



UNIVERSITATEA
LUCIAN BLAGA
— DIN SIBIU —

Școala doctorală de Medicină
Domeniul de doctorat: MEDICINĂ

TEZĂ DE DOCTORAT (REZUMAT)

Contribuții la studiul corelațiilor dintre
afecțiunile orodentare și sindromul
metabolic

Doctorand:

OVIDIU BOITOR

Conducător Științific:

Prof Univ Dr. ROMEO GABRIEL MIHĂILĂ

SIBIU 2024

Cuprins

| | |
|---|---|
| Capitolul I | Error! Bookmark not defined. |
| Stadiul actual al cunoașterii. Sindromul metabolic și profilul dismetabolic | 5 |
| 1.1 Introducere | 5 |
| 1.2 Scurt istoric privind Sindromul Metabolic..... | 6 |
| 1.3 Datele actuale privind fiziopatologia S Met..... | Error! Bookmark not defined. |
| 1.4 Factori de risc implicați în producerea S Met | 7 |
| 1.5 Factori etiopatogenici incriminați în producerea S Met..... | 7 |
| 1.5.1 Predispoziția genetică..... | 7 |
| 1.5.2. Determinismul uterin..... | 8 |
| 1.5.3. Influențele mediului înconjurător | 8 |
| Capitolul II | Error! Bookmark not defined. |
| Starea sănătății buco dentare în obezitate și tulburări dismetabolice | 10 |
| 2.1 Consecințe clinice la pacienții încadrați în categoria S Met | 10 |
| 2.1.1 Riscul cardiovascular..... | 10 |
| 2.1.2 Riscul apariției diabetului de tip 2..... | 10 |
| 2.1.3 Alte patologii asociate cu S Met..... | 11 |
| 2.1.4 Insulinorezistența, obezitatea abdominală și inflamația | 11 |
| 2.1.5 Sănătatea orodentară și S Met | 12 |
| 2.1.6 Funcțiile fiziologice ale cavității orale | 12 |
| 2.1.7 Boli oro-dentare cu posibile implicări în etiopatogenia S Met . Indicatori de măsurare a afectării orale | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.8 Boala parodontală – definiția parodontitelor | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.9 Clasificarea actuală a bolilor parodontiului..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.10 Forme clinice de parodontite | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.11 Diagnosticul clinic al bolii parodontale..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.12 Flora bacteriană în boala parodontală..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.13 Examenul radiologic..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.14 Indicatorii epidemiologici care evaluează afectarea parodontiului profund | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.15 Indexul comunitar parodontal - CPI (Community Periodontal Index)..... | Error! Bookmark not defined. |

| | |
|---|-------------------------------------|
| 2.1.16 Asocierea bolilor cardiovasculare cu boala parodontală | 13 |
| 2.1.17 Evaluarea riscului general cardiovascular la pacienții cu S Met | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.18 Factori de risc nemodificabili | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.19 Factori de risc modificabili..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.20 Alți factori de risc încriminați în producerea bolilor cardio vasculare la pacienții cu S Met..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2.1.21 Calcularea riscului cardiovascular global..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2.2 Măsurarea calității vieții la pacienții cu S Met..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2.2.1 Instrumente de măsurare a calității vieții..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2.2.2 Valorile care pot fi atribuite pentru aprecierea modificărilor stărilor de sănătate . | Error! Bookmark not defined. |
| Capitolul III..... | Error! Bookmark not defined. |
| Contribuții personale..... | 14 |
| 3.1 Introducere | 14 |
| 3.2 Motivația alegerii temei | 14 |
| 3.3 Încadrarea în cercetările din domeniu | 15 |
| 3.4 Utilitatea temei de cercetare | Error! Bookmark not defined. |
| 3.5 Studiul clinic 1 | 15 |
| Asocierea factorilor de risc care determină încadrarea pacienților în categoria S Met | 15 |
| 3.5.1 Material și metodă | Error! Bookmark not defined. |
| 3.5.2 Rezultate | 21 |
| 3.5.3 Discuții: | Error! Bookmark not defined. |
| 3.5.4 Concluzii..... | 24 |
| 3.6. Studiul clinic 2 | 25 |
| Corelații stabilite între starea generală de sănătate, terapia medicală administrată și stilul de viață adoptat de pacienții cu S Met | 25 |
| 3.6.1 Motivația studiului..... | 25 |
| 3.6.1 Introducere..... | Error! Bookmark not defined. |
| 3.6.2 Material și metodă | Error! Bookmark not defined. |
| 3.6.3 Rezultate | Error! Bookmark not defined. |
| 3.6.4 Discuții..... | Error! Bookmark not defined. |

| | |
|---|-------------------------------------|
| 3.7 Studiul clinic 3 | 34 |
| Impactul factorilor de risc cardio-metabolici și a sănătății oro-dentare în etiopatogenia S Met | 34 |
| 3.7.1 Introducere..... | 34 |
| 3.7.2 Obiectivele studiului..... | 34 |
| 3.7.3 Material și metodă | Error! Bookmark not defined. |
| 3.7.4 Rezultate | 35 |
| 3.6.5 Discuții..... | Error! Bookmark not defined. |
| 3.6.6 Concluzii..... | 44 |
| 3.8 Studiul clinic 4. | 46 |
| Corelații între tabloul clinic al pacienților cu S Met și afectarea calității vieții..... | 46 |
| 3.8.1 Introducere..... | 46 |
| 3.8.2 Obiectivele studiului..... | 46 |
| 3.8.3 Material și metodă | 47 |
| 3.8.4 Rezultate | 49 |
| 3.8.5 Discuții..... | Error! Bookmark not defined. |
| 3.8.6 Concluzii..... | 58 |
| 3.9 Concluzii generale..... | 59 |
| 3.9.1 Elemente de originalitate a tezei..... | Error! Bookmark not defined. |
| 3.9.2 Limitele cercetării proprii..... | Error! Bookmark not defined. |
| Bibliografie..... | 64 |
| 1. Listă tabele..... | Error! Bookmark not defined. |
| 2. Listă figuri..... | Error! Bookmark not defined. |
| 3. Lista abrevierilor folosite:..... | Error! Bookmark not defined. |
| 4. Lista lucrărilor publicate:..... | Error! Bookmark not defined. |
| Anexa: | Error! Bookmark not defined. |

Stadiul actual al cunoașterii. Sindromul metabolic și profilul dismetabolic

1.1 Introducere

Perturbările metabolice, încadrate astăzi, sub denumirea ”Sindromul Metabolic” (S Met) pot fi definite ca un ansamblu de modificări ale constantelor biologice din organism, care au în centrul lor o asociere de afecțiuni printre care: obezitatea în special cea abdominală, hipertensiunea arterială, hiperglicemia/dislipidemia și diabetul de tip 2. Sindromul metabolic este încriminat, tot mai frecvent astăzi, ca un factor determinant pentru o serie de boli dintre care pe primul loc se situează diabetul de tip 2 și bolile cardiovasculare.

Pe lângă acestea, cu toate că mecanismele de interacțiune și determinare nu sunt pe deplin elucidate, sunt incriminate și alte boli precum: cancerul colo rectale, poliartrita reumatoidă, psoriazisul, nașterile premature, boala parodontală, ș.a. Toate aceste afecțiuni determină modificări importante în organism, manifestate fie cu incapacități funcționale importante, fie prin afecțiuni care pun viața în pericol printr-o morbiditate și mortalitate deosebită.

Secolul actual, se caracterizează, pentru o bună parte din populație, printr-o alimentație cu excесе calorice sau frecvent dezechilibrată, asociată cu sedentarism și stres specific vieții moderne. Aceste condiții, se manifestă clinic printr-o epidemie mondială de obezitate și boli asociate ei, care afectează atât calitatea vieții cât și costurile serviciilor medicale și sociale de reabilitare a sănătății. Povara acestor costuri este din ce în ce mai greu de suportat de către orice societate.

În numeroase abordări științifice, din ultimele decenii se regăsesc o serie de factori precum: rezistența la insulină, obezitatea viscerală, hipertensiunea arterială (HTA), dislipidemia și mai nou asocierea lor cu bolile parodontale. Interacțiunea acestor afecțiuni deși este frecvent menționată în studii, nu a putut fi pe deplin elucidată.

Au fost remarcate doar unele verigi comune cu boala parodontală, cu care se asociază în procente semnificative. Prin controlul acestei boli dar și a factorilor de risc ai S Met ne putem aștepta la o diminuare a riscurilor și o îmbunătățire a stării de sănătate a organismului.

Pentru îngrijirea pacienților cu S Met este necesar să evaluăm o serie de factori de risc, care contribuie la modificări în afara limitelor biologice pentru constantele homeostaziei organismului și considerate astăzi ca valori normale.

1.2 Scurt istoric privind Sindromul Metabolic

Primele relatări științifice privind modificările produse în organismul uman, determinate de asocierile unor anomalii, legate de metabolism, datează de mai bine de 60-70 ani. Astfel, în 1923 se relatează în literatura medicală asocieri între hiperglicemie, gută și hipertensiune, iar mai târziu, în 1956, pe lângă acestea se asociază și legăturile cu obezitatea androidă și arterioscleroza [1,2]. În pofida acestor dovezi, doar în anul 1988 GW Reaven definește pentru prima dată un sindrom nou, pe care îl denumește sindromul X sau sindromul insulino-rezistenței dobândite [3].

Definițiile recente, elaborate de organizațiile științifice internaționale, propun în cadrul definirii acestui sindrom asocierea unor modificări ale unor parametri fiziologici ai organismului care să redea cât mai fidel legăturile cauzale, să ușureze diagnosticul și să faciliteze abordarea terapeutică. În acest sens, OMS în 1999 consideră că în centrul modificărilor biologice, declanșate de S Met trebuie să fie plasate modificările cauzate de metabolismul anormal al glucidelor. **Reprezentarea criteriilor propuse de OMS, pentru definirea sindromului, este redată în tabelul 1.**

| Factori de diagnostic obligatorii | |
|--|---|
| Perturbări ale reglării glucozei cu sau fără insulino-rezistență | Glicemie a jeune > 6,1mmol/L TTGO (testul la toleranță glucoză orală) >7,8mmol/L |
| Cel puțin doi din următorii factori | |
| Valori ale tensiunii arteriale | ≥140/90mmHg și/sau Tratament antihipertensiv |
| Dislipidemie | TG≥1,5g/L Și/Sau |

| | |
|-----------------------|--|
| | HDL-c<0,35g/L (M); <0,39g/L (F) |
| Microalbumine urinare | Albuminurie >20 µg/min sau Albumina/Creatina ≥30mg/g |
| Obezitate abdominală | RTB >0,9(M); 0.85(F) și/sau IMC>30kg/m ² |

Tabelul 1 – Criterii de încadrare și diagnostic a sindromului metabolic după OMS 1999, modificat [4,5]

1.4 Factori de risc implicați în producerea S Met

Aprecierea epidemiologiei S Met reprezintă o etapă esențială în evaluarea riscului cardiovascular. Atât obezitatea, diabetul zaharat și HTA ca și componente ale S Met cunosc o creștere a prevalenței în ultimele decenii atât mondială cât și în țara noastră. Studiile estimează, că actual, aproximativ un sfert din populația Europei de Vest ar putea fi diagnosticată cu S Met (23,28)

Datele din literatura medicală recentă, consemnează că factorii de risc incriminați în etiopatogenia S Met sunt multifactoriali. Ei pot fi grupați având următoarele origini comune: predispoziția genetică, determinismul uterin și influențele mediului de viață.

1.5 Factori etiopatogenici incriminați în producerea S Met

1.5.1 Predispoziția genetică

Epidemia mondială de obezitate are consecințe importante în societate. Există o serie de ipoteze care încearcă să explice etiopatogenetice modalitățile posibile de apariție. Conform unei ipoteze organismul uman, trebuind să facă față inițial perioadelor de restricții alimentare, a selectat în mod natural indivizi cu gene capabile să facă economie de energie și să depoziteze rezerve energetice și care predispun, în acest fel, la instalarea obezității.

Conform acestei ipoteze, numită în literatura medicală „thrifty genotype” se consideră că circa 25% populația globului prezintă o scădere a sensibilității țesuturilor la hormonul insulină. Scăderea secreției de insulină determină modificări de absorbție și metabolizare a glucidelor la nivel celular. Această predispoziție genetică, astfel câștigată, se poate manifesta specific, în funcție de interacțiunea factorilor de risc din mediul înconjurător [29 - 31].

1.5.2. Determinismul uterin

Ipoteza determinismului uterin a fost încriminată în etiopatogenia S Met. Această ipoteză a fost avansată în urma unor studii epidemiologice, efectuate în anul 2005, care sugerează că greutatea mică a fătului la naștere este rezultatul unei insuficiente dezvoltări a placentei materne. Prin aceasta, se favorizează instalarea unei adaptări metabolice specifice, care favorizează la copil și apoi la adult depozite lipidice ca și rezervă energetică. Aceste depozite, pot ulterior să favorizeze apariția obezității. Există studii, care confirmă această ipoteză prin unele experimente efectuate pe animalele, care au avut o subnutriție în perioada de gestație și care ulterior, după naștere la scurt timp au devenit obeze [32-34].

1.5.3. Influențele mediului înconjurător

Conform acestei ipoteze influențele alimentare din mediului înconjurător pot determina foarte ușor, pe fondul unui teren predispus, acumularea lipidelor în celule. Pe acest teren, lipsa activităților fizice regulate și sedentarismul agravează insulino-rezistența țesuturilor musculare scheletice, fiind favorizată transformarea cu predilecție a glucidelor în lipide și ulterior depunerea lor în celule sub formă de acizi grași. Acumularea acestora determină creșterea în greutate, chiar și la un consum moderat de alimente.

Alți factori, din mediul înconjurător care pot agrava insulino-rezistența sunt stresul, fumatul și alcoolul. În schimb, există și studii care susțin, paradoxal, că un consum moderat de alcool de până la două pahare de vin pe zi “paradoxul francez” poate neutraliza o parte din factorii care cresc riscul instalării S Met [35].

Tot în acest context, un alt concept etiopatogenic recent, bazat pe tehnologii noi de studiu a genomului bacterian, atribuie un rol major bacteriilor comensale din intestin în controlul general al absorbției nutrienților în organism cu favorizarea lipidelor. Prin această teorie se

încearcă să se explice de ce unii indivizi sunt afectați în mod diferit de obezitate, deși sunt expuși la un stres alimentar și emoțional identic cu cei normoponderali [35].

Și în privința genomului bacterian, cercetările recente au emis trei direcții ipotetice care ar putea determina S Met. Astfel, o primă ipoteză de cercetare pornește de la studiul efectuat pe animale “germ free” care dovedește că din cele peste 1000 specii bacteriene diferite care colonizează intestinul, speciile Firmicutes și Bacteroidetes reprezintă peste 85% din microflora intestinală.

Se estimează că în intestinul șoarecilor germ free raportul Bacteroidetes/Firmicutes este 1/10 pe când la șoarecii obezi acest raport este 1/100. Prin pierderea în greutate în urma regimului alimentar s-a constatat revenirea la raportul 1/10, similar florei indivizilor normoponderali. Pe baza acestei florei, mai bogate în bacterii din genul Firmicutes organismul este capabil prin schimbări metabolice importante să absoarbă în cantitate mai mare componentele energetice din aportul alimentar, pe care le stochează apoi sub formă de lipide depozitate intracelular [35, 36].

A doua ipoteză, a fost lansată după 2007, în urma studiului lui Cani et al [37]. Acest studiu are la bază supoziția că, un regim alimentar bogat în lipide provoacă o concentrație serică crescută de LPL (lipoproteinlipaze) care provin din degradarea peretelui bacteriilor gram negative. Prin dieta hiperlipidică, se produce o modificare calitativă a florei intestinale cu diminuarea speciilor Bacteroidetes. Prin aceste modificări se produce concomitent și o alterare la nivelul funcției de absorbție intestinală, care poate duce la obezitate, rezistență tisulară la insulină și apariția diabetului de tip 2 [38,39].

Cea de a treia ipoteză, se bazează pe posibilitatea de a determina o modificare a florei intestinale cu ajutorul prebioticelelor (reprezentate de levuri și bacterii derivate din alimentele fermentate) sau cu ajutorul prebioticelelor (oligozaharide sau polizaharide cu lanț scurt provenite din fibrele alimentare). Prin aportul acestora, în intestin crește semnificativ proporția unor specii bacteriene precum Bifidobacterium și Lactobacillus. Aceste bacterii, permit reducerea absorbției de LPZ și ameliorează funcția de absorbție a mucoasei intestinale, îngreunând absorbția lipidelor și deci ar putea avea un rol protector [39].

În pofida acestor numeroase ipoteze care încearcă să explice determinarea S Met, nici una dintre ele nu reușește să explice pe deplin etiopatogenia și modificările produse în cascadă de entitatea clinică definită prin S Met.

Starea sănătății buco dentare în obezitate și tulburări dismetabolice

2.1 Consecințe clinice la pacienții încadrați în categoria S Met

Un deziderat al conceptului „Sindrom Metabolic” este de a identifica subiecții cu circumferința taliei mărită care prezintă și un risc crescut de a dezvolta diabet zaharat de tip 2 și boli cardiovasculare cu potențial trombotic (40).

2.1.1 Riscul cardiovascular

Studiile epidemiologice actuale, efectuate pe loturi mari, confirmă că pacienții încadrați în categoria S Met prezintă un risc relativ crescut la boli cardiovasculare ateromatoase [40-43]. Pe lângă morbiditatea, S Met este incriminat și în creșterea mortalității datorită unor accidente cardiovasculare de tip obstructiv [44].

Într-un studiu epidemiologic amplu, efectuat pe un eșantion alcătuit din 172173 subiecți cu S Met, riscul relativ de evenimente cardiovasculare și deces a fost deosebit de crescut, având o valoare de 1,78% la 95% dintre pacienți [45].

Alte studii, găsesc și un risc ridicat de accident vascular cerebral la pacienții cu S Met, iar asocierea componentelor S Met cu HTA, hiperglicemia și un nivel scăzut de HDL-colesterol crește și incidența accidentelor coronariene [46,47].

Numeroase alte studii relevă că asocierea hiperglicemiei, obezității abdominale și a unui nivel crescut de trigliceride este recunoscută ca o predicție a riscului cardiovascular. Cu cât numărul factorilor asociați S Met este mai mare, cu atât probabilitatea accidentelor cardiovasculare este mai mare [48, 49].

2.1.2 Riscul apariției diabetului de tip 2

Numeroase studii susțin că riscul apariției diabetului de tip 2 este crescut în cazul pacienților încadrați în entitatea S Met. Acest risc este estimat a fi de circa 5 ori mai mare față de pacienții fără S Met. Se pare că, asocierea insulino-rezistenței cu S Met este elementul care

marchează prediabetul. Alte studii, estimează că circa 75-80% din cei care manifestă rezistența la insulină vor dezvolta în viitorul apropiat diabetul de tip 2 [50-55].

2.1.3 Alte patologii asociate cu S Met

În alte studii recente se menționează că la pacienții cu S Met există în sânge o stare protrombotică datorită în primul rând perturbărilor cauzate de disfuncția endotelială [56, 57]. Manifestările vasculare pot fi ample și se manifestă prin modificări patologice de hipercoagulare și hipofibrinoliză, care cresc riscul de accident cardiovascular [58,59].

Există și studii care atribuie acestei stări pretrombotice instalarea unor modificări de origine vasculară la nivelul vaselor substanței cerebrale, care par să fie implicate și în etiopatogenia bolilor neuro-degenerative de tipul bolii Alzheimer [60,61].

Instalarea insulinorezistenței tisulare, duce la realizarea unei stări inflamatorii, de nivel scăzut, caracterizate prin creșterea valorilor unor markeri inflamatori serici precum: proteina C reactivă, creșterea numărului de leucocite și creșterea citokinelor IL-6, IL-8, TNF-alfa și a rezistenței [62-65].

2.1.4 Insulinorezistența, obezitatea abdominală și inflamația

Țesutul adipos este considerat un adevărat organ endocrin foarte activ. Secreția sa se modifică în caz de obezitate viscerală producând citokine, factori de creștere și hormoni, care au acțiune la nivelul endoteliului vascular. Peptidele secretate, acționează fie la nivel local, fie la distanță. Dintre acestea cele mai cunoscute sunt: TNF- α , IL-6, leptina, adiponectina, rezistina, angiotensinogenul, PAI 1 și factorul tisular.

Acțiunile acestora în organism sunt următoarele:

- TNF- α factorul de necroză celulară și IL- 6 sunt mediatori ai rezistenței la insulină din obezitate. Acești factori inhibă transmiterea semnalului insulinei și blochează transportul glucozei, stimulează lipoliza contribuind la creșterea trigliceridelor sanguine.

- leptina este un hormon care se fixează pe receptorii hipotalamici și declanșează reacția de sațietate controlând în acest mod greutatea corporală. Acesta este asociată cu insulinorezistența, doza sa fiind crescută în sânge în insulinrezistență. Se pare că există nu doar o secreție crescută și chiar o rezistență la leptină.

