

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI,
ȘCOALA DOCTORALĂ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

*Studiu clinic, biochimic și fiziopatologic al inflamației din parodontita
marginală cronică și boala parodontală*
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

Prof. Univ. Dr. Dumitru Ferechide

Student-doctorand:

Ghiță (căs. Voinescu) Ioana

CUPRINS

Lista cu lucrările științifice publicate în cadrul cercetării doctorale.....	5
Lista cu abrevieri și simboluri.....	6
INTRODUCERE.....	12
I. PARTEA GENERALĂ - STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	16
CAPITOLUL 1. PARODONTITA MARGINALĂ CRONICĂ - ÎNCADRARE NOSOLOGICĂ.....	16
1.1. Clasificarea bolilor parodontale.....	16
1.2. Etiologia parodontitei marginale cronice.....	17
1.3. Microbiomul oral – placa bacteriană și biofilmul microbial.....	18
1.4. Mecanisme fiziopatologice și biochimice în parodontita marginală cronică.....	24
1.5. Efectele sistemice ale bolii parodontale.....	27
1.5.1. Inflamația cronică parodontală și leziunile coronariene.....	28
1.5.2. Surse ale mediatorilor inflamatori sistemici în boala parodontală.....	29
1.5.2.1. Lichidul crevicular.....	29
1.5.2.2. Saliva	30
1.5.3. Gingivita precursor al bolii parodontale.....	31
1.6. Diagnosticul parodontitei marginale cronice.....	33
1.6.1. Examen clinic obiectiv.....	33
1.6.2. Indici de evaluare a bolii parodontale.....	34
1.6.3. Examenе complementare.....	35
1.6.3.1. Examenе imagistice.....	36
1.6.3.2. Examenе plasmatice / serice.....	37
1.6.3.3. Examenе bacteriologice.....	38
1.6.3.4. Teste cu specificitate de biomarker.....	38
CAPITOLUL 2. CARDIOPATIA ISCHEMICĂ - ETIOPATOGENIE, MECANISME DE PRODUCERE ȘI BIOMARKERI SISTEMICI.....	39
2.1. Etiopatogenia și formele clinice ale cardiopatiei ischemice.....	41
2.2. Mecanisme fiziopatologice implicate în boala cardiacă ischemică.....	43
2.2.1. Disfuncția endotelială, inflamația și arterioscleroza coronariană.....	44
2.2.2. Stresul oxidativ.....	50

2.2.3. Mecanisme hemostatice și trombotice în arterioscleroza coronariană.....	54
2.3. Diagnosticul cardiopatiei ischemice.....	55
CAPITOLUL 3. RELAȚIA DINTRE PARODONTITA MARGINALĂ CRONICĂ ȘI CARDIOPATIA ISCHEMICĂ.....	58
3.1. Ipoteze ale relației boală parodontală - boală cardiovasculară.....	58
3.2. Bacteriemia și efectele patogenice asupra miocardului în cardiopatia ischemică.....	60
3.3. Biomarkerii sistemici comuni în inflamația parodontală și coronariană.....	66
3.4. Efectele terapiei parodontale asupra biomarkerilor sistemici ai inflamației.....	67
II. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	70
CAPITOLUL 4. IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII ȘTIINȚIFICE.....	70
CAPITOLUL 5. METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII.....	73
5.1. Alcătuirea studiilor.....	73
5.2. Material și Metode.....	77
5.3. Parametrii analizați.....	79
5.4. Analiza statistică.....	80
CAPITOLUL 6. SINTEZĂ SISTEMATICĂ PRIVIND NIVELUL DE ASOCIERE ÎNTRE BOALA PARODONTALĂ ȘI BOALA CARDIACĂ ISCHEMICĂ.....	81
6.1. Introducere.....	81
6.2. Materiale și metode.....	81
6.3. Rezultatele studiilor analizate.....	86
6.4. Discuții și concluzii.....	89
CAPITOLUL 7. STUDIU STATISTIC ASUPRA MODIFICĂRILOR PARAMETRILOR CLINICI ȘI DE LABORATOR LA PACIENȚII CU PARODONTITĂ MARGINALĂ CRONICĂ, CU CARDIOPATIE ISCHEMICĂ ȘI CU AMBELE BOLI.....	91
7.1. Introducere.....	91
7.2. Ipoteza de lucru și obiectivele specifice.....	94
7.3. Material și metodă.....	95
7.4. Rezultate.....	98

