1.Structura lotului cercetat	Error! Bookmark not defined.
2.2 Structura lotului martor	Error! Bookmark not defined.
3. Metodologia de lucru	Error! Bookmark not defined.
3.1 Metode de cercetare aplicate în cadrul studiului actual.....	Error! Bookmark not defined.
3.1.1 Metoda de aplicare a chestionarului de simptome și sindroame (Anexa nr. 1)	Error! Bookmark not defined.
Bookmark not defined.	
3.1.2. Metoda de examinare clinică a cavității orale (Anexa nr. 2)...	Error! Bookmark not defined.
3.1.3. Metoda de examinare a imaginii radiologice pe ortopantomografii (Anexa nr. 3)	Error! Bookmark not defined.
Bookmark not defined.	
3.1.5. Determinarea concentrației plasmatice a citokinelor.....	Error! Bookmark not defined.
3.1.6 Metoda de prelucrare statistică a datelor	Error! Bookmark not defined.
4. STUDIUL 1: IDENTIFICAREA POTENȚIALILOR FACTORI DE RISC ÎN DEBUTUL ȘI EVOLUȚIA PATOLOGIEI ODONTO-PARODONTALE.....	Error! Bookmark not defined.
4.1 Introducere	Error! Bookmark not defined.
4.2 Ipoteză de lucru.....	Error! Bookmark not defined.
4.3 Material și metodă.....	Error! Bookmark not defined.
4.4 Rezultate	Error! Bookmark not defined.
4.5 Discuții.....	Error! Bookmark not defined.
4.6 Concluzii	Error! Bookmark not defined.
5. STUDIUL 2 - IMPORTANȚA PARAMETRILOR CLINICI ȘI RADIOLOGICI, CA INDICATORI ÎN APARIȚIA ȘI PROGRESIA BOLII PARODONTALE.....	Error! Bookmark not defined.
5.1 Introducere	Error! Bookmark not defined.
5.2 Ipoteză de lucru.....	Error! Bookmark not defined.
5.3 Material și metodă.....	Error! Bookmark not defined.
5.4 Rezultate	Error! Bookmark not defined.
5.5 Discuții	Error! Bookmark not defined.
STUDIUL 3 - CORELAȚII ÎNTRE REZULTATELE OBTINUTE PRIN METODA APLICĂRII CHESTIONARULUI ȘI EXAMINAREA CLINICO-RADIOLOGICĂ	Error! Bookmark not defined.
6.1 Introducere	Error! Bookmark not defined.

6.3 Material și metodă.....	Error! Bookmark not defined.
6.4 Analiza Rezultate	Error! Bookmark not defined.
6.5 Discuții.....	Error! Bookmark not defined.
6.6 Concluzii	Error! Bookmark not defined.
7. STUDIUL 4 - IMPORTANȚA ANALIZEI MARKERILOR IMUNOLIGICI ÎN PROGRESIA PATOLOGIEI ODONTOPARODONTALE	Error! Bookmark not defined.
7.1 Introducere	Error! Bookmark not defined.
7.2 Ipoteza de lucru.....	Error! Bookmark not defined.
7.3 Material și metodă.....	Error! Bookmark not defined.
7.4.2 Analiza variabilelor clinice	Error! Bookmark not defined.
7.5 Discutii.....	Error! Bookmark not defined.
7.6 Concluzii	Error! Bookmark not defined.
8. CONCLUZII GENERALE	Error! Bookmark not defined.
9. ELEMENTE DE ORIGINALITATE ADUSE TEZEI	Error! Bookmark not defined.
ANEXE	Error! Bookmark not defined.
ANEXA 1.....	Error! Bookmark not defined.
ANEXA 2.....	Error! Bookmark not defined.
ANEXA 3.....	Error! Bookmark not defined.
INDEX FIGURI	Error! Bookmark not defined.
INDEX TABELE	Error! Bookmark not defined.
BIBLIOGRAFIE	Error! Bookmark not defined.
ARTICOLE PUBLICATE ÎN CADRUL ȘCOLII DOCTORALE	Error! Bookmark not defined.



Am ales această temă plecând de la ipoteza că țesutul parodontal poate fi sediul unor afecțiuni ce impun o problemă deosebită datorită influenței pe care o pot avea asupra patologiei sistemice. S-a dovedit științific că evoluția clinică a bolii poate fi influențată de factori genetici, care ar putea avea ca rezultat creșterea susceptibilității la infecții, chiar dacă boala parodontală inflamatorie este indusă de bacteriile din placă. Ca un proces biologic plauzibil a fost luată în considerare sarcina inflamatorie cronică care leagă boala parodontală de tulburările sistemice, dar legătura dintre bolile generale și cele parodontale nu a fost definitiv elucidată. Diabetul crește în mod clar riscul bolilor parodontale, iar mecanismele biologice plauzibile au fost demonstrate în abundență. Mai puțin clar este impactul bolilor parodontale asupra controlului glicemic al diabetului zaharat și al mecanismelor prin care acesta are loc. Este posibil ca bolile parodontale să poată servi ca inițiatori sau propagatori ai rezistenței la insulină într-un mod similar cu obezitatea, agravând astfel controlul glicemic. Cert este că sunt necesare studii suplimentare pentru a clarifica acest aspect al relației dintre bolile parodontale și diabetul zaharat.



Boala parodontală este, în momentul actual, cea mai frecventă afecțiune inflamatorie cronică. Parodontita prezintă o patogeneză multifactorială și apare ca un rezultat dintre interacțiunea dintre factorii bacterieni, de mediu, precum și cei imunologici și genetici. Răspunsul gazdei reprezintă rolul central în patogeneza parodontitei cronice în ciuda necesității stimulării bacteriene, necesare pentru debutul bolii parodontale.(1,2)

Răspunsul la agenții patogeni parodontali este determinat de natura și controlul atât al răspunsului imun în născut, cât și cel dobândit. În ultimele decenii, studiile din literatură au legat boala parodontală de un risc crescut de apariție a complicațiilor sistemice. Infecțiile parodontale și diabetul zaharat sunt strâns asociate și sunt foarte răspândite. Inclusiv obezitatea și rezistența la insulină pot juca un rol important în această relație. Inflamația este un jucător critic în cadrul asociației, iar importanța ei abia apare la lumină. Diabetul crește în mod clar riscul bolilor parodontale, iar mecanismele biologice plauzibile au fost demonstrate în abundență. Mai puțin clar este impactul bolilor parodontale asupra controlului glicemic al diabetului zaharat și al mecanismelor prin care acesta are loc. Este posibil ca bolile parodontale să poată servi ca inițiatori sau propagatori ai rezistenței la insulină într-un mod similar cu obezitatea, agravând astfel controlul glicemic. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a clarifica acest aspect al relației dintre bolile parodontale și diabetul zaharat.(4)

În cadrul prezentei lucrări am încercat să punem în evidență relația boală parodontală-diabet zaharat. Relația dintre boala parodontală și diabet este studiată din anii 1920-1930, când s-a evidențiat faptul boala parodontală poate fi indusă de diabetul zaharat prin schimbările specifice în țesutul gingival produse sub influența acestuia. În parodontopatii severe, diabetul zaharat reprezintă un factor de risc important.



1. CARIA DENTARĂ

1.1 Factorii etiopatogenici

Studiile din literatură susțin ideea că factorii etiopatogenici implicați ai cariei dentare sunt multipli, iar pentru a declanșa debutul procesului carios aceștia trebuie să acționeze simultan.(1)

1.2 Ecosistemul microbian al plăcii bacteriene și caria dentară

Caria dentară a fost introdusă în categoria afecțiunilor dependente de existența bacteriilor de către Miller.(3,4,5)

1.3 Capacitatea patogenică a plăcii bacteriene

Principalul factor cauzal al cariei dentare este placa bacteriană, iar acțiunea acesteia constă în:

- acumularea unui număr mare de microorganisme, cele mai numeroase acidogene, pe o suprafață restrânsă;
- capacitatea acestor microorganisme de a fermenta o gamă largă de hidrați de carbon, în special *Streptococul mutans*, realizând astfel rapid și masiv o cantitate de acid semnificativă;
- capacitatea de a produce acid și în lipsa unui aport substanțial de hidrați de carbon din alimentație prin utilizarea levanului;
- menținerea îndelungată a pH-ului plăcii bacteriene sub *pragul critic de 5,5*.(16-25)

2. BOALA PARODONTALĂ

2.1 Definiție și prevalență

Parodontita este considerată a fi cea mai răspândită boală inflamatorie la nivel mondial, afectând aproape 50% din populația adultă și 60% din populația vârstnică.(27)

Cele mai recente date epidemiologice înregistrate în SUA confirmă prevalența înaltă a parodontitei, peste 47% dintre adulți. Se presupune că 7-13% din populația adultă va dezvolta forme severe de boală. Momentan se estimează că parodontita severă afectează 5-20% din

orice populație și parodontita ușoară sau moderată este o problemă a majorității adulților. Forma generalizată de parodontită severă se presupune că afectează 10% din populație.(28,29)

2.2 Etiopatogeneza

Patogeneza parodontitei cronice este plurifactorială, rezultând dintr-o interacțiune complexă între acumularea bacteriană de la nivelul biofilmului subgingival, răspunsul imun al gazdei, factori genetici și de mediu. Răspunsul gazdei s-a dovedit a fi un factor cheie în expresia clinică a parodontitei, aceasta datorându-se în proporție de 20% variației bacteriene, 50% este atribuită variației genetice și mai mult de 20% utilizatorilor de tutun, stresului și existenței altor boli sistemice.(34)

2.3 Clasificarea anatomopatologică a bolii parodontale

2.3.1 Stadiul inițial

Este caracterizat de modificări acute exudative, fără a fi evident clinic, cu durata de 2-4 zile. Reprezintă un răspuns inflamator acut și ireversibil la bacteriile parodontopatogene, tradus prin dilatația vaselor gingivale și apariția exudatului, ce conține anticorpi de tip IgG, complement, fibrină și PMN. (79,80)

2.3.2 Stadiul de debut sau al leziunilor precoce

Este caracterizat de predominanța limfocitelor T, în care boala devine clinic manifestă, cu durată de 4-7 zile. Monocitele și macrofagele activate secretă citokine proinflamatorii precum IL-1, TNF, IL-4 și IL-6 care induc proliferarea limfocitară, iar limfocitele T helper 1 secretă TNF- α , TNF- β și TNF- γ . Limfocitele B și plasmocitele secretă anticorpi. Evoluția bolii este determinată în acest stadiu, în care răspunsul imun local poate eficient produce vindecarea.(80-86)

2.3.3 Stadiul stabilizat sau al leziunilor constituite

Apare la 2-3 săptămâni, fiind caracterizat de predominanța plasmocitelor, care sintetizează anticorpi de IgG. Limfocitele T proliferază în profunzime, cu afectarea osului alveolar și apariția resorbției osoase.(80-86)

2.3.4 Stadiul distructiv al leziunilor avansate

Este caracterizat prin distrugerea epitelului gingival și al matricei osoase, care determină adâncimea pungii parodontale. Infiltratul limfocitar și macrofagic se extinde apical, fiind produse cantități mari de citokine, în special TNF- α și IL-1. (79-87)

3. DIABETUL ZAHARAT

3.1 Definiție

Diabetul zaharat prin prezența hiperglicemiei cronice este asociat cu leziuni, disfuncții și eșecuri pe termen lung ale diferitelor organe, în special ochii, rinichii, nervii, inima și vasele de sânge. Mai multe procese patogene sunt implicate în dezvoltarea diabetului. (101,102,103,104)

3.2 Epidemiologie

Diabetul zaharat de tip 1 este printre cele mai frecvente boli cronice întâlnite în copilărie. Potrivit American Diabetes Association, aceasta formă este prezentă în 5-10% din pacienții cu diabet zaharat. Se produce o incidență de vârf în timpul pubertății, în jur de 10-12 ani la fete și vârsta de 12-14 ani la băieți. Incidența diabetului zaharat de tip 1 a crescut în întreaga lume în ultimele decenii ale secolului XX. Din 1950, o creștere liniară a fost văzută în Scandinavia, Marea Britanie și în S.U.A.

Estimările privind diabetul pentru anul 2019 arată de obicei creșterea prevalenței diabetului în funcție de vârstă. Tendințe asemănătoare sunt preconizate pentru anii 2030 și 2045. (105,106)

4. SĂNĂTATEA ORALĂ ȘI DIABETUL

Diabetul afectează negativ toate țesuturile moi și dure ce înconjură dinții. În comparație cu semenii lor fără diabet, persoane cu diabet, în special cei cu control sub-optimal al glucozei, au mai multe consecințe orale. Gravitatea diabetului și severitatea parodontitei sunt asociate. Rezultatul final al bolii parodontale netratate este pierderea dintelui. Absența dinților sau mobilitatea acestora provoacă afectare atât socială, cât și psihologică și impune probleme legate de calitatea vieții a acestor pacienți. (118,119)

4.1 Boala parodontală și diabetul zaharat

Studiile arată că sănătatea orală a pacienților diabetici cu un control slab se poate agrava mai repede comparativ cu alți pacienți și că aceștia nu răspund deficient la terapia clasică. (122,123)

4.2 Efectele diabetului asupra parodonțiului

Deși unii autori nu au găsit o asociere semnificativă între diabet și inflamația gingivală,

prevalența și severitatea gingivitei s-a dovedit a fi mai mare la persoanele cu diabet zaharat. Aceste studii sugerează că prezența diabetului este deseori, dar nu întotdeauna, asociată cu o inflamație gingivală crescută. În plus, nivelul controlului glicemic poate juca un rol în răspunsul gingival la placa bacteriană la persoanele cu diabet zaharat.(125)

4.3 Mecanisme prin care diabetul poate influența boala parodontală

Deși bacteriile sunt necesare pentru apariția bolilor parodontale, există puține diferențe în microflora subgingivală între pacienții diabetici și cei fără diabet zaharat cu parodontită, deși unele studii timpurii au raportat proporții mai mari de specii Capnocytophaga la cei cu diabet. Lipsa aparentă a diferențelor semnificative între agenții patogeni potențiali sugerează că modificările răspunsului imunoinflamator gazdă pot avea o influență majoră asupra prevalenței crescute și asupra severității distrugerii parodontale observate la diabet. (120,121,122,123)

4.4 Mecanismele cu care boala parodontală poate influența diabetul

Studiile sugerează că pacienții cu parodontie, în special cei colonizați de organisme gram-negative cum ar fi *P. gingivalis*, *Tannerella forsythensis* și *Prevotella intermedia*, au markeri serici semnificativi de inflamație, cum ar fi proteina C reactivă (CRP), IL-6 și fibrinogenul, decât subiecții fără parodontită. Diseminarea sistemică a acestor organisme sau a produselor lor poate induce o bacteriemie sau o endotoxemie, inducând o stare inflamatorie ridicată și stimulând niveluri crescute de markeri inflamatorii serici.(137,138)

5. IMPORTANȚA EXAMINĂRII RADIOLOGICE ÎN DIAGNOSTICAREA AFECȚIUNILOR ODONTOPARODONTALE

În urma examenului clinic al extremității cefalice și al cavității orale, medicul stabilește diagnosticul prezumtiv care poate deveni diagnostic de certitudine, după efectuarea examinărilor complementare pe radiografii. Radiografia panoramică sau ortopantomografia este una din metodele complementare de elecție în diagnosticarea complementară a oricăror afecțiuni ale sistemului stomatognat. (149,150)

Examinarea imaginii pe radiografia panoramică efectuată corect presupune evidențierea aspectelor care nu se încadrează în limita normalului și care pot fi considerate patologice.