- adiponectina este un hormon care sensibilizează insulina. Nivelul său sanguin este scăzut în S Met.

- rezistina este o peptidă care favorizează insulino-rezistența. Ea se găsește în concentrație crescută la pacienții obezi și diabetici.

-angiotensinogenul este un hormon produs de țesutul adipos care favorizează creșterea tensiunii arteriale. Tratamentul antihipertensiv din S Met se bazează și pe inhibarea receptorilor acestui hormon.

- factorul tisular și enzima PAI 1 contribuie la hipercoagulare și fibrinoliză. Această reprezentare a fiziopatologiei induse de aceste substanțe este redată într-un studiu recent din 2011[70].

2.1.5 Sănătatea orodentară și S Met

Studiile recente încredințază în fiziopatologia afecțiunilor orale perturbarea biofilmului oral cu predominarea unor bacterii patogene care pot determina carii, gingivite sau parodontite. Acțiunea bacteriană pare a fi complexă nu doar la nivel odontal și parodontal fiindu-i atribuit și un efect sistemic de modulare imunologică (71-73).

2.1.6 Funcțiile fiziologice ale cavității orale

Cavitatea orală este considerată primul organ cu rol în nutriția și digestia organismului. La nivelul ei se desfășoară o serie de funcții care privesc alegerea alimentelor, masticția și formarea bolului alimentar și apoi deglutiția.

Papilele gustative și receptorii senzoriali de la nivelul cavității orale determină alegerea alimentelor în funcție de plăcerea cauzată de un anumit aliment sau de gustul său. Prin masticție și însalivare se asigură un prim pas în descompunerea mecanică și biochimică a alimentelor. La acest nivel se desfășoară și alte funcții precum: respirație, fonație și exprimarea non-verbală, mimică, surâs, bucurie, etc. (27).

Pe lângă aceste roluri, cavitatea orală joacă și un important rol estetic. Ea poate simboliza tinerețea, bunăstarea sau declinul fizic, tristețea sau îmbătrânirea. Ea este totodată principala cale de intrare sau ieșire a unor agenți patogeni. Prin cavitatea orală se pot administra un număr important de substanțe terapeutice.

Este evident deci, că o dereglare a integrității țesuturilor de la acest nivel poate avea consecințe importante, asupra funcțiilor vitale legate de nutriție, putând avea și unele repercusiuni globale asupra metabolismului general și a stării generale de bine (27).

2.1.16 Asocierea bolilor cardiovasculare cu boala parodontală

În ultimele decenii, studiile raportează pe plan mondial o creștere a prevalenței bolilor cardiovasculare. În această categorie, sunt cuprinse o serie de afecțiuni precum: insuficiența cardiacă, infarctul miocardic acut, ateroscleroza sistemică și accidentele trombotice cerebrale (56,58,86).

Cercetările actuale, confirmă că în etiopatogenia bolilor parodontale este implicat sistemul imunitar alături de factorii de risc independenți precum obezitatea, fumatul, consumul de alcool și lipsa activităților fizice (58).

Asocierea bolii parodontale cu obezitatea a fost obiectul a numeroase studii care au constatat că există frecvente asocieri între aceste patologii, ambele bazate pe inflamația sistemică de intensitate scăzută determinate. În pofida acestor dovezi nu a putut fi explicat momentan mecanismul etiopatogenetic complet al acestor interacțiuni (65,87).

Numeroase studii recente confirmă pasajul bacteriilor din biofilmul oral în circulația sanguină și localizarea lor ulterioară la nivelul valvelor cardiace, la nivelul pericardului sau a plăcilor de aterom de la nivelul arterelor (56,57,88,89).

În plus, se pare că inflamația general sistemică constatată la pacienții cu S Met și boală parodontală induce o disfuncție endotelială, care generează, după un timp, accelerarea procesului de aterogeneză și creșterea riscului de accidente trombotice (56,90)

Contribuții personale

3.1 Introducere

Studiile recente din literatura medicală consideră că interrelațiile dintre afecțiunile care definesc S Met - obezitate, hipertensiune arterială, diabet zaharat sau dislipidemie, determină modificări cardio-vasculare importante, cu o morbiditate și mortalitate accentuată mai ales în ultimele decenii.

Fără a putea afirma cu certitudine, importanța stării de sănătate dento-parodontale în determinarea modificărilor parametrilor biologici spre valori patologice se menționează în numeroase studii, care au constatat asocierea frecventă a unei stări precare de sănătate dento-parodontală la pacienții cu S Met a căror parametrii sunt în afara limitelor biologice (74-76).

O altă motivație, a studiului nostru, a fost reprezentată de faptul că manifestările precoce ale S Met pot afecta riscul cardio-vascular și calitatea vieții pe termen mediu și lung.

3.2 Motivația alegerii temei

În cercetarea actuală am încercat să aducem noi argumente privind interrelațiile dintre sănătatea parodontală, stilul de viață, îngrijirile orodentare, controlul stomatologic și parametrii biologici ai pacientului. În acest sens, am căutat să aflăm dacă există relații semnificative între bolile cardiovasculare, starea de sănătate parodontală și afectarea calității vieții.

Un alt obiectiv al studiului nostru a fost să aducem unele clarificări în privința epidemiologiei factorilor de risc care intervin în etiopatogenia S Met prin examinarea unor loturi de pacienți internați în secțiile Cardiologie și Diabet zaharat ale Spitalului Clinic Județean de Urgență Sibiu.

Aceste rezultate dorim să constituie un semnal de alarmă care să influențeze adaptarea tratamentului medical, a autoîngrijirilor personale, a dietei și, nu în ultimul rând, a unui stil de viață sanogenă, care ar putea scădea morbiditatea cauzată de S Met.

Am dorit, de asemenea, să aflăm dacă pacienții din loturile studiate au cunoștințe/aplică metode de prevenție a bolilor parodontale, care pot fi încriminate în determinarea unei stări inflamatorii loco regionale cu consecințe la nivelul întregului organism.

În final, am dorit ca studiul nostru să poată servi la implementarea unor programe de educație sanitară privind legăturile dintre sănătatea dento-parodontală, un stil de viață sanogenă și controlul factorilor de risc încriminați în etiopatogenia afecțiunilor cardio-metabolice.

3.3 Încadrarea în cercetările din domeniu

Având în vedere că prevalența bolilor cardio-vasculare și a bolilor metabolice din ultimele decenii este într-un trend crescător atât pe plan european cât și mondial, considerăm că lucrarea poate aduce unele lămuriri privind prevenția și controlul factorilor de risc.

Într-un studiu observațional recent efectuat pe o cohortă de peste 3300 adulți americani de vârstă mijlocie timp de 8 ani, a reieșit faptul că riscul de a dezvolta afecțiuni noi cardiovasculare coronariene sau diabet zaharat de tip 2, la persoanele cu S Met, este greu de apreciat. Aceste riscuri au fost evaluate la genul masculin astfel: 34% pentru bolile cardio-vasculare, 29% pentru bolile coronariene și procentul cel mai mare de 62% pentru diabetul zaharat de tip 2. Aceste riscuri diferă la genul feminin astfel: 16% pentru bolile cardio-vasculare, 8% pentru bolile coronariene și respectiv 47% pentru diabetul de tip 2 [7, 8].

Un alt studiu amplu, efectuat pe un lot de peste 100000 de persoane în Franța în perioada 1997 – 2000 la grupele de vârstă 18-80 de ani, constată o prevalență ușor diferită a S Met, astfel: 10% pentru bărbați și 8% pentru femei. În plus, studiul consideră ca patologiile legate de S Met: HTA, dislipidemie, obezitate viscerală, sunt prezente doar la 13-14% din pacienții încadrați în acest sindrom [8,9,10].

3.5 Studiul clinic 1

Asocierea factorilor de risc care determină încadrarea pacienților în categoria S Met

Studiul nostru a fost efectuat în perioada 2018 - 2022 și a avut în vedere constituirea loturilor de studiu din cadrul pacienților internați în secțiile Cardiologie și compartimentul Diabet zaharat și boli de nutriție ale SCJU Sibiu.

Într-un prim studiu ne-am propus să studiem incidența S Met la pacienții care au fost internați în cele două secții ale SCJU Sibiu, în funcție de mediul de proveniență, și în contextul factorilor economico-sociali privind educația școlară, venitul familial precum și în contextul datelor antropometrice privind înălțimea, greutatea și circumferința taliei.

Obiectivele principale ale acestui studiu au fost:

- să determinăm care a fost incidența S Met la pacienții care au fost internați;
- determinarea implicării epidemiologice a factorilor de risc în menținerea unei stări inflamatorii de intensitate scăzută, care a determinat asocierea afecțiunilor metabolice. Această asociere tot mai frecventă astăzi, poate fi datorată unor numeroși factori printre care stilul de viață neadecvat, alimentația hipercalorică și sedentarismul.
- determinarea unor legături epidemiologice posibile între sănătatea parodontală și asocierea simptomelor care definesc S Met. Am dorit să aflăm dacă datele din literatură privind asocierea leziunilor parodontale la pacienții cu S Met sunt semnificative statistic și la pacienții internați în cele două secții ale SCJUS.
- să evaluăm care din patologiile încadrate în S Met se asociază mai frecvent cu boala parodontală
- să evaluăm modalități de control/prevenție care pot întrerupe posibilele legături etiopatogenetice cu manifestările generale survenite în organism.

Obiectivele secundare au fost:

- determinarea prevalenței factorilor de risc depistați,
- determinarea implicării unor factori socioeconomiici și educaționali care pot influența instalarea S Met.

3.5 Studiul clinic 1

Asocierea factorilor de risc care determină încadrarea pacienților în categoria S Met

Studiul nostru a fost efectuat în perioada 2018 - 2022 și a avut în vedere constituirea loturilor de studiu din cadrul pacienților internați în secțiile Cardiologie și compartimentul Diabet zaharat și boli de nutriție ale SCJU Sibiu.

Într-un prim studiu ne-am propus să studiem incidența S Met la pacienții care au fost internați în cele două secții ale SCJU Sibiu, în funcție de mediul de proveniență, și în contextul factorilor economico-sociali privind educația școlară, venitul familial precum și în contextul datelor antropometrice privind înălțimea, greutatea și circumferința taliei.

Obiectivele principale ale acestui studiu au fost:

- să determinăm care a fost incidența S Met la pacienții care au fost internați;
- determinarea implicării epidemiologice a factorilor de risc în menținerea unei stări inflamatorii de intensitate scăzută, care a determinat asocierea afecțiunilor metabolice. Această asociere tot mai frecventă astăzi, poate fi datorată unor numeroși factori printre care stilul de viață neadecvat, alimentația hipercalorică și sedentarismul.
- determinarea unor legături epidemiologice posibile între sănătatea parodontală și asocierea simptomelor care definesc S Met. Am dorit să aflăm dacă datele din literatură privind asocierea leziunilor parodontale la pacienții cu S Met sunt semnificative statistic și la pacienții internați în cele două secții ale SCJUS.
- să evaluăm care din patologiile încadrate în S Met se asociază mai frecvent cu boala parodontală
- să evaluăm modalități de control/prevenție care pot întrerupe posibilele legături etiopatogenetice cu manifestările generale survenite în organism.

Din totalul de 40866 pacienți internați în SCJU Sibiu, în secțiile clinice Cardiologie și Diabet zaharat au fost internați circa 3300 pacienți. Dintre aceștia în anul 2019 doar 173 (5,24%)

au prezentat asocierea simultană a minim trei afecțiuni/tratamente necesare încadrării în definiția de consens a S Met.

Studiul nostru a cuprins un număr de 296 pacienți selectați aleator, dintre pacienții internați pe parcursul anului 2019 în secțiile Cardiologie și Diabet zaharat ale SCJU Sibiu. Structura socio-demografică a loturilor studiate este redată în tabelul 10.

| | Total | Feminin | Masculin |
|----------------------------------|---------|---------|----------|
| | N = 296 | n = 172 | n = 124 |
| Vârsta medie | 66,1 | 65,7 | 66,5 |
| Categorია de vârstă % | | | |
| 45-54 | 2,7 | - | 6,5 |
| 55-64 | 39,2 | 48,8 | 25,8 |
| 65-74 | 45,9 | 39,5 | 54,8 |
| 75+ | 12,2 | 11,6 | 12,9 |
| Genul feminin, % | 58,1 | | |
| Nivel de educație % | | | |
| Studii medii | 74,3 | 79,1 | 67,7 |
| Studii superioare | 25,7 | 20,9 | 32,3 |
| Mediul de trai, % | | | |
| Urban | 41,9 | 39,5 | 45,2 |
| Rural | 58,1 | 60,5 | 54,8 |
| Venitul per membru de familie, % | | | |
| ≥1500 | 33,8 | 30,2 | 38,7 |
| <1500 | 66,2 | 69,8 | 61,3 |

Tabelul 10. - Caracteristicile socio-demografice ale loturilor studiate

Lotul de studiu a cuprins pacienții care au prezentat asocierea a minim trei afecțiuni/tratamente încriminate în constituirea entității clinice a S Met. În acest scop am selectat aleator un lot de 168 de persoane care au putut fi încadrați în această entitate clinică (10).

Pacienții din lotul cu S Met au avut vârste cuprinse între 45-88 de ani. Dintre aceștia 68 (40.48%) au fost de genul masculin și 100 (59.52%) au fost de genul feminin.

Prezentarea caracteristicilor socio-demografice ale lotului experimental de pacienți încadrați în categoria S Met, este redată în tabelul 11.

| | Total | Feminin | Masculin |
|-----------------------|---------|---------|----------|
| | N = 168 | n = 100 | n = 68 |
| Vârsta medie | 66,39 | 65,98 | 67 |
| Categorii de vârstă % | | | |
| 45-54 | 2,4 | 0,0 | 5,9 |
| 55-64 | 35,7 | 40,0 | 29,4 |
| 65-74 | 47,6 | 48,0 | 47,1 |
| 75+ | 14,3 | 12,0 | 17,6 |
| Genul feminin % | 59,52 | | |
| Nivel de educație, % | | | |
| Studii medii | 78,6 | 80,0 | 76,5 |
| Studii superioare | 21,4 | 20,0 | 23,5 |

| Mediul de trai, % | | | |
|--------------------------------------|------|------|------|
| Urban | 35,7 | 36,0 | 35,3 |
| Rural | 64,3 | 64,0 | 64,7 |
| Venit lunar per membru de familie, % | | | |
| ≥1500 | 26,2 | 20,0 | 35,3 |
| <1500 | 73,8 | 80,0 | 64,7 |

Tabelul 11 - Caracteristicile socio-demografice ale pacienților din lotul experimental - cu S Met

Lotul martor a fost alcătuit din 128 de persoane fără S Met. Pacienții incluși în acest lot au provenit din pacienții internați tot în secțiile Cardiologie și Diabet zaharat ale SCJU Sibiu, care nu au prezentat asocierea a cel puțin trei afecțiuni/tratamente, care să permită încadrarea în categoria S Met. Am aplicat și acestui lot criteriile de excludere din studiu ca și pacienților din lotul experimental - cu S Met.

Caracteristicile socio-demografice ale acestui lot sunt redate în tabelul 12.

| | Total | Feminin | Masculin |
|--------------|---------|---------|----------|
| | N = 128 | n = 72 | n = 56 |
| Vârsta medie | 65,6 | 65,38 | 65,87 |

| Categoria de vârstă, % | | | |
|-----------------------------------|------|-------|------|
| 45-54 | 3,1 | - | 7,1 |
| 55-64 | 43,8 | 61,1 | 21,4 |
| 65-74 | 43,8 | 27,8 | 64,3 |
| 75+ | 9,4 | 11,1 | 7,1 |
| Genul, % | | 56,25 | |
| Nivelul de educație, % | | | |
| Studii medii | 68,8 | 77,8 | 57,1 |
| Studii superioare | 31,3 | 22,2 | 42,9 |
| Mediul de trai, % | | | |
| Urban | 50,0 | 44,4 | 57,1 |
| Rural | 50,0 | 55,6 | 42,9 |
| Venit lunar per membru de familie | | | |
| ≥1500 | 43,8 | 44,4 | 42,9 |
| <1500 | 56,3 | 55,6 | 57,1 |

Tabelul 12 - Caracteristicile socio-demografice ale pacienților din lotul martor - fără S Met

Datele consemnate în fișele individuale ale pacienților cu S Met au fost stocate în baza de date Microsoft Excel. Din aceste fișe, parametrii individuali au fost codificați numeric, pentru a putea fi prelucrați statistic. Pentru analiza statistică am recurs la testul ANOVA și testul Chi² din programul SPSS versiunea 26.0 pentru Windows.

3.5.2 Rezultate

În vederea analizei varianței statistice a datelor specifice lotului de pacienți încadrați în categoria cu S Met, am recurs la setul de analize statistice ANOVA pentru a afla dacă există diferențe semnificative în privința prevalenței S Met în funcție de vârsta și genul subiecților.

Rezultatele obținute au fost consemnate conform tabelului 13.

| Lot de studiu | N | Medie | Deviația Std. | Eroarea std. | Intervalul de încredere | | Min | Max | p |
|-----------------------------------|-----|-------|---------------|--------------|-------------------------|---------|-------|-------|-------|
| | | | | | -95% IC | +95% IC | | | |
| Sublot I – adulți (F = 1.832) | | | | | | | | | |
| Masculin | 24 | 58.05 | 3.640 | 1.486 | 54.22 | 61.87 | 52.00 | 62.40 | 0.197 |
| Feminin | 40 | 60.09 | 2.428 | 0.767 | 58.35 | 61.82 | 55.60 | 63.90 | |
| Total | 64 | 59.32 | 2.999 | 0.749 | 57.72 | 60.92 | 52.00 | 63.90 | |
| Sublot II – vârstnici (F = 1.352) | | | | | | | | | |
| Masculin | 44 | 71.88 | 4.513 | 1.360 | 68.84 | 74.91 | 66.50 | 82.00 | 0.256 |
| Feminin | 60 | 69.90 | 4.103 | 1.059 | 67.63 | 72.17 | 65.00 | 78.50 | |
| Total | 104 | 70.74 | 4.308 | 0.845 | 69.00 | 72.48 | 65.00 | 82.00 | |

Tabelul 13 - Distribuția statistică a S Met în funcție de vârsta și genul subiecților din lotul care prezintă S Met

În urma analizei factorului de risc IMC, la loturile studiate, am constatat o prevalență crescută a IMC la ambele genuri. Datele obținute au fost sintetizate în vederea analizei statistice. Reprezentarea lor este prezentată în tabelul de contingență 14.

| Lot de studiu | N | Medie | Deviație Std. | Eroare std. | Interval de încredere | | Min | Max | p |
|--------------------------------|-----|---------|---------------|-------------|-----------------------|---------|-------|-------|-------|
| | | | | | -95% IC | +95% IC | | | |
| Lot I – adulți (F = 5.086) | | | | | | | | | |
| Masculin | 24 | 33.0933 | 2.42484 | .98993 | 30.5486 | 35.6380 | 29.94 | 35.83 | 0.041 |
| Feminin | 40 | 36.3060 | 2.92767 | .92581 | 34.2117 | 38.4003 | 31.64 | 42.24 | |
| Total | 64 | 35.1013 | 3.11175 | .77794 | 33.4431 | 36.7594 | 29.94 | 42.24 | |
| Lot II – vârstnici (F = 0.187) | | | | | | | | | |
| Masculin | 44 | 36.5191 | 4.13067 | 1.24544 | 33.7441 | 39.2941 | 28.28 | 44.64 | 0.669 |
| Feminin | 60 | 37.4600 | 6.26884 | 1.61861 | 33.9884 | 40.9316 | 30.12 | 54.48 | |
| Total | 104 | 37.0619 | 5.39044 | 1.05715 | 34.8847 | 39.2392 | 28.28 | 54.48 | |

Tabelul 14- Indicatori statistici ai distribuției subiecților cu S Met în funcție de valorile medii ale IMC-ului, pe loturi și genuri

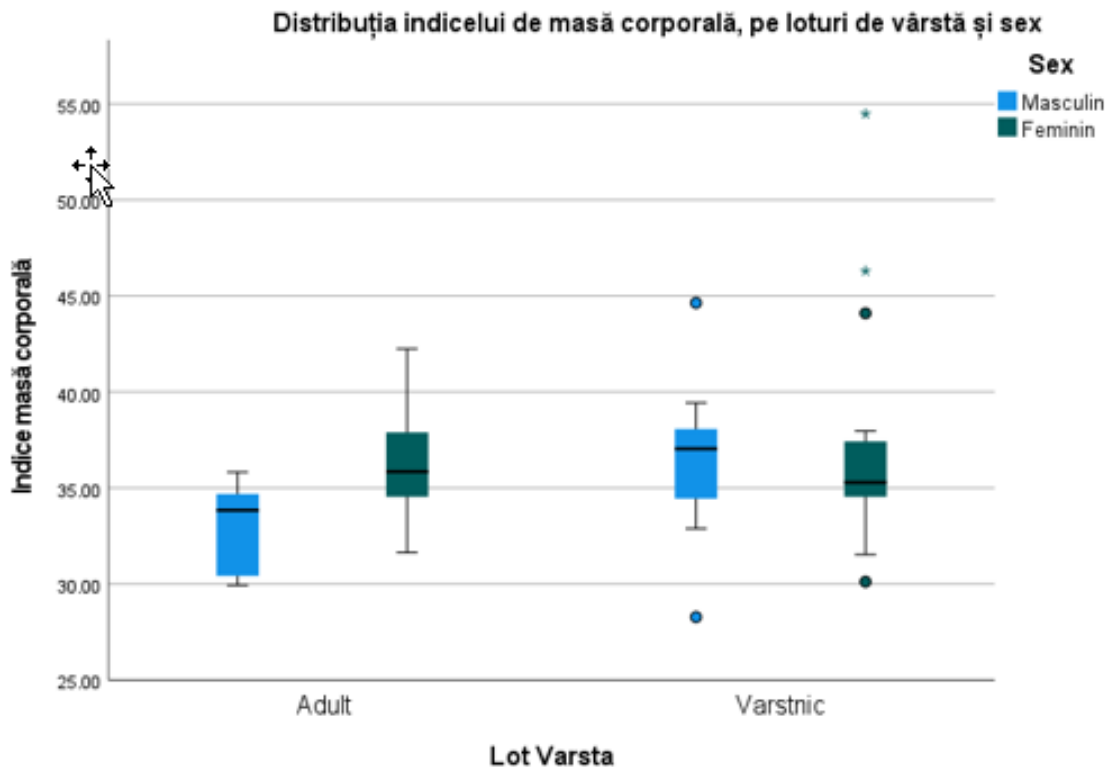
Din analiza comparației statistice putem constata că, testul ANOVA nu furnizează rezultatele adecvate, pentru a putea respinge ipoteza nulă, formulată pentru subploturile de vârstă considerate (adulți și vârstnici). Astfel, la adulți, valoarea calculată $F = 1,832$ este mai mică decât valoarea critică (4.543) iar nivelul de semnificație $p = 0,197 > 0,05$.