7.4.1. Analiza caracteristicilor epidemiologice.....	98
7.4.2. Analiza statistică asupra predominanței germenilor gram negativi la nivelul pungilor parodontale.....	105
7.4.2.1. Evaluare parodontală	106
7.4.2.2. Evaluare microbiologică.....	116
7.4.3. Analiza statistică a modificărilor parametrilor sanguini / serici.....	124
7.4.4. Analiza corelației dintre parametrii clinici (parodontali) și sanguini / serici selectați.....	137
7.4. Discuții.....	161
7.5. Concluzii.....	175
CAPITOLUL 8. STUDIU ASUPRA GRADULUI DE CONȘTIENTIZARE AL ROLULUI PROFILAXIEI DENTARE ÎN CADRUL PACIENȚILOR CU CARDIOPATIE ISCHEMICĂ.....	179
8.1. Introducere.....	179
8.2. Material și metode.....	180
8.3. Rezultate și discuții.....	183
8.4. Concluzii.....	185
CAPITOLUL 9. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE.....	187
9.1. Concluzii finale.....	187
9.2. Contribuții personale.....	192
BIBLIOGRAFIE.....	193
Anexe.....	217
Anexa 1. Avizul de la Comisia locală de etică a Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Ioan” București.....	217
Anexa 2. Formular de consimțământ informat 1.....	218
Anexa 3. Formular de consimțământ informat 2.....	220
Anexa 4. Formular de consimțământ informat 3.....	222
Anexa 5. Exemplu de buletin de analize în loturile studiate.....	225
Anexa 6. Fișă parodontală.....	227
Anexa 7. Chestionar de identificare a gradului de conștientizare al rolului profilaxiei dentare în rândul pacienților cu boală cardiacă ischemică.....	228
Anexa 8. Articol publicat în revista Rom J Leg Med 27(1):57-64.....	230
Anexa 9. Articol publicat în revista Modern Medicin, 2021, 28(4): 407-411.....	238

Anexa 10. Articol publicat în revista Romanian Medical Journal. 2020, 67(2):172-178.....	243
Anexa 11. Articol publicat în revista Revista Medicală Română 2019, 66(4):376-383	250
Anexa 12. Articol publicat în revista Maedica a Journal of Clinical Medicine, 2019 14(4):384-39.....	258

INTRODUCERE

Boala parodontală, una dintre cele mai vechi și comune boli infecțioase, poate avea drept consecință distrugerea permanentă a structurilor de sprijin dentar, iar prin evoluție poate duce la pierderea dinților. Parodontitele marginale cronice reprezintă o afecțiune inflamatorie a aparatului de susținere a dintelui, așa numitul parodonțiu marginal care afectează în egală măsură gingia și structurile profunde ale parodonțiului, respectiv ligamentele parodontale și osul alveolar.

Etiologia bolilor parodontale poate fi atribuită unui proces necontrolat de inflamație, factorii microbieni inducând o serie de răspunsuri de apărare ale gazdei. Alături de mecanismele asociate cu colesterolul, este științific acceptat rolul crucial al inflamației între mecanismele de producere ale bolii cardiace sistemice în toate etapele dezvoltării leziunii aterosclerotice (1). În cadrul acestei "ipoteze inflamatorii", boala parodontală ar putea să contribuie la inflamația sistemică și, prin urmare, la aterogeneză.

Motivația alegerii temei

Am ales această temă de actualitate datorită faptului că legătura fiziopatologică între parodontita marginală cronică și cardiopatia ischemică este încă un domeniu medical în continuă cercetare. Cavitatea orală reprezintă un punct de legătură între mediul exterior și partea internă a corpului uman. Practic, cavitatea orală reprezintă un loc de trecere pentru multiple tipuri de microorganisme și de legătură între cele două medii.

Partea generală cuprinde trei capitole și reprezintă o trecere în revistă a cunoștințelor generale actuale cu privire la tema studiată.

Capitolul 1. Parodontita marginală cronică- încadrare nosologică

O formă frecvent întâlnită în afecțiunile parodontale, parodontita marginală cronică prezintă diferite stadii de severitate, pornind de la forme reversibile, până la forme ireversibile. Este acceptat faptul că microorganismele din placa bacteriană ce există sub formă de biofilme reprezintă agenții etiologici primari ai bolii parodontale. În etiologia bolii parodontale sunt implicați atât factori locali, cât și factori generali, sistemici.

Patogenii bacterieni asociați cu bolile parodontale au fost identificați în aceste biofilme subgingivale. Microbiota asociată parodontitelor se constituie dintr-un ecosistem matur complex,

diferit de cele găsite în parodontiul sănătos sau în gingivită. Majoritatea bacteriilor implicate sunt bacili gram negativi anaerobi. Aceștia includ *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Parvimonas micra* și *Streptococcus intermedius*. Trei specii - *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* și *Treponema denticola*, desemnate ca făcând parte din ”complexul roșu”, fiind implicate în progresia parodontitei cronice (1).

Un factor important în invazia bacteriană îl constituie eliberarea de către bacteriile parodontopatogene a unor formațiuni de la nivelul membranei externe a peretelui gram negativ, așa-numitele “vezicule”. Acestea, prin dimensiunile lor pot traversa bariera epitelială până în țesutul conjunctiv, fiind astfel un factor de atac prin eliberarea enzimelor și inducerea factorilor răspunzători de producerea proceselor inflamatorii prin endotoxină. Astfel de vezicule sunt produse de bacterii din speciile *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* și *Treponema denticola* (1).