6. INFLUENȚA MEDIATORILOR BIOCHIMICI ÎN INFLAMAȚIA PARODONTALĂ

În cadrul sistemului imunitar, citokine precum interleukinele (IL), interferonii (IFN) și factorul de necroză tumorală (TNF) joacă un rol esențial ca și proteine emițătoare de semnal, care mediază răspunsurile imune înnăscute și dobândite. Expresia aberantă a citokinelor sau dereglarea activității acestora a fost asociată cu dezvoltarea unei varietăți impresionante de boli umane. Principalele citokine identificate în boala parodontală includ interleukina IL-1, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 și TNF, care influențează activitatea altor celule în cadrul răspunsului imun.(167,168,169)

6.1.1 Interleukina (IL)1 β

În boala parodontală, IL-1 este considerată a fi unul dintre cei mai activi stimulatori ai activității osteoclastice. Citokinele proinflamatorii, precum interleukina - 1 β , joacă un rol important în inițierea și reglarea răspunsurilor imune în parodonțiu. S-a demonstrat că IL-1 poate stimula resorbția osoasă și, prin urmare, a fost implicată în patogeneza resorbției osoase indusă de inflamație. (172,173,174,175)

6.1.2 Interleukina (IL) 4

În țesutul parodontal lipsa IL-4 poate provoca acumularea de macrofage, creșterea expresiei CD14 și a producției de IL-1 β , TNF- α și prostaglandinei E2 (PGE2) în monocite, care are ca efect rezorbția osoasă. (176,177,178)

6.1.3 Interleukina (IL) 6

Multe studii au demonstrat creșterea dramatică a nivelurilor IL-6 în leziunile inflamatorii parodontale, iar această IL este, de asemenea, considerată un indicator util sau un marker de diagnostic pentru parodontita avansată. Nivelurile crescute de IL-6 în sângele periferic sunt cele mai probabil datorate producției locale crescute de IL-6 în țesutul inflammat, la pacienții cu parodontită, cea care susține faptul că valoarea IL-6 în lichidul gingival poate servi drept referință pentru diagnosticul de activitate a bolii sau a progresiei leziunilor parodontale. (179,180,181)

6.1.4 Interleukina (IL) 8

Expresia IL-8 este crescută în țesuturile parodontale afectate și studiile arată că un nivel ridicat de IL-8 a fost decelat în fluidul crevicular al pacienților cu parodontită. (182,183,184)

6.1.5 Interleukina (IL) 10

Interleukina 10 este o citokină antiinflamatorie, cunoscută ca și factor inhibitor al sintezei de citokine. Expresia IL-10 este minimă în țesuturile nestimulate și se pare că necesită stimulare prin endo- și exotoxine. (184,185)

6.1.6 Factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α)

Cele mai recente studii demonstrează faptul că TNF joacă un rol important în medierea pierderii osoase indusă de polizaharide. Inhibitori ai IL-1 și TNF, aplicați în combinație, reduc semnificativ activitatea osteoclastelor și pierderea osoasă indusă de bacterii în boala parodontală. (197,198,199)

7. TRATAMENTUL LOCAL ȘI SISTEMIC ÎN PARODONTITA

Boala parodontală impune un tratament adecvat datorită caracterului său complex. Cu cât este aplicat mai precoce, în stadiile inițiale ale bolii, cu atât șansele de succes sunt mai crescute. Tratamentul trebuie să includă multiple proceduri caracteristice procesului de îmbolnăvire și are ca scop promovarea evoluției spre vindecare.

Odată început, tratamentul trebuie fie efectuat la intervale de timp regulate, fără pauze care pot genera încetinirea evoluției spre vindecare.

Îndepărtarea simplă a factorilor locali este insuficientă și are ca rezultat o vindecare clinică aparentă. Suprimarea microulcerățiilor prin proceduri de biostimulare trebuie să completeze tratamentul mecanic. Tratamentul trebuie să fie complex și complet, realizat multiprocedural și trebuie să fie cu atât mai diversificat cu cât evoluția bolii este într-un grad mai avansat.

Starea generală de sănătate a bolnavului parodontopat influențează, de asemenea, tratamentul bolii parodontale și trebuie luată în calcul. Consultarea și colaborarea cu medicul specialist fiind astfel obligatorie.

Principala condiție de succes spre ameliorare sau vindecare este faptul că tratamentul trebuie individualizat pentru fiecare caz în parte. (202,203)

CERCETĂRI PERSONALE

1. Ipoteză de lucru

Ipoteza de lucru pentru cercetarea de față a plecat de la constatarea clinică conform căreipacienții cu diabet zaharat prezintă patologii odontoparodontale caracteristice. Obiectivul general al tezei a fost stabilit pornind de la această constatare și ne-am propus studierea unor markeri ai inflamației cronice la pacienții cu afecțiuni odontoparodontale. De asemenea, ne-a interesat și evidențierea acestor modificări în evoluția bolii parodontale.

Cercetarea actuală pornește de la premisa că îmbolnăviri acute și cronice, cu sediul la nivelul parodonțiul marginal, impun o problemă deosebită în patologia generală a întregului organism uman. Susceptibilitatea la aceste boli este variabilă, depinzând de răspunsul gazdei la agenții patogeni parodontali. Progresia clinică a bolii parodontale poate fi influențată de factori dobândiți genetic, ce conduc spre modificarea susceptibilității la infecții, chiar dacă boală parodontală inflamatorie indusă de placă este provocată debacterii.

Diabetul poate avea un efect negativ asupra incidenței și evoluției bolii parodontale, iar în ecuația diabet-boală parodontală putem evidenția o reciprocitate.

Scopuri subsecvențiale:

- obținerea datelor cu privire la patologia odontală ;
- obținerea datelor epidemiologice privind boala parodontală;
- aprecierea severității bolii parodontale în diferite stadii;
- compararea concentrațiilor markerilor plasmatici în diferite stadii ale bolii parodontal;
- corelații între markerii plasmatici și indicatori clinici raportați la progresia bolii parodontale;

2. Materialul de studiu

Materialul de studiu utilizat în cadrul cercetării de față pentru a evalua influența diabetului zaharat asupra patologiei odontoparodontalecuprinde două loturi distincte de pacienți.Au fost introduse în studiu 420 de persoane împărțite în două loturi după cum urmează:

1. Un lot de 210 subiecți, ce prezentau patologie odonto-parodontală și diabet zahar și care s-au prezentat în ambulatoriul de medicină dentară și în Centrul Stomatologic Universitar în perioada martie 2018 – august 2020;

2. Al 2 lea lot este lotul martor constituit, de asemenea, din 210 subiecți, cu patologie odonto-parodontală, dar fără prezența diabetului zaharat.

Pentru includerea în studiu au fost elaborate o serie de criterii de includere și excludere ale subiecților.

2.1. Structura lotului cercetat

Lotul de cercetat, compus din 210 subiecți, poate fi structurat în funcție de o serie de criterii după cum urmează:

a) în funcție de vârstă: (subiecții au vârste între 26-65 ani)

- grupe de vârstă 26-30 ani: 10 subiecți – 5%
- 31-40 ani: 25 subiecți – 12%
- 41-50 ani: 58 subiecți – 28%
- 51-60 ani: 76 subiecți – 36%
- 61-65 ani: 41 subiecți – 16%

b) în funcție de sex: 105 bărbați – 50%
105 femei – 50%

2.2 Structura lotului martor

Lotul martor, compus din 210 subiecți, poate fi structurat în funcție de o serie de criterii după cum urmează:

a) în funcție de vârstă: (subiecții au vârste cuprinse între 26-65 ani)

- grupe de vârstă - 26-30 ani: 8 subiecți – 4%
- 31-40 ani: 33 subiecți – 16%
- 41-50 ani: 49 subiecți – 23%
- 51-60 ani: 80 subiecți – 38%
- 61-65 ani: 40 subiecți – 19%

b) în funcție de sex: 105 bărbați – 50%
105 femei – 50%

Structura loturilor anterior prezentată a fost aplicată în cadrul primelor 3 studii de cercetare, pentru studiul 4 din cadrul acestei teze am folosit un lot de cercetare reprezentat de 33 de subiecți cu patologie odonto-parodontală și diabet zaharat și un lot martor, omogen, tot

de 33 de subiecți cu patologie odonto-parodontală, dar fără diabet zaharat. Subiecții incluși în acest studiu au respectat criteriile de includere și excludere aplicate în cadrul celorlalte studii și am aplicat de asemenea, repartiția subiecților pe grupe de vârstă similar studiilor anterioare. Toți subiecții au fost bine informați și și-au dat consimțământul pentru includerea în acest studiu.

3. Metodologia de lucru

Metodologia de lucru include evidențierea patologiei odonto-parodontale la pacienții cu diabet zaharat. Subiecții care fac obiectul studiului nostru au fost analizați în contextul clinic și evaluați prin metodologii specifice care includ analiza stării de sănătate orală a acestora.

3.1 Metode de cercetare utilizate în studiu

Metodele de cercetare care au fost aplicate în cadrul studiului actual și care urmează a fi descrise în paginile următoare sunt:

1. chestionarul de simptome și sindroame
2. examenul clinic al cavității orale
3. examenul radiologic pe ortopantomografii
4. determinarea concentrației plasmatice a citokinelor
5. prelucrarea statistică a datelor obținute

STUDIUL 1: IDENTIFICAREA POTENȚIALILOR FACTORI DE RISC ÎNDEBUTUL ȘI EVOLUȚIA PATOLOGIEI ODONTOPARODONTALE

Introducere

Parodontita este o boală multifactorială, influențată de diverși factori de risc. Vârsta înaintată cauzează modificări funcționale ale sistemului imunitar, crescând susceptibilitatea la boli cronice. Genul, stilul de viață și factorii de mediu sunt asociați apariției și progresiei bolii parodontale. Influența acestor factori de risc asupra bolii parodontale constituie o preocupare în cercetarea, evoluția și tratamentul bolii parodontale putând fi influențat de prezența acestor factori.

Ipoteză de lucru

Scopul acestui studiu este de a obține de la subiecții incluși în studiu date demografice, precum și date cu privire la anumiți factori de risc care pot determina evoluția bolii parodontale. Acest studiu a plecat de la ideea că poate fi posibilă încetinirea progresiei bolii parodontale prin instituirea timpurie a unei profilaxii după identificarea posibililor factori de risc.

Material și metodă

S-a studiat un lot de 210 subiecți care prezentau patologie odonto-parodontală și care s-au prezentat în cabinetul de medicină dentară și în Centrul Stomatologic Universitar în perioada martie 2018 – august 2019.

Toți pacienții au fost informați cu privire la realizarea studiului și și-au dat consimțământul pentru includere.

Rezultate

În urma prelucrării statistice a datelor culese după aplicarea chestionarului, am obținut rezultate care sunt semnificative statistic. Această metodă de lucru este descrisă în detaliu la capitolul „3.1.1 Metoda de aplicare a chestionarului de simptome și sindroame” și prezentat în anexa nr. 1. Interpretarea acestei metode poate avea un anumit grad de subiectivitate deoarece depinde în mare măsură de disponibilitatea și atenția cu care subiecții luați în studiu au răspuns la întrebările din chestionar. Pentru prelucrarea statistică fost utilizat programul SPSS (Statistic Program for Social Science), versiunea 25, care este descrisă în detaliu în capitolul „3.1.6 Metoda de prelucrare statistică a datelor”.

Chestionarul aplicat în cadrul studiului a fost împărțit în două seturi de întrebări. Primul set de întrebări (I 1-48) se referă la date generale privind starea de sănătate a celor 210 subiecți luați în studiu, iar ce de al doilea set de întrebări din chestionare (II 1-21) se referă la date referitoare la starea de sănătate oro-dentară a subiecților luați în studiu, iar rezultatele obținute sunt prezentate în graficele următoare:



Figura nr 1- Analiza datelor privind sănătatea oro-dentară prin răspunsul la întrebările II 1-6 (lot C sau lot de cercetat, lot M sau lot martor)

Analiza datelor a pus în evidență faptul că sângerea gingivală este „Deseori” prezentă la aproximativ jumătate din subiecții lotului de cercetat și doar „uneori” întâlnită la pacienții lotului martor. De asemenea, peste jumătate din subiecții lotului de cercetare afirmă că „Uneori” prezintă încheștarea maxilarelor comparativ cu un număr mai redus de pacienți din lotul M care declară că același lucru. Durerile dentare sunt prezente „uneori” la peste jumătate din subiecții lotului de cercetat și de asemenea și din subiecții lotului martor. Rezultate similare au fost obținute și în cazul prezenței leziunilor dureroase la nivelul cavității orale unde un procent mai mare de subiecții din lotul de cercetare afirmă că prezintă „uneori” leziuni dureroase la nivelul cavității orale.

Interesant de subliniat este faptul că peste jumătate din subiecții lotului de cercetat declară că prezintă mobilitate dentară comparativ cu mai puțin de jumătate din subiecții lotului martor care declară acest lucru.

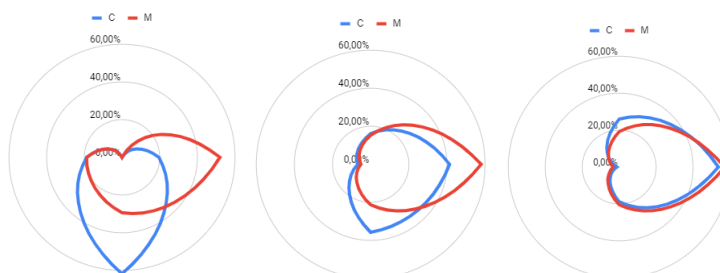


Figura nr. 2- Analiza datelor privind sănătatea oro-dentară prin răspunsul la întrebările II 6-8 (lot C sau lot de cercetat, lot M sau lot martor)

Din analiza acestor date reiese faptul că pacienții ambelor loturi au aproximativ același grad de igienă orală și folosesc extrem de rar adjuvantele de igienă orală.

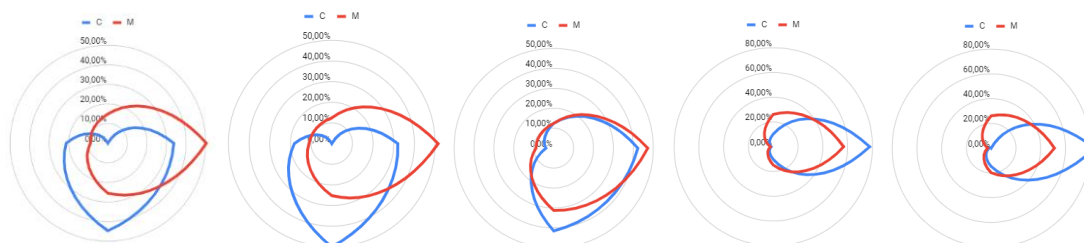


Figura nr.3 - Analiza datelor privind sănătatea oro-dentară prin răspunsul la întrebările II 9-13 (lot C sau lot de cercetat, lot M sau lot martor)

Putem concluziona, din analiza datelor, faptul că adresabilitatea la serviciile de medicină dentară este scăzută, rezultatele fiind similare atât la lotul martor, cât și la lotul de cercetat. Niciunul din pacienți ambelor loturi nu au urmat un tratament stomatologic sau al afecțiunilor parodontale în ultimele 12 luni, acesta fiind și *criteriu de excludere din studiu*. Marea majoritate a pacienților, atât din lotul de control cât și din cel martor, susțin că nu au urmat tratamente ortodontice și nu prezintă puncte dureroase la nivelul tegumentelor feței.