Prin urmare, la lotul studiat de noi nu am putut afirma că între cele două genuri, din cadrul lotului de adulți, între mediile vârstelor pacienților există diferențe statistic semnificative.

De asemenea, la subplotul vârstnici, valoarea calculată $F = 1.352$ este mai mică decât valoarea critică (4.242) iar nivelul de semnificație $p = 0,256 > 0,05$. Astfel putem concluziona că nici în la acest lot nu există o diferență semnificativă statistic a mediilor vârstelor între cele două genuri.

În concluzie, putem afirma că loturile de studiu alcătuite pot fi considerate omogene, fără diferențe semnificative statistic în privința vârstelor și a genurilor subiecților.

Pentru a putea evidenția sugestiv prevalența IMC la loturile cuprinse în studiu, am alcătuit o reprezentare statistică sugestivă a valorilor medii a IMC, conform genului și vârstei medii de apariție a sindromului metabolic. Această repartiție poate fi redată sugestiv, în mod grafic, prin figura 11.



Obs: Linia neagra = media; dreptunghiul conține 95% dintre valori

Figura 11 - Distribuția indicelui IMC la subloturile studiate, în funcție de vârsta și genul subiecților.

Am considerat că, valorile crescute ale circumferinței taliei reprezintă un factor de risc important implicat în prevalența sindromului metabolic. Și în acest caz am considerat efectuarea studiului în funcție de vârsta și genul subiecților. Datele obținute, după măsurători, au fost prelucrate statistic prin metoda ANOVA.

3.5.4 Concluzii

1. La loturile studiate de noi am constatat o prevalență a S Met diferită în funcție de vârstă și gen. Astfel, la grupa de vârstă sub 65 de ani, la genul masculin, vârsta medie de apariție a S Met a fost 58 ani, iar la genul feminin vârsta medie a fost 60 ani.

2. Odată cu înaintarea în vârstă (grupa de vârstă peste 65 ani) prevalența S Met se inversează ușor astfel că la genul masculin se întâlnește la circa 72 de ani iar la genul feminin la 70 ani.

3. Legăturile stabilite între IMC și S Met sunt legături puternice cu semnificație statistică pentru ambele genuri. Cea mai importantă valoare statistică am constatat că există la genul feminin - 36,30% vs 33,09% la genul masculin.

4. Tot o relație semnificativă statistic am constatat și între circumferința taliei și sindromul metabolic pentru ambele genuri și pentru ambele grupe de vârstă. Odată cu înaintarea în vârstă aceste diferențe se estompează și dispar.

5. Distribuția sindromului metabolic în funcție de mediul geografic de trai și de vârstă este diferită. Astfel, la grupa de vârstă sub 65 de ani S Met este de 2 ori mai frecvent la genul feminin față de cel masculin în mediul rural. La grupa de vârstă peste 65 ani prezența S Met este inversată, fiind de 1,53 ori mai frecvent la genul masculin din mediul rural decât la genul feminin.

6. Nivelul educațional, cuantificat prin studii medii/studii superioare, influențează prevalența S Met acesta fiind întâlnit de circa 1,8 ori mai frecvent la genul feminin cu studii medii față de genul masculin la grupa de vârstă sub 65 de ani. Și aceste diferențe se estompează odată cu înaintarea în vârstă.

7. În privința corelației S Met cu venitul /membru de familie prevalența constatată a S Met este de circa 3,5 ori mai crescută în rândul celor cu venituri <1500 lei/membru de familie și prevalează în mediul rural. Rezultatele obținute în cercetarea noastră, sunt comparabile cu cele raportate și de alte studii asemănătoare (9,18,103).

8. Factorii de risc prezenți în stilul contemporan de viață, precum dieta hipercalorică, care determină obezitatea, nivelul redus de educație, venitul redus/membru de familie, activitatea fizică redusă în asociere cu predispoziția genetică familială pot influența prevalența S Met.

3.6. Studiul clinic 2

Corelații stabilite între starea generală de sănătate, terapia medicală administrată și stilul de viață adoptat de pacienții cu S Met

3.6.1 Motivația studiului

Prin acest studiu am dorit să aflăm dacă starea sănătății generale, cuantificată prin valori ale unor parametri biologici implicați în bolile cardio metabolice: HTA, IMC, CT, LDL-

colesterol, HDL- colesterol, trigliceride, au legături semnificative cu starea sănătății oro-dentare, cu preferințele alimentare și în general cu stilul de viață al pacienților din loturile studiate.

Am considerat că tratamentele medicamentoase, aplicate pacienților încadrați în S Met, au un efect mai favorabil dacă pacienții urmează și/sau aplică măsuri preventive privind stilul de viață sanogenă, cu o dietă normocalorică fără exces de sare, activitate fizică regulată, practicarea activităților fizice în natură minim 30 minute zilnic care să combată sedentarismul.

De asemenea, am considerat important menținerea în stare de sănătate a structurilor oro-dentare, care realizează prima poartă de intrare în organism a alimentelor dar și un potențial rezervor de bacterii patogene în cazul infecțiilor parodontale.

La loturile studiate am dorit să aflăm dacă există corelații statistice la pacienții afectați de S Met între valorile glicemiei a jeune vârsta și genul subiecților. În urma prelucrărilor statistice a valorilor glicemiei à jeun, prin metoda ANOVA am obținut următoarele valori, prezentate în tabelul 20.

| Lot de studiu | N | Medie | Deviație Std. | Eroare std. | Intervalul de încredere | | Min | Max | p |
|---------------------------------|-----|--------|---------------|-------------|-------------------------|---------|-----|-----|-------|
| | | | | | -95% IC | +95% IC | | | |
| Lot I – adulți (F = 0.842) | | | | | | | | | |
| Masculin | 24 | 141.83 | 32.511 | 13.273 | 107.72 | 175.95 | 98 | 180 | 0.374 |
| Feminin | 40 | 129.60 | 21.199 | 6.704 | 114.44 | 144.76 | 82 | 165 | |
| Total | 64 | 134.19 | 25.678 | 6.420 | 120.50 | 147.87 | 82 | 180 | |
| Lot II – vârstnici (F = 1.451) | | | | | | | | | |
| Masculin | 44 | 157.55 | 82.436 | 24.855 | 102.16 | 212.93 | 100 | 386 | 0.240 |
| Feminin | 60 | 129.60 | 31.640 | 8.170 | 112.08 | 147.12 | 60 | 178 | |
| Total | 104 | 141.42 | 58.967 | 11.564 | 117.61 | 165.24 | 60 | 386 | |

Tabelul 20 - Indicatorii statistici ai distribuției subiecților cu S Met în funcție de valorile glicemiei à jeun, pe loturi de vârste și în funcție de genul subiecților

Am dorit, de asemenea, să aflăm dacă legătura S Met-glicemia à jeun poate fi influențată de vârsta subiecților din loturile studiate. Pentru aceasta am recurs și în acest caz

statistica furnizată de metoda ANOVA. Rezultatele statistice obținute sunt prezentate detaliat în tabelul 21.

| Lot de studiu | N | Medie | Deviație Std. | Eroare std. | Interval de încredere | | Min | Max | p |
|--------------------|-----|--------|---------------|-------------|-----------------------|---------|-----|-----|-------|
| | | | | | -95% IC | +95% IC | | | |
| F = 0.214 | | | | | | | | | |
| Lot I – adulți | 64 | 134.19 | 25.678 | 6.420 | 120.50 | 147.87 | 82 | 180 | 0.646 |
| Lot II – vârstnici | 104 | 141.42 | 58.967 | 11.564 | 117.61 | 165.24 | 60 | 386 | |
| Total | 168 | 138.67 | 48.725 | 7.518 | 123.48 | 153.85 | 60 | 386 | |

Tabelul 21 - Indicatori statistici ai distribuției subiecților cu S Met în funcție de valorile glicemiei à jeun, pe loturile de vârstă studiate

Un alt factor de risc, luat în calcul în studiul nostru, a fost nivelul sanguin al trigliceridelor considerând cele sub 150mg/dl ca valori normale iar cele mai mari de 150 mg/dl ca valori crescute. Valorile individuale ale acestora au fost preluate din foile de observație clinice și apoi consemnate în vederea prelucrării statistice. Am dorit să studiem dacă interrelația dintre nivelul trigliceridelor serice vârsta și genul pacienților are legătură semnificativă statistic cu prezența S Met.

În acest caz am folosit ca metodă statistică testul Chi². Datele rezultate în urma analizei statistice efectuate sunt prezentate în tabelul 22.

| | | | Nivelul trigliceridelor sanguine | | |
|---------------------------|----------|-----------|----------------------------------|--------------|-------|
| | | | Hiper (>150) | Normal(≤150) | Total |
| Lot I - Adulți | Feminin | Nr | 40 | 0 | 40 |
| | | % din gen | 100.0% | 0.0% | 100% |
| | Masculin | Nr | 8 | 16 | 24 |
| | | % din gen | 33.3% | 66.7% | 100% |
| RR (F/M) / Cota gen (F/M) | | | 3.00 | 0.07 | 37.8 |

$\chi^2 = 8.889$
p = 0.003

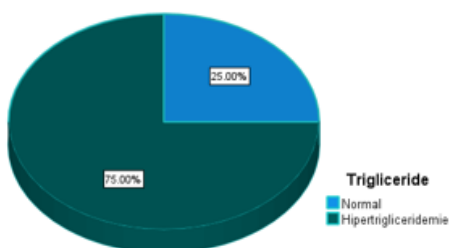
| | | | | | |
|--|----------------------------------|---------------|-------------|--------------|--------------|
| | | IC 95% | 0.97 ÷ 9.30 | 0.005 ÷ 1.12 | 1.49 ÷ 956.5 |
| Lot II - Vârștnici $\chi^2 = 0.014$ $p = 0.907$ | Feminin | Nr | 48 | 12 | 60 |
| | | % din gen | 80.0% | 20.0% | 100% |
| | Masculin | Nr | 36 | 8 | 44 |
| | | % din gen | 81.8% | 18.2% | 100% |
| | RR (F/M) / Cota gen (F/M) | | 0.98 | 1.1 | 0.89 |
| | IC 95% | | 0.67 ÷ 1.43 | 0.22 ÷ 5.51 | 0.12 ÷ 6.48 |

OR(F/M) - se referă la probabilitatea apariției S Met în cazul hipertrigliceridemie, în funcție de genul pacienților.

Tabelul 22- Indicatori statistici ai distribuției subiecților cu S Met în funcție de valorile trigliceridelor pe loturile de vârstă studiate

Pentru o evidențiere mai sugestivă a diferențelor datorate nivelurilor de trigliceride sanguine, la pacienții cu S Met am recurs la o reprezentare grafică sub forma sectoarelor de cerc. Aceasta reprezentarea grafică este sugestiv redată prin figura 12.

Incidența hipertrigliceridemie, Lot I - adulți



Incidența hipertrigliceridemie, Lot II - vârstnici

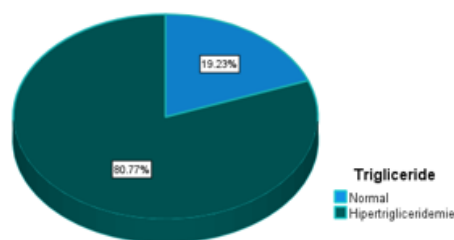


Figura 12 - Incidența hipertrigliceridemie la loturile studiate

Am considerat că valorile normale, benefice organismului, pentru componenta colesterolul total sunt cele mai mici de 155 mg/dl. Peste aceste valori considerăm că pacientul prezintă un risc cardiovascular crescut, care trebuie monitorizat și la nevoie intervenit medicamentos (40,43,45).

Valorile consemnate din foile de observație clinică au fost preluate în tabele Excel în vederea analizei statistice. Reprezentarea valorilor statistice obținute, prin metoda Chi², este redată în tabelul 23.

| Lotul de pacienți | | | | Genul | | Total | |
|--|----------------------|---------|-------------|-------------|----------|-------|--------|
| | | | | Feminin | Masculin | | |
| Adulți $\chi^2 = 3.484$ p= 0.052 | Colesterol | Normal | Nr. | 8 | 16 | 24 | |
| | | | % din total | 12.5% | 25.0% | 37.5% | |
| | | Crescut | Nr. | 32 | 8 | 40 | |
| | | | % din total | 50.0% | 12.5% | 62.5% | |
| | Total adulți (TA) | | | Nr. | 40 | 24 | 64 |
| | | | | % din total | 62.5% | 37.5% | 100.0% |
| Vârstnici $\chi^2 = 0.454$ p=0.5 | Colesterol | Normal | Nr. | 24 | 12 | 36 | |
| | | | % din total | 23.1% | 11.5% | 34.6% | |
| | | Crescut | Nr. | 36 | 32 | 68 | |
| | | | % din total | 34.6% | 30.8% | 65.4% | |
| | Total vârstnici (TV) | | | Nr. | 60 | 44 | 104 |
| | | | | % din total | 57.7% | 42.3% | 100.0% |

Tabelul 23 - Distribuția pacienților care prezintă asocierea S Met - hipercolesterolemie în funcție de vârstă și gen

O reprezentare grafică sugestivă, a valorilor statistice ale corelației S Met- colesterolul sanguin crescut, la loturile studiate, poate fi redată sugestiv în graficul din figura 13.

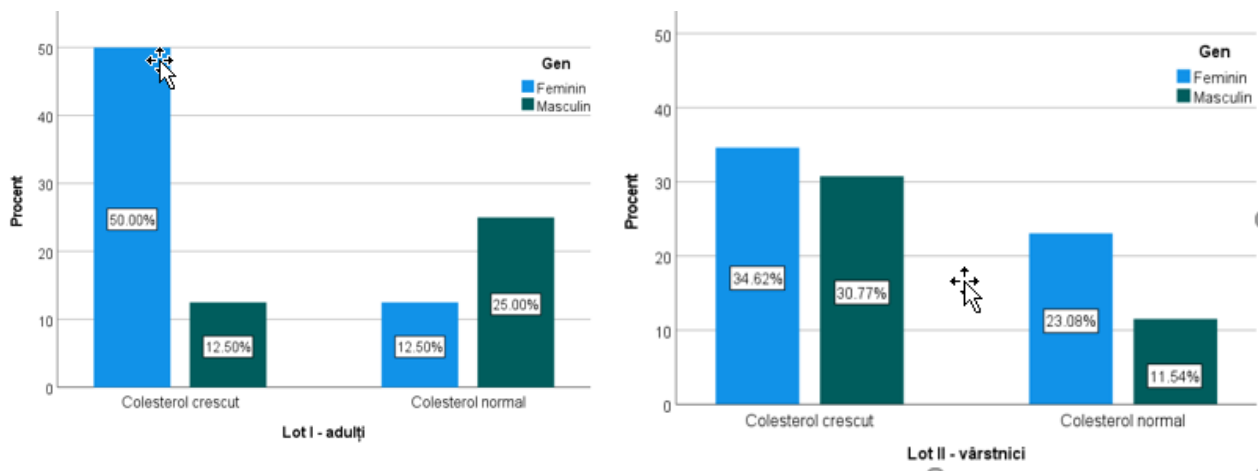


Figura 13 - Distribuția subiecților cu S Met în funcție de hipercolesterolemie, la loturile de vârstă în funcție de genul subiecților

Un alt factor de risc cuprins în acest studiu a fost nivelul scăzut al HDL-colesterol din sânge considerând valorile peste 40 mg/dl valori normale, iar cele sub această valoare ca nefavorabile organismului. În scopul cercetării noastre, din foile de observație clinice ale pacienților, au fost consemnate valorile acestui parametru biologic. Am folosit și în acest caz metoda de analiză statistică χ^2 . Reprezentarea rezultatelor obținute, în urma prelucrării statistice, este prezentată în tabelul 24.

| Lotul studiat | | | | Genul | | Total |
|--|----------------|-------------|-------------|---------|----------|--------|
| | | | | Feminin | Masculin | |
| Adulți $\chi^2 = 0.640$ $p = 0.424$ | HDL-colesterol | Normal | Nr. | 28 | 12 | 40 |
| | | | % din total | 43.8% | 18.8% | 62.5% |
| | Risc | Nr. | 12 | 12 | 24 | |
| | | % din total | 18.8% | 18.8% | 37.5% | |
| Total adulți | | | Nr. | 40 | 24 | 64 |
| | | | % din total | 62.5% | 37.5% | 100.0% |
| Vârstnici $\chi^2 = 0.394$ $p = 0.530$ | HDL Colesterol | Normal | Nr. | 40 | 24 | 64 |
| | | | % din total | 38.5% | 23.1% | 61.5% |
| | Risc | Nr. | 20 | 20 | 40 | |
| | | % din total | 19.2% | 19.2% | 38.5% | |
| Total vârstnici | | | Nr. | 60 | 44 | 104 |
| | | | % din total | 57.7% | 42.3% | 100.0% |

Tabelul 24 - Distribuția subiecților cu S Met în funcție de valorile scăzute ale HDL-colesterolului pe loturile studiate în funcție de parametri vârsta și genul subiecților

Reprezentarea distribuției statistice a nivelului HDL- colesterol, la pacienții cu S Met, în funcție de vârsta și genul subiecților, poate fi sugestiv reprezentată în mod grafic prin figura 14.

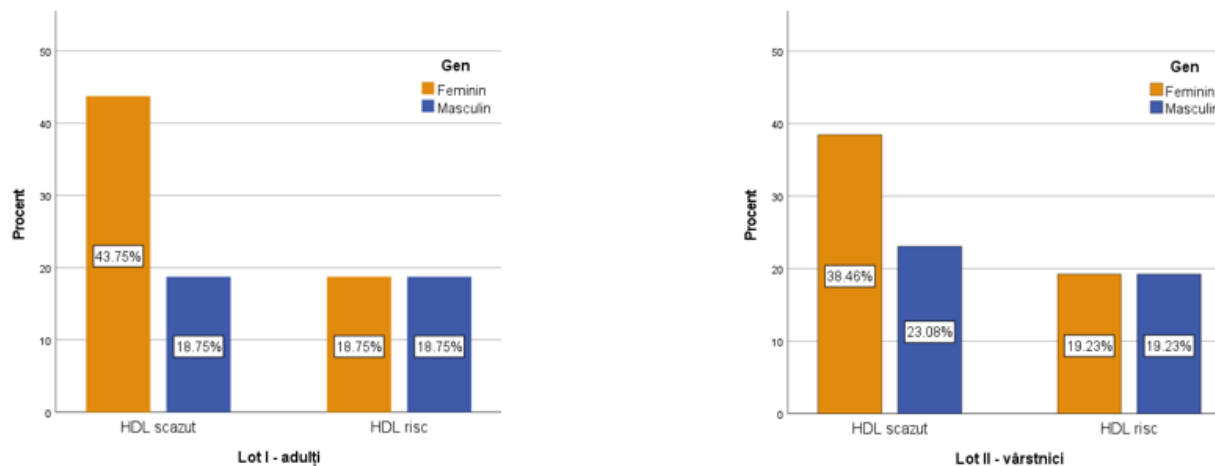


Figura 14 – Distribuția statistică a nivelului de HDL- colesterol la loturile studiate

Un alt factor de risc, implicat patogenetic în distribuția S Met, este nivelul crescut al componentei lipidice LDL-colesterol. Am considerat valorile normale cele sub 160mg/dl, iar cele peste valoarea 160 mg/dl un factor patologic. Acesta componentă crescută fiind frecvent încredințată în determinarea riscului cardio vascular trombotic.