Microbiota umană contribuie direct și indirect la dezvoltarea normală a funcțiilor de nutriție și apărare a organismului. Aceasta există în armonie cu gazda, situație în care ambele părți beneficiază de această asociere (simbioză). Perturbarea echilibrului în această relație (disbioza), duce la colonizarea unor microorganisme externe, adesea patogene.

Fundamentul pentru boala parodontală ca factor etiologic în starea de sănătate generală se bazează pe două presupuneri. În primul rând, bacteriile eliberate din biofilmele localizate în pungile parodontale pot trece în torentul sangvin prin ulcerări ale epiteliului pungii parodontale, colonizând alte zone ale organismului (2). În al doilea rând, patogenii parodontali determină reacții inflamatorii în țesuturile afectate, stimulând eliberarea de citokine inflamatorii sau proteine de fază acută, contribuind la inflamația sistemică, posibil aterogeneză și alte patologii. Creșterea edematoasă și tendința crescută de sângerare a țesuturilor gingivale și parodontale facilitează transmiterea acestor compuși în sânge, fiind posibilă măsurarea unor concentrații crescute ale mediatorilor în sângele periferic (3).

În vederea stabilirii unui diagnostic corect în parodontita marginală cronică, se efectuează un examen clinic obiectiv, examene complementare, și se calculează indicii de evaluare a stării de îmbolnăvire parodontală. Astfel, avem posibilitatea identificării etiologiei bolii.

Capitolul 2. Cardiopatia ischemică- etiopatogenie, mecanisme de producere și biomarkeri sistemici

Etiopatogenia cardiopatiei ischemice

Cardiopatia ischemică este determinată de un dezechilibru între starea energiei miocardice și fluxul sanguin coronarian. Cauzele cardiopatiei ischemice pot fi: ateroscleroza coronariană, vasculita coronară, anomalii congenitale ale circulației coronariene. Ateroscleroza este reprezentată de îngroșarea intimei arteriale, stratul intern al vaselor de sânge și a mediei, stratul de sub intima care conține fibre musculare netede și fibre elastice.

Mecanisme fiziopatologice în cardiopatia ischemică

La baza instalării cardiopatiei ischemice, există un mecanism fiziopatologic inițial care constă în întreruperea unei plăci aterosclerotice (ruptura plăcii) cu agregarea ulterioară a trombocitelor și formarea unui tromb intracoronar. Aceste evenimente au loc prin procesele de hemostază cu scopul de a repara leziunea.

Disfuncția endotelială, inflamația și arterioscleroza coronariană

Disfuncția endotelială este indusă de scăderea funcțiilor celulelor epiteliale. Acest fapt, determină la nivelul endoteliului vascular scăderea acțiunii substanțelor vasodilatatoare, și creșterea nivelului de substanțe vasoconstrictoare. În condiții fiziologice, celulele endoteliale previn tromboza prin intermediul diferitelor mecanisme anticoagulante și antiplachetare.

Procesul inflamator vascular cronic influențează capacitatea endoteliului de a produce citokine proinflamatorii, factori și molecule de adeziune. Anumite citokine și factori, precum Interleukina-6 (IL-6) și, respectiv, factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α), sunt eliberate de endoteliu, stimulând moleculele de adeziune și crescând riscul vascular. Creșterea nivelului seric de IL-6 și proteina C reactivă poate determina reducerea producției de NO, facilitând formarea de trombi și, în consecință, creșterea riscului de evenimente cardiovasculare (4, 5).

Stresul oxidativ

În peretele vascular, se găsesc o varietate de specii de oxigen reactive, precum NADPH (nicotinamidă adenină dinucleotidă fosfat), oxidază, xantin oxidază, enzimele lanțului respirator

mitochondrial (6). Alterarea echilibrului dintre o producție crescută de specii de oxigen reactiv în celule și țesuturi, care depășesc capacitatea sistemului antioxidant de a le neutraliza, conduc la instalarea stresului oxidativ (7).

Capitolul 3. Relația dintre parodontita marginală cronică și boala cardiacă ischemică

Ipoteze ale relației boală parodontală - boală cardiovasculară

Printre câteva ipoteze complementare, există două mai importante: prima prevede că bacteriile și toxinele lor au un impact direct asupra peretelui vasului în timpul bacteriemiei; a doua presupune că citokinele și mediatorii inflamatori eliberați în timpul inflamației parodontale cronice pot afecta potențial peretele vasului (8, 9).

Bacteriemia și efectele patogene în cardiopatia ischemică asupra miocardului

În focarul parodontal se elimină o serie de substanțe cu efecte hormonale (*endocrine-like substance*) și se formează complexe imune care amplifică inflamația atât în regiunea dento-parodontală, cât și în țesuturile cordului (10). Parodontiul marginal afectat este un rezervor în continuă reînnoire cu eliminare permanentă a substanțelor toxice în circuitul sanguin, inducând și perpetuând efecte patologice sistemice și dereglări ale organelor interne, inclusiv ale cordului (11).