Majoritatea pacienților din lotul de cercetare au avut sângerări prelungite după extracții dentare sau alte intervenții chirurgicale. Pacienții ambelor loturi declară că se prezintă la medicul stomatolog doar atunci când apare durerea. Pacienții lotului de cercetat consideră că problemele dentare s-au agravat în ultimii ani în procent de 73,81% comparativ cu 57,62% din pacienții lotului martor care consideră că problemele lor dentare nu s-au agravat.

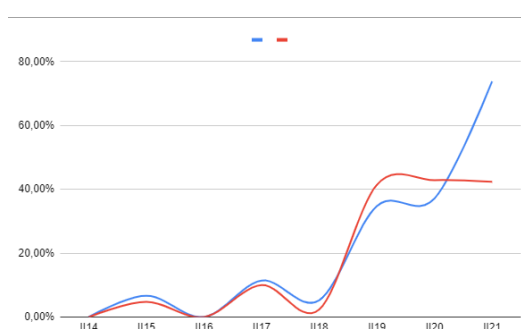


Figura nr. 4 – Analiza grafică a datelor privind sănătatea oro-dentară prin răspunsul la întrebările II 14-21 (lot C sau lot de cercetat, lot M sau lot martor)

4.5 Discuții

Studiile din literatură au evidențiat faptul că anumite afecțiuni din sfera stomatologică pot fi asociate cu prezența diabetului zaharat și susțin ideea că boala parodontală este cauza principală de pierdere a unităților dentare la pacienții cu boală diabetică.(70)

În acest studiu încercăm să punem în evidență importanța cunoașterii statusului general și importanța existenței unor factori de risc local (placă bacteriană, tartru, resorbția osoasă) care pot determina sau influența atât activitatea diabetului zaharat, cât și activitatea patologiei odonto-parodontale.

Important de subliniat este faptul că subiecții lotului de cercetat prezintă într-un procent majoritar, modificări ale mirosului și gustului, comparativ cu lotul martor de subiecți cu boală parodontală, dar fără diabet zaharat unde mare majoritate nu prezintă gust și miros alterat, această constatare este similară cu cea demonstrată de Gibson și colab. unde s-a observat 20,7% pacienți cu alterare a gustului, dar nu a fost în conformitate cu studiul lui Quirino și colab. unde 36,5% pacienți au demonstrat simptomul.

Xerostomia este frecvent prezentă în diabetul zaharat, aceasta fiind prezentă și la majoritatea subiecților din lotul de cercetat care au cantitatea de salivă foarte scăzută, senzație de gură sau gât uscat și senzație de gât iritat, lucru care explică frecvența crescută a cariei dentare. Această constatare a fost similară cu studiile lui Ship, care a demonstrat că diabeticii aveau un debit salivar scăzut, dar această constatare a fost în contradicție cu studiile lui Quirino și colab. (68,6%) unde s-a demonstrat o incidență crescută a hiposalivației la diabetici, în timp ce Miralles și colab. au sugerat că nu există diferențe între diabetici și subiecții sănătoși în cazul fluxului salivar.

Comparativ cu subiecții lotului martor, fără diabet zaharat, subiecții lotului de cercetat susțin că sunt uneori nerăbdători, agitați, prezintă stare de nervozitate și au momente de deprimare, dificultăți de concentrare, tendința de uitare, și lipsă de energie, simptome ce le afectează calitatea vieții și le scade randamentul la locul de muncă. La majoritatea pacienților cu diabet zaharat problemele dentare s-au agravat în ultimii ani, aceștia prezintă deseori sângerare gingivală și leziuni dureroase la nivelul cavității orale. În ceea ce privește mobilitatea dentară, aceasta este prezentă într-un procent mai mare la subiecții cu diabet zaharat comparativ cu cei fără boală diabetică lucru susținut și de datele din literatura de specialitate.(75)

4.6 Concluzii

În urma acestui studiu, putem concluziona faptul că adresabilitatea la serviciile de medicină dentară este scăzută, rezultatele fiind similare atât la lotul martor, cât și la lotul de cercetat aceștia prezentându-se la medicul stomatolog doar atunci când apare durerea. S-a evidențiat faptul că pacienții ambelor loturi au aproximativ același grad de igienă orală și folosesc extrem de rar adjuvantele de igienă orală. Pacienții diabetici dezvoltă simptome care afectează calitatea vieții lor, iar prezentarea regulată în cabinetul de medicină dentară pentru dispensarizare periodică poate preveni apariția complicațiilor la nivelul cavității bucale. Medicul de medicină dentară are sarcina și responsabilitatea de a cunoaște pacientul, complicațiile diabetului și asigurarea unui tratament complet și complex. O igienă deficitară conduce spre dezvoltarea florei bacteriene formând placă supra și subgingivală și favorizând apariția tartrului dentar. Asocierea iritațiilor locale în mediul oral, cu placa bacteriană și dezechilibrele produse de boala diabetică, intervin în progresia bolii parodontale și a patologiei carioase. Ar trebui să fie încurajată cercetarea în acest domeniu.

STUDIUL 2 - IMPORTANȚA PARAMETRILOR CLINICI ȘI RADIOLGICI, CA INDICATORI ÎN APARIȚIA ȘI PROGRESIA BOLII PARODONTALE

Introducere

Pentru stabilirea unui diagnostic complet și complex, subiecții au fost examinați clinic într-un ambulatoriu de specialitate medicină dentară. La examenul clinic am urmărit criterii generale, dar și criterii specifice de evaluare care au fost consemnate într-o fișă de examinare stomatologică individualizată studiului de față. Numărul înscris pe fișa de examinare corespunde cu numărul chestionarului și se referă la același pacient astfel încât, la prelucrarea statistică a datelor obținute, să se poată face corelații corespunzătoare.

Ipoteză de lucru

Scopul acestui studiu este stabilirea unui diagnostic complet și complex. Instituirea unei profilaxii și încetinirea evoluției bolii parodontale poate fi realizată prin identificarea unor posibili factori de risc.

Material și metodă

Pentru studiul de față au fost folosite loturile de pacienți descrise numeric și structural în studiul 1. Au fost respectate aceleași criterii de includere și excludere din studiu, toți pacienții au fost informați și și-au dat acordul pentru includerea în studiu. Radiografiile panoramice au fost efectuate tuturor subiecților care fac obiectul materialului de studiu din cadrul cercetării actuale. Aceste radiografii au fost efectuate cu același aparat pentru a putea fi comparate între ele. Toți pacienții și-au dat consimțământul pentru includerea în studiu.

Rezultate

Pentru prezentarea rezultatelor analizei datelor s-au utilizat indicatori ai tendinței centrale precum medie (mean), deviație standard (SD), mediana (median), interval interquartilic (percentile 25 – percentile 75), valoare minimă (min) și valoare maximă (max), în cazul datelor cantitative, respectiv număr de cazuri și procente pentru datele calitative. Pentru analiza comparativă a celor două loturi (lotul de control - C și lotul martor - M) au fost utilizate testele Student T test sau Mann-Whitney U test pentru cazul variabilelor cantitative, respectiv testele Chi-Square sau Fischer pentru cazul variabilelor calitative. Instrumentele software Excel și SPSS au fost utilizate pentru preprocesarea și analiza datelor, iar în urma prelucrării statistice a datelor culese, după examinarea clinică și radiologică a subiecților, am obținut rezultate care sunt semnificative statistic.

Am obținut diferențe din punct de vedere statistic, între cele două loturi de subiecți, în ceea ce privește sângerarea gingivală, prezența plăcii bacteriene și a tartrului la nivelul grupului frontal și molar, atât în treimea cervicală, treimea medie, cât și incizal sau ocluzal. Variabilele clinice descrise anterior lipsesc la peste jumătate din grupul martor pe când în lotul de control au fost identificați foarte puțini subiecți care nu prezintă acești factori de risc ai afectării parodontale. Subiecții lotului de cercetare prezintă în procent mult mai mare retrecții gingivale și mobilitate dentară, atât la nivelul grupului frontal, cât și la nivelul grupului lateral. Examenul clinic pune în evidență o mobilitate de gradul 2 spre 3 în cadrul lotului de cercetare comparativ cu lotul martor unde niciun subiect nu prezintă mobilitate de gradul 3, marea majoritate prezentând o mobilitate dentară de gradul 1. În urma analizei datelor cu privire la numărul pungilor parodontale, cât și la profunzimea lor s-au decelat diferențe semnificativ statistic între cele două loturi luate în studiu.

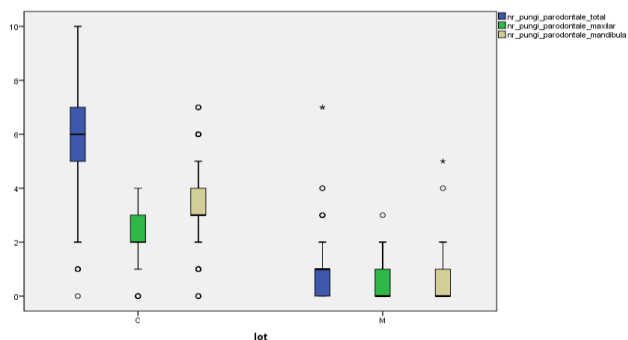


Figura nr. 5 - Analiza grafică a variabilei „număr pungi parodontale total, maxilar și mandibular” pentru cele două loturi (lot C sau lot de cercetat, lot M sau lot martor)

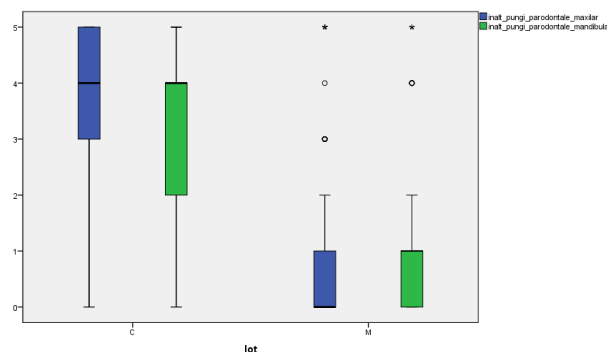


Figura nr. 6– Analiza grafică a variabilei „adâncimea pungi parodontale maxilar și mandibular” pentru cele două loturi (lot C sau lot de cercetat, lot M sau lot martor)

În urma analizei statistice a datelor privind grosimea osului mandibular, la nivelul molarilor 36, 46 și respectiv la nivelul liniei mediene s-au decelat modificări semnificat statistic ($19,18 \pm 7,15$ lotul C vs. $30,04 \pm 10,47$ lotul M, dreapta; $23,45 \pm 9,46$ lotul C vs. $29,65 \pm 10,60$ lotul M stânga; $18,96 \pm 5,72$ lotul C vs. $31,97 \pm 9,76$ lotul M linia mediană). ($p=0.000$) Am observat de asemenea, că grosimea osului la maxilar la nivelul primului molar, atât pe partea stângă cât și pe partea dreaptă, este semnificativ mai scăzută la lotul de control comparativ cu lotul martor (st: $8,98 \pm 4,32$ vs. $16,63 \pm 4,48$, $p=0.000$, dr: $9,50 \pm 3,18$ vs. $18,48 \pm 2,83$, $p=0.000$). Modificări se observă și la nivelul spinei nazale, unde osul maxilar este semnificat mai scăzut la lotul de control comparativ cu lotul martor. ($p=0.000$)

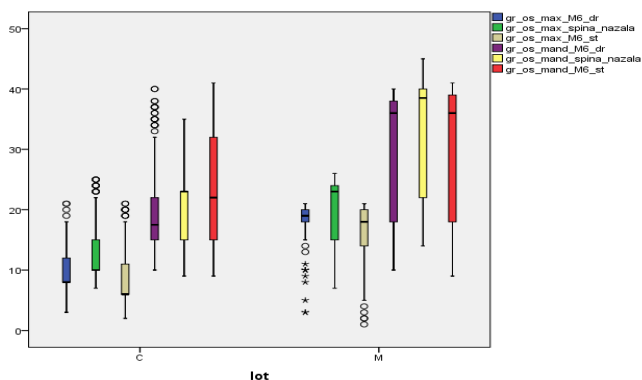


Figura nr. 7- Analiza grafică a variabilei „grosime os maxilar și mandibular M6 stânga, dreapta precum și la nivelul spinei nazale si liniei mediene” pentru cele două loturi (lot C sau lot de cercetat, lot M sau lot

În cadrul studiului am obținut și diferențe ne semnificative statistic cu privire la numărul proceselor carioase tratate și netratate, numărul obturațiilor coronare, clasele de edentație maxilară și mandibulară protezate sau neprotezate.

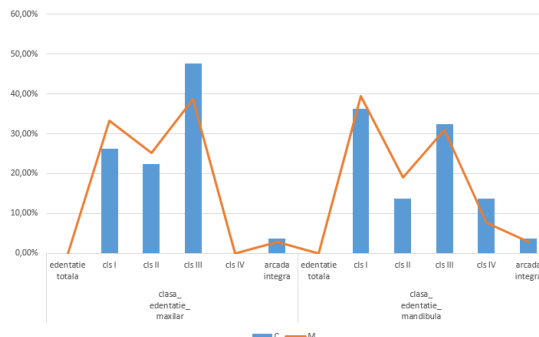


Figura nr. 8- Analiza descriptivă a variabilei „clasa edentației, maxilar și mandibulă” pentru cele două loturi (lot C sau lot de cercetat, lot M sau lot martor)

Discutii

În studiul de față am încercat să punem în evidență efectele diabetului zaharat asupra sănătății orale, plecând de la ideea că boala parodontală este o complicație a diabetului determinată de prezența factorilor generali, dar și locali în special prezența plăcii bacteriene. Am luat în calcul indicatorii clinici și radiologici și am pus accent pe parametrii parodontali care au prezentat anumite particularități, mult mai agresive la pacienții diagnosticați cu diabet zaharat și boală parodontală comparativ cu lotul de subiecți cu boală parodontală, dar cu absența diabetului zaharat.

Factorii favorizanți pentru apariția bolii parodontale la pacienții cu diabet zaharat sunt în principal prezența plăcii bacteriene și a tartrului dentar. Sângerarea gingivală este primul semn clinic ce evaluează importanța inflamației gingivale. În prezentul studiu, am constatat diferențe semnificative din punct de vedere statistic între cele două loturi în ceea ce privește prezența factorilor de risc ai bolii parodontale, și anume inflamația gingivală, evidențiată prin prezența sângerării gingivale, placă bacteriană și tartru, atât la nivelul treimii cervicale, treimii medii, cât și incizal sau ocluzal în cazul dinților din zona laterală. De asemenea, aceștia au prezentat pierderea de atașament crescută, cu valori mari ale dimensiunii și frecvenței recesiunilor gingivale. Majoritatea subiecților din lotul de cercetare au prezentat punji parodontale profunde, resorbție osoasă difuză și resorbția septurilor interdentare atât în zona frontală, cât și laterală. Acest lucru explică mobilitatea dentară crescută prezentă la pacienții lotului studiat, majoritatea prezentând gradul 2, 3 de mobilitate. Se observă că afectarea

osoasă este mult mai accentuată la subiecții lotului de cercetare comparativ cu lotul martor. Subiecții lotului de cercetare prezintă mobilitate accentuată, punji parodontale profunde și resorbție osoasă difuză accentuată comparativ cu lotul martor unde lipsa mobilității dentare la nivelul molarilor s-a evidențiat la peste jumătate din lotul martor, iar 92,86% dintre subiecții lotului martor nu prezintă resorbția septurilor interdentare.