În urma prelucrării statistice a datelor, prin analiza Chi² am obținut următoarele valori, prezentate în tabelul 25.

| Lotul studiat | | | | Genul | | Total |
|---|----------------------|---------|-------------|---------|----------|--------|
| | | | | Feminin | Masculin | |
| Adulți $\chi^2 = 6.154$ $p = 0.013$ | LDL Colesterol | Normal | Nr. | 0 | 12 | 12 |
| | | | % din total | 0.0% | 18.8% | 18.8% |
| | | Crescut | Nr. | 40 | 12 | 52 |
| | | | % din total | 62.5% | 18.8% | 81.3% |
| | Total adulți (TA) | | Nr. | 40 | 24 | 64 |
| | | | % din total | 62.5% | 37.5% | 100.0% |
| Vârstnici $\chi^2 = 0.112$ $p = 0.738$ | LDL Colesterol | Normal | Nr. | 8 | 4 | 12 |
| | | | % din total | 7.7% | 3.8% | 11.5% |
| | | Crescut | Nr. | 52 | 40 | 92 |
| | | | % din total | 50.0% | 38.5% | 88.5% |
| | Total vârstnici (TV) | | Nr. | 60 | 44 | 104 |
| | | | % din total | 57.7% | 42.3% | 100.0% |

Tabelul 25 - Distribuția subiecților cu S Met în funcție de valorile crescute ale LDL-colesterol pe loturile studiate în funcție de parametrii vârstă și gen

O reprezentare grafică sugestivă a diferențelor constatate între genuri, în privința distribuției valorilor de LDL-colesterol constatate, este redată în figura 15.

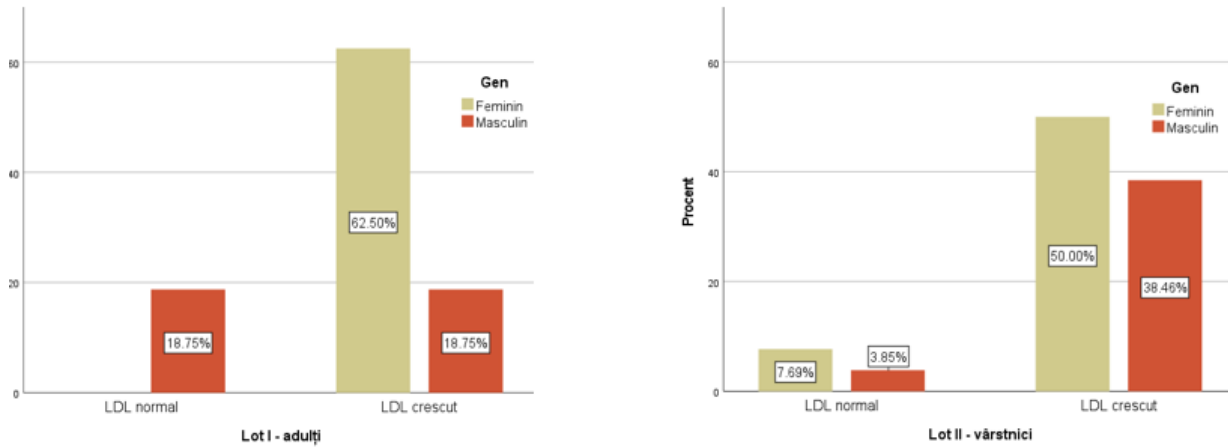


Figura 15 – Distribuția valorilor LDL- colesterol la loturile studiate în funcție de vârsta și genul subiecților

În finalul acestui studiu, privind impactul diferiților factori de risc, am dorit să aflăm care dintre aceștia are cea mai strânsă interacțiune în determinarea S Met.

Pentru determinarea interacțiunii acestor factori am recurs la o analiza statistică care este capabilă să estimeze aceste legături. Rezultatul analizei este prezentat în figura 16 și confirmă că la loturile studiate cea mai strânsă legătură este stabilită între IMC și TAS. Am utilizat în acest scop un model de regresie cubic (conform ecuației $Y = b_0 + (b_1 * t) + (b_2 * t^{**2}) + (b_3 * t^{**3})$). În urma acestei analize am obținut un grafic de corelare IMC-TAS.

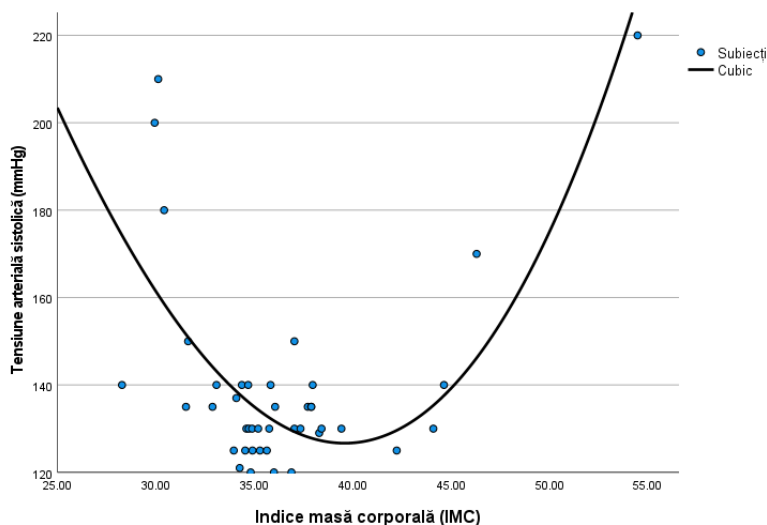


Figura 16 - Corelația stabilită între IMC - TAS la pacienții cu S Met

Concluzii

1. Parametrul biologic hiperglicemia sanguină a jeune este prezent atât la genul masculin cât și la genul feminin fără diferențe semnificative statistic confirmă faptul că acest factor de risc este prezent și acționează în egală măsură la ambele genuri și loturi de vârstă.
2. Valorile crescute ale trigliceridelor sanguine la genul feminin (100%) sunt confirmate statistic față de valorile întâlnite la genul masculin (33,3%) prin valoarea $p=0,003$. Se confirmă, în acest caz, că și riscul relativ (RR) este de circa 3 ori mai mare de a determina S Met la genul feminin.
3. Un alt factor de risc important încriminat în determinarea S Met este nivelul colesterolului total. Valorile acestui parametru sunt semnificativ statistic mai crescute la genul feminin (50%) și grupa de vârstă peste 65 ani față de genul masculin (12,5%) ceea ce poate sugera că genul feminin este mai expus acestui sindrom.
4. Deoarece testul χ^2 aplicat valorilor HDL- colesterol nu furnizează în acest caz rezultate concludente în verificarea ipotezei care proclamă o corelație între genul subiecților și nivelul de risc reprezentat de valorile scăzute ale HDL-colesterolului, putem concluziona ca aceste rezultate sugerează ipoteza că acest factor de risc este la fel de plauzibil pentru pacienții ambelor genuri.
5. Am constatat că în privința valorilor LDL-colesterol am constatat că acestea sunt mai crescute la genul feminin 50,0% față de 38,5% la genul masculin deși nu am găsit

semnificație statistică ($p=0,738$) putem concluziona că acțiunea acestui factor poate fi considerată consistentă la ambele genuri, în determinarea S Met.

6. La loturile studiate am identificat o strânsă interacțiune între factorii de risc IMC și TAS în determinarea S Met. Legătura între factorii de risc a fost formalizată de un model de regresie cubic care a fost utilizat pentru aproximarea relației non-liniare dintre variabila independentă IMC și variabila dependentă TAS. Evaluarea modelului de regresie s-a realizat prin calcularea R^2 , valoarea obținută fiind 0.6. Prin urmare, 60% din variația TAS este datorată IMC, ceea ce demonstrează o bună performanță a modelului de potrivire pe datele analizate.

3.7 Studiul clinic 3

Impactul factorilor de risc cardio-metabolici și a sănătății oro-dentare în etiopatogenia S Met

3.7.1 Introducere

În mod frecvent, boala parodontală severă este asociată cu igiena dentară deficitară și cu fumatul tutunului. Pe lângă această asociere, o serie de afecțiuni cronice precum diabetul zaharat de tip 2, obezitatea, HTA și unele afecțiuni hepatice pot determina forme particulare de manifestare a bolii parodontale.

Pe plan mondial, prevalența bolii parodontale pare să fie influențată și de o serie de factori precum factorii economico-sociali care determină inegalități sociale, venitul per membru de familie, mediul de trai sau nivelul educației.

3.7.2 Obiectivele studiului

Obiective principale ale acestui studiu au fost:

- să aflăm dacă există legături epidemiologice între sănătatea parodontală și S Met în funcție de vârstă, genul, dieta adoptată, consumul de alcool și obiceiul de a fuma,
- să aflăm, în ce măsură factorii de risc cardiovasculari modificabili sunt implicați semnificativ în etiopatogenia S Met,
- să aflăm dacă preferințele alimentare din dietă au importanță în etiopatogenia S Met,
- să aflăm dacă sănătatea dentară are asocieri semnificative cu S Met,
- să aflăm dacă sănătatea parodontală contribuie la starea inflamatorie de intensitate redusă, întâlnită frecvent în organism, la persoanele care pot fi încadrate în S Met

- să aflăm dacă controlul stomatologic regulat poate avea efect asupra parametrilor de control ai diabetului de tip 2 și asupra influențării calității vieții.
- să realizăm un model de predicție pentru S Met, considerând mai multe variabile independente, care caracterizează stilul de viață al pacienților.

3.7.4 Rezultate

Din datele obținute, în urma prelucrării statistice prin metoda menționată, am putut constata că cea mai puternică asociere este cea stabilită între HTA sistolică și IMC.

Reprezentarea valorilor obținute, prin modelul de regresie cubic utilizat în acest caz, este redată în tabelul 26.

| Variabilă independentă | Valori înregistrate | Valori numerice atribuite |
|---|---------------------|---------------------------|
| Pungi parodontale | - | 0 |
| | ≤3.5 | 1 |
| | >3.5 | 2 |
| | >5 | 3 |
| Sângerare | nu | 0 |
| | da | 1 |
| Periaj dentar | neregulat/ocazional | 0 |
| | 1 pe zi | 1 |
| | 2 pe zi | 2 |
| Control stomatologic | nu | 0 |
| | da | 1 |
| Preferințe alimentare | v | -1 |
| | nc | 0 |
| | 1h | 1 |
| | 2h | 2 |
| | 3h | 3 |
| v – vegetarian h – hiper (sodic, lipidic, proteic - hs, hl, hp) 1h, 2h, 3h – factor de multiplicare hiper (ex: hs+hl = 2h) nc – normal caloric | | |

Tabelul 26 - Atribuirea valorilor numerice variabilelor independente studiate

Pentru a putea realiza predicția în această analiză statistică am utilizat metrici de performanță bazate de matricea de confuzie.

Astfel, folosind matricea de confuzie, pot fi calculate diverse metrici pentru a evalua performanța algoritmilor de învățare automată, în clasificarea datelor și implicit a modelelor de predicție bazate pe acești algoritmi.

Matricea de confuzie C este o matrice pătrată, în care C_{ij} reprezintă numărul de instanțe de date despre care se știe că sunt în grupul real i și pentru care s-a realizat predicția că ar fi în grupul j . În cazul clasificării binare, $i, j \in \{0,1\}$ iar elementele matricei de confuzie pot fi interpretate conform tabelului 27:

$C_{0,0} = TN$ (True Negative): numărul predicțiilor corecte ale cazurilor negative din totalul cazurilor negative reale.

$C_{1,1} = TP$ (True Positive): numărul predicțiilor corecte ale cazurilor pozitive din totalul cazurilor pozitive reale.

$C_{0,1} = FP$ (False Positive): numărul predicțiilor pozitive incorecte.

$C_{1,0} = FN$ (False Negative): numărul predicțiilor negative incorecte.

Tabelul 27 - Definirea elementelor matricei de confuzie

Valorile elementelor matricei de confuzie au fost utilizate pentru a calcula diverse metrici de performanță în vederea evaluării calității modelului de predicție. Reprezentările metricilor de performanță utilizate în studiul întreprins sunt redate în tabelul 28.

$$Acuratete = \frac{TN + TP}{TN + FP + TP + FN}$$

$$Precizie = \frac{TP}{TP + FP}$$

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$Scor\ F1 = 2 * \frac{Precizie * Recall}{Precizie + Recall}$$

Tabelul 28 - Metrici de performanță în modele de clasificare cu învățare automată

Un prim factor de risc modificabil pe care l-am studiat, a fost consumul regulat de alcool/zi într-o cantitate mai mare de 100 ml alcool/zi la bărbați și circa de 50 ml alcool/zi la genul feminin. Distribuția prezenței S Met în funcție de consumul zilnic/regulat de alcool la loturile studiate este reprezentată în tabelul 29.

| | | | Consumul de alcool | | |
|---|----------------------------------|-----------|--------------------|-------------|--------------|
| | | | Da | Nu | Total |
| Lot I - Adulți $\chi^2 = 5.605$ $p = 0.018$ | Feminin | Nr | 4 | 36 | 40 |
| | | % din gen | 10.0% | 90.0% | 100% |
| | Masculin | Nr | 16 | 8 | 24 |
| | | % din gen | 66.7% | 33.3% | 100% |
| | RR (F/M) / Cota gen (F/M) | | 0.15 | 2.7 | 0.056 |
| | IC 95% | | 0.02 ÷ 1.05 | 0.85 ÷ 8.53 | 0.004 ÷ 0.81 |
| Lot II - Vârstnici $\chi^2 = 5.06$ $p = 0.024$ | Feminin | Nr | 8 | 52 | 60 |
| | | % din gen | 13.3% | 86.7% | 100% |
| | Masculin | Nr | 25 | 20 | 44 |
| | | % din gen | 54.5% | 45.5% | 100% |
| | RR (F/M) / Cota gen (F/M) | | 0.24 | 1.91 | 0.13 |
| | IC 95% | | 0.06 ÷ 0.99 | 0.97 ÷ 3.75 | 0.02 ÷ 0.86 |

OR (F/M) - se referă la probabilitatea apariției sindromului metabolic în cazul consumului de alcool, în funcție de genul subiecților F/M.

Tabelul 29 - Distribuția subiecților cu S Met, studiați în funcție de consumul zilnic de alcool, vârsta și genul subiecților

Un alt factor de risc studiat a fost implicarea fumatului în distribuția S Met. La loturile studiate datele consemnate prin anamneză au fost prelucrate statistic prin metoda Chi². În urma acestei prelucrări, am constatat următoarea distribuție, în funcție de vârsta și genul subiecților. Reprezentarea valorilor obținute este redată în tabelul 30.

| | | | Fumători | | |
|--|----------------------------------|-----------|-------------|-------------|-------------|
| | | | Da | Nu | Total |
| Lot I - Adulți $\chi^2 = 1.067$ $p = 0.302$ | Feminin | Nr | 16 | 24 | 40 |
| | | % din gen | 40.0% | 60.0% | 100% |
| | Masculin | Nr | 16 | 8 | 24 |
| | | % din gen | 66.7% | 33.3% | 100% |
| | RR (F/M) / Cota gen (F/M) | | 0.6 | 1.8 | 0.33 |
| | IC 95% | | 0.23 ÷ 1.55 | 0.52 ÷ 6.22 | 0.04 ÷ 2.77 |
| Lot II - Vârstnici $\chi^2 = 1.418$ | Feminin | Nr | 24 | 36 | 60 |
| | | % din gen | 40.0% | 60.0% | 100% |
| | Masculin | Nr | 28 | 16 | 44 |

| | | | | |
|-----------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|
| p = 0.234 | % din gen | 63.6% | 36.4% | 100% |
| | RR (F/M) / Cota gen (F/M) | 0.63 | 1.65 | 0.38 |
| | IC 95% | 0.29 ÷ 1.35 | 0.68 ÷ 3.99 | 0.08 ÷ 1.90 |

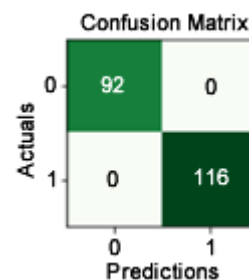
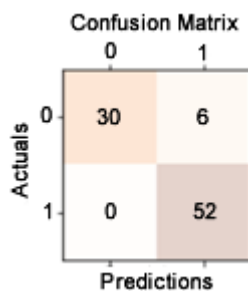
OR(F/M) - se referă la probabilitatea apariției S Met în cazul fumătorilor, în funcție de genul lor.

Tabelul 30 - distribuția subiecților cu S Met studiați în funcție de statusul fumător/nefumător, vârstă și gen

În privința realizării modelului de predicție propus, valorile metricilor de performanță ale modelului de predicție sunt prezentate în tabelul 31. Ele corespund matricelor de confuzie descrise în figura 17. Valori apropiate de 1 ale metricilor respective corespund unui model de predicție performant. Din totalul predicțiilor realizate, doar două cazuri au fost încadrate în categoria fals pozitiv (FP), restul cazurilor fiind încadrate corect (TN și respectiv TP).

| Data set / Metrici | Instruire | Test |
|-----------------------|-----------|-------|
| Precision | 1 | 0.897 |
| Recall | 1 | 1.000 |
| Accuracy | 1 | 0.932 |
| F1 | 1 | 0.945 |

Tabelul 31 - Performanțele metricilor modelului de predicție



a) Setul de date
de test

b) Setul de date de
instruire

Figura 17 - Matricele de confuzie obținute în instruirea și testarea modelului de predicție

În urma aplicării programului de predicție, am obținut o clasificare a importanței implicării factorilor de risc în determinarea S Met. Valorile obținute au permis alcătuirea unei reprezentări grafice ce poate fi redată sugestiv în figura 18.

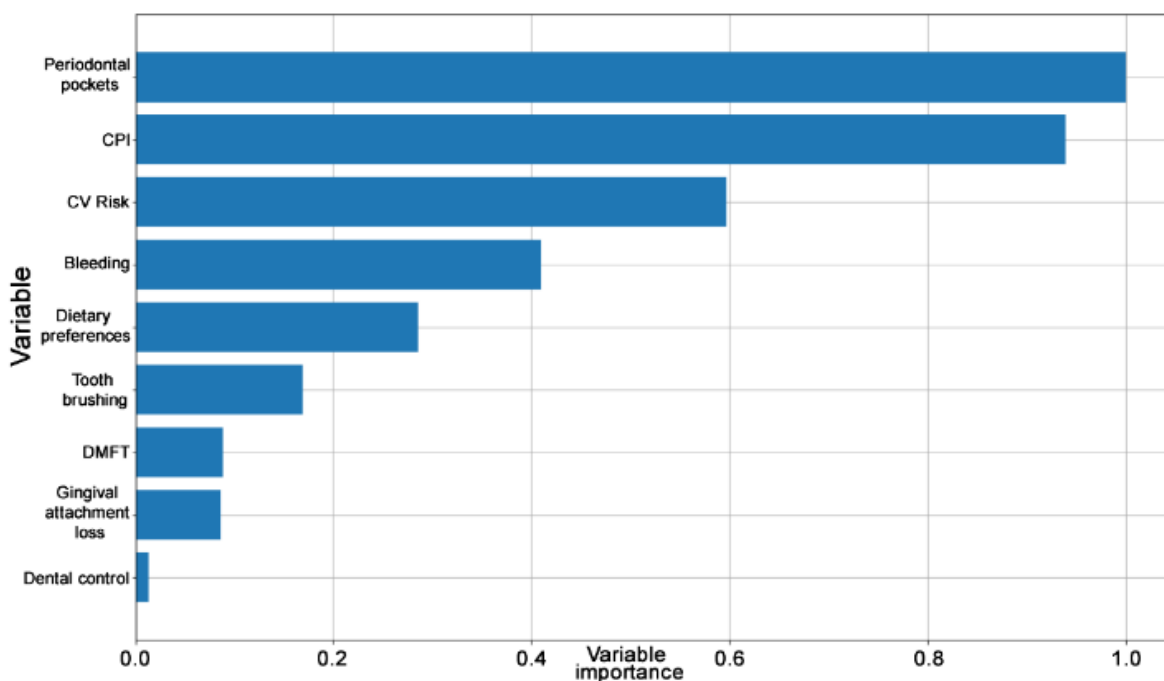


Figura 18 - Importanța diferitelor variabile în determinarea S Met conform modelului Distributed Random Forest (DRF)

Putem observa, din această reprezentare grafică faptul că influența cea mai mare în apariția S Met o au pungile parodontale, urmate de indicele CPI, riscul CV, sângerarea gingivală și preferințele alimentare.