Bacteriemiiile crescute pot iniția un răspuns al gazdei care alterează coagularea, integritatea endotelială a peretelui vascular, funcționarea plachetară cauzând posibile accidente tromboembolice.

ADN - ul bacterian de origine orală a fost frecvent detectat în leziuni aterosclerotice, aspect care sugerează că acestea pot influența aterogeneza și direct alte condiții patologice sistemice. Cei mai frecvenți și la nivelurile cele mai ridicate periodontopatogeni identificați în plăcile de aterom au fost *Porphyromonas gingivalis* și *Treponema denticola* (12).

Biomarkerii sistemici ai inflamației și bolile parodontale

Biomarkerii au fost definiți drept molecule "alterări celulare, biochimice sau genetice" prin care un simplu proces biologic normal sau anormal poate fi recunoscut sau monitorizat (13). Bacteriile

asociate cu boli parodontale pot să colonizeze plăcile ateromatoase și să provoace lezarea lor prin inducerea inflamației locale, având ca rezultat propagarea evenimentelor inflamatorii care duc la formarea, dezvoltarea și eventuala ruptură a plăcii de aterom. În același timp, un nivel inflamator crescut sistemic ar putea rezulta din bacteriemii sau ca o consecință a citokinelor proinflamatorii generate la locul leziunii parodontale, cu acces direct la fluxul sanguin.

II. Parte personală

Capitolul 4. Ipoteza de lucru și obiectivele cercetării științifice

Ipoteza de cercetare a plecat de la premisa asocierii dintre boala cardiovasculară și parodontita cronică marginală. Cavitatea orală, fiind un mediu favorabil pentru dezvoltarea a diferite tipuri de tulpini bacteriene, favorizează instalarea bolii parodontale. În consecință, aceste bacterii pot pătrunde în fluxul sanguin și determina un răspuns imun inflamator.

Scopul acestui studiu este cercetarea unei legături inflamatorii între boala parodontală și cardiopatia ischemică prin investigații clinice și analize de laborator complexe. În acest scop, am efectuat anamneze, diagnostic, analize de laborator cu recoltare de sânge, prelevare de la nivelul șanțului gingival de probe microbiene și, am aplicat un chestionar de profilaxie la pacienți cu cardiopatie ischemică.

Obiectivul științific general a constat în identificarea pe baza caracteristicilor epidemiologice, de diagnostic, clinice, de laborator și profilactice a bolii parodontale și a cardiopatiei ischemice, a unei conexiuni inflamatorii între cele două boli.

Obiectivele științifice specifice au urmărit evidențierea nivelului gradului de conștientizare a profilaxiei dentare pentru pacienții diagnosticați cu cardiopatie ischemică, frecvența de detectare și cantitatea de bacterii marker asociate parodontitei la pacienții cu bolii cardiace ischemice, și evaluarea diferențelor existente la nivelul markerilor clinici și paraclinici între pacienții cu parodontită marginală cronică sănătoși clinic, pacienții cu cardiopatie ischemică și status parodontal normal și pacienți posesori ai ambelor patologii.

Capitolul 5. Metodologia generală a cercetării

Cercetarea proprie din cadrul tezei de doctorat cuprinde mai multe studii clinice realizate cu scopul conștientizării rolului profilaxiei dentare la nivelul pacienților bolnavi de boli cardiovasculare, și investigarea unei posibile corelații pe bază inflamatorie, existentă între boala cardiacă și boala parodontală, pornind de la identificarea tipurilor și prevalenței germenilor gram negativi în placa bacteriană, până la identificarea unor posibile modificări în analizele generale ale pacienților care prezintă una sau ambele boli.

Studiul 1- Sinteză sistematică cu privire la nivelul de asociere între boala parodontală și boala cardiacă ischemică

În acest capitol s-a realizat o meta-analiză asupra nivelului de asociere între cele două boli.

Studiul 2 - Studiu statistic asupra modificărilor parametrilor clinici și sanguini / serici la pacienții cu parodontită marginală cronică, cardiopatie ischemică și cu ambele boli

Am evaluat un număr de 468 de pacienți (208 diagnosticați la Spitalului Clinic de Urgență "Sfântul Ioan" București și 260 de pacienți, la cabinete de medicină dentară private). Din totalul de pacienți evaluați, 118 s-au încadrat în criteriile de selecție, aceștia fiind incluși în studiul nostru. Ulterior am format trei loturi de pacienți: primul lot cu 31 de pacienți cu cardiopatie ischemică, al doilea lot cu 40 de pacienți cu cardiopatie ischemică și parodontită marginală cronică și al treilea lot cu 47 de pacienți cu parodontită marginală cronică. Primul lot a inclus pacienți de la Spitalului Clinic de Urgență "Sfântul Ioan" București (31 de pacienți), iar loturile 2 și 3 au inclus pacienți de la cabinete private de medicină dentară (87 de pacienți).