Concluzii

Putem concluziona faptul că subiecții cu diabet zaharat prezintă un interes mai scăzut pentru menținerea sănătății orale, prezintă factorii de risc ai bolii parodontale (inflamație gingivală, placa bacteriană, tartru) atât la nivelul grupului incisiv, cât și la molari într-un procent mult mai mare comparativ cu lotul martor acest lucru explicând afectarea osoasă locală, mult mai accentuată în cadrul acestui lot.

STUDIUL 3 - CORELAȚII ÎNTRE REZULTATELE OBȚINUTE PRIN METODA APLICĂRII CHESTIONARULUI ȘI EXAMINAREA CLINICO-RADIOLOGICĂ

Introducere

Pentru stabilirea unui diagnostic complet și complex, subiecții au fost examinați clinic într-un ambulatoriu de specialitate de medicină dentară. La examenul clinic am urmărit criteriile generale, dar și criteriile specifice de evaluare care au fost consemnate într-o fișă de examinare stomatologică individualizată studiului de față. Numărul înscris pe fișa de examinare corespunde cu numărul chestionarului și se referă la același pacient astfel încât, la prelucrarea statistică a datelor obținute, să se poată face corelații corespunzătoare.

6.2 Ipoteza de lucru

Pentru realizarea studiului de față am ales realizarea corelațiilor dintre răspunsurile cu cele mai semnificative rezultate obținute la chestionarul aplicat în cadrul studiului 1 și variabilele clinice și radiologice, evaluate în cadrul studiului 2, cu cele mai semnificative rezultate din punct de vedere statistic.

Material și metodă

Materialul utilizat în cadrul studiului de față, pentru realizarea corelațiilor dintre rezultatele obținute la metoda de aplicare a chestionarului și metoda de evaluare clinică și radiologică a cavității orale, cuprinde loturile de pacienți incluse și în cadrul celor două studii menționate anterior. Pentru realizarea corelațiilor statistice din acest studiu, am folosit softul SPSS (Statistic Program for Social Science), versiunea 25.0, acest program oferind facilități atât pentru realizarea analizei datelor, cât și pentru reprezentarea grafică și este descris în detaliu în capitolul "3.1.6 Analiza Statistică a datelor".

Analiza Rezultate

În urma analizei statistice a corelației dintre cele două variabile, sângerarea gingivală și starea de sănătate, reiese faptul că dintre cei care consideră că starea lor de sănătate actuală este foarte bună sau bună, în cazul lotului de control, peste jumătate dintre aceștia prezintă sângerare gingivală la atingere sau spontană. Cei care consideră că starea lor de sănătate actuală este rea sunt pacienți doar din lotul de control, iar peste jumătate dintre aceștia prezintă sângerare gingivală spontană.

Prin corelația statistică a stării de sănătate și placa bacteriană de la nivelul incisivilor s-a pus în evidență faptul că, la nivelul grupului de cercetare, marea majoritate a subiecților (73,9%) prezintă placă bacteriană în treimea cervicală. La nivelul treimii medii și incisale subiecții lotului de control prezintă placă bacteriană într-un procent egal de 13%. Dintre cei care consideră că au o stare de sănătate bună jumătate din lotul de cercetare prezintă placă bacteriană în treimea.

Corelația statistică a celor două variabile, starea de sănătate și nivelul tartrului la nivel molar, pune în evidență faptul că în lotul de cercetare dintre cei care consideră că au o stare de sănătate actuală foarte bună 21,7% prezintă tartru dentar atât în treimea cervicală cât și medie și doar 8,7% sunt lipsiți de prezența tartrului dentar la nivel molar.

De asemenea, în urma corelației statistice a gradului mobilității dentare la nivelul incisivilor și starea de sănătate din lotul de cercetare dintre cei care consideră că au o stare de sănătate actuală foarte bună sau bună prezintă mobilitate de gradul 2 la nivelul incisivilor comparativ cu subiecții lotului martor au o stare de sănătate foarte bună sau bună, aceștia nu prezintă mobilitate dentară la nivel incisiv. În cazul subiecților lotului de cercetare care consideră că au o stare de sănătate rea, marea majoritate prezintă la nivelul incisivilor mobilitate de gradul 3. Subiecții lotului de control care susțin că au o stare de sănătate actuală bună au o medie a înălțimii pungilor parodontale la sondare la nivelul molarilor de $4,06 \pm 1,39$ deviația standard.

În ceea ce privește rețracția gingivală sunt diferențe semnificative între cele două loturi atât la nivelul molarilor, cât și la nivelul incisivilor astfel: lotul de control prezintă la nivelul incisivo medie a reacție gingivale de 2,30 mm, iar la nivelul molari 2,04 în timp ce subiecții lotului martor media rețracției gingivale la nivel incisiv 0,73, iar la nivel molar 0,58 mm.

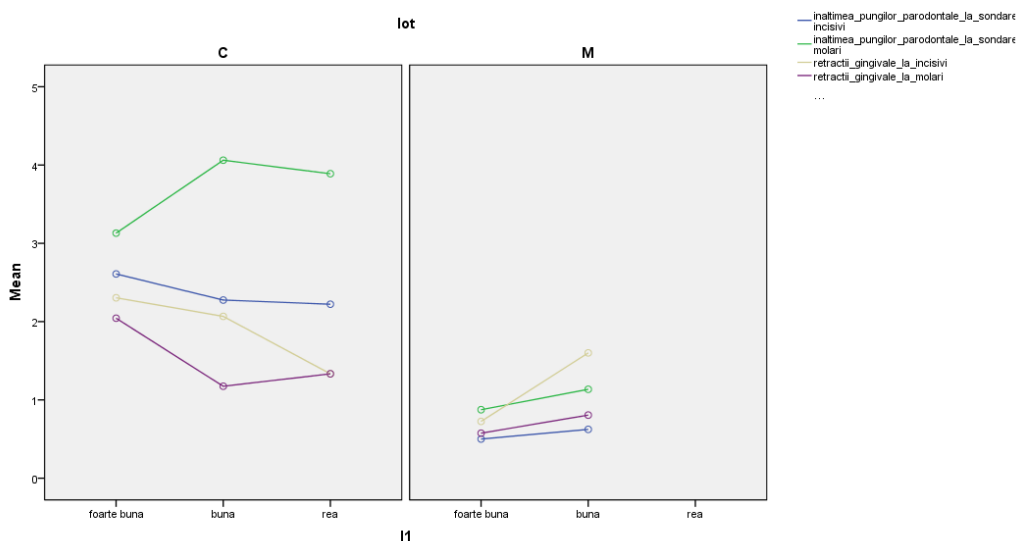


Figura nr. 9 – Analiza grafică a înălțimii pungilor parodontale la sondare la nivelul incisivilor și molarilor corelate cu starea de sănătate și rețracția gingivală la nivelul incisivilor și molarilor cu starea de sănătate pentru cele două loturi (lot C sau lot de cercetat, lot M sau lot martor)

Am obținut o corelație semnificativă pozitivă între gradul mobilității dentare la incisivi și molari și modificări ale mirosului (i6 - Aveți impresia că lucrurile nu mai au același miros?). Tot o corelație semnificativă pozitivă s-a observat și între gradul mobilității dentare la incisivi, molari, placa muco-bacteriană, la tartru la molari și momente de deprimare, nerăbdare / agitație (i28, i29). De asemenea este o corelație directă între gradul mobilității la incisivi și gradul mobilității la molari, respectiv între tartru la incisivi și placa muco-bacteriană la incisivi, tartru la molari și placa muco-bacteriană la molari.

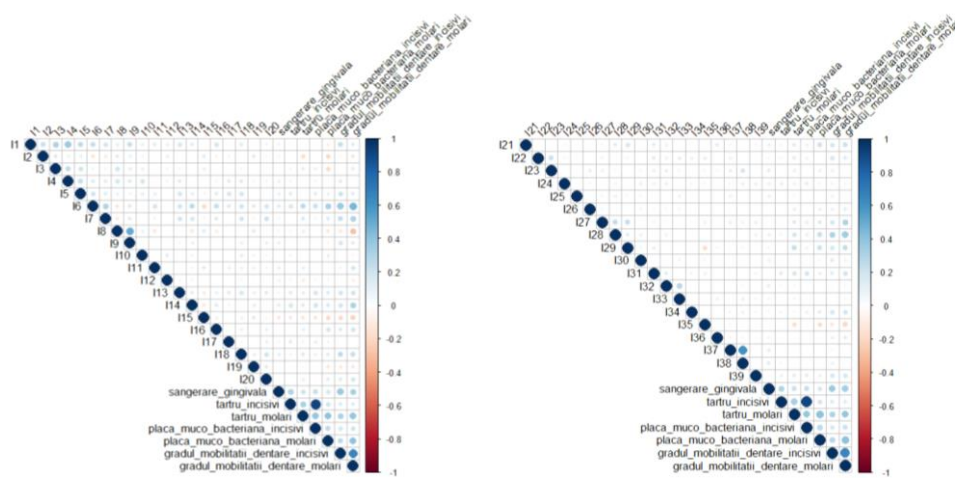


Figura nr.10 – Analiza grafică a corelației dintre variabilele referitoare la starea de sănătate generală (i1-i20; i21-i39) și variabilele referitoare la starea reală oro-dentară

S-a observat o corelație semnificativă pozitivă între practica de a se prezenta la medicul de familie sau medicul stomatolog pentru control și nivelul tartrului și al plăcii muco-bacteriene la molari respectiv gradul mobilității dentare la incisive și la molari.

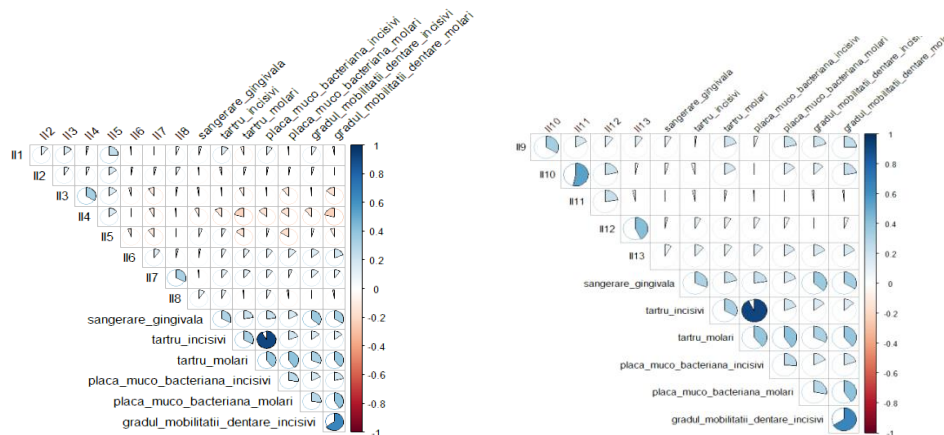


Figura nr. 11 – Analiza grafică a corelației dintre variabilele referitoare la starea de sanatate oro-dentară (II2-II8 și II9-II13) și variabilele referitoare la starea reala oro-dentară

Discuții

Diabetul zaharat este una dintre problemele cronice majore de sănătate cu care se confruntă lumea astăzi și cea mai frecventă dintre tulburările endocrine și metabolice. Acesta se află pe locul 7 printre principalele cauze de deces. Studiile arată că 50% dintre pacienții diabetici sunt de obicei nediagnosticsați, incidența pare să crească rapid în aceste zile, iar raportul dintre pacienții cu diabet de tip I și de tip II este de 1:3. S-a evidențiat faptul că apar mai multe manifestări orale la pacienții diabetici.

În studiul nostru în urma corelației dintre starea de sănătate și variabilele clinice, am pus în evidență faptul că dintre cei care consideră că starea lor de sănătate actuală este foarte bună sau bună, în cazul lotului de control, peste jumătate dintre aceștia prezintă sângerare gingivală la atingere sau spontană, prezintă placă bacteriană la nivelul incisivilor până în treimea cervicală, iar la nivel molar până la nivelul treimii medii. De asemenea, acești pacienți prezintă tartru până la nivelul treimii medii atât la nivel incisiv cât și molar. Placa bacteriană și tartrul dentar sunt factori de risc care pot influența progresia bolii parodontale.

Studiul nostru pune în evidență gradului mobilității dentare la nivelul incisivilor în funcție de starea de sănătate astfel: 87% din lotul de cercetare dintre cei care consideră că au o stare de sănătate actuală foarte bună prezintă mobilitate de gradul 2 la nivelul incisivilor comparativ cu subiecții lotului martor unde 70% din cei care consideră că au o stare de

sănătate foarte bună, nu prezintă mobilitate dentară la nivel incisiv. Subiecții lotului de cercetare care consideră că au o stare de sănătate bună prezintă într-un procent de 60.7% o mobilitate de gradul 2 la nivelul incisivilor comparativ cu subiecții lotului martor care consideră că au o stare de sănătate bună, unde 37.1% nu prezintă mobilitate la nivelul grupului incisiv. În cazul subiecților lotului de cercetare care consideră că au o stare de sănătate rea 77.8% la nivelul incisivilor mobilitate de gradul 3.

De asemenea, studiul pune în evidență adâncimea pungilor parodontale și rețracția gingivală în funcție de aprecierea stării de sănătate evaluată la aplicarea chestionarului, astfel: subiecții lotului de control care susțin că au o stare de sănătate actuală bună au o medie a adâncimii pungilor parodontale la sondare crescută comparativ cu lotul martor precum și rețracție gingivală mult mai accentuată.

Studiul pune în evidență o corelație semnificativă pozitivă între practica de a se prezenta la medicul de familie sau medicul stomatolog pentru control și nivelul tartrului și al plăcii bacteriene la molari respectiv gradul mobilității dentare la incisivi și la molari.

6.6 Concluzii

Studiul de față concluzionează faptul că subiecții lotului de cercetare, subiecți cu diabet zaharat și boală aprodontală, deși consideră că au o stare de sănătate foarte bună, prezintă patologie odonto-parodontală mult mai accentuată comparativ cu lotul martor, format din subiecți cu boală parodontală, dar fără diabet zaharat.

Pentru a analiza care sunt principalii factori discriminanți între cele două loturi au fost utilizați arborii de decizie. Factorii identificați, în contextul în care au fost luate în considerare toate variabilele din ambele chestionare, au identificat ca factori discriminanți: inflamația mucoasei sinusale, resorbția osoasă, gradul mobilității dentare la molari, grosimea osului nazal, resorbția septurilor interdentare. Astfel, o mare parte din pacienții lotului de control prezintă inflamație a mucoasei sinusale și resorbție osoasă asimetrică și grosimea osului spinei nazale sub 39 mm în timp ce o mare parte din pacienții lotului martor nu au inflamații ale mucoasei sinusale și gradul mobilității dentare la molari este sub gradul 3.