O reprezentare sugestivă a importanței relative a acestor factori de risc care conlucrează în determinarea S Met poate fi redată prin graficul SHAP. Acest grafic marchează contribuția

caracteristicilor (variabilelor independente) pentru fiecare instanță (înregistrare din setul de date / subiect). Am considerat că suma contribuțiilor caracteristicilor este egală cu predicția brută a modelului.

În diagrama realizată, pe axa x este reprezentată valoarea SHAP, iar pe axa y sunt reprezentate toate caracteristicile (variabilele independente). Valoarea SHAP pozitivă (mare) are semnificația unui impact pozitiv asupra predicției, ceea ce poate fi interpretat că modelul poate să prezică varianta 1 adică S Met. Valoarea SHAP negativă (mică) înseamnă impact negativ, ceea ce poate fi interpretat ca modelul să prezică 0 adică fără S Met.

Fiecare punct de pe diagramă este o valoare SHAP pentru o predicție și o caracteristică. Culoarea roșie înseamnă o valoare mai mare a unei caracteristici. Culoarea albastru înseamnă valoarea mai mică a unei caracteristici. Prezentarea grafică sugestivă a acestei statistici este redată în figura 19.

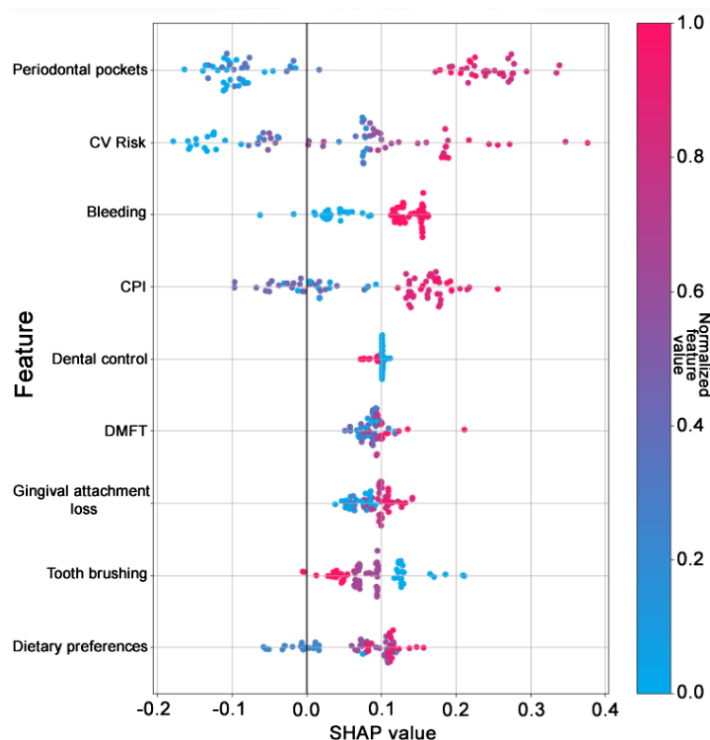


Figura 19 - Graficul SHAP privind implicarea factorilor de risc în determinarea S Met conform Distributed Random Forest (DRF)

În scopul unei analize aprofundate a factorilor de risc, am aplicat testul χ^2 pentru a studia relația între apariția S Met și următoarele variabile categoriale:

- dimensiunile pungilor parodontale;
- existența sângerării gingivale;
- frecvența perlajului dentar;
- existența controlului stomatologic;
- preferințele alimentare.

Datele obținute în urma analizelor statistice χ^2 sunt prezentate în succesiunea tabelor de variație 32-36.

| | | Sindrom metabolic | | |
|---|-------|-------------------------------|-------------|-------------|
| | | Da | Nu | |
| Pungi parodontale $\chi^2 = 45.41$ $p < 0.001$ | - | Nr % din sindrom metabolic | 20 11.9% | 76 59.4% |
| | < 3.5 | Nr % din sindrom metabolic | 16 9.5% | 52 40.6% |
| | > 3.5 | Nr % din sindrom metabolic | 96 57.1% | 0 0.0% |
| | > 5 | Nr % din sindrom metabolic | 36 21.4% | 0 0.0% |

Tabelul 32 - Variația sindromului metabolic în funcție de prezența și dimensiunile pungilor parodontale

| | | Sindrom metabolic | | | |
|---|----------------------------|----------------------|--------------|-------------|--------------|
| | | Da | Nu | Total | |
| Sângerare gingivală $\chi^2 = 27.95$ $p < 0.001$ | Da | Nr | 152 | 40 | 192 |
| | | % din sângerare - Da | 79.2% | 20.8% | 100.0% |
| | Nu | Nr | 16 | 88 | 104 |
| | | % din sângerare - Nu | 15.4% | 84.6% | 100.0% |
| | RR (F/M) / OR (F/M) | | 5.15 | 0.25 | 20.9 |
| | IC 95% | | 2.07 ÷ 12.82 | 0.14 ÷ 0.44 | 5.85 ÷ 74.63 |

Tabelul 33 - Variația S Met în funcție de existența sângerărilor gingivale

Sindrom metabolic

| | | | Da | Nu |
|------------------------|-----------|-------------------------|-------|-------|
| Periajul dentar | ocazional | Nr | 80 | 4 |
| | | % din sindrom metabolic | 47.6% | 3.1% |
| | 1 pe zi | Nr | 76 | 60 |
| | | % din sindrom metabolic | 45.2% | 46.9% |
| | 2 pe zi | Nr | 12 | 64 |
| | | % din sindrom metabolic | 7.1% | 50.0% |

Tabelul 34 - Variația S Met în funcție de frecvența periajului dentar

| | | | Sindrom metabolic | | |
|---|----|--------------------|-------------------|--------------|--------|
| | | | Da | Nu | Total |
| Controlul stomatologic | Nu | Nr | 152 | 96 | 248 |
| | | % din control – Nu | 61.3% | 38.7% | 100.0% |
| | Da | Nr | 16 | 32 | 48 |
| | | % din control - Da | 33.3% | 66.7% | 100.0% |
| RR (F/M) / OR (F/M) IC 95% | | 1.84 | 0.58 | 3.17 | |
| | | 0.81 ÷ 4.19 | 0.35 ÷ 0.96 | 0.86 ÷ 11.67 | |

Tabelul 35 - Variația S Met în funcție de practicarea controlului stomatologic

| | | | Sindrom metabolic | |
|------------------------------|-----------------|-------------------------|-------------------|-------|
| | | | Da | Nu |
| Preferințe alimentare | vegetarian | Nr | 12 | 0 |
| | | % din sindrom metabolic | 7.1% | 0.0% |
| | normal caloric | Nr | 0 | 68 |
| | | % din sindrom metabolic | 0.0% | 53.1% |
| | 1 hiper (s/l/p) | Nr | 68 | 32 |
| | | % din sindrom metabolic | 40.5% | 25.0% |
| | 2 hiper (s/l) | Nr | 64 | 28 |
| | | % din sindrom metabolic | 38.1% | 21.9% |
| | 3 hiper (s/l/p) | Nr | 24 | 0 |
| | | % din sindrom metabolic | 14.3% | 0.0% |

Tabelul 36 - Variația S Met în funcție de preferințele alimentare

De asemenea, am aplicat testul ANOVA pentru a evalua ipoteza nulă între mediile seriilor de date care corespund variabilelor dependente:

- scorul DMF-T;
- indicele parodontal comunitar (CPI);
- pierdere de atașament gingival;
- riscul CV.

Aceste valori sunt grupate în funcție de existența sau nu a sindromului metabolic (variabila independentă).

Reprezentarea rezultatelor statistice obținute prin metoda statistică ANOVA este redată în succesiunea tabelelor de varianță a factorilor de risc 37-40.

| Lot de studiu | N | Medie | Deviație Std. | Eroare std. | Interval de încredere | | Min | Max | p |
|----------------------|-----|-------|---------------|-------------|-----------------------|---------|-----|-----|-------|
| | | | | | -95% IC | +95% IC | | | |
| F = 2.325 | | | | | | | | | |
| Cu sindrom metabolic | 168 | 21.00 | 6.085 | 0.939 | 19.10 | 22.90 | 6 | 29 | 0.132 |
| Fără sindrom | 128 | 18.81 | 6.151 | 1.087 | 16.59 | 21.03 | 6 | 35 | |
| Total | 296 | 20.05 | 6.169 | 0.717 | 18.62 | 21.48 | 6 | 35 | |

Tabelul 37 - Media și deviația standard a scorului DMF-T în funcție de existența S Met (ANOVA)

| Lot de studiu | N | Medie | Deviație Std. | Eroare std. | Interval de încredere | | Min | Max | p |
|----------------------|-----|-------|---------------|-------------|-----------------------|---------|-----|-----|---------|
| | | | | | -95% IC | +95% IC | | | |
| F = 34.09 | | | | | | | | | |
| Cu sindrom metabolic | 168 | 2.98 | 0.841 | 0.130 | 2.71 | 3.24 | 0 | 4 | < 0.001 |
| Fără sindrom | 128 | 1.84 | 0.808 | 0.143 | 1.55 | 2.13 | 0 | 3 | |
| Total | 296 | 2.49 | 0.996 | 0.116 | 2.26 | 2.72 | 0 | 4 | |

Tabelul 38 - Media și deviația standard a indicelui parodontal comunitar (CPI) în funcție de existența S Met (ANOVA)

| Lot de studiu | N | Medie | Deviație Std. | Eroare std. | Interval de încredere | | Min | Max | p |
|----------------------|-----|-------|---------------|-------------|-----------------------|---------|-----|-----|-------|
| | | | | | -95% IC | +95% IC | | | |
| F = 9.80 | | | | | | | | | |
| Cu sindrom metabolic | 168 | 2.93 | 1.552 | 0.240 | 2.44 | 3.41 | 0 | 6 | 0.003 |
| Fără sindrom | 128 | 1.84 | 1.370 | 0.242 | 1.35 | 2.34 | 0 | 5 | |
| Total | 296 | 2.46 | 1.563 | 0.182 | 2.10 | 2.82 | 0 | 6 | |

Tabelul 39 - Media și deviația standard a pierderii atașamentului gingival în funcție de existența S Met (ANOVA)

| Lot de studiu | N | Medie | Deviație Std. | Eroare std. | Interval de încredere | | Min | Max | p |
|----------------------|-----|-------|---------------|-------------|-----------------------|---------|-----|-----|---------|
| | | | | | -95% IC | +95% IC | | | |
| F = 23.97 | | | | | | | | | |
| Cu sindrom metabolic | 168 | 8.95 | 7.490 | 1.156 | 6.62 | 11.29 | 2 | 35 | < 0.001 |
| Fără sindrom | 128 | 2.22 | 2.366 | .418 | 1.37 | 3.07 | 0 | 9 | |
| Total | 296 | 6.04 | 6.720 | .781 | 4.48 | 7.60 | 0 | 35 | |

Tabelul 40 - Media și deviația standard a riscului CV în funcție de existența S Met (ANOVA)

3.6.6 Concluzii

1. Din analiza datelor care exprimă distribuția S Met în funcție de factorii de risc vârsta și factorul de risc consumul de alcool în cantități crescute, putem constata că riscul relativ (RR) de a dezvolta S Met este mai mare în cazul subiecților de gen feminin, care consumă alcool la sublotul adulți (vârsta <65 ani) în raport cu genul masculin. Din același lot de vârstă

2. O altă concluzie, pe care o putem face, este că la sublotul adulți, S Met în grupul subiecților care consumă alcool este $1/0.056 = 18$ ori mai întâlnit la bărbați IC 95% ($0.004 \div 0.81$), iar la sublotul vârstnici, S Met în grupul subiecților care consumă alcool este $1/0.13 = 8$ ori mai întâlnit la genul masculin IC 95% ($0.02 \div 0.86$), în raport cu genul feminin.

3. În privința implicării factorului de risc fumatul tutunului, putem observa că riscul relativ (RR) este mai mare în cazul bărbaților fumători adulți $1/0.6 = 1.66$ față de bărbații fumători vârstnici $1/0.63 = 1.59$ în raport cu genul feminin.

4. La adulți, distribuția S Met în grupul subiecților fumători este $1/0.33 = 3$ ori mai întâlnit la bărbați, iar la vârstnici, S Met în grupul subiecților fumători este $1/0.38 = 2.6$ ori mai întâlnit la bărbați, în raport cu genul feminin.

5. Există o corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între S Met și pungile parodontale. Astfel, 57% dintre subiecții cu S Met prezintă punge parodontale >3.5 mm. Dintre subiecții fără S Met, 59.4% nu prezintă punge parodontale, iar 40.6% dintre aceștia au punge parodontale cu adâncime redusă <3.5 mm.

6. Există o corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între S Met și existența sângerării gingivale. Putem remarca că 79.2% dintre subiecții cu S Met prezintă sângerare gingivală. Dintre subiecții fără S Met, 84.6% nu prezintă sângerare gingivală. Riscul relativ (RR) de apariție a S Met este de 5.15 ori mai mare în cazul subiecților care prezintă sângerare gingivală. OR (odds ratio) se referă la probabilitatea apariției S Met în cazul semnalării sângerării gingivale. Astfel, am putut constata că S Met este de 20.9 ori mai întâlnit la subiecții care prezintă sângerare gingivală.

7. Există o corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între S Met și frecvența perlașului dentar. Amploarea variației este demonstrată de faptul că 47.6% dintre subiecții cu

sindrom metabolic realizează periajul dentar doar ocazional. Dintre subiecții fără sindrom metabolic, 50.0% au o frecvență a periajului dentar de 2 ori pe zi.

8. Nu am constatat o corelație semnificativă statistic între S Met și existența controlului stomatologic ($p=0.074 > 0.05$). Cu toate acestea, S Met este de 3.17 ori mai întâlnit la subiecții care nu efectuează control stomatologic regulat.

9. Rezultatele cercetării noastre ne permit să afirmăm că există o puternică corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între S Met și preferințele alimentare. Amploarea variației este demonstrată de faptul că 92.9% dintre subiecții cu S Met manifestă preferințe alimentare hipersodice, hiperproteice sau hiperlipidice (sau combinații ale acestora). Dintre subiecții fără S Met, 53.1% au preferințe alimentare care se înscriu în regimul normal caloric.

10. Am constatat că există o diferență semnificativă statistic ($p < 0.001$) între subiecții care prezintă S Met și cei care nu manifestă acest sindrom în ceea ce privește indicele parodontal comunitar (CPI). Astfel, media acestui indice este semnificativ mai mare la subiecții cu sindrom metabolic (2.98 vs 1.84).

11. În cazul pierderii atașamentului gingival testul ANOVA furnizează rezultatele cu semnificație statistică ($p = 0.003 < 0.05$) în privința mediei variabilei de cuantificare a pierderii atașamentului gingival care este semnificativ mai mare la subiecții cu S Met față de cei fără S Met (2.93 vs 1.84).

12. Am constatat că există o diferență semnificativă statistic ($p < 0.001$) între subiecții care prezintă S Met și cei care nu manifestă acest sindrom în privința riscului CV. Astfel, media acestui indice este semnificativ mai mare la subiecții cu S Met (8.95 vs 2.22).

13. Am putut constata, din cercetarea noastră, că influența cea mai mare în distribuția S Met o au pungile parodontale, urmate de CPI, riscul CV, sângerarea gingivală și preferințele alimentare. Având în vedere, valorile numerice asociate variabilelor independente, se observă că valori mari ale variabilelor: punge parodontale, riscul CV, sângerare, CPI, DMF-T, pierdere atașament gingival, preferințe alimentare, corespund unor valori SHAP pozitive (mari), deci corespund unei probabilități crescute de apariție a sindromului metabolic.

14. Putem interpreta că valorile mari ale variabilelor periajul dentar, controlul stomatologic (reprezentate în grafic prin puncte roșii) în opoziție cu valorile mici SHAP (reprezentate în grafic prin puncte albastre), pot fi urmate de scăderea probabilității de apariție a S Met.

15. Legăturile stabilite între bolile parodontale și sănătatea generală sunt complexe și încă parțial cunoscute. Există studii numeroase, care semnaleză asocierea frecventă cu numeroase boli precum diabetul de tip 2, obezitatea, S Met, bolile CV, AVC.

16. Prevenția bolilor parodontale are la bază două principii de tratament care constau pe de o parte în optimizarea igienei orale (există în acest sens tehnici de periaj gingivo-parodontal și mijloace auxiliare de igienă), iar pe de altă parte se pot detecta și controla/neutraliza factorii de risc individuali.

17. În cazul scorului DMF-T (variabila dependentă), testul ANOVA nu furnizează rezultatele adecvate pentru a respinge ipoteza nulă formulată pentru lotul de studiu. Astfel, $F = 2.325$ este mai mică decât valoarea critică iar nivelul de semnificație $p = 0.132 > 0.05$. Prin urmare, nu se poate afirma că între subiecții cu / fără sindrom metabolic, mediile scorurilor DMF-T arată că sunt diferențe semnificative. Cu alte cuvinte, putem spune că la loturile aflate în studiul nostru intensitatea afectării prin caria dentară nu a influențat instalarea S Met.

18. Considerentele sociale precum nivelul educației, statutul ocupațional, nivelul veniturilor pot influența prevalența bolii parodontale.

3.8 Studiul clinic 4.

Corelații între tabloul clinic al pacienților cu S Met și afectarea calității vieții.

3.8.1 Introducere

Numeroase cercetări recente semnaleză, prin diferite mijloace de cuantificare, impactul puternic pe plan psihologic individual al unor afecțiuni capabile să modifice starea de bine. Pierderea unităților masticatorii afectează pe de o parte triturarea și digestia alimentelor iar pe de altă parte are impact asupra participării indivizilor la viața socială.

3.8.2 Obiectivele studiului

Prin acest studiu am dorit să aflăm în ce măsură pacienții sunt afectați o serie de parametri care cuantifică calitatea vieții. Aceste obiective pot fi exprimate succint astfel:

- să aflăm dacă în urma instalării S Met calitatea vieții pacienților a fost afectată,
- dacă condițiile individuale precum: parametri biologici, vârsta, genul și mediul de trai influențează calitatea vieții acestor pacienți,
- dacă condițiile socio-economice privind pregătirea profesională și venitul per membru de familie influențează calitatea vieții,
- dacă parametrii medicali individuali precum: IMC, tensiunea arterială, diabetul zaharat de tip 2, nivelul colesterolului seric pot influența calitatea vieții,
- dacă starea generală de sănătate percepută de individ este influențată de prezența S Met
- dacă pot fi întreprinse la nivelul colectivității unele măsuri/programe care să îmbunătățească/amelioreze calitatea vieții pacienților cu S Met.

3.8.3 Material și metodă

În vederea începerii studiului am obținut acordul scris al Comisiei de etică a SCJU Sibiu cu numărul 10948 din anul 2018, iar secțiunile în care s-a efectuat cercetările au avut acreditarea cercetării din partea comisiei medicale a CNCSIS.

Pentru includerea în acest studiu, pacienții au fost informați privind condițiile studiului și au semnat acordul informat în cunoștință de cauză, elaborat de comisia de etică a SCJUS. Datele cu caracter personal ale pacienților cuprinși în studiu au fost protejate conform reglementărilor legale în vigoare. Pacienții care nu au semnat acordul sau care nu au completat integral chestionarul au fost excluși din studiu.

Pentru aflarea afectării calității vieții am recurs la versiunea care permite aprecierea detaliată a afectării calității vieții pe baza a 5 niveluri de apreciere. Această variantă a chestionarului EQ-5D (EQ-5D-5L) a fost introdusă de Grupul EuroQol în anul 1990.

Sistemul descriptiv EQ-5D-5L cuprinde următoarele cinci dimensiuni: mobilitate, îngrijire personală, activități obișnuite, durere/disconfort și anxietate/depresie. Fiecare dimensiune are 3 niveluri: fără probleme, unele probleme și probleme extreme. În datele noastre am considerat expresia „unele probleme” drept probleme moderate.

Cifrele pentru cele cinci dimensiuni pot fi combinate într-un număr alcătuit din 5 cifre care descrie starea de sănătate a pacientului. Scorurile pentru aceste cinci dimensiuni au fost convertite într-un singur indice de utilitate folosind limbajul R și pachetul eq5d (86,87)

Componenta EQ-VAS, denumită frecvent “modelul termometru” deoarece se aseamănă cu scala termometrică cu valori de la 0 la 100, înregistrează starea de sănătate auto-evaluată a pacientului pe o scară analogică vizuală verticală, unde scorul 100 înseamnă cea mai bună stare de sănătate pe care o puteți imagina. VAS poate fi utilizat ca o măsură cantitativă a rezultatului sănătății care reflectă propria judecată a pacientului în privința afectării sănătății (86,87).