Studiul 3 - Studiu asupra gradului de conștientizare al rolului profilaxiei dentare în rândul pacienților suferinzi de boala cardiacă ischemică

Am aplicat un chestionar de profilaxie oro-dentară unui număr de 57 de pacienți cu cardiopatie ischemică, care s-au prezentat pentru tratamente de specialitate în diferite cabinete de medicină dentară și care s-au încadrat în criteriile de selecție.

Analiza statistică

Datele obținute au fost centralizate într-o bază de date Excel Microsoft Office 2010, iar ulterior prelucrate statistic cu un soft specializat SPSS 21 (IBM Corporation; Endicott, NY) și cu programul R, limbaj de programare și un mediu de calcul și grafică statistică, versiunea 4.0.2. S-a analizat asocierea dintre două valori comparate folosind coeficienții de corelație Pearson, Kendall-

τ (tau) și Spearman- ρ (rho), cu un nivel de semnificație de 5% ($p < 0,05$). S-au efectuat analize statistice descriptive pentru caracteristicile analizate, rezultatele obținute fiind exprimate ca valori maxime, minime, medii și deviații standard pentru variabilele numerice și ca frecvență pentru variabilele categoriale, pentru fiecare dintre cele trei loturi de pacienți luate în studiu. Au fost aplicate următoarele teste și metode ale analizelor statistice: testarea normalității distribuției - prin testul Kolmogorov-Smirnov; testarea omogenității dispersiilor - cu Test Levene; testarea diferențelor existente între cele trei loturi de pacienți la nivelul fiecărei variabile sistemice - cu testul ANOVA (analiza de trei variante Bonferroni), pentru analiza diferențelor între mediile grupurilor; testarea diferenței între loturi două câte două - cu testul T test în perechi. Asocierile între variabilele continue au fost determinate cu un model de regresie liniară, analiza corelației Pearson Chi, în care $p < 0,1$ a fost considerat semnificativ statistic. Pentru analiza statistică a încărcării bacteriene am realizat o evaluare non-parametrică dihotomizată a rezultatelor transmise de laborator, în care am acordat: scor 0 pentru specie bacteriană nedetectabilă, scor 1 pentru nivel scăzut de încărcare bacteriană și scor 2 pentru nivel ridicat de încărcare bacteriană.

Capitolul 6. Sinteză sistematică cu privire la nivelul de asociere între boala parodontală și boala cardiacă ischemică

Introducere

Scopul acestui studiu a fost identificarea nivelului de asociere între parodontita marginală cronică și cardiopatia ischemică prin cercetarea unor diverse studii care abordează cele două inflamații, precum și corelațiile biochimice, fiziopatologice și clinice între cele două boli.

Material și metode

Am cercetat în literatura de specialitate din bazele de date PubMed, Science Direct și Scopus studii relevante publicate în ultimii 5 ani, pentru a răspunde la următoarea întrebare: “Care sunt interrelațiile și corespondențele între inflamația parodontală și boala cardiacă ischemică?”

Ipoteze studiate

În încercarea de a examina legăturile între boala parodontală și boala cardiacă ischemică și conexiunile biochimice și fiziopatologice, studiile selectate au urmărit investigarea conexiunilor

existente între boala parodontală și ateroscleroza vasculară, disfuncția endotelială, insuficiența cardiacă cronică, infarctul miocardic, accidentul vascular cerebral și insuficiența cardiacă.

Factorii care au fost înregistrați în vederea găsirii unor legături între boala parodontală și boala ischemică cardiacă sunt sintetizați în Figura 6.1.

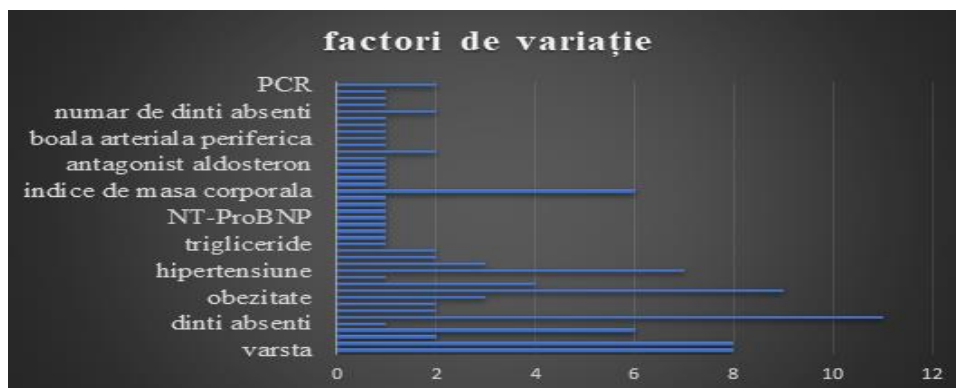


Figura 6.1. Factori de variație testați în cadrul studiilor

Rezultatele studiilor analizate

În studiile incluse în meta-analiza noastră, parodontita severă s-a asociat semnificativ statistic cu: ateroscleroza subclinică la femei peste 65 ani, consumatoare de alcool, nefumătoare; dilatarea vasculară la 60 s măsurată la nivelul arterei brahiale sau absența dilatării, fără a fi diferențe legate de sex, vârsta și risc metabolic; creșterea grosimii plăcii de aterom și calcificarea acesteia; diagnosticul de boală cardiacă ischemică.