STUDIUL 4 - IMPORTANȚA ANALIZEI MARKERILOR IMUNOLIGICI ÎN PROGRESIA PATOLOGIEI ODONTOPARODONTALE

Introducere

Cercetările ample din ultimele decenii au demonstrat că citokinele joacă roluri importante în homeostazia tisulară. În plus, s-a demonstrat că producția crescută de citokine poate duce la apariția bolii și distrucții tisulare. De remarcat este faptul că citokinele care joacă roluri importante în răspunsurile inflamatorii și sunt, de asemenea, reglatori proeminenți ai homeostaziei tisulare. Monitorizarea expresiei citokinelor în țesuturile parodontale inflamate ar putea fi o cale obiectivă de evaluare a activității bolii parodontale.

Ipoteza de lucru

Ipoteza de lucru pentru această studiu a avut ca punct de plecare constatarea clinică care susține ideea că pacienții cu diabet zaharat pot prezenta o serie de afecțiuni odonto-parodontale specifice. Stabilirea precoce a diagnosticului și instituirea tratamentului poate fi realizată prin dentificarea unor markeri imunologici plasmatici în boala parodontală, în funcție de stadiul bolii. Pentru evitarea apariției complicațiilor trebuie stabilit diagnosticul bolii parodontale în stadiile inițiale, la pacienții cu diabet zaharat, având ca și scop elaborarea măsurilor profilactice sau chiar instituirea precoce a terapiei.

Material și metodă

S-a studiat un lot de 66 subiecți care prezentau patologie odonto-parodontală și care s-au prezentat în cabinetul de medicină dentară și în Centrul Stomatologic Universitar în perioada martie 2019 – august 2020. Am luat în studiu evaluarea indicatorilor clinici caracteristici bolii parodontale generalizate, precum și evaluarea markerilor imunologici IL1 β , IL4, IL8 și TNF α . Pentru verificarea veridicității unor ipoteze, interferențe statistice din acest studiu, am folosit softul SPSS (Statistic Program for Social Science), versiunea 25.0, acest program oferind facilități atât pentru realizarea analizei datelor cât și pentru reprezentarea grafică. Toți pacienții și-au dat consimțământul pentru includerea în studiu.

Analiza Rezultatelor

Am realizat repartitia pe mediu de proveniență și reiese faptul că din numărul total de subiecți 48,5% provin din mediul rural, iar 51,5% din mediul urban, repartitia loturilor fiind astfel omogenă și fără diferențe statistic semnificative ($p > 0,005$). Dintre cei 66 de subiecți

luați în studiu, 33 sunt subiecți de gen feminin și 33 subiecți de gen masculin. Repartiția pe gen între subiecții cu boală parodontală și diabet zaharat și subiecții cu boală parodontală dar fără diabet zaharat nu diferă semnificativ, motiv pentru care diferențe obținute la evaluarea indicatorilor clinici nu pot fi atribuite diferențelor dintre cele două genuri. Analiza vârstei subiecților ne arată faptul că media de vârstă este de aproximativ 53 de ani cu o minimă de 33 de ani și vârsta maximă de 66 ani. Repartiția pe grupe de vârstă evidențiază faptul că 42,4% din loturile de subiecți sunt pacienții cu vârstă de peste 61 ani. Grupa de vârstă 41-50 de ani cuprinde un procent de 24,2% din numărul total al subiecților, iar grupele de vârstă 51-60 și 30-40 cuprind un procent apropiat de subiecți, respectiv 18,2% pentru grupa de vârstă 51-60 și 15,2% pentru categoria de vârstă 30-40 ani.

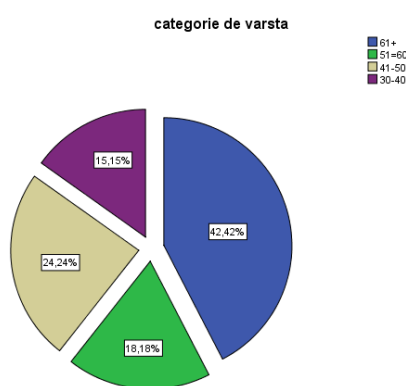


Figura nr.12- repartitia subiecților pe categori de vârstă

La analiza statistică a datelor cu privire la repartitia pacienților pe stadii de boală, reiese faptul că 36,4% din subiecții luați în studiu prezintă un stadiu incipient al bolii parodontale, 30,3% prezintă un stadiu moderat, iar 28,8 % dintre subiecți prezintă un stadiu avansat al bolii parodontale. Doar 4,5 % din totalul subiecților incluși în studiu, prezintă o igienă orală bună și sunt considerați pacienți sănătoși.

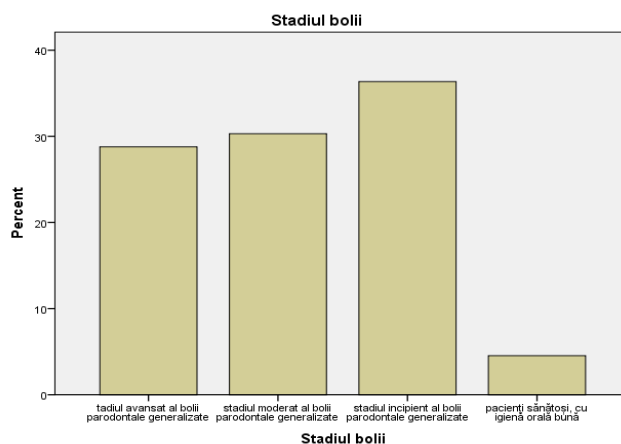


Figura nr.13- repartitia subiecților în funcție de stadiul bolii

Am aplicat în cadrul studiului *t*-teste între eşantioane independente și am obținut diferențe semnificative din punct de vedere statistic între cele două loturi la toate variabilele clinice incluse în studiu și la markerii imunologici analizați. Am obținut modificări ale markerilor imunologici în funcție de stadiul bolii parodontale. Între stadiul bolii doi și trei se evidențiază diferențe înalt semnificative din punct de vedere statistic pentru interleukina 1 β . De asemenea, la nivelul interleukinei 4 se observă în stadiul doi că media valorilor este mai scăzută față de în stadiul trei ($p=0.000$). Am observat diferențe înalt semnificative din punct de vedere statistic și la nivelul interleukinei 8 și TNF α între cele două stadii ale bolii parodontale generalizate. Atât pentru interleukina 8 în stadiul doi cât și pentru TNF α în stadiul doi se observă că media valorilor este mai scăzută față de stadiul trei. ($p=0.000$)

Tabel nr 1 – diferențe între stadiul bolii incipiente și moderat

	Stadiul bolii	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Interleukina 1 β (valori)	stadiul doi	24	10,46	5,756	1,175
	stadiul trei	20	21,80	7,509	1,679
IL 4	stadiul doi	24	25,88	5,535	1,130
	stadiul trei	20	34,10	7,833	1,752
IL8	stadiul doi	24	49,42	7,330	1,496
	stadiul trei	20	58,90	2,673	,598
TNF α	stadiul doi	24	30,63	6,233	1,272
	stadiul trei	20	45,75	6,950	1,554

Tabel nr. 2 – diferențe între stadiul bolii incipiente și moderat

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means			
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference
Interleukina 1 β (valori)	5,265	,027	-5,670	42	,000	-11,342
			-5,535	35,192	,000	-11,342
IL 4	10,148	,003	-4,071	42	,000	-8,225
			-3,946	33,333	,000	-8,225
IL8	24,191	,000	-5,481	42	,000	-9,483
			-5,886	30,003	,000	-9,483
TNF α	,581	,450	-7,607	42	,000	-15,125
			-7,531	38,659	,000	-15,125

Am obținut la analiza markerilor imunologici diferențe semnificative din punct de vedere statistic între stadiul doi și stadiul patru al bolii parodontale la toate variabilele, cu excepția interleukinei 4 ($p>0.05$). Am observat că în stadiu doi interleukina 1 β , interleukina 8 și TNF α prezintă o medie a valorilor mult mai redusă față de stadiul patru. ($p=0.000$). Putem concluziona ca valoarea acestor factori imunologici crește odată cu progresia bolii parodontale.

Tabel nr 3 – diferențe între stadiul bolii incipiente și avansat

	Stadiul bolii	N	Mean	Std. Deviation	Std. ErrorMean
Interleukina 1 β (valori)	stadiul doi	24	10,46	5,756	1,175
	stadiul patru	19	29,21	11,497	2,638
IL 4	stadiul doi	24	25,88	5,535	1,130
	stadiul patru	19	26,89	4,557	1,045
IL8	stadiul doi	24	49,42	7,330	1,496
	stadiul patru	19	70,21	11,736	2,692
TNF α	stadiul doi	24	30,63	6,233	1,272
	stadiul patru	19	57,47	8,514	1,953

Tabel nr 4– diferențe între stadiul bolii incipiente și avansat

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means			
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	MeanDifference
Interleukina 1 β (valori)	12,184	,001	-6,977	41	,000	-18,752
			-6,495	25,079	,000	-18,752
IL 4	,008	,930	-,647	41	,521	-1,020
			-,662	40,918	,511	-1,020
IL8	6,325	,016	-7,114	41	,000	-20,794
			-6,751	28,693	,000	-20,794
TNF α	2,865	,098	-11,940	41	,000	-26,849
			-11,518	32,007	,000	-26,849

Ne-a interesat să verificăm dacă există corelații semnificative între markerii imunologici studiați, atât la lotul de cercetare cât și la lotul martor. În acest scop am folosit testul parametric de calcul al coeficientului de corelație Pearson.

1. LOT CERCETARE

Tabel nr. 5– corelația datelor markerilor imunologici la subiecții lotului de cercetare

		Interleukina 1 β (valori)	IL 4	IL8	TNF α
Interleukina 1 β (valori)	Pearson Correlation	1	-,924**	,924**	,946**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000
	N	33	33	33	33
IL 4	Pearson Correlation	-,924**	1	-,850**	-,951**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000
	N	33	33	33	33
IL8	Pearson Correlation	,924**	-,850**	1	,889**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000
	N	33	33	33	33
TNF α	Pearson Correlation	,946**	-,951**	,889**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	
	N	33	33	33	33

** . Corelația are semnificație dacă p are o valoare mai mică de 0.01

La analiza datelor subiecților cu boală parodontală și diabet zaharat am obținut corelații pozitive, semnificative statistic ($p=0.000$) între interleukina 1 β și interleukina 8 și TNF α . Coeficientul de corelație Pearson arată că avem o corelație înaltă, directă între cele două și că acestea variază în același sens, ambele crescând. Subiecții lotului de cercetare prezintă corelații negative semnificative din punct de vedere statistic ($p=0.000$) Coeficienții de corelație negativi obținuți, ne arată că avem o creștere invers proporțională, variabilele corelate modificându-se în sens contrar.

2. LOT MARTOR

Tabel nr. 6 – corelația datelor markerilor imunologici la subiecții lotului martor

		Interleukina 1 β (valori)	IL 4	IL8	TNF α
Interleukina 1 β (valori)	Pearson Correlation	1	-,775**	,884**	,854**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000
	N	33	33	33	33
IL 4	Pearson Correlation	-,775**	1	-,802**	-,887**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000
	N	33	33	33	33
IL8	Pearson Correlation	,884**	-,802**	1	,742**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000
	N	33	33	33	33
TNF α	Pearson Correlation	,854**	-,887**	,742**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	
	N	33	33	33	33

** . Corelația are semnificație dacă p are o valoare mai mică de 0.01

La subiecții cu boală parodontală, dar fără diabet zaharat, care fac parte din lotul martor, am obținut corelații pozitive, semnificative din punct de vedere statistic ($p=0.000$). Creșterea IL1 β la subiecții cu boală parodontală determină o creștere a IL8 și TNF α , la fel și creșterea IL8 și TNF α determină o creștere a IL1 β . Am obținut corelații negative din care putem concluziona faptul că o creștere a IL4 deteremină o scădere a IL1 β , IL8 și respectiv TNF α , variabilele corelate modificându-se în sens contrar. Prin aceste corelații se sugerează că, atât la pacienții cu boală parodontală și diabet zaharat cât și la subiecții cu boală parodontală, dar fără diabet zaharat, interdependența dintre citokinele studiate este frecventă.

Studiul nostru și-a propus evaluarea nivelurilor markerilor imunologici, raportat la stadiile de boală, demonstrând astfel o creștere semnificativă a interleukinei 1 β , 8 și TNF α în stadiul doi, trei și patru ceea ce denotă existența unei creșteri a nivelului mediu al acestor citokine odată cu progresia bolii parodontale.

Discuții

S-a demonstrat că boala parodontală poate provoca un răspuns inflamator cronic și că bacteriile prezente în parodontita pot determina o creștere o markerilor biochimici ai inflamației la nivelul sângelui perific al pacienților, motiv pentru care inflamația cronică

sistemică, cauzată de patologia parodontală, poate fi un factor de risc pentru multiple boli. În studiul de față am inclus un număr de 66 de subiecți, toți au fost informați cu privire la studiul efectuat și au fost de acord cu prelucrarea datelor oferind consimțământul scris. Subiecții au fost selectați conform criteriilor de includere și excludere folosite în cadrul studiilor anterioare, repartitia loturilor fiind astfel omogenă și fără diferențe statistice semnificative ($p > 0,005$). Dintre cei 66 de subiecți luați în studiu, 33 sunt subiecți de gen feminin și 33 subiecți de gen masculin. Repartitia pe gen între subiecții cu boală parodontală și diabet zaharat și subiecții cu boală parodontală dar fără diabet zaharat nu diferă semnificativ, motiv pentru care diferențe obținute la evaluarea indicatorilor clinici nu pot fi atribuite diferențelor dintre cele două genuri.

Am obținut diferențe semnificative din punct de vedere statistic, la toate variabilele incluse în studiu, între cele două loturi. Pentru analiza datelor am folosit Testul t , acest test ne-a arătat cât de semnificative sunt diferențele dintre cele două loturi de pacienți incluși în studiul de față.

Ne-am propus ca în acest studiu să punem în evidență markerii biochimici ai inflamației în cursul bolii parodontale. În urma analizei statistice a datelor am obținut diferențe din punct de vedere statistic la nivelul interleukinei 1β între cele două loturi. Studiile din literatură eidentiază în serul pacienților cu boală parodontală concentrații crescute ale 1β . S-a demonstrat că IL4 are rol central în patogeneza bolii parodontale și că are legătură strânsă cu sănătatea țesuturilor parodontale. IL 4 a fost studiată la nivel plasmatic pentru a pune în evidență modificările nivelurilor acesteia în evoluția bolii parodontale. Unele studii din literatură nu au arătat modificări ale nivelului mediu al acestei citokine la pacienții cu parodontopatie față de cei sănătoși. În studiul de față am observat diferențe din punct de vedere statistic între cele două loturi, la analiza datelor ce urmăresc valorile interleukinei 4.

Fokema și colaboratorii, precum și alți autori din literatură, au demonstrat că există niveluri plasmatic crescute ale IL8 la subiecții cu boală parodontală. Au fost întâlnite în literatură studii care atestă faptul că deși boala parodontală este asociată cu creșterea concentrației acestei citokine în lichidul crevicular, efectele bolii au fost minime asupra nivelului plasmatic al interleukinei. În studiul de față, la nivelul interleukinei interleukinei 8 există o diferență din punct de vedere statistic între nivelurile medii plasmatic, între cele două loturi.