Pentru facilitarea analizelor statistice descriptive, intervalele de valori pentru scorurile stării de sănătate/parametrii biologici au fost asociate cu variabile selectate numite după cum urmează:

| Scorul EQ-VAS | |
|---------------|--------|
| <70 | scăzut |
| 70-80 | mediu |
| >80 | normal |

| Tensiunea arterială | |
|---------------------|----------|
| <120 | scăzută |
| 120-150 | normală |
| >150 | creșcută |

| HDL colesterol | |
|----------------|-----------|
| <40 | deficitar |
| 40-59 | scăzut |
| >=60 | normal |

În vederea evaluărilor statistice am folosit testul χ^2 (χ^2) pentru a evalua dacă scorurile IMC, variază în funcție de genul subiecților, HDL- colesterol și EQ-VAS.

De asemenea, ne-am propus să efectuăm testul, χ^2 pentru a evalua dacă scorurile S Met au variat în funcție de parametrii: IMC, tensiunea arterială, HDL- colesterol, EQ-VAS și diabetul de tip 2.

O statistică χ^2 este o modalitate de a arăta ce relație există între două variabile categorice. Statistica χ^2 este un număr unic, care cuantifică diferența dintre numărul observat și numărul așteptat dacă nu a existat nicio relație în populație.

O valoare mică pentru χ^2 (χ^2) (mai mică decât valoarea critică din tabelul χ^2) înseamnă că există o corelație mare între cele două seturi de date. (χ^2 obținut < χ^2 tabelar înseamnă semnificație statistică).

Poate fi folosită și valoarea p pentru a cuantifica semnificația statistică. Valorile p mici (sub 5%) indică de obicei că este o corelație mare între seturile de date analizate și implicit că rezultatele testului sunt semnificative.

Analiza unică a varianței (ANOVA) a fost, de asemenea, efectuată pentru măsurile EQ-5D și EQ-VAS, clasificate în funcție de următoarele grupuri: IMC, tensiune arterială, diabetul de tip 2, colesterol HDL și sindromul metabolic.

Prin analiza ANOVA se testează ipoteza nulă, care afirmă că eșantioanele din toate grupurile sunt extrase din populații cu aceleași valori medii. Grupurile sau nivelurile sunt grupuri diferite în cadrul aceleiași variabile independente. Analiza ANOVA produce o statistică F , raportul dintre varianța calculată între medii și varianța din eșantioanele analizate.

Valoarea critică este numărul pe care statistica testului trebuie să îl depășească pentru a respinge testul la nivelul de semnificație $p\%$. Dacă F este mai mare decât valoarea critică, ipoteza nulă este respinsă, concluzionând că există dovezi puternice că mijloacele grupurilor independente (fără legătură) sunt inegale.

Toate analizele statistice au fost efectuate în versiunea SPSS 26, iar o valoare p de 0,05 a fost considerată semnificativă statistic.

3.8.4 Rezultate

Caracteristicile socio-demografice colectate în sondajul nostru au inclus vârsta, sexul, nivelul de educație, zona de reședință și venitul lunar pe membru de familie. Aceste date socio-demografice ale pacienților studiați au fost clasificate așa cum se poate observa în tabelul 10.

În urma efectuării testelor de statistică regresivă am obținut următoarele corelații statistice, exprimate prin valorile indicatorilor χ^2 și p . Aceste valori sunt prezentate detaliat în tabelul de contingență numărul 41.

| | | IMC | | | | | |
|---|----------|------------|-----------|---------|----------|-----------|-------|
| | | IMC Normal | Pre-obese | Obese I | Obese II | Obese III | |
| Genul $\chi^2 = 12,58$ $p = 0,014$ | feminin | Valoarea | 32 | 20 | 56 | 48 | 16 |
| | | % a IMC | 100,0% | 29,4% | 60,9% | 57,1% | 80,0% |
| | masculin | Valoarea | 0 | 48 | 36 | 36 | 4 |
| | | % IMC | ,0% | 70,6% | 39,1% | 42,9% | 20,0% |

| | | | | | | | |
|--|-----------|---------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| HDL colesterol $\chi^2 = 38,67$ $p < 0,001$ | scăzut | Valoarea % IMC | 0 0,0% | 0 0,0% | 44 47,8% | 44 52,4% | 16 80,0% |
| | normal | Valoarea % IMC | 28 87,5% | 60 88,2% | 28 30,4% | 8 9,5% | 0 0,0% |
| | deficitar | Valoarea % IMC | 4 12,5% | 8 11,8% | 20 21,7% | 32 38,1% | 4 20,0% |
| Categoria EQ-VAS $\chi^2 = 21,39$ $p = 0,006$ | normal | Valoarea % IMC % | 32 100,0% | 64 94,1% | 64 69,6% | 52 61,9% | 4 20,0% |
| | scăzut | Valoarea % IMC | 0 0,0% | 4 5,9% | 4 4,3% | 4 4,8% | 8 40,0% |
| | mediu | Valoarea % IMC | 0 0,0% | 0 0,0% | 24 26,1% | 28 33,3% | 8 40,0% |

Tabelul 41 - Variația IMC în funcție de: genul subiecților, valorile HDL-colesterol și indicatorul sociometric de apreciere a calității vieții EQ-VAS

Am dorit să studiem și alte variabile asociate S Met precum IMC, hipertensiunea arterială, valorile colesterolului HDL și indicele EQ-VAS au fost comparate între ele. În urma prelucrării statistice au fost obținute următoarele rezultate care sunt prezentate detaliat în tabelul numărul 42.

| | | | Sindromul metabolic | |
|------------|-----------------|------------|---------------------|-------|
| | | | Nu | Da |
| IMC | Pre-obezitate | Total | 60 | 8 |
| | | % cu S Met | 46,9% | 4,8% |
| | Obezitate gr. I | Total | 28 | 64 |
| | | % cu S Met | 21,9% | 38,1% |
| | Obezitate gr. | Total | 8 | 76 |

| | | | | |
|--|------------|------------|-------|-------|
| Tensiunea arteriala $\chi^2 = 5,27$ $p = 0,072$ | II | % cu S Met | 6,3% | 45,2% |
| | Obezitate | gr | Total | 0 |
| | III | % cu S Met | ,0% | 11,9% |
| | crescuta | Total | 0 | 20 |
| | | % cu S Met | ,0% | 11,9% |
| | scăzută | Total | 4 | 0 |
| | | % cu S Met | 3,1% | ,0% |
| | normala | Total | 124 | 148 |
| | % cu S Met | 96,9% | 88,1% | |

Tabelul 42 – Corelația sindromului metabolic cu IMC și valorile tensiunii arteriale crescute

Alte corelații posibile, la loturile studiate au fost analizate în funcție de prezența diabetului zaharat de tip 2, a HDL- colesterol și a indicelui EQ 5D. Datele statistice obținute prin metoda Chi² sunt prezentate sintetic în tabelul 43.

| | | | Sindromul Metabolic | |
|---|--------|------------|----------------------------|-------|
| | | | Nu | Da |
| Persoane cu diabet $\chi^2 = 6,83$ $p = 0,009$ | Nu | Total | 88 | 64 |
| | | % cu S Met | 68,8% | 38,1% |
| | da | Total | 40 | 104 |
| | | % cu S Met | 31,3% | 61,9% |
| Valori ale HDL colesterol $\chi^2 = 70,165$ | scăzut | Total | 0 | 104 |
| | | % cu S Met | ,0% | 61,9% |
| | normal | Total | 124 | 0 |
| | | % cu S Met | 96,9% | ,0% |

| | | | | |
|---|----------------|---------------------|---------------|-------------|
| $p < 0,001$ | riscul | Total % cu S Met | 4 3,1% | 64 38,1% |
| Scorul EQ-VAS $\chi^2 = 20,88$ $p < 0,001$ | valori mari | Total % cu S Met | 128 100,0% | 88 52,4% |
| | valori scăzute | Total % cu S Met | 0 ,0% | 20 11,9% |
| | valori medii | Total % cu S Met | 0 ,0% | 60 35,7% |

Tabelul 43 – Corelații stabilite la loturile studiate cu componentele diabet zaharat de tip 2, HDL- colesterol și indicatorul sociometric EQ-5D

Scorurile reprezentând valoarea medie și deviația standard pentru măsura EQ-VAS au fost clasificate în funcție de următorii factori de risc: IMC, tensiune arterială, diabet zaharat, HDL- colesterol, respectiv S Met. Aceste rezultate sunt prezentate în tabelul 44.

| Scorul EQ-VAS | | Nr. | Media | Deviația Std. | Media diferenței | Eroarea std. |
|---|------------|-----|-------|---------------|------------------|--------------|
| IMC $F = 7,75$ $p < 0,001$ | IMC normal | 32 | 91,88 | 2,588 | - | ,915 |
| | Pre-obese | 68 | 92,47 | 7,915 | 0,596 | 1,920 |
| | Obese I | 92 | 84,74 | 11,458 | -7,136 | 2,389 |
| | Obese II | 84 | 83,33 | 7,303 | -8,542 | 1,594 |
| | Obese III | 20 | 69,00 | 14,318 | -22,875 | 6,403 |
| Persoane cu diabet | Nu | 152 | 88,29 | 8,764 | - | 1,422 |

| | | | | | | |
|------------------------|---|-----|-------|--------|---------|-------|
| F = 4,29 p = 0.042 | Da | 144 | 83,22 | 12,100 | -5,067 | 2,017 |
| F = 22,90 p < 0.001 | Tensiunea arteriala normal | 272 | 87,59 | 8,561 | - | 1,038 |
| | low | 4 | 90,00 | . | 2,41 | . |
| | high | 20 | 61,00 | 7,416 | -26,59 | 3,317 |
| F = 24,55 p < 0.001 | Valorile HDL colesterol normale | 124 | 93,74 | 3,011 | - | ,541 |
| | scăzute | 104 | 78,85 | 12,515 | -14,896 | 2,454 |
| | foarte scăzute | 68 | 82,06 | 7,084 | -11,683 | 1,718 |
| F = 49,31 p < 0.001 | Sindrom Metabolic Nu | 128 | 93,63 | 3,035 | - | ,536 |
| | Da | 168 | 79,88 | 10,734 | -13,744 | 1,656 |

Tabelul 44 – Valorile medii și deviația standard pentru indicatorul EQ-VAS

Scorurile care reprezintă diferența mediilor (Mean diff) au fost calculate prin efectuarea unei analize unice a varianței (ANOVA), unde media scorurilor EQ-VAS pentru categoria „normală” de pacienți din fiecare grup a fost comparată cu media scorurilor EQ-VAS pentru pacienți în fiecare dintre celelalte categorii din cadrul aceluiași grup.

Scorurile reprezentând media și deviația standard pentru măsura EQ-5D-5L au fost clasificate în funcție de următoarele caracteristici: IMC, tensiune arterială, diabet, HDL-colesterol și respectiv S Met. Ele sunt prezentate în tabelul 45:

| Scorul EQ-5D-5L | | N | Media | Deviația Std. | Media deferenței | Eroarea Std. |
|-----------------------|------------|----|-------|---------------|------------------|--------------|
| F = 5,27 p = 0,001 | IMC normal | 32 | ,9598 | ,0239 | - | ,0085 |
| | Pre-obese | 68 | ,9725 | ,0265 | ,0127 | ,0064 |
| | Obese I | 92 | ,9397 | ,0673 | -,0201 | ,0140 |
| | Obese II | 84 | ,9277 | ,0428 | -,0321 | ,0093 |
| | Obese III | 20 | ,8496 | ,1240 | -,1102 | ,0555 |

| | | | | | | |
|--|----------|-----|-------|-------|--------|-------|
| Diabetes F = 12,02 p = 0,001 | Nu | 152 | ,9624 | ,0369 | - | ,0060 |
| | Da | 144 | ,9161 | ,0733 | -,0464 | ,0122 |
| Tensiunea arteriala valori F = 3,38 p = 0,039 | normale | 272 | ,9436 | ,0554 | - | ,0067 |
| | scăzute | 4 | 1,000 | . | ,0564 | . |
| | creșcute | 20 | ,8772 | ,1097 | -,0664 | ,0491 |
| HDL- colesterol F = 15,05 p < 0,001 | normal | 124 | ,9745 | ,0264 | - | ,0047 |
| | scăzute | 104 | ,8980 | ,0793 | -,0765 | ,0156 |
| | creșcut | 68 | ,9408 | ,0326 | -,0338 | ,0079 |
| Sindrom metabolic F = 22,62 p < 0,001 | Nu | 128 | ,9742 | ,0260 | - | ,0046 |
| | Da | 168 | ,9137 | ,0682 | -,0605 | ,0105 |

Tabelul 45 - Deviația standard și valorile medii ale valorilor parametrilor studiați în funcție de scorul EQ-5D-5L

Scorurile care reprezintă diferența mediilor (Mean diff) au fost calculate prin efectuarea unei analize unice a varianței (ANOVA), unde media scorurilor EQ-5D-5L pentru categoria „normală” a pacienților din fiecare grup a fost comparată cu media scorurilor EQ-5D-5L pentru pacienții din fiecare dintre celelalte categorii din același grup.

O reprezentare grafică sugestivă, a valorilor din tabelul de contingență este redată prin figura 20. În aceasta sunt reprezentate grafic comparativ valorile medii obținute ale scorurilor EQ-VAS și respectiv, EQ-5D-5L pentru cele cinci categorii de IMC:

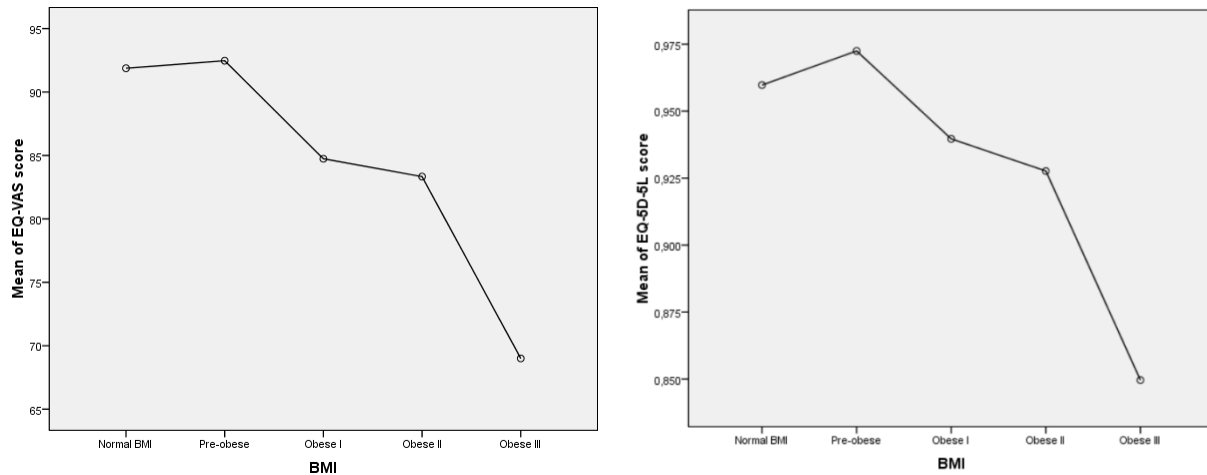


Figura 20 - Reprezentarea grafică comparativă a valorilor obținute

Scorurile, media și deviația standard pentru măsurarea EQ-VAS clasificate în funcție de numărul din 5 cifre care descrie auto aprecierea stării de sănătate a pacientului sunt prezentate în tabelul 46:

| EQ-VAS score | | N | Mean | Std. Deviation | Mean diff | Std. Error |
|---|-------|-------|-------|----------------|-----------|------------|
| Starea sănătății F = 3,923 p < 0,001 | 11111 | 64 | 94,13 | 4,349 | - | 1,087 |
| | 11112 | 12 | 86,67 | 14,434 | -7,458 | 8,333 |
| | 11121 | 52 | 83,08 | 11,644 | -11,048 | 3,229 |
| | 11122 | 16 | 81,25 | 8,539 | -12,875 | 4,270 |
| | 11131 | 4 | 90,00 | . | -4,125 | . |
| | 11211 | 40 | 90,00 | 5,270 | -4,125 | 1,667 |
| | 11212 | 12 | 85,00 | 5,000 | -9,125 | 2,887 |
| | 11221 | 8 | 90,00 | 7,071 | -4,125 | 5,000 |
| | 11222 | 4 | 90,00 | . | -4,125 | . |
| | 11231 | 4 | 80,00 | . | -14,125 | . |
| | 11232 | 4 | 80,00 | . | -14,125 | . |
| | 12111 | 8 | 85,00 | ,000 | -9,125 | ,000 |
| | 12121 | 20 | 84,00 | 8,216 | -10,125 | 3,674 |
| | 12132 | 4 | 60,00 | . | -34,125 | . |
| | 12211 | 8 | 85,00 | 7,071 | -9,125 | 5,000 |
| | 21121 | 12 | 85,00 | 5,000 | -9,125 | 2,887 |
| | 21122 | 4 | 90,00 | . | -4,125 | . |
| | 21211 | 4 | 50,00 | . | -44,125 | . |
| | 22112 | 4 | 90,00 | . | -4,125 | . |
| | 22231 | 4 | 80,00 | . | -14,125 | . |
| 31221 | 4 | 50,00 | . | -44,125 | . | |

| | | | | | | |
|--|-------|---|-------|---|---------|---|
| | 32133 | 4 | 70,00 | . | -24,125 | . |
|--|-------|---|-------|---|---------|---|

Tabelul 46 - Valorile numerice ale indicatorului EQ-5D-5L

O reprezentare grafică sugestivă, a variantelor de răspuns codificate printr-un număr format din cele cinci valori numerice atribuite, poate fi redată grafic în mod intuitiv prin figura 21.

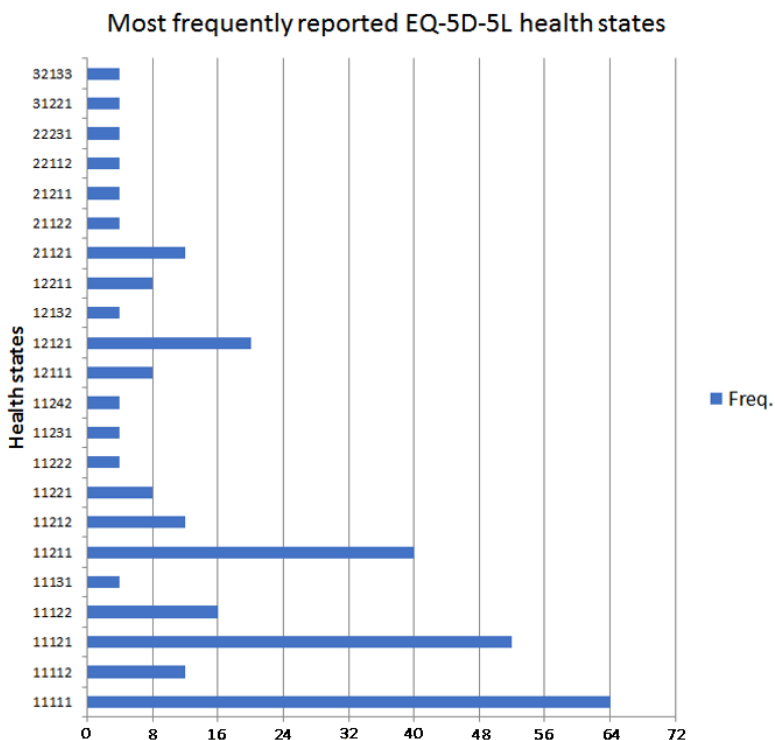


Figura 21 - Reprezentarea grafică a scorurilor EQ-5D-5L

Pentru o prezentare a variației mediei scorurilor EQ-VAS obținute pentru cele mai frecvent raportate stări subiective de sănătate EQ-5D-5L am recurs la reprezentarea grafică a

acestor valori. Graficul sugestiv reprezentat în figura 22.

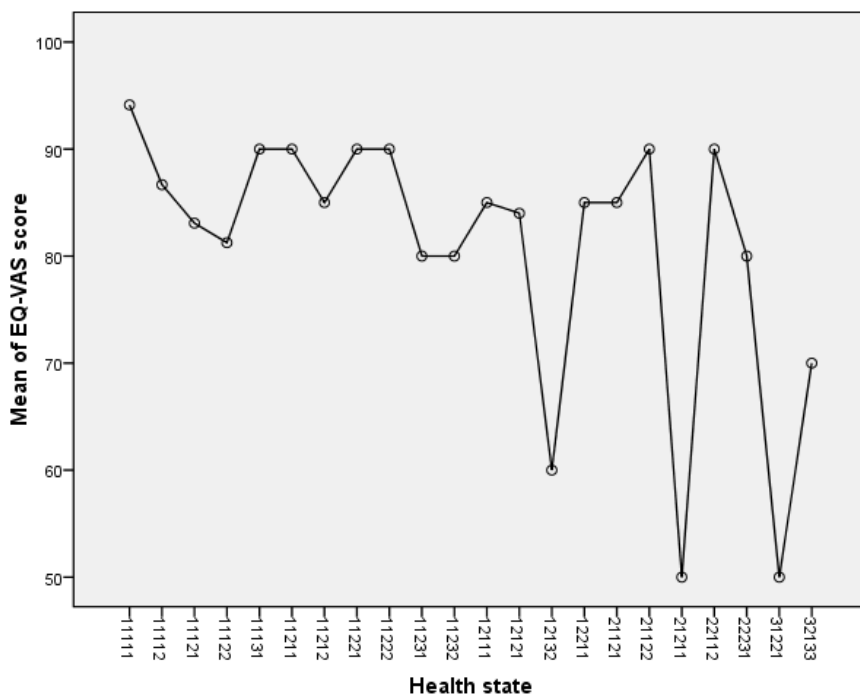


Figura 22 – Reprezentarea grafică a variației scorurilor EQ-VAS care codifică starea de sănătate

Frecvențele răspunsurilor codificate prin numărul format din cinci cifre, care reprezintă starea de sănătate a pacientului în conformitate cu cele cinci dimensiuni ale sistemului descriptiv EQ-5D-5L sunt prezentate în figura 23.