Numărul de dinți și numărul de punți parodontale adânci au fost semnificativ legate de boala cardiovasculară viitoare și cu insuficiența cardiacă.

Discuții și concluzii

Prevalența și severitatea bolii parodontale este mai mare la pacienții cu boală cardiacă cronică spre deosebire de populația generală, în cazul bolii ischemice cardiace. Boala parodontală ar putea fi interpretată ca un predictor clinic precoce al complicațiilor bolii coronariene acute la pacienții cu diabet care fumează (14).

Terapia parodontală simplă, neinvazivă, poate îmbunătăți starea de sănătate în timpul diabetului, bolilor vasculare și altor comorbidități. Sănătatea orală, reprezentată în principal de numărul de dinți, a fost legată de episoadele de infarct miocardic și insuficiența cardiacă (15).

Considerăm că cercetările viitoare ar trebui să respecte următoarele direcții:

- alegerea unor loturi de studiu suficient de mari pentru a compensa covariabilele,
- pregătirea schemelor de tratament adecvate pentru a testa impactul infecției parodontale asupra rezultatului măsurat (de exemplu, tratamentul adjuvant sistemic antibiotic versus terapie mecanică),
- monitorizarea longitudinală pentru a examina durata efectului terapeutic asupra sistemului de biomarkeri sistemici,
- selecția subiecților care prezintă concomitent boala parodontală moderat până la severă și niveluri sistemice ridicate ($>3,0$ mg/l) de proteina C reactivă, ce poate fi necesară pentru a clarifica dacă terapia parodontală are un impact real asupra riscului cardiovascular,
- clasificarea uniformă prin corelarea gradului de severitate a parodontitei marginale cronice și a bolii cardiovasculare,
- precizarea tipului de populație pe care s-a făcut analiza.

Capitolul 7. Studiu statistic asupra modificărilor parametrilor clinici și de laborator la pacienții cu parodontită marginală cronică, cu cardiopatie ischemică și cu ambele boli

Introducere

În ultimul timp au fost aduse dovezi conform cărora pacienții cu boală parodontală prezintă un risc crescut pentru boala cardiovasculară. Acest risc este independent de alți factori de risc comportamentali și medicali cunoscuți, proporțional însă cu severitatea bolii parodontale.

Rezultate

Acest capitol a fost structurat în patru analize: analiza caracteristicilor epidemiologice; analiza statistică asupra predominanței germenilor gram negativi la nivelul pungilor parodontale; analiza

statistică a modificărilor parametrilor sanguini / serici și analiza corelației dintre parametrii clinici (parodontali) și sanguini / serici selectați.

1. Analiza caracteristicilor epidemiologice

Au fost analizate variabilele: „varsta”, „sex”, „fumător activ”, „fumător în antecedente”, „nefumător”, „BMI” (Figurile 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5, 7.6)