Este cunoscut faptul că $TNF\alpha$ induce resorbție osoasă, similar interleukinei 1β , prin activarea osteoclastelor. Studiile din literatură au evidențiat faptul că $TNF\alpha$ prezintă niveluri crescute în lichidul crevicular și în țesuturile parodontale ale pacienților cu boală parodontală și că acesta are un rol foarte important în resorbția osoasă alveolară și distrugerea țesuturilor

parodontale, fiind o citokină proinflamatorie. Deoarece boala parodontală este asociată cu creșterea TNF α , în general, se crede că TNF α este unul dintre mediatorii distrugerii osoase locale observată în această boală. S-a demonstrat că TNF α plasmatic a prezentat nivele semnificativ crescute la subiecții cu boală parodontală, acestea fiind corelate cu pierderea atașamentului gingival și adâncimea pungilor parodontale, sugerând astfel o corelație între nivelul TNF α și progresia bolii parodontale.(192) Studiul nostru pune în evidență o diferență din punct de vedere statistic între cele două loturi la nivelul citokinei TNF α .

Parodontita este des întâlnită la subiecții în vârstă, acest lucru este susținut de faptul că îmbătrânirea cauzează modificări structurale și funcționale ale sistemului imunitar, crescând astfel sensibilitatea la boli cronice. Cu toate acestea, îmbătrânirea nu poate provoca apariția bolii parodontale decât în cazul prezenței concomitente a inflamației parodontale. Prevalența și severitatea bolii parodontale la o vârstă înaintată este pur și simplu efectul expunerii prelungite la agresivitatea microbiană. Studiul nostru a evidențiat pentru grupele de vârstă 30-40 și 51-60 modificări din punct de vedere statistic la nivelul interleukinei 8 unde s-a evidențiat o creștere a acestei citokine odată cu avansarea în vârstă.

Este cunoscut faptul că boala parodontală este mai frecventă în populația cu vârste înaintate decât în rândul persoanelor tinere. Se presupune, că boala va deveni mai frecventă, în viitor, în rândul persoanelor în vârstă, deoarece multe dintre aceste persoane își conservă dinții până la vârste mai înaintate. În studiul de față se observă creșterea stadiului bolii și agravarea bolii odată cu înaintarea în vârstă.

Studiul nostru și-a propus evaluarea nivelurilor markerilor imunologici, raportat la stadiile de boală, demonstrând astfel o creștere semnificativă a interleukinei 1 β , 8 și TNF α în stadiul doi, trei și patru ceea ce denotă existența unei creșteri a nivelului mediu al acestor citokine odată cu progresia bolii parodontale.

Ne-a interesat să verificăm dacă există corelații semnificative între markerii imunologici studiați, atât la lotul de cercetare cât și la lotul martor. În acest scop am folosit testul parametric de calcul al coeficientului de corelație Pearson. Corelația mediilor markerilor imunologici ne arată, în studiul de față, în funcție de stadiul bolii, faptul că în stadiul doi al bolii parodontale generalizate, am obținut corelații pozitive, semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0.01$), între toate variabilele incluse în studiu. Coeficientul de corelație Pearson, pozitiv între IL1 β și IL4, IL1 β și IL8, IL1 β și TNF α și viceversa, arată că avem o corelație directă între aceste variabile, toate variază în același sens, crescând. De asemenea, am obținut corelații pozitive între IL4 cu IL8, IL4 cu TNF α și între IL8 și TNF α , toate aceste variabile variază în același sens, deci creșterea uneia dintre ele determină creșterea celeilalte. Nu am obținut niciun coeficient de corelație negativ, ceea ce înseamnă că

toate variabilele luat în studiu cresc, niciuna dintre ele nu scade în acest stadiu al bolii. Media stadiului bolii fiind pentru lotul de cercetare $M=3.21(p=0.000)$. Această medie susține datele din literatură care evidențiază faptul că subiecții cu diabet zaharat prezintă stadii mai avansate ale bolii parodontale comparativ cu subiecții cu patologie parodontală, dar fără diabet zaharat.

Datele din literatura de specialitate arată faptul că $TNF\alpha$ acționează într-un mod similar cu $IL1\beta$ inducând resorbția osoasă și a cartilajelor prin activarea osteoclastelor. Ambele variabile au un nivel crescut în lotul de cercetare; se explică astfel că media stadiului bolii este mai mare comparativ cu lotul martor. Prezența TNF stimulează formarea osteoclastelor.(193)

Concluzii

Sexul feminin prezintă vârste mai înaintate de apariție a bolii parodontale în timp ce la genul masculin boala parodontală apare la vârste fragede. Am evidențiat o agresivitate crescută a bolii parodontale odată cu înaintarea în vârstă. Datele obținute în studiul de față evidențiază o asociere între nivelurile plasmatice ale acestor citokine și progresia bolii parodontale. S-a evidențiat o creștere a citokinelor 1β , 8 și $TNF\alpha$ odată cu progresia bolii, ceea ce determină un status proinflamator sistemic. Sunt necesare studii suplimentare și stabilirea de corelații cu alte citokine pentru a valida importanța acestora ca biomarker în boala parodontală. În concluzie, putem totuși susține implicarea markerilor imunologici în patogeneză bolii parodontale.

CONCLUZII GENERALE

1. Frecvența manifestărilor orale la pacienții diabetici a fost semnificativ ridicată, demonstrând astfel o relație între bolile gingivale și parodontale cu diabetul zaharat.
2. Boala parodontală nu este neapărat o consecință naturală a îmbătrânirii, ci mai degrabă este un rezultat al modificărilor intervenite la nivelul sistemului imunitar pe parcursul vieții sub influența unui cumul de factori predispozanți și de risc.
3. Interleukina 1 β și IL 8 denotă o creștere a concentrației lor în evoluția stadiilor bolii parodontale, ceea ce sugerează existența unui status proinflamator sistemic, influențat de severitatea afecțiunii.
4. Interleukina TNF α este importantă în diagnosticul serologic al bolii parodontale, aceasta servind ca marker inflamator sistemic al prezenței și evoluției bolii parodontale.
5. Diabetul zaharat contribuie la dezechilibrul citokinelor cu generarea sporită a unora cu activitatea pro-inflamatorie, în special IL-1 β și TNF- α care produc efecte negative asupra osului alveolar.
6. Pacienții care prezintă de diabet zaharat ar trebui să facă eforturi majore pentru prevenirea bolii parodontale.
7. Tratamentul parodontal, la persoanele cu diabet zaharat, are potențialul de a îmbunătăți controlul glicemic și indicatorii de sănătate în general, deoarece bolile cu sediul parodontal sunt asociate cu nivelurile crescute ale celulelor și mediatorilor inflamatorii în circulația sistemică.
8. Prevenția afecțiunilor odotoparodontale trebuie să facă parte integrantă a controlului diabetului.
9. Sunt necesare studii pe loturi mai mari și omogene de pacienți, cât și realizarea corelațiilor cu diferite citokine, pentru a confirma unele concluzii din această lucrare.



PERSPECTIVE DE DEZVOLTARE ALE CERCETĂRII

Propunerea noastră se axează pe dezvoltarea programelor de promovarea menținerii cavității orale sănătoase la pacienții cu diabet zaharat deoarece este bine cunoscut faptul că predispoziția la infecții orale la pacienții cu diabet zaharat este mult mai crescută comparativ cu subiecții clinic sănătoși, și au ca rezultat apariția cariilor dentare și în final pierderea dinților. Există numeroase studii de specialitate care explică complicațiile cronice orale la pacienții cu diabet zaharat și efectele negative ale acestora asupra controlul glicemic. Prevenția acestor complicații, în special la pacienții cu diabet zaharat, este importantă datorită posibilelor efecte nedorite, pe care le pot produce la nivelul controlului glicemic cu repercusiuni asupra calității vieții pacientului.

Considerăm prezenta cercetare ca fiind o bază pentru viitoarele cercetări în domeniul medical care pot dezvolta tematica afectării stării de sănătate orală sub influența modificărilor metabolismului glucidic.

BIBLIOGRAFIE

1. Machiulskiene V, Campus G, Carvalho JC, Dige I, Ekstrand KR, Jablonski-Momeni A, Maltz M, Manton DJ, Martignon S, Martinez-Mier EA, Pitts NB. Terminology of dental caries and dental caries management: consensus report of a workshop organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries research*. 2020;54(1):7-14.
2. Cheng L, Zhang L, Yue L, Ling J, Fan M, Yang D, Huang Z, Niu Y, Liu J, Zhao J, Li Y. Expert consensus on dental caries management. *International Journal of Oral Science*. 2022 Dec;14(1):17.
3. AHIRWAR, Sonu Singh; GUPTA, M. K.; SNEHI, Sunil K. Dental caries and lactobacillus: Role and ecology in the oral cavity. *Int. J. Pharm. Sci. Res*, 2019, 11:4818-29.
4. Nomura R, Matayoshi S, Otsugu M, Kitamura T, Teramoto N, Nakano K. Contribution of severe dental caries induced by *Streptococcus mutans* to the pathogenicity of infective endocarditis. *Infection and immunity*. 2020 Jun 22;88(7):e00897-19.
5. Takahashi N. Microbial ecosystem in the oral cavity: metabolic diversity in an ecological niche and its relationship with oral diseases. In *International Congress Series 2005 Sep 1* (Vol. 1284, pp. 103-112). Elsevier.
6. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018 Mar 1;99:883-93.
7. Iliescu A, Gafar M. : *Cariologie și odontoterapie restauratorie*, Editura Medicală, București 2011
8. Hasslöf P, Stecksén-Blicks C. Probiotic bacteria and dental caries. The impact of Nutrition and Diet on Oral Health. 2020;28:99-107.
9. Tamgadge S, Tamgadge A. Is Systemic (Interstitial Fluid) Acidosis an Initial Event in the Etiopathogenesis of Dental Caries? A Hypothesis. *Dental Hypotheses*. 2018 Oct 1;9(4):96.
10. Whelton HP, Spencer AJ, Do LG, Rugg-Gunn AJ. Fluoride revolution and dental caries: evolution of policies for global use. *Journal of dental research*. 2019 Jul;98(8):837-46.
11. Nyvad B, Takahashi N. Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases. *Journal of oral microbiology*. 2020 Jan 1;12(1):1710953.
12. Pitts NB, Twetman S, Fisher J, Marsh PD. Understanding dental caries as a non-communicable disease. *British Dental Journal*. 2021 Dec 17;231(12):749-53.
13. Shafer WG, Hine MK, Levy BM, Rajendran R, Sivapathasundharam B. Shafer's textbook of oral pathology. *Diseases of the Skin*. Rajendran R, editor. 2006;5:1103-7.

14. Momeni-Moghaddam M, Hashemi C, Fathi A, Khamesipour F. Diagnostic accuracy, available treatment, and diagnostic methods of dental caries in practice: a meta-analysis. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*. 2022 May 4;11(1):62.
15. Foley M, Akers HF. Does poverty cause dental caries?. *Australian dental journal*. 2019 Mar;64(1):96-102.
16. Geetha V, Aprameya KS, Hinduja DM. Dental caries diagnosis in digital radiographs using back-propagation neural network. *Health information science and systems*. 2020 Dec;8:1-4.
17. Manohar N, Hayen A, Fahey P, Arora A. Obesity and dental caries in early childhood: A systematic review and meta-analyses. *Obesity Reviews*. 2020 Mar;21(3):e12960.
18. Desai H, Stewart CA, Finer Y. Minimally invasive therapies for the management of dental caries—A literature review. *Dentistry journal*. 2021 Dec 7;9(12):147.
19. Niu JY, Yin IX, Wu WK, Li QL, Mei ML, Chu CH. Antimicrobial peptides for the prevention and treatment of dental caries: A concise review. *Archives of Oral Biology*. 2021 Feb 1;122:105022.
20. Alshihri AA, Rogers HJ, Alqahtani MA, Aldossary MS. Association between dental caries and obesity in children and young people: a narrative review. *International Journal of Dentistry*. 2019 May 2;2019.
21. Munteanu A, Holban AM, Păuna MR, Imre M, Farcașiu AT, Farcașiu C. Review of professionally applied fluorides for preventing dental caries in children and adolescents. *Applied Sciences*. 2022 Jan 20;12(3):1054.
22. Tinanoff N. Dental caries. In *Pediatric Dentistry* 2019 Jan 1 (pp. 169-179). Elsevier.
23. Qiu W, Zhou Y, Li Z, Huang T, Xiao Y, Cheng L, Peng X, Zhang L, Ren B. Application of antibiotics/antimicrobial agents on dental caries. *BioMed Research International*. 2020 Jan 31;2020.
24. Lagerweij M, Van Loveren C. Sugar and dental caries. The impact of nutrition and diet on oral health. 2020;28:68-76.
25. Sabharwal A, Stellrecht E, Scannapieco FA. Associations between dental caries and systemic diseases: a scoping review. *BMC Oral Health*. 2021 Dec;21:1-35.
26. Al-Nasser L, Lamster IB. Prevention and management of periodontal diseases and dental caries in the older adults. *Periodontology 2000*. 2020 Oct;84(1):69-83.
27. Scannapieco FA, Gershovich E. The prevention of periodontal disease-an overview. *Periodontol* 84: 9–13.
28. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal disease: The good, the bad, and the unknown. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2021 Dec 7;11:1210.

29. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, Rengo G. Periodontal disease: a risk factor for diabetes and cardiovascular disease. *International journal of molecular sciences*. 2019 Mar 20;20(6):1414.
30. Hegde R, Awan KH. Effects of periodontal disease on systemic health. *Disease-a-Month*. 2019 Jun 1;65(6):185-92.
31. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. *The Scientific World Journal*. 2020 May 28;2020.
32. Aral K, Milward MR, Kapila Y, Berdeli A, Cooper PR. Inflammasomes and their regulation in periodontal disease: a review. *Journal of Periodontal Research*. 2020 Aug;55(4):473-87.
33. Muñoz-Carrillo JL, Hernández-Reyes VE, García-Huerta OE, Chávez-Ruvalcaba F, Chávez-Ruvalcaba MI, Chávez-Ruvalcaba KM, Díaz-Alfaro L. Pathogenesis of periodontal disease. In *Periodontal disease-diagnostic and adjunctive non-surgical considerations 2019 Jun 6*. IntechOpen.
34. Matsha TE, Prince Y, Davids S, Chikte U, Erasmus RT, Kengne AP, Davison GM. Oral microbiome signatures in diabetes mellitus and periodontal disease. *Journal of dental research*. 2020 Jun;99(6):658-65.
35. Zhang Z, Liu D, Liu S, Zhang S, Pan Y. The role of *Porphyromonas gingivalis* outer membrane vesicles in periodontal disease and related systemic diseases. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2021 Jan 28;10:585917.
36. Genco RJ, LaMonte MJ, McSkimming DI, Buck MJ, Li L, Hovey KM, Andrews CA, Sun Y, Tsompana M, Zheng W, Banack HR. The subgingival microbiome relationship to periodontal disease in older women. *Journal of dental research*. 2019 Aug;98(9):975-84.
37. Herrera D, Molina A, Buhlin K, Klinge B. Periodontal diseases and association with atherosclerotic disease. *Periodontology 2000*. 2020 Jun;83(1):66-89.
38. Graves DT, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2020 Feb;82(1):214-24.
39. Marchesan JT, Girnary MS, Moss K, Monaghan ET, Egnatz GJ, Jiao Y, Zhang S, Beck J, Swanson KV. Role of inflammasomes in the pathogenesis of periodontal disease and therapeutics. *Periodontology 2000*. 2020 Feb;82(1):93-114.
40. Janakiram C, Dye BA. A public health approach for prevention of periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2020 Oct;84(1):202-14.

41. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*. 2021 Jul;21(7):426-40.
42. Passanezi E, Sant'Ana AC. Role of occlusion in periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2019 Feb;79(1):129-50.
43. Woelber JP, Tennert C. Diet and periodontal diseases. The impact of nutrition and diet on oral health. *2020*;28:125-33.
44. Polak D, Sanui T, Nishimura F, Shapira L. Diabetes as a risk factor for periodontal disease—plausible mechanisms. *Periodontology 2000*. 2020 Jun;83(1):46-58.
45. Paul O, Arora P, Mayer M, Chatterjee S. Inflammation in periodontal disease: possible link to vascular disease. *Frontiers in physiology*. 2021 Jan 14;11:609614.
46. Mann J, Bernstein Y, Findler M. Periodontal disease and its prevention, by traditional and new avenues. *Experimental and therapeutic medicine*. 2020 Feb 1;19(2):1504-6.
47. Muñoz-Carrillo JL, Hernández-Reyes VE, García-Huerta OE, Chávez-Ruvalcaba F, Chávez-Ruvalcaba MI, Chávez-Ruvalcaba KM, Díaz-Alfaro L. Pathogenesis of periodontal disease. In *Periodontal disease-diagnostic and adjunctive non-surgical considerations 2019 Jun 6*. IntechOpen.
48. Fischer RG, Lira Junior R, Retamal-Valdes B, Figueiredo LC, Malheiros Z, Stewart B, Feres M. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: Treatment of periodontitis. *Brazilian oral research*. 2020 Apr 9;34.
49. Sälzer S, Graetz C, Dörfer CE, Slot DE, Van der Weijden FA. Contemporary practices for mechanical oral hygiene to prevent periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2020 Oct;84(1):35-44.
50. Siddharthan S, Naing NN, Wan-Arfah N. Periodontal disease and COVID 19. *J Pharm Res Int*. 2020;32(32):88-91.
51. Zardawi F, Gul S, Abdulkareem A, Sha A, Yates J. Association between periodontal disease and atherosclerotic cardiovascular diseases: revisited. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021 Jan 15;7:625579.
52. Zhang Y, He J, He B, Huang R, Li M. Effect of tobacco on periodontal disease and oral cancer. *Tobacco induced diseases*. 2019;17.
53. Jepsen S, Suvan J, Deschner J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontology 2000*. 2020 Jun;83(1):125-53.
54. Ramenzoni LL, Lehner MP, Kaufmann ME, Wiedemeier D, Attin T, Schmidlin PR. Oral diagnostic methods for the detection of periodontal disease. *Diagnostics*. 2021 Mar 22;11(3):571.

55. Emery DC, Cerajewska TL, Seong J, Davies M, Paterson A, Allen-Birt SJ, West NX. Comparison of blood bacterial communities in periodontal health and periodontal disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021 Jan 5;10:577485.
56. Nguyen AT, Akhter R, Garde S, Scott C, Twigg SM, Colagiuri S, Ajwani S, Eberhard J. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. *Diabetes research and clinical practice*. 2020 Jul 1;165:108244.
57. Nocini R, Lippi G, Mattiuzzi C. Periodontal disease: the portrait of an epidemic. *J Public Health Emerg*. 2020 Jun;4(10).
58. Yousefi L, Leylabadlo HE, Poulak T, Eslami H, Taghizadeh S, Ganbarov K, Yousefi M, Tanomand A, Yousefi B, Kafil HS. Oral spirochetes: Pathogenic mechanisms in periodontal disease. *Microbial pathogenesis*. 2020 Jul 1;144:104193.
59. Curtis MA, Diaz PI, Van Dyke TE. The role of the microbiota in periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2020 Jun;83(1):14-25.
60. Srivastava MC, Srivastava R, Verma PK, Gautam A. Metabolic syndrome and periodontal disease: An overview for physicians. *Journal of family medicine and primary care*. 2019 Nov;8(11):3492.
61. Das AC, Sahoo SK, Parihar AS, Bhardwaj SS, Babaji P, Varghese JG. Evaluation of role of periodontal pathogens in endodontic periodontal diseases. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020 Jan;9(1):239.
62. Wong LB, Yap AU, Allen PF. Periodontal disease and quality of life: Umbrella review of systematic reviews. *Journal of Periodontal Research*. 2021 Jan;56(1):1-7.
63. Torres PJ, Thompson J, McLean JS, Kelley ST, Edlund A. Discovery of a novel periodontal disease-associated bacterium. *Microbial ecology*. 2019 Jan;77:267-76.
64. de Miguel-Infante A, Martinez-Huedo MA, Mora-Zamorano E, Hernández-Barrera V, Jiménez-Trujillo I, de Burgos-Lunar C, Cardenas Valladolid J, Jiménez-García R, Lopez-de-Andrés A. Periodontal disease in adults with diabetes, prevalence and risk factors. Results of an observational study. *International journal of clinical practice*. 2019 Mar;73(3):e13294.
65. Dumitriu H. T. și Colab: Parodontologie, Ediția a V-a, Ed. Medicală Românească, 2009
66. Lung Teofil: Parodontologie clinică. Editura Napoca Star, Cluj Napoca, 2007
67. Ștețiu Andreea Angela: Manifestări clinice în boala parodontală. Editura Universității “Lucian Blaga”, Sibiu, 2007.
68. Ștețiu Andreea Angela: Boala parodontală. De la etiologie la programe de dispensarizare clinică. Editura Universității “Lucian Blaga” ,Sibiu, 2008.
69. David M. W. : Pathology of Periodontal Disease - Oxford University Press, Oxford, 1992

70. Mârțu S, Solomon S, Potârniche O, Păsărin I, Mârțu A, Nicolaiciuc O, Ursarescu I. evaluation of the prevalence of the periodontal disease versus systemic and local risk factors. *International Journal of Medical Dentistry*. 2013 Jul 1;17(3).
71. Kozak M, Dabrowska-Zamojcin E, Mazurek-Mochol M, Pawlik A. Cytokines and their genetic polymorphisms related to periodontal disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Dec 14;9(12):4045.
72. Shaddox LM, Morford LA, Nibali L. Periodontal health and disease: The contribution of genetics. *Periodontology 2000*. 2021 Feb;85(1):161-81.
73. Goncalves PF, Harris TH, Elmariah T, Aukhil I, Wallace MR, Shaddox LM. Genetic polymorphisms and periodontal disease in populations of African descent: A review. *Journal of periodontal research*. 2018 Apr;53(2):164-73.
74. Loos BG, Van Dyke TE. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2020 Jun;83(1):26-39.
75. Mihaela M, Cristian ID, Ramona DA, Condurache G. Assessment of local risk factors in the etiology and evolution of periodontal diseases. *Rom. J. Oral Rehabil*. 2019 Jul;11:115-21.
76. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*. 2021 Jul;21(7):426-40.
77. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *International journal of oral science*. 2019 Sep;11(3):30.
78. Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis?. *Journal of clinical periodontology*. 2011 Mar;38:60-84.
79. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2004 Feb;34(1):9-21.
80. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of periodontology*. 1999 Dec;4(1):1-6.
81. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. *Australian dental journal*. 2009 Sep;54:S11-26.
82. Tonetti MS, Sanz M. Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. *Journal of Clinical Periodontology*. 2019 Apr;46(4):398-405.
83. Dorri M. Periodontal diseases: New classification for periodontal diseases. *British Dental Journal*. 2018 Oct 26;225(8):686.

84. Gasner NS, Schure RS. Periodontal disease. InStatPearls [Internet] 2022 Aug 16. StatPearls Publishing.
85. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. Nature reviews Disease primers. 2017 Jun 22;3(1):1-4.
86. Kinane DF, Lappin DF. Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease. Acta odontologica scandinavica. 2001 Jan 1;59(3):154-60.
87. Albandar JM. Aggressive and acute periodontal diseases. Periodontology 2000. 2014 Jun;65(1):7-12.
88. Listgarten MA. Microbiological testing in the diagnosis of periodontal disease. Journal of periodontology. 1992 Apr;63:332-7.
89. Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM. Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. Journal of clinical Periodontology. 1983 Jun;10(3):257-65.
90. Apsey DJ, Kaciroti N, Loesche WJ. The diagnosis of periodontal disease in private practice. Journal of periodontology. 2006 Sep;77(9):1572-81.
91. Douglass CW, Valachovic RW, Wijesinha A, Chauncey HH, Kapur KK, McNeil BJ. Clinical efficacy of dental radiography in the detection of dental caries and periodontal diseases. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 1986 Sep 1;62(3):330-9.
92. Horne PE, Foster Page LA, Leichter JW, Knight ET, Thomson WM. Psychosocial aspects of periodontal disease diagnosis and treatment: A qualitative study. Journal of clinical periodontology. 2020 Aug;47(8):941-51.
93. Ramenzoni LL, Lehner MP, Kaufmann ME, Wiedemeier D, Attin T, Schmidlin PR. Oral diagnostic methods for the detection of periodontal disease. Diagnostics. 2021 Mar 22;11(3):571.
94. Boian D, Muradu A. The importance of the periodontal status in the diagnosis of periodontal disease. InMedEspera 2020 (Vol. 8, pp. 349-349).
95. Nonnenmacher C, Dalpke A, Rochon J, Flores-de-Jacoby L, Mutters R, Heeg K. Real-time polymerase chain reaction for detection and quantification of bacteria in periodontal patients. Journal of periodontology. 2005 Sep;76(9):1542-9.
96. Hughes FJ, Smales FC. Immunohistochemical investigation of the presence and distribution of cementum-associated lipopolysaccharides in periodontal disease. Journal of Periodontal Research. 1986 Nov;21(6):660-7.
97. Hemmings KW, Griffiths GS, Bulman JS. Detection of neutral protease (Periocheck) and BANA hydrolase (Perioscan) compared with traditional clinical methods of diagnosis and

- monitoring of chronic inflammatory periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*. 1997 Feb;24(2):110-4.
98. Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clinica chimica acta*. 2004 May 1;343(1-2):1-6.
 99. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus—Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019). *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2019 May;131:6-15.
 100. Goyal R, Jialal I. Diabetes mellitus type 2.
 101. Southerland JH, Taylor GW, Offenbacher S. Diabetes and periodontal infection: making the connection. *Clinical diabetes*. 2005 Sep 22;23(4):171-9.
 102. Roobini MS, Lakshmi M. Classification of diabetes mellitus using soft computing and machine learning techniques. *Int. J. Innovative Technol. Exploring Eng*. 2019;8:64.
 103. Fouad AF, Burleson J. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: data from an electronic patient record. *The Journal of the American Dental Association*. 2003 Jan 1;134(1):43-51.
 104. Egan AM, Dinneen SF. What is diabetes?. *Medicine*. 2019 Jan 1;47(1):1-4.
 105. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature reviews endocrinology*. 2018 Feb;14(2):88-98.
 106. Cheng HT, Xu X, Lim PS, Hung KY. Worldwide epidemiology of diabetes-related end-stage renal disease, 2000–2015. *Diabetes Care*. 2021 Jan 1;44(1):89-97.
 107. World Health Organization. Classification of diabetes mellitus.
 108. Solis-Herrera C, Triplitt C, Reasner C, Defronzo RA, Cersosimo E. Classification of diabetes mellitus. *Endotext [Internet]*. MDText. com.
 109. Genuth SM, Palmer JP, Nathan DM. Classification and diagnosis of diabetes. 2021
 110. LeRoith D, Smith DO. Monitoring glycemic control: The cornerstone of diabetes care. *Clinical therapeutics*. 2005 Oct 1;27(10):1489-99.
 111. Monnier L, Colette C, Boegner C, Pham TC, Lapinski H, Boniface H. Continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes: Why? When? Whom?. *Diabetes & metabolism*. 2007 Sep 1;33(4):247-52.
 112. Selvin E. Hemoglobin A1c—using epidemiology to guide medical practice: Kelly West Award lecture 2020. *Diabetes care*. 2021 Oct 1;44(10):2197-204.
 113. Villena Gonzales W, Mobashsher AT, Abbosh A. The progress of glucose monitoring—A review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors. *Sensors*. 2019 Feb 15;19(4):800.

114. Genco RJ, Graziani F, Hasturk H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. *Periodontology* 2000. 2020 Jun;83(1):59-65.
115. Ahmad R, Haque M. Oral health messengers: Diabetes mellitus relevance. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy. 2021 Jul 1:3001-15.
116. Verhulst MJ, Loos BG, Gerdes VE, Teeuw WJ. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. *Frontiers in endocrinology*. 2019 Feb 18;10:56.
117. Rohani B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. *World journal of diabetes*. 2019 Sep 9;10(9):485.
118. Poudel P, Griffiths R, Wong VW, Arora A, Flack JR, Khoo CL, George A. Oral health knowledge, attitudes and care practices of people with diabetes: a systematic review. *BMC public health*. 2018 Dec;18(1):1-2.
119. Cao R, Li Q, Wu Q, Yao M, Chen Y, Zhou H. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2019 Dec;19:1-4.
120. Foia L, Toma V, Ungureanu D, Aanei C, Costuleanu M. Relationship diabetes mellitus-periodontal disease: etiology and risk factors. *Revista Medico-Chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*. 2007 Jul 1;111(3):748-53.
121. Chen S, Huang D, Zhu L, Jiang Y, Guan Y, Zou S, Li Y. Contribution of diabetes mellitus to periodontal inflammation during orthodontic tooth movement. *Oral Diseases*. 2022 Sep 1.
122. Bhumathan S, Govindaraj K, Govindaraj J, Rekha UV. Diabetes Mellitus and Periodontitis: Bidirectional Relationship. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021 Dec 28:258-63.
123. Borgnakke WS. IDF Diabetes Atlas: Diabetes and oral health—A two-way relationship of clinical importance. *Diabetes research and clinical practice*. 2019 Nov 1;157:107839.
124. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature reviews nephrology*. 2020 Jul;16(7):377-90.
125. Cloete L. Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain): 1987)*. 2021 Oct 28.
126. Paschou SA, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Endocrine connections*. 2018 Jan;7(1):R38.
127. Kiziltoprak H, Tekin K, Inanc M, Goker YS. Cataract in diabetes mellitus. *World journal of diabetes*. 2019 Mar 3;10(3):140.

128. Tonetto IF, Baptista MH, Gomides DD, Pace AE. Quality of life of people with diabetes mellitus. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2019 Jan 31;53.
129. Cicmil S, Mladenović I, Krunić J, Ivanović D, Stojanović N. Oral alterations in diabetes mellitus. *Balkan Journal of Dental Medicine*. 2018;22(1):7-14.
130. Poskerová H, Linhartová PB, Hollá LI. Oral diseases in diabetic patients. *Vnitřní Lekarství*. 2019 Jan 1;65(4):314-20.
131. Battancs E, Gheorghita D, Nyiraty S, Lengyel C, Eördegh G, Baráth Z, Várkonyi T, Antal M. Periodontal disease in diabetes mellitus: A case–control study in smokers and non-smokers. *Diabetes Therapy*. 2020 Nov;11:2715-28.
132. Ibraheem LM, Ahmmad BZ, Dhafer AM, Dhafer JM. Effect of diabetes mellitus on periodontal health status, salivary flow rate and salivary pH in patients with chronic periodontitis. *Journal of Baghdad College of Dentistry*. 2020 Jun 15;32(2):12-6.
133. Polak D, Sanui T, Nishimura F, Shapira L. Diabetes as a risk factor for periodontal disease—plausible mechanisms. *Periodontology 2000*. 2020 Jun;83(1):46-58.
134. Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications. *Periodontology 2000*. 2022 Jun;89(1):9-18.
135. Graves DT, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2020 Feb;82(1):214-24.
136. Polak D, Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *Journal of clinical periodontology*. 2018 Feb;45(2):150-66.
137. Falcao A, Bullón P. A review of the influence of periodontal treatment in systemic diseases. *Periodontology 2000*. 2019 Feb;79(1):117-28.
138. Barros SP, Hefni E, Nepomuceno R, Offenbacher S, North K. Targeting epigenetic mechanisms in periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2018 Oct;78(1):174-84.
139. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*. 2021 Jul;21(7):426-40.
140. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, Rengo G. Periodontal disease: a risk factor for diabetes and cardiovascular disease. *International journal of molecular sciences*. 2019 Mar 20;20(6):1414.
141. Genco RJ, Graziani F, Hasturk H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. *Periodontology 2000*. 2020 Jun;83(1):59-65.