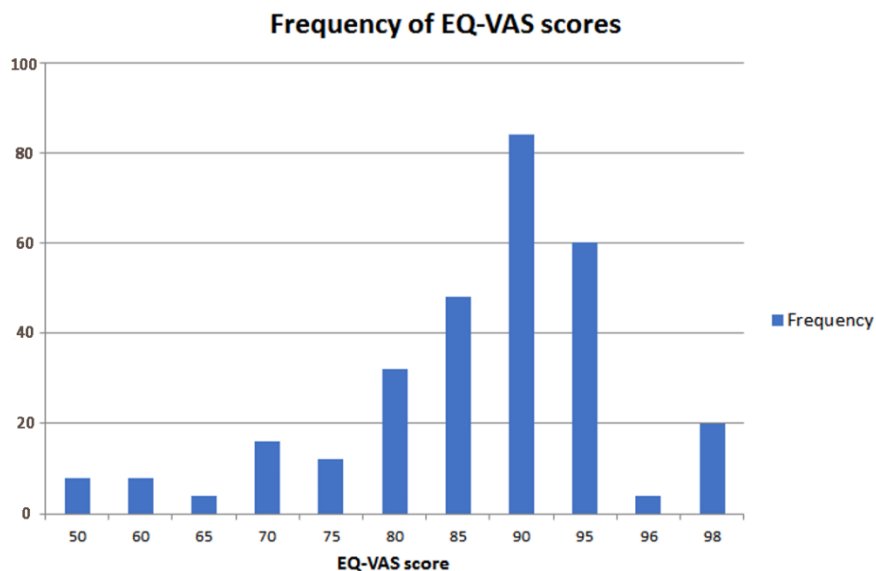


Figura 23 – Reprezentarea grafică a frecvenței scorurilor EQ-VAS

3.8.6 Concluzii

1. Măsurarea impactului asupra calității vieții la persoanele cu morbidități asociate S Met este o metodă fezabilă de a surprinde impactul afectării personale pe plan fizic și mental.
2. În acest studiu am putut stabili că cele mai scăzute valori ale dimensiunii durere/disconfort se regăsesc în special la grupele de vârstă 55-64 de ani, iar ale dimensiunii de mobilitate și autoîngrijire se regăsesc la grupa de vârstă 65-74 de ani.
3. Sindromul metabolic are capacitatea de a influența calitatea vieții mai ales prin dimensiunile mobilității fizice și prin durerea și disconfortul cauzat de activitățile de autoîngrijire, în special la genul feminin.
4. De asemenea, în cercetarea noastră am constatat că dimensiunea anxietate/depresiei pare să fie mai puțin importantă în influențarea calității vieții.
5. Putem considera că aceste valori pot fi explicate în parte prin posibilitățile suficient de detaliate care permit adaptarea variantelor de răspuns ale chestionarului, la cele 5 grade de afectare posibile: afectare redusă, afectare medie respectiv afectare severă a celor 5 categorii de afecțiuni care determină fiabilitatea indicatorului de apreciere a calității vieții în ansamblu.
6. Putem afirma deci, în urma acestui studiu că valorile medii ale indicelui EQ-5D sunt mai mici la femei decât la bărbați. O posibilă explicație a acestei variații, în funcție de gen, poate fi temperamentul feminin mai dispus să sesizeze modificările stării de sănătate iar în schimb,

bărbații par mai încrezători în capacitatea de a-și controla afecțiunile și din acest motiv este posibil să manifeste mai rar fenomene depresive sau de anxietate

7. Mai este nevoie de unele diferențieri de înțelegere în limba română între termenii de apreciere pentru o redare mai exactă a modificărilor calității vieții în cazurile de afectare a sănătății. În acest sens, sunt necesare noi studii pe grupuri mai mari care să poată surprinde cu acuratețe modificările cauzate de S Met care pot afecta calitatea vieții.

3.9 Concluzii generale

1. În această cercetare am constatat o frecvență diferită a S Met în funcție de vârsta și genul subiecților. Astfel, la grupa de vârstă sub 65 de ani la genul masculin vârsta medie de apariție a S Met a fost 58 ani, iar la genul feminin vârsta medie a fost la 60 ani.

2. Odată cu înaintarea în vârstă (grupa de vârstă peste 65 ani) frecvența S Met se inversează ușor astfel că la genul masculin se întâlnește la circa 72 de ani iar la genul feminin la 70 ani.

3. Legăturile stabilite între IMC și S Met sunt legături puternice cu semnificație statistică pentru ambele genuri. Cea mai importantă valoare statistică am constatat că există la genul feminin 36,30% vs 33,09% la genul masculin.

4. O relație semnificativă statistic am constatat că există și între circumferința taliei și sindromul metabolic pentru ambele genuri și pentru ambele grupe de vârstă. Odată cu înaintarea în vârstă aceste diferențe se estompează și chiar dispar.

5. Distribuția S Met în funcție de mediul geografic de trai și de vârstă este diferită. Astfel, la grupa de vârstă sub 65 de ani S Met este de 2 ori mai frecvent la genul feminin față de genul masculin în mediul rural. La grupa de vârstă peste 65 ani prezența S Met este inversată, fiind de 1,53 ori mai frecvent la genul masculin din mediul rural decât la genul feminin.

6. Nivelul educațional, cuantificat prin studii medii/studii superioare, influențează prevalența S Met, acesta fiind întâlnit de circa 1,8 ori mai frecvent la genul feminin cu studii

medii față de genul masculin la grupa de vârstă sub 65 de ani. Și aceste diferențe se estompează odată cu înaintarea în vârstă.

7. În privința corelației S Met cu venitul /membru de familie prevalența constatată a S Met este de circa 3,5 ori mai crescută în rândul celor cu venituri <1500 lei/membru de familie și prevalează în mediul rural. Rezultatele obținute în cercetarea noastră, sunt comparabile cu cele raportate și de alte studii asemănătoare (9,18,103).

8. Factorii de risc prezenți în stilul contemporan de viață, precum dieta hipercalorică, care determină obezitatea, nivelul redus de educație, venitul redus/membru de familie, activitatea fizică redusă în asociere cu predispoziția genetică familială pot influența prevalența S Met.

9. La sublotul adulți, distribuția S Met în grupul subiecților care consumă alcool este de 18 ori mai întâlnit la bărbați, iar la sublotul vârstnici, S Met este de 8 ori mai întâlnit la genul masculin în raport cu genul feminin.

10. În privința implicării factorului de risc fumatul tutunului, putem observa că riscul relativ (RR) este mai mare în cazul bărbaților fumători adulți $1/0.6 = 1.66$ față de bărbații fumători vârstnici $1/0.63 = 1.59$ în raport cu genul feminin.

11. Distribuția S Met în grupul subiecților fumători este $1/0.33 = 3$ ori mai frecvent întâlnit la bărbați, iar la vârstnici, S Met în grupul subiecților fumători este $1/0.38 = 2.6$ ori mai frecvent întâlnit la bărbați, în raport cu genul feminin.

12. Există o corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între sindromul metabolic și pungile parodontale. Astfel, 57% dintre subiecții cu sindrom metabolic prezintă pungi parodontale >3.5 . Dintre subiecții fără sindrom metabolic, 59.4% nu prezintă pungi parodontale, iar 40.6% au pungi parodontale <3.5 .

13. În privința sângerărilor gingivale am constatat că există o corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între S Met și existența sângerării gingivale. 79.2% dintre subiecții cu sindrom metabolic prezintă sângerare gingivală. Dintre subiecții fără S Met, 84.6% nu prezintă sângerare gingivală. Riscul relativ (RR) de apariție a S Met este de 5.15 ori mai mare în cazul subiecților care prezintă sângerare gingivală. Am putut constata că S Met este de 20.9 ori mai întâlnit la subiecții cu sângerare gingivală.

14. Există o corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între S Met și frecvența periajului dentar. Amploarea variației este demonstrată de faptul că 47.6% dintre subiecții cu sindrom metabolic realizează periajul dentar doar ocazional. Dintre subiecții fără S Met, 50.0% au o frecvență a periajului dentar de 2 ori pe zi.

15. Nu am constatat o corelație semnificativă statistic între S Met și existența controlului stomatologic ($p=0.074 > 0.05$). Cu toate acestea, sindromul metabolic este de 3.17 ori mai întâlnit la subiecții care nu efectuează control stomatologic regulat.

16. Rezultatele cercetării noastre ne permit să afirmăm că există o puternică corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între S Met și preferințele alimentare. Amploarea variației este demonstrată de faptul că 92.9% dintre subiecții cu S Met manifestă preferințe pentru regimuri alimentare hipersodate, hiperproteice sau hiperlipidice (sau combinații ale acestora). Dintre subiecții fără S Met, 53.1% au preferințe alimentare care se înscriu în regimul normal caloric.

17. Am constatat că există o diferență semnificativă statistic ($p < 0.001$) între subiecții care prezintă S Met și cei care nu manifestă acest sindrom în ceea ce privește indicele parodontal comunitar (CPI). Astfel, media acestui indice este semnificativ mai mare la subiecții cu S Met (2.98 vs 1.84).

18. În cazul pierderii atașamentului gingival testul ANOVA furnizează rezultatele cu semnificație statistică ($p = 0.003 < 0.05$) în privința mediei variabilei de cuantificare a pierderii atașamentului gingival care este semnificativ mai mare la subiecții cu S Met față de cei fără S Met respectiv 2.93 vs 1.84.

19. Am constatat că există o diferență semnificativă statistic ($p < 0.001$) între subiecții care prezintă S Met și cei care nu manifestă acest sindrom în privința riscului CV. Astfel, media acestui indice este semnificativ mai mare la subiecții cu S Met (8.95 vs 2.22).

20. Am putut constata, din cercetarea noastră, că influența cea mai mare în distribuția S Met o au pungile parodontale, urmate de CPI, riscul CV, sângerarea gingivală și preferințele alimentare. Având în vedere, valorile numerice asociate variabilelor independente, se observă că valori mari ale variabilelor: punge parodontale, riscul CV, sângerare, CPI, DMF-T, pierdere atașament gingival, preferințe alimentare, corespund unor valori SHAP pozitive (mari), deci corespund unei probabilități crescute de apariție a sindromului metabolic. Putem interpreta că valorile mari ale variabilelor periajul dentar, controlul stomatologic (reprezentate în grafic prin

puncte roși) în opoziție cu valorile mici SHAP (reprezentate în grafic prin puncte albastre), pot fi urmate de scăderea probabilității de apariție a S Met .

21. Legăturile stabilite între bolile parodontale și sănătatea generală sunt complexe și încă parțial cunoscute. Există studii numeroase, care semnalează asocierea frecventă cu numeroase boli precum diabetul de tip 2, obezitatea, S Met, bolile CV, AVC.

22. Prevenția bolilor parodontale are la bază două principii de tratament care constau pe de o parte în optimizarea igienei orale (există în acest sens tehnici de periaj gingivo parodontal și mijloace auxiliare de igienă), iar pe de altă parte se pot detecta și controla/neutraliza factorii de risc individuali.

23. Considerentele sociale precum nivelul educației, statutul ocupațional, nivelul veniturilor pot influența prevalența bolii parodontale.

25. Din analiza datelor care exprimă distribuția S Met în funcție de factorii de risc vârstă și consumul de alcool în cantități crescute, putem constata că riscul relativ (RR) de a dezvolta S Met este mai mare în cazul subiecților de gen feminin, care consumă alcool la sublotul adulți (vârsta <65 ani) în raport cu genul masculin.

26. La sublotul adulți, distribuția S Met în grupul subiecților care consumă alcool este de 18 ori mai întâlnit la bărbați, iar la sublotul vârstnici, S Met este de 8 ori mai întâlnit la genul masculin în raport cu genul feminin.

27. În privința implicării factorului de risc fumatul tutunului, putem observa că riscul relativ (RR) este mai mare în cazul persoanelor de gen masculin fumători adulți $1/0.6 = 1.66$ față de persoanele de gen masculin fumători vârstnici $1/0.63 = 1.59$ în raport cu genul feminin.

28. La adulți, distribuția S Met în grupul subiecților fumători este $1/0.33 = 3$ ori mai întâlnit la bărbați, iar la vârstnici, S Met în grupul subiecților fumători este $1/0.38 = 2.6$ ori mai întâlnit la bărbați, în raport cu genul feminin.

29. Există o corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între sindromul metabolic și pungile parodontale. Astfel, 57% dintre subiecții cu sindrom metabolic prezintă punge parodontale >3.5 . Dintre subiecții fără sindrom metabolic, 59.4% nu prezintă punge parodontale, iar 40.6% au punge parodontale <3.5 .

30. În privința sângerărilor gingivale am constatat că există o corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între S Met și existența sângerării gingivale. 79.2% dintre subiecții cu

sindrom metabolic prezintă sângerare gingivală. Dintre subiecții fără sindrom metabolic, 84.6% nu prezintă sângerare gingivală. Riscul relativ (RR) de apariție a sindromului metabolic este de 5.15 ori mai mare în cazul subiecților care prezintă sângerare gingivală. Am putut constata că S Met este de 20.9 ori mai întâlnit la subiecții cu sângerare gingivală.

31. Există o corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între S Met și frecvența periajului dentar. Amploarea variației este demonstrată de faptul că 47.6% dintre subiecții cu sindrom metabolic realizează periajul dentar doar ocazional. Dintre subiecții fără sindrom metabolic, 50.0% au o frecvență a periajului dentar de 2 ori pe zi.

32. Nu am constatat o corelație semnificativă statistic între S Met și existența controlului stomatologic ($p=0.074 > 0.05$). Cu toate acestea, S Met este de 3.17 ori mai întâlnit la subiecții care nu efectuează control stomatologic regulat.

33. Rezultatele cercetării noastre ne permit să afirmăm că există o puternică corelație cu semnificație statistică ($p < 0.001$) între S Met și preferințele alimentare. Amploarea variației este demonstrată de faptul că 92.9% dintre subiecții cu sindrom metabolic manifestă preferințe alimentare hipersodice, hiperproteice sau hiperlipidice (sau combinații ale acestora). Dintre subiecții fără sindrom metabolic, 53.1% au preferințe alimentare care se înscriu în regimul normal caloric.

34. Am constatat că există o diferență semnificativă statistic ($p < 0.001$) între subiecții care prezintă S Met și cei care nu manifestă acest sindrom în ceea ce privește indicele parodontal comunitar (CPI). Astfel, media acestui indice este semnificativ mai mare la subiecții cu sindrom metabolic (2.98 vs 1.84).

35. În cazul pierderii atașamentului gingival testul ANOVA furnizează rezultatele cu semnificație statistică ($p = 0.003 < 0.05$) în privința mediei variabilei de cuantificare a pierderii atașamentului gingival care este semnificativ mai mare la subiecții cu S Met față de cei fără S Met (2.93 vs 1.84).

36. Am constatat că există o diferență semnificativă statistic ($p < 0.001$) între subiecții care prezintă S Met și cei care nu manifestă acest sindrom în privința riscului CV. Astfel, media acestui indice este semnificativ mai mare la subiecții cu S Met (8.95 vs 2.22).

37. Am putut constata, din cercetarea noastră, că influența cea mai mare în distribuția S Met o au pungile parodontale, urmate de CPI, riscul CV, sângerarea gingivală și preferințele alimentare. Având în vedere, valorile numerice asociate variabilelor independente, se observă că

valori mari ale variabilelor: pungi parodontale, riscul CV, sângerare, CPI, DMF-T, pierdere atașament gingival, preferințe alimentare, corespund unor valori SHAP pozitive (mari), deci corespund unei probabilități crescute de apariție a S Met.

Putem interpreta că valorile mari ale variabilelor periajul dentar, controlul stomatologic (reprezentate în grafic prin aglomerări de puncte roșii) în opoziție cu valorile mici SHAP (reprezentate în grafic prin aglomerări de puncte albastre), pot fi urmate de scăderea probabilității de apariție a S Met

38. Legăturile stabilite între bolile parodontale și sănătatea generală sunt complexe și încă parțial cunoscute. Există studii numeroase, care semnaleză asocierea frecventă cu numeroase boli precum diabetul de tip 2, obezitatea, S Met, bolile CV, AVC.

39. Prevenția bolilor parodontale are la bază două principii de tratament care constau pe de o parte în optimizarea igienei orale (există în acest sens tehnici de periaj gingivo parodontal și mijloace auxiliare de igienă), iar pe de altă parte se pot detecta și controla/neutraliza factorii de risc individuali.

40. Considerentele economico-sociale precum nivelul educației, statutul ocupațional, nivelul veniturilor in familie pot influența prevalența bolii parodontale respectiv asocierea ei cu S Met..

Bibliografie

1. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, Asadi H, Ojcius DM. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 42(1) 27-35 (2019)

2. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, Rengo G. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci.* 20(6) 1414 2019

3. Reaven GM – Insulin resistance and human disease: A short history. *J Basic Clean Physiol Pharmacol* 9 (2-4) 387-406 (1998)

4. Junquero D. et Rival Y. - Syndrome métabolique: quelle définition pour quel(s) traitement(s)? - *Médecine/Sciences* 21 1045-1053 (2005)

5. Kuhn E., Feve B. et Lombes M. - Nouveaux mécanismes physiopathologiques du Syndrome Métabolique: implication des récepteurs nucléaires orphelins? - Annales d'Endocrinologie 73 S9-S16. (2012)
6. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep* 20(2) 12 (2018)
7. Girerd X, Hansel B. Hypertension artérielle chez les patients obèses : physiopathologie et prise en charge [Hypertension in obese patients: Pathophysiology and management]. *Presse Med.* 38(4) 609-13. (2009)
8. Han TS, Lean ME. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovasc Dis* 5 (2016)
9. Eschwege E. - Le syndrome métabolique: quelle(s) définition(s) pour quel(s) objectif(s) ? - Annales d'Endocrinologies 66 (2) Cahier 2 1S32-1S44 (2005)
10. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech.* 2(5-6) 231-7 (2009)
11. Ford, E. S., Giles, W. H., & Dietz, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287(3) 356-9 (2002)
12. Riediger ND, Clara I. Prevalence of metabolic syndrome in the Canadian adult population. *CMAJ.* 183(15):E1127-34 (2011)
13. Davila EP, Quintero MA, Orrego ML, Ford ES, Walke H, Arenas MM, Pratt M. Prevalence and risk factors for metabolic syndrome in Medellin and surrounding municipalities, Colombia, 2008-2010. *Prev Med.* 56(1) 30-4 (2013)
14. Marquezine, G. F., Oliveira, C. M., Pereira, A. C., Krieger, J. E., & Mill, J. G. Metabolic syndrome determinants in an urban population from Brazil: Social class and gender-specific interaction. *International Journal of Cardiology* 129(2) 259-65 (2008)
15. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, Gutiérrez-Fisac JL, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Magnitude and management of metabolic syndrome in Spain in 2008-2010: the ENRICA study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 67(5) 367-73 (2014)
16. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, Kaya A, Karaman A, Demir O, Sabuncu T, Kocer D, Coskun R. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Arch Med Sci.* 20;9(2) 243-53 (2013)

17. Loucks, E. B., Magnusson, K. T., Cook, S., Rehkopf, D. H., Ford, E. S., & Berkman, L. F. Socioeconomic position and the metabolic syndrome in early, middle, and late 91life: evidence from NHANES 1999-2002. *Ann Epidemiol*, 17(10) 782-90 (2007)
18. Ardern, C. I., & Katzmarzyk, P. T. Geographic and Demographic Variation in the Prevalence of the Metabolic Syndrome in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 31(1) 34-46 (2007)
19. Stern MP, Williams K, González-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 27 2676-81 (2004) Erratum in: *Diabetes Care* 28 238 (2005)
20. Riediger, N. D., & Clara, I. Prevalence of metabolic syndrome in the Canadian adult population. *Cmaj*, 183(15) E1127-34 (2011).
21. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, Gutiérrez-Fisac JL, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Magnitude and management of metabolic syndrome in Spain in 2008-2010: the ENRICA study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 67(5) 367-73 (2014)
22. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, Kaya A, Karaman A, Demir O, Sabuncu T, Kocer D, Coskun R. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Arch Med Sci*. 9(2) 243-53 (2013)
23. Pop D, Zdrengea D, Cebanu M, Guşetu G, Cismaru G. Evaluarea rolului leptinei în cursul testării de efort la subiecţi cu sindrom metabolic, *Revista Română de Cardiologie*, vol. 23, suppl. B, 56-57 (2013)
24. Medina-Lezama J, Zea-Diaz H, Morey-Vargas OL, Bolaños-Salazar JF, Muñoz-Atahualpa E, Postigo-MacDowall M, Corrales-Medina F, Valdivia-Ascuña Z, Cuba-Bustinza C, Paredes-Díaz S, Villalobos-Tapia P, Chirinos-Pacheco J, Goldberg RB, Chirinos JA. Prevalence of the metabolic syndrome in Peruvian Andean hispanics: the PREVENCIÓN study. *Diabetes Res Clin Pract*. 78(2) 270-8 (2007)
25. Erem, C., Hacıhasanoglu, A., Deger, O., Topbas, M., Hosver, I., Ersoz, H. O., & Can, G. Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon MetS study. *Endocrine* 33(1) 9-20 (2008)
26. AJ Scheen – Le syndrome métabolique fisiopatologie et traitement *Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques*, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, Université de Liège, Belgique, <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/4258/1/scheen-fr.pdf>