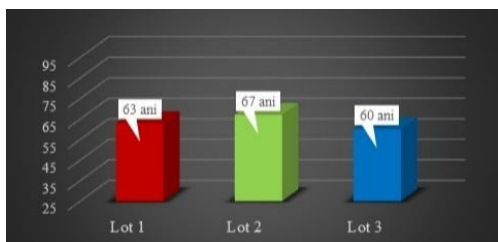


Figura 7.1. Variabila ”vârsta” la cele 3 loturi

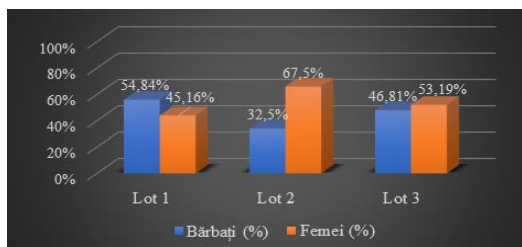


Figura 7.2. Variabila ”sex” la cele 3 loturi

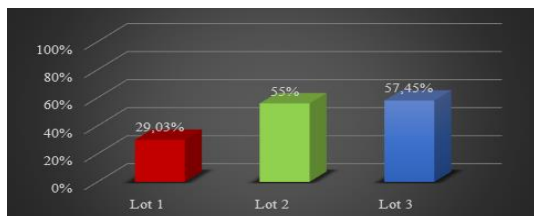


Figura 7.3. Variabila ”Fumător activ” la cele 3 loturi

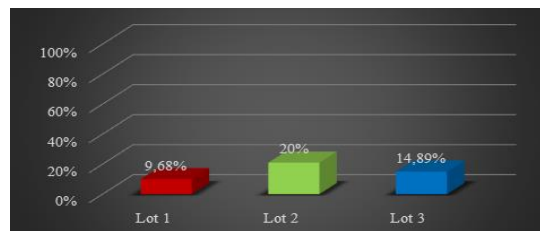


Figura 7.4. Variabila ”Fumător în antecedente” la cele 3 loturi

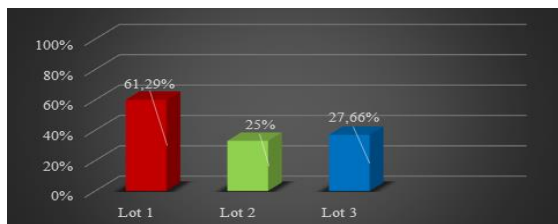


Figura 7.5. Variabila ”Nefumător” la cele 3 loturi



Figura 7.6. Variabila ”BMI” la cele 3 loturi

În al doilea lot se regăesc pacienții cu cea mai mare medie de vârstă ($67[\pm 0,021]$), iar în al treilea lot pacienți cu media de vârstă cea mai mică ($60[\pm 0,087]$) și cu o diferență statistic

semnificativă între cele trei grupuri. Analiza statistică a loturilor noastre a condus la un procent crescut de pacienți de sex feminin cu cardiopatie ischemică.

Cel mai mare procent (57,45%) de fumători activi s-a înregistrat în lotul cu parodontită marginală cronică, iar cel mai mic procent (29,03%) a fost notat în lotul cu cardiopatie ischemică. Variabila "fumător în antecedente" a avut cel mai crescut procent (20%) în lotul de pacienți cu parodontită marginală cronică și cardiopatie ischemică (lotul 2), iar cel mai mic procent (9,68%) a fost înregistrat la lotul cu cardiopatie ischemică.

Analiza variabilei "nefumător" ne-a relevat că pacienții nefumători s-au regăsit în cel mai mare procent (61,29%) la lotul 1 (pacienți cu cardiopatie ischemică), iar în cel mai mic procent (25%), la lotul 2 (pacienți cu ambele boli).

Cea mai mare valoare a mediei indicelui de masă corporală a fost la pacienții din lotul 1 de studiu - pacienți cu cardiopatie ischemică (29,5 kg/m²) și cea mai mică la lotul 3 - pacienți cu parodontită marginală cronică (26,35 kg/m²) cu o diferență statistic semnificativă între aceste grupuri de studiu 1-3 (p<0,001).

2. Analiza statistică asupra predominanței germenilor gram negativă la nivelul pungilor parodontale

Acest subcapitol a cuprins două evaluări: evaluarea parodontală și evaluarea microbiologică.

2.1. Evaluare parodontală

Am realizat o evaluare completă a statusului dento-parodontal: pentru numărul de dinți, prezența sau absența plăcii dentare, sângerarea la sondare și am determinat indicele CPITN pentru fiecare pacient, în 6 locuri ale fiecărui dinte.

În cazul lotului 2, am remarcat că nivelul mediu de adâncime a pungilor parodontale a fost mai mare decât în loturile 1 și 3 și cu diferențe statistic semnificative în grupele de studiu 1-2 (p<0,001) și 1-3 (p<0,001).

Privitor la lotul 2, am observat că pierderea atașamentului clinic a fost mai mare decât în loturile 1 și 3 și am înregistrat diferențe statistic semnificative în grupele de studiu 1-2 (p<0,001) și 1-3 (p<0,001).

Valoarea medie cea mai mare a parametrului "număr de dinți" a fost la pacienții din lotul 1 de studiu - pacienți cu cardiopatie ischemică 22(±0,2) și cea mai mică la lotul 3 - pacienți cu

parodontită marginală cronică $11(\pm 0,6)$ și cu diferențe statistic semnificative în toate grupele de studiu ($p < 0,001$).

Valoarea medie cea mai mare a parametrului BOP a fost la pacienții din lotul 3 de studiu - parodontită marginală cronică (38%) și cea mai mică la lotul 1 - pacienți cu cardiopatie ischemică (30%).

Valoarea medie cea mai mare a parametrului CPITN a fost la pacienții din lotul 2 de studiu - pacienți cu cardiopatie ischemică și parodontită marginală cronică ($4,2[\pm 0,2]$) și cea mai mică la lotul 1 - pacienți cu cardiopatie ischemică ($2,4[\pm 0,6]$), cu diferențe statistic semnificative ($p < 0,001$) între cele trei grupe de studiu.

În ceea ce privește parodontita severă, cea mai mare valoare medie a fost la pacienții din lotul 2 de studiu - pacienți cu cardiopatie ischemică și parodontită marginală cronică (72,5%), iar în ceea ce privește parodontita moderată, cea mai mare valoare medie a fost la pacienții din lotul 3 de studiu - pacienți cu parodontită marginală cronică (55,32%).

2.2.Evaluare microbiologică

Am identificat agenții patogeni care depășesc pragul de semnificație, am analizat distribuția speciilor bacteriene pe grupe de test, am evaluat componența florei bacteriene pe loturile de test și am testat posibilitatea existenței unei corelații între componența florei bacteriene între cele trei loturi. Agenții parodontali recoltați au fost: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella nigrescens*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga sputigena*, *Capnocytophaga gingivalis*.