142. Nguyen AT, Akhter R, Garde S, Scott C, Twigg SM, Colagiuri S, Ajwani S, Eberhard J. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. *Diabetes research and clinical practice*. 2020 Jul 1;165:108244.
143. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, Rengo G. Periodontal disease: a risk factor for diabetes and cardiovascular disease. *International journal of molecular sciences*. 2019 Mar 20;20(6):1414.
144. Wu CZ, Yuan YH, Liu HH, Li SS, Zhang BW, Chen W, An ZJ, Chen SY, Wu YZ, Han B, Li CJ. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*. 2020 Dec;20(1):1-5.
145. Falcao A, Bullón P. A review of the influence of periodontal treatment in systemic diseases. *Periodontology 2000*. 2019 Feb;79(1):117-28.
146. Hegde R, Awan KH. Effects of periodontal disease on systemic health. *Disease-a-Month*. 2019 Jun 1;65(6):185-92.
147. Eldarrat AH. Diabetic patients: their knowledge and perception of oral health. *Libyan Journal of Medicine*. 2011 Jan 1;6(1):5691.
148. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *British dental journal*. 2019 Oct;227(7):577-84.
149. Hategan SI, Kamer AR, Sinescu C, Craig RG, Jivanescu A, Gavrilovici AM, Negrutiu ML. Periodontal disease in a young Romanian convenience sample: radiographic assessment. *BMC Oral Health*. 2019 Dec;19(1):1-8.
150. Doufexi AE, Nichols F. Periodontal Diseases in Children and Adolescents. In *Pediatric Dentistry 2022* Jan 28 (pp. 347-361). Cham: Springer International Publishing.
151. Choi YH, McKeown RE, Mayer-Davis EJ, Liese AD, Song KB, Merchant AT. Association between periodontitis and impaired fasting glucose and diabetes. *Diabetes Care*. 2011 Feb 1;34(2):381-6.
152. Fildan F., Covalcic M.: *Radiologie Stomatologică - Editura Medicală Universitară Iuliu Hațieganu, Cluj - Napoca, 2000.*
153. Fildan F. : *Radiologie stomatologică. Patologie dento-maxilo-facială. Editura Medicală Universitară Iuliu Hațieganu, Cluj - Napoca, 2003.*
154. White SC, Pharoah MJ. *White and Pharoah's Oral Radiology: Principles and Interpretation. Elsevier Health Sciences; 2018 Sep 12.*
155. Aldescu C. – *Radiologie pentru studenți și medici stomatologi, Ed. Polirom, Iași, 1998*
156. Comăneanu R.M, Ghergic D.L, Filipescu A.G. – *Radiologie dentară, Ed. Printech, București, 2011*

157. Moradi J, Poorsafar F, Khoshhal M, Vafaei F, Gholami L. A comparison of two radiographic techniques to determine the distance between alveolar bone crest and cemento-enamel junction in patients with chronic periodontitis. *Avicenna Journal of Dental Research*. 2010 Dec 30;2(1):70-3.
158. Rădulescu M., Popescu V.: *Radiologie stomatologică, Radiologie Medicală*, București 1985
159. Chișleag G.: *Rontgendiagnosticul în stomatologie*. Litografie I.M.F. Iași 1970 +
160. Haring J, Howarten L. *Dental Radiography Principles and Techniques*. 3rd Edition. Philadelphia: Elsevier, 2006 :351-352.
161. Doudiberti L, Etienne G. *Tratament des images radiographiques numériques. Modification. Amélioration*. *Inf. Dent*. 1991; 25(12):36-40
162. Bud M., Fildan F.: *Bazele radiologiei digitale stomatologice* Editura Alma Mater 2008
163. Daniela C, Buduru R, Buduru S. Evaluarea radiologică a parodontiului marginal: ortopantomograma versus radiografia retroalveolară. *Transilvania Stomatologică*. 2005;4:30-7.
164. Login S. *Radiodiagnosticul afecțiunilor odonto-parodontale*. Editura Didactică și Pedagogică; 1999.
165. Cafiero C, Spagnuolo G, Marenzi G, Martuscelli R, Colamaio M, Leuci S. Predictive periodontitis: the most promising salivary biomarkers for early diagnosis of periodontitis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Apr 3;10(7):1488.
166. Borilova Linhartova P, Danek Z, Deissova T, Hromcik F, Lipovy B, Szaraz D, Janos J, Fassmann A, Bartova J, Drizhal I, Izakovicova Holla L. Interleukin gene variability and periodontal bacteria in patients with generalized aggressive form of periodontitis. *International journal of molecular sciences*. 2020 Jul 2;21(13):4728.
167. Reis CL, Barbosa MC, Machado BM, Baratto SS, de Lima DC, Paza AO, Filho FB, Brancher JA, Küchler EC, de Oliveira DS. Genetic polymorphisms in interleukin-6 and interleukin-1-beta were associated with dental caries and gingivitis. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2021 Feb 17;79(2):96-102.
168. Brodzikowska A, Górska R, Kowalski J. Interleukin-1 genotype in periodontitis. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*. 2019 Dec;67:367-73.
169. Mantovani A, Dinarello CA, Molgora M, Garlanda C. Interleukin-1 and related cytokines in the regulation of inflammation and immunity. *Immunity*. 2019 Apr 16;50(4):778-95.
170. Majeed MM, Ahmed I, Roome T, Fatima T, Amin R. Association between Interleukin-1 β Gene Polymorphism and Chronic Periodontitis. *European Journal of Dentistry*. 2021 Oct;15(04):702-6.

171. Kaneko N, Kurata M, Yamamoto T, Morikawa S, Masumoto J. The role of interleukin-1 in general pathology. *Inflammation and regeneration*. 2019 Dec;39:1-6.
172. Dinarello CA. Interleukin-1. *Cytokine & growth factor reviews*. 1997 Dec 1;8(4):253-65.
173. Engebretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ, Hsu D, Celenti RS, Grbic JT, Lamster IB. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1 β and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *Journal of periodontology*. 2004 Sep;75(9):1203-8.
174. Görgün EP, Toker H, Poyraz Ö. Effect of Non-surgical Periodontal Treatment on Gingival Crevicular Fluid Interleukin-1beta and Interleukin-37 in Different Periodontal Diseases. *MEANDROS MEDICAL AND DENTAL JOURNAL*. 2021;22.
175. Vijayakumar S, Koshi E, Sadasivan A, Indhuja RS, Vallabhan CG. Effect of nonsurgical periodontal therapy on serum levels of interleukin-1 β and interleukin-8 in smokers and nonsmokers with chronic periodontitis. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 2020 Aug;12(Suppl 1):S313.
176. Sinulingga RT, Soeroso Y, Lessang R, Sastradipura DF. Probiotic *Lactobacillus reuteri* effect's on the levels of interleukin-4 in periodontitis patients after scaling and root planing. *Int. J. Appl. Pharm.* 2020 Jul 24;12:66-8.
177. Yu Bo. Features of ambient interleukin levels in blood patients with chronic generalized periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *вісник проблем біології і медицини*. 2019.
178. Thamer MM, Wong CF, Ghali ZH. Estimation of Interleukin-4 (IL-4) and Interleukin-6 (IL-6) Levels in Sera From Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. 2021;15(1):1732-9.
179. Isola G, Giudice AL, Polizzi A, Alibrandi A, Murabito P, Indelicato F. Identification of the different salivary Interleukin-6 profiles in patients with periodontitis: a cross-sectional study. *Archives of Oral Biology*. 2021 Feb 1;122:104997.
180. Isola G, Giudice AL, Polizzi A, Alibrandi A, Murabito P, Indelicato F. Identification of the different salivary Interleukin-6 profiles in patients with periodontitis: a cross-sectional study. *Archives of Oral Biology*. 2021 Feb 1;122:104997.
181. Reis CL, Barbosa MC, Machado BM, Baratto SS, de Lima DC, Paza AO, Filho FB, Brancher JA, Küchler EC, de Oliveira DS. Genetic polymorphisms in interleukin-6 and interleukin-1-beta were associated with dental caries and gingivitis. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2021 Feb 17;79(2):96-102.
182. Mlachkova A, Popova C, Doseva V. Presence of IL-8 gene polymorphism and IL-8 serum levels in patients with chronic periodontitis-literature review. *Folia Medica*. 2020 Jun 30;62(2):253-7.

183. Hussein LB, Atallah LH, Najlaa AP, AL-Dahhan AA. Salivary levels of Interleukin-6, Interleukin-8 and Tumor Necrosis Factor-alpha in smokers aged 35---46 years with dental caries disease. Prof.(Dr) RK Sharma. 2020 Oct;20(4):41499.
184. Farhad SZ, Rezazadeh F, Mohammadi M. Interleukin-17 and interleukin-10 as inflammatory and prevention biomarkers in periimplant diseases. International journal of preventive medicine. 2019;10.
185. Emampanahi M, Masoudi Rad S, Saghaeian Jazi M, Mansour Samaei N, Behnampour N, Mohammadi S, Fakhari E. Association between interleukin-10 gene polymorphisms and severe chronic periodontitis. Oral Diseases. 2019 Sep;25(6):1619-26.
186. Stolf CS, Taiete T, Casati MZ, Sallum EA, Júnior FH, Ruiz KG, Casarin RV. Influence of rs6667202 SNP on Interleukin-10 levels in the gingival fluid of patients with periodontitis grade C. Brazilian Journal of Oral Sciences. 2021 Feb 8;20:e211654-.
187. Zhang Z, Zheng Y, Li X. Interleukin-10 gene polymorphisms and chronic periodontitis susceptibility: Evidence based on 33 studies. Journal of Periodontal Research. 2019 Apr;54(2):95-105.
188. Abd-Alkareem SJ, Atrooz AL, Hasan ND. Interleukin 10 Gene Promoter Polymorphisms in Patients with Chronic Periodontitis. Diyala Journal of Medicine. 2022 Oct 15;23(1):33-43.
189. Saraswathi IR, Sadasivan A, Koshi E, Vijayakumar S, Vallabhan CG, Vrinda SM. Effect of nonsurgical periodontal therapy on serum level of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in chronic periodontitis patients with and without hypothyroidism. J Contemp Dent Pract. 2020 Apr 1;21(4):410-5.
190. Keles S, Anik A, Cevik O, Abas BI, Anik A. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-18 and tumor necrosis factor-alpha in type 1 diabetic children with gingivitis. Clinical Oral Investigations. 2020 Oct;24:3623-31.
191. Wang T, He C. TNF- α and IL-6: the link between immune and bone system. Current drug targets. 2020 Mar 1;21(3):213-27.
192. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor- α in a 2-way relationship. Journal of periodontology. 2003 Jan;74(1):97-102.
193. Shi LX, Zhang L, Zhang DL, Zhou JP, Jiang XJ, Jin YL, Chang WW. Association between TNF- α G-308A (rs1800629) polymorphism and susceptibility to chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Journal of periodontal research. 2021 Apr;56(2):226-35.

194. Jang DI, Lee AH, Shin HY, Song HR, Park JH, Kang TB, Lee SR, Yang SH. The role of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in autoimmune disease and current TNF- α inhibitors in therapeutics. *International journal of molecular sciences*. 2021 Mar 8;22(5):2719.
195. Jakovljevic A, Nikolic N, Jacimovic J, Miletic M, Andric M, Milasin J, Aminoshariae A, Azarpazhooh A. Tumor Necrosis Factor Alpha- 308 G/A Single-Nucleotide Polymorphism and Apical Periodontitis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Endodontics*. 2021 Jul 1;47(7):1061-9.
196. Jain P, Ved A, Dubey R, Singh N, Parihar AS, Maytreeye R. Comparative evaluation of serum tumor necrosis factor α in health and chronic periodontitis: A case-control study. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2020 Oct;11(4):342.
197. Pulivarthi P, Chava VK, Gunupati S. Salivary tumor necrosis factor-alpha levels in periodontitis associated with diabetes mellitus after low level laser therapy as an adjunct to scaling and root planning: A randomized clinical trial. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2022 May;26(3):236.
198. Kurniati F, Masulili SC, Haerani N, Tadjoeidin FM, Harsas NA, Soedarsono N, Wulandari P. Level of Tumor Necrosis Factor Alpha in Elderly Patients with Periodontitis and Diabetes Mellitus. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2020;13(4):1461-6.
199. Sharifi M. The Role of Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) in the Pathogenesis of Oral Diseases. *J Dent Oral Health*. 2022;9:1-4.
200. Caffesse RG, Echeverría JJ. Treatment trends in periodontics. *Periodontology 2000*. 2019 Feb;79(1):7-14.
201. Herrera D, Alonso B, León R, Roldán S, Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. *Journal of clinical periodontology*. 2008 Sep;35:45-66.
202. Wang CY, Yang YH, Li H, Lin PY, Su YT, Kuo MY, Tu YK. Adjunctive local treatments for patients with residual pockets during supportive periodontal care: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2020 Dec;47(12):1496-510.
203. Dumitriu HT. *Parodontologie*. Editura Viața Medicală Românească, ediția a V-a, București, 2009
204. Golub LM, Lee HM. Periodontal therapeutics: Current host-modulation agents and future directions. *Periodontology 2000*. 2020 Feb;82(1):186-204.
205. De Sousa Rabelo M, Gomes GH, Foz AM, Stadler AF, Cutler CW, Susin C, Romito GA. Short-term effect of non-surgical periodontal treatment on local and systemic cytokine

- levels: Role of hyperglycemia. Cytokine. 2021 Feb 1;138:155360. SUBRAMANIAM, D.; PAVITHRA, D. Local Drug Delivery In Periodontics-A Review. Eur J Mol Clin Med, 2020, 7.8: 1874-1881.
206. Jassim SD. Laser Applications in Periodontology. In Public Health in Developing Countries-Challenges and Opportunities 2019 Aug 6. IntechOpen.
207. Klokkevold PR, Damian A, Pham C, Mallya SM, Lux R. Clinical evaluation of Er, Cr: YSGG laser therapy used as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis: Twelve-month results from a pilot study. Journal of Periodontology. 2022 Sep;93(9):1314-24.
208. Devi R. Low-level laser therapy in periodontics: a review article. Journal of Academy of Dental Education. 2018 Dec 31;4(2):12-6.
209. Maniu I: SPSS Introducere în analiza datelor, Editura Univ. „Lucian Blaga” Sibiu, ISBN 973 – 739 – 189 – 6, 2005.