27. Sasegbon A, Hamdy S. The anatomy and physiology of normal and abnormal swallowing in oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil.* 29(11) (2017)
28. Rao, D. P., Dai, S., Lagace, C., & Krewski, D.. Metabolic syndrome and chronic disease. *Chronic Dis Inj Can* 34(1) 36-45 (2014)
29. Zimmet P, Thomas CR. Genotype, obesity and cardiovascular disease - has technical and social advancement outstripped evolution? *J Intern Med* 254 114-25 (2003)
30. Junien C, Gallou-Kabani C, Vige A, Gros MS. Epigénomique nutritionnelle du syndrome métabolique. *Med Sci (Paris)* 21 396-404 (2005)
31. Prentice AM, Rayco-Solon P, Moore SE. Insights from the developing world: thrifty genotypes and thrifty phenotypes. *Proc Nutr Soc* 64 153-61 (2005)
32. Moran VH, Aggett P (Eds). Early nutritional influences on obesity, diabetes and cardiovascular disease risk. *Matern Child Nutr* 1 125-222 (2005)
33. Barker DJ. Coronary heart disease: a disorder of growth. *Proc Nutr Soc* 61 537-42 (2002) and *Horm Res* 59 (Suppl 1) 35-41 (2003)
34. Moran VH, Aggett P (Eds). Early nutritional influences on obesity, diabetes and cardiovascular disease risk. *Matern Child Nutr* 1 125-222 (2005)
35. Magis DC, Jandrain BJ, Scheen AJ. Alcohol, sensibilité à l'insuline et diabète sucré. *Rev Med Liège* 58 501-7 (2003)
36. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI: Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 444 1022-3 (2006)
37. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 56 1761-72. (2007)
38. Cani PD, Delzenne NM, Amar J, Burcelin R. Role of gut microflora in the development of obesity and insulin resistance following high-fat diet feeding. *Pathol Biol* 56 305-9 (2008)
39. Amar J, Serino M, Lange C, Chabo C, Iacovoni J, et al.; D.E.S.I.R. Study Group. Involvement of tissue bacteria in the onset of diabetes in humans: evidence for a concept. *Diabetologia* 54 3055-61 (2011)
40. Salvatore Mottilo, KB Filon et al, The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis-*Journal of the American College of Cardiology* 56(14) 1113-1132 (2010)
41. Eschwege E, Balkau B [Metabolic syndrome or insulin resistance syndrome. Recent epidemiological data] *Ann Endocrinol (Paris)* 64 32-6 (2003)

42. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults *Diabetes Care* 27 2444 – 9 (2004)
43. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 28 385-90 (2005)
44. Ikebe K, Matsuda K, Morii K, Nokubi T, Ettinger RL. The relationship between oral function and body mass index among independently living older Japanese people. *Int J Prosthodont* 19 539-46 (2006)
45. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 49 403-14 (2007)
46. Li W, Ma D, Liu M, Liu H, Feng S, et al. Association between metabolic syndrome and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Cerebrovasc Dis* 25 539-47 (2008)
47. Hong Y, Jin X, Mo J, Lin HM, Duan Y, et al. Metabolic syndrome, its preeminent clusters, incident coronary heart disease and all-cause mortality--results of prospective analysis for the Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Intern Med* 262 113-22 (2007)
48. Firmann M, Mayor V, Vidal PM, Bochud M, et al. The CoLaus study: a population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. *BMC Cardiovasc Disord.* 17(8) 6 (2008)
49. GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med.* 377(1) 13-27 (2017)
50. del Pilar Cruz-Domínguez M, González-Márquez F, Ayala-López EA, Vera-Lastra OL, Vargas-Rendón GH, Zárate-Amador A, Jara-Quezada LJ. Sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico e índice cintura/talla en el personal de salud [Overweight, obesity, metabolic syndrome and waist/height index in health staff]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 53 Suppl 1 36-41 (2015)
51. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM; San Antonio Heart Study. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. *Diabetes Care* 26 3153-9 (2003)
52. Wang JJ, Hu G, Miettinen ME, Tuomilehto J. The metabolic syndrome and incident diabetes: assessment of four suggested definitions of the metabolic syndrome in a Chinese population with high post-prandial glucose. *Horm Metab Res* 36 708-15 (2004)

53. Hanley AJ, Karter AJ, Williams K, Festa A, D'Agostino RB Jr, et al. Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation* 112 3713-21 (2005)
54. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care* 31 1898-904 (2008)
55. Meigs J.B., Rutter M.K., Sullivan L.M. Fox CS, D'Agostino RB Sr, et al. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 30 1219-25 (2007)
56. Suzuki T, Hirata K, Elkind MS, Jin Z, Rundek T, et al. Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and risk of cardiovascular events: the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Am Heart J* 156 405-10 (2008)
57. Devaraj S, Jialal I. Dysfunctional endothelial progenitor cells in metabolic syndrome. *Exp Diabetes Res* 2012 585018 (2012)
58. Kressel G, Trunz B, Bub A, Hülsmann O, Wolters M, et al. Systemic and vascular markers of inflammation in relation to metabolic syndrome and insulin resistance in adults with elevated atherosclerosis risk. *Atherosclerosis* 202 263-71 (2009)
59. Hermans C. Syndrome métabolique et hypercoagulabilité. *Louvain Médical* 125 111-8 (2006)
60. Raffaitin C, Gin H, Empana JP, Helmer C, Berr C et al. Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer's disease or vascular dementia: the Three-City Study. *Diabetes Care* 32 169-74 (2009)
61. Laske C, Sopova K, Stellos K. Platelet Activation in Alzheimer's Disease: From Pathophysiology to Clinical Value. *Curr Vasc Pharmacol* 10 626-30 (2012)
62. Nagasawa N, Tamakoshi K, Yatsuya H, Hori Y, Ishikawa M, et al. Association of white blood cell count and clustered components of metabolic syndrome in Japanese men. *Circ J.* 68 892-7 (2004)
63. Odagiri K, Uehara A, Mizuta I, Yamamoto M, Kurata C. Longitudinal study on white blood cell count and the incidence of metabolic syndrome. *Intern Med* 50 2491-8 (2011)
64. Hung J, McQuillan BM, Chapman CM, Thompson PL, Beilby JP. Elevated interleukin-18 levels are associated with the metabolic syndrome independent of obesity and insulin resistance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25 1268-73 (2005)

65. Indulekha K, Surendar J, Mohan V. High sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and vascular cell adhesion molecule-1 levels in Asian Indians with metabolic syndrome and insulin resistance (CURES-105). *J Diabetes Sci Technol* 5 982-8 (2011)
66. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 17 4-12 (2006)
67. Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González A, Esquivel-Chirino C, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *Int J Mol Sci* 12 3117-32 (2011)
68. Delzenne NM, Cani PD. Interaction between obesity and the gut microbiota: relevance in nutrition. *Annu Rev Nutr* 31 15-31 (2011)
69. Burcelin R, Serino M, Chabo C, Blasco-Baque V, Amar J. Gut microbiota and diabetes: from pathogenesis to therapeutic perspective. *Acta Diabetol* 48 257-73 (2011)
70. Gobin R, Tian D, Liu Q, Wang J. Periodontal Diseases and the Risk of Metabolic Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 11 336 (2020)
71. Cao X, Wang D, Zhou J, Yuan H, Chen Z. Relationship between dental caries and metabolic syndrome among 13 998 middle-aged urban Chinese. *J Diabetes*. 9(4) 378-85 (2017)
72. Timonen P, Niskanen M, Suominen-Taipale L, Jula A, Knuuttila M, Ylöstalo P. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries. *J Dent Res* 89 1068-73(2010)
73. WHO Oral Health Country/Area Profile Project, WHO Collaborating Centre, Malmö University, Sweden || <https://www.mah.se/capp/>
74. Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, MacKenzie D, Shearer B. Bacteraemia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol* 32 708-13 (2005)
75. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 33 401-7 (2006)
76. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 76(11) 2106-15 (2005)
77. Caton, J, Armitage, G, Berglundh, T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol* 89(1) 1– 8 (2018)

78. Mombelli A, McNabb H, Lang NP. Distribution patterns of black-pigmenting gram-negative bacteria in periodontitis patients. *FEMS Immunol Med Microbiol* 6 199 (1993)
79. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent Jr RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 25 134-44 (1998)
80. Adrien Boillot-Pathogènes parodontaux, marqueurs inflammatoires et maladies cardiovasculaires, These doctoral. Universite Paris-Saclay (2016)
81. Sa-Beom Park, So-Youn An , Won-Jeong Han Jong - Tae Park, Three-dimensional measurement of periodontal surface area for quantifying inflammatory, *J Periodontal Implant Sci.* 47(3) 154-64 (2017)
82. Marian Cuculescu - Prevenție primară în carie și parodontopatii, Editura Didactică și Pedagogică RA, București (2010)
83. https://www.romanianheart.ro/wp-content/uploads/2018/02/FINAL_2017-APELUL-FRI.pdf
84. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement D, Coca A, De Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen S, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder R, Shlyakhto E, Tsioufis K, Aboyans V, Desormais I. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press* 27(6) 314-40 (2018)
85. Dorobantu M, Tautu OF, Dimulescu D, Sinescu C, et al. Perspectives on hypertension's prevalence, treatment and control in a high cardiovascular risk East European country: data from the SEPHAR III survey. *J Hypertens* 36(3) 690-700 (2018)
86. Wille N, Badia X, Bonsel G, Burström K, et al.. Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D. *Qual Life Res* 19(6) 875-86 (2010)
87. <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/valuation-standard-value-sets/>
88. Janssen MF, Pickard AS, Golicki D, Gudex C, Niewada M, Scalone L, Swinburn P, Busschbach J. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L across eight patient groups: a multi-country study. *Qual Life Res* 22(7) 1717-27 (2013)
89. van Hout B, Janssen MF, Feng YS, Kohlmann T, Busschbach J, Golicki D, Lloyd A, Scalone L, Kind P, Pickard AS. Interim scoring for the EQ-5D-5L: mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets. *Value Health* 15(5) 708-15 (2012)
90. Dyer MT, Goldsmith KA, Sharples LS, Buxton MJ. A review of health utilities using the EQ-5D in studies of cardiovascular disease. *Health Qual Life Outcomes* 8 13 (2010)

91. Batóg P, Rencz F, Péntek M, Gulácsi L, Filipiak KJ, Prevolnik Rupel V, Simon J, Brodzsky V, Baji P, Závada J, Petrova G, Rotar A, Golicki D. EQ-5D studies in cardiovascular diseases in eight Central and Eastern European countries: a systematic review of the literature. *Kardiol Pol* 76(5) 860-70 (2018)
92. Brazier J, Connell J, Papaioannou D, Mukuria C, Mulhern B, et al.. A systematic review, psychometric analysis and qualitative assessment of generic preference-based measures of health in mental health populations and the estimation of mapping functions from widely used specific measures. *Health Technol Assess* 18(34) vii-viii xiii-xxv 1-188 (2014)
93. Bulamu NB, Kaambwa B, Ratcliffe J. A systematic review of instruments for measuring outcomes in economic evaluation within aged care. *Health Qual Life Outcomes* 13 179 (2015)
94. Yang Y, Brazier J, Longworth L. EQ-5D in skin conditions: an assessment of validity and responsiveness. *Eur J Health Econ* 6(9) 927-39 (2015)
95. Gottschalk S, König HH, Nejad M, Dams J. Psychometric Properties of the EQ-5D for the Assessment of Health-Related Quality of Life in the Population of Middle-Old and Oldest-Old Persons: Study Protocol for a Systematic Review. *Front Public Health* 30 (8) 578073 (2020)
96. Schwenkgenks M, Matter-Walstra K. Is the EQ-5D suitable for use in oncology? An overview of the literature and recent developments. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 16(2) 207-19 (2016)
97. Shim J, Hamilton DF. Comparative responsiveness of the PROMIS-10 Global Health and EQ-5D questionnaires in patients undergoing total knee arthroplasty. *Bone Joint J* 101-B(7) 832-7 (2019)
98. Szende A, Janssen B, Cabases J, editors. *Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D*. Dordrecht (NL): Springer (2014)
99. Shiroiwa T, Fukuda T, Ikeda S, Igarashi A, Noto S, Saito S, Shimozuma K. Japanese population norms for preference-based measures: EQ-5D-3L, EQ-5D-5L, and SF-6D. *Qual Life Res* 25(3) 707-19 (2016)
100. Wisløff T, Hagen G, Hamidi V, Movik E, Klemp M, Olsen JA. Estimating QALY gains in applied studies: a review of cost-utility analyses published in 2010. *Pharmacoeconomics* 32(4) 367-75 (2014)
101. Popa S, Moța M, Popa A, et al. Prevalence of overweight/obesity, abdominal obesity and metabolic syndrome and atypical cardiometabolic phenotypes in the adult Romanian population: PREDATORR study. *J Endocrinol Invest* 39(9) 1045-53 (2016)

102. Vizmanos B, Betancourt-Nuñez A, Márquez-Sandoval F, González-Zapata LI, et al. Metabolic Syndrome Among Young Health Professionals in the Multicenter Latin America Metabolic Syndrome Study. *Metab Syndr Relat Disord* 18(2) 86-95 (2020)

103 Arts J, Fernandez ML, Lofgren IE. Coronary heart disease risk factors in college students. *Adv Nutr* 1 5(2) 177-87 (2014)

104. G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A; European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood Press* 16(3) 135-232 (2007)

105. Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, et al: Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke* 38 2063–9 (2007)

106. LeDell, E.; Poirier, S. H2O AutoML: Scalable Automatic Machine Learning. 7th ICML Workshop on Automated Machine Learning 2020. Available online: https://www.automl.org/wp-content/uploads/2020/07/AutoML_2020_paper_61.pdf (accessed on 20 January 2023).

107. Hjemdahl P. Stress and the metabolic syndrome: an interesting but enigmatic association. *Circulation* 106(21) 2634-6 (2002)

108. Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, et al; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Hypertension; and Council on Quality and Outcomes Research. Contributory Risk and Management of Comorbidities of Hypertension, Obesity, Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia, and Metabolic Syndrome in Chronic Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 134(23) 535-78 (2016)

109. Sakakibara BM, Obembe AO, Eng JJ. The prevalence of cardiometabolic multimorbidity and its association with physical activity, diet, and stress in Canada: evidence from a population-based cross-sectional study. *BMC Public Health* 19(1) 1361 (2019)

110. Onat A, Ozhan H, Esen AM, Albayrak S, Karabulut A, et al. Prospective epidemiologic evidence of a “protective” effect of smoking on metabolic syndrome and diabetes among Turkish women—without associated overall health benefit. *Atherosclerosis* 193 380–8 (2007)

111. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 7(10) 47791 (2012)

112. Hwang GY, Cho YJ, Chung RH, Kim SH. The Relationship between Smoking Level and Metabolic Syndrome in Male Health Check-up Examinees over 40 Years of Age. *Korean J Fam Med* 35(5) 219-26 (2014)
113. Frei M, Engel Brügger O, Sendi P, Reichart PA, Ramseier CA, Bornstein MM. Assessment of smoking behaviour in the dental setting. A study comparing self-reported questionnaire data and exhaled carbon monoxide levels. *Clin Oral Investig* 16(3) 755-60 (2012)
114. Naik N, Gaunkar R, Kamat AK, Kamath V, Gadiyar A, Mungi P. Oral Mucosal Lesions' propensity as an Outcome Eventuated by Exhaled Carbon Monoxide (CO) Levels and Nicotine Dependency. *Asian Pac J Cancer Prev* 22(9) 2781-8 (2021)
115. Gregorczyk-Maga I, Wachsmann A, Olszewska M, Partyka L. Exhaled carbon monoxide levels correlate with incidence of oral mucosal lesions independent of smoking status. *Int J Environ Health Res* 29(3) 290-300 (2019)
116. Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of obesity. *Lancet* 387(10031) 1947-56 (2016)
117. Janakiram C, Dye BA. A public health approach for prevention of periodontal disease. *Periodontol* 2000 84(1) 202-14 (2020)
118. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol* 44(5) 456-462 (2017)
119. Billings M, Holtfreter B, Papapanou PN, Mitnik GL, Kocher T, Dye BA. Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *J Clin Periodontol* 45 Suppl 20 130-48 (2018)
120. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ; CDC Periodontal Disease Surveillance workgroup: James Beck (University of North Carolina, Chapel Hill, USA), Gordon Douglass (Past President, American Academy of Periodontology), Roy Page (University of Washin. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res* 91(10) 914-20 (2012)
121. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS, Taylor GW, Page RC, Beck JD, Genco RJ. Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* 86(5) 611-22 (2015)
122. Papapanou PN. Systemic effects of periodontitis: lessons learned from research on atherosclerotic vascular disease and adverse pregnancy outcomes, *Int Dent J* . 65 (6) 283-91 (2015)

123. Benedek, Theodora. "Review. The Link between Periodontal Disease, Inflammation and Atherosclerosis — an Interdisciplinary Approach" *Journal of Interdisciplinary Medicine* (2) 11-16 (2017)
124. Albandar JM. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases. *Dent Clin North Am.* 49(3) 517-32 v-vi. (2005)
125. Mariotti A, Hefti AF. Defining periodontal health. *BMC Oral Health.* (1) 6 (2015)
126. Saito H, Kawaguchi Y Halitosis prevention campaign: a report of oral health promotion activities in Japan . *Int Dent J .* 52 (3) 197–200 (2002)
127. Jürgensen N, Petersen PE, Ogawa H, Matsumoto S Translating science into action: parodontal health through public health approaches. *Parodontol* 2000 60 (1) 173–87 (2012)
128. Poul E. Petersen, Hiroshi Ogawa The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control (2012)
129. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep* 20(2) 12 (2018)
130. Barstad LH, Júlíusson PB, Johnson LK, Hertel JK, Lekhal S, Hjelmesæth J. Gender-related differences in cardiometabolic risk factors and lifestyle behaviors in treatment-seeking adolescents with severe obesity. *BMC Pediatr* 18(1) 61 (2018)
131. Olariu E, Caplescu R, Vale L, Niculescu-Aron IG, Oluboyede Y, Paveliu MS. Population norms for the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L in Romania. *Health Qual Life Outcomes* 21(1) 80 (2023)
132. Hayes AJ, Clarke PM, Glasziou PG, Simes RJ, Drury PL, Keech AC: Can self-rated health scores be used for risk prediction in patients with type 2 diabetes? *Diabetes Care* 31 795–7 (2008)
133. Bagust A, Beale S: Modelling EuroQol health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data. *Health Econ* 14 217–30 (2005)
134. Holmes J, McGill S, Kind P, Bottomley J, Gillam S, Murphy M: Health-related quality of life in type 2 diabetes (TARDIS-2). *Value Health* 3 47–51 (2000)
135. Redekop WK, Koopmanschap MA, Stolk RP, Rutten GE, Wolffenbuttel BH, Niessen LW: Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25 458–63 (2002)
136. Solli O, Stavem K, Kristiansen IS. Health-related quality of life in diabetes: The associations of complications with EQ-5D scores. *Health Qual Life Outcomes* 8 18 (2010)

137. Redekop WK, Koopmanschap MA, Stolk RP, Rutten GE, Wolffenbuttel BH, Niessen LW. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25(3) 458-63 (2002)

138. Peyrot M, Rubin RR Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. *Diabetes Care* 22 448–452 (1999)

139. Woelber, J.P.; Bremer, K.; Vach, K.; König, D.; Hellwig, E.; Ratka-Krüger, P.; Al-Ahmad, A.; Tennert, C. An Oral Health Optimized Diet Can Reduce Gingival and Periodontal Inflammation in Humans—A Randomized Controlled Pilot Study. *BMC Oral Health* 17 28 (2017)

140. Parveen S, Alhazmi YA. Impact of Intermittent Fasting on Metabolic Syndrome and Periodontal Disease-A Suggested Preventive Strategy to Reduce the Public Health Burden. *Int J Environ Res Public Health* 19(21) 14536 (2022)