La investigarea componenței florei din fundul șantului gingival în cele trei grupe de studiu, au rezultat următoarele observații:

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* a fost prezent în concentrație mare în placa bacteriană a grupului cu patologie cardiacă și redus în celelalte două grupe test
- *Porphyromonas gingivalis* a prezentat nivelele cel mai ridicate în lotul cu parodontopatie marginală, urmând la diferențe mici lotul cu ambele boli și cel cu patologie cardiacă
- *Treponema denticola* a fost în concentrație crescută în lotul 3 și scăzută în lotul 1

- *Tannerella forsythia* a fost prezentă în concentrație crescută, dar echivalentă, în loturile 2 și 3 și foarte scăzută în lotul 1
- *Eikenella corrodens* a avut nivelele cele mai mari în lotul cu ambele boli
- *Campylobacter rectus* a avut un nivel foarte important în lotul cu patologie parodontală și foarte scăzut în cel cu patologie cardiacă
- *Prevotella intermedia* a avut concentrații crescătoare de la lotul 1 spre lotul 3
- *Fusobacterium nucleatum* a avut nivele echivalente de concentrație în toate cele trei loturi de studiu
- *Prevotella nigrescens* a fost prezent în concentrație mare în lotul cu parodontita marginală cronică (lotul 3) și mică în cel cu patologie cardiacă (lotul 1)
- *Capnocytophaga ochracea* a prezentat nivele egale crescute în lotul cu ambele boli (lotul 2) și în cel cu parodontopatie (lotul 3)
- *Capnocytophaga sputigena* a fost prezentă la nivele echivalente crescute în toate grupele
- *Capnocytophaga gingivalis* a fost prezentă la nivele echivalente crescute în toate grupele.

În urma analizei comparative a distribuției speciilor bacteriene între grupuri s-au obținut următoarele rezultate:

- între loturile 1 și 2 au fost prezente diferențe semnificative pentru *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Capnocytophaga ochracea*;
- între loturile 2 și 3 diferențele semnificative statistic s-au înregistrat pentru *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Capnocytophaga ochracea*;
- între loturile 1 și 3 s-au obținut diferențe semnificative statistic pentru *Campylobacter rectus*, *Prevotella nigrescens*, *Capnocytophaga sputigena*.
- În cazul asocierii lotului cu ambele boli și cel cu parodontită marginală cronică indicele Pearson $r = 0,60774$ a arătat un grad mai înalt de corelare pentru 36,9 % dintre cazuri $y = 0,5498x + 0,4615$ $R^2 = 0,3693$ (Figura 7.7).

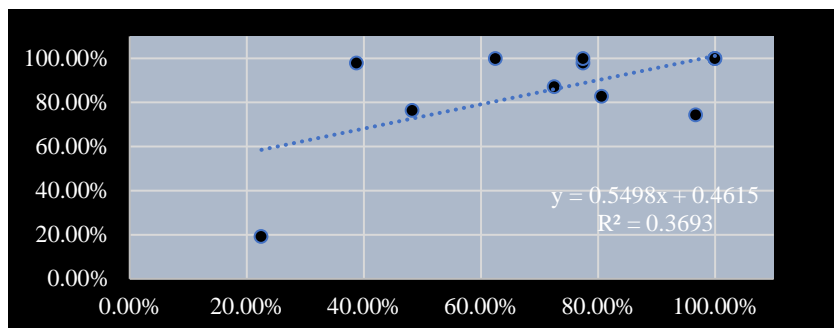


Figura 7.7. Corelarea loturilor 2 și 3

3. Analiza comparativă a modificărilor parametrilor sanguini / serici

Datele obținute din înregistrările valorilor investigațiilor sanguine / serice / plasmatică au fost centralizate și prelucrate statistic pentru cele trei categorii luate în studiu.

În urma analizei valorilor medii a hemoleucogramei, s-a constatat valorile care au depășit limitele normale de valori:

- La lot 1 - International Normalized Ratio (1,23[±0,37]), uree serică (48,46[±0,65]), CRP (0,99[±2,07]), hsCRP (0,87[±0,43]), creatinină serică (1,34[±2,26]) și fibrinogen (465,54[±98,94]);
- La lot 2 – concentrația medie de hemoglobină eritrocitară (32,50[±0,57]), volumul mediu al hematiei (97,78[±1,63]) și număr eozinofile (1,09[±0,27]), uree serică 43,85(±1,93), VSH 31,58(±0,83), CRP 1,34(±1,86), hsCRP 2,77(±0,36), creatinină serică 1,21(±1,296) și Fibrinogen 426,70(±102,95);
- La lot 3 - hemoglobina eritrocitară medie (32,35[±0,78]), volumul mediu al hematiei (96[±5,52]), numărul de eozinofile (0,95[±0,13]) și bazofile procentual (1,29[±0,84]), uree serică (40,10[±0,79]), CRP (1,18[±0,63]) și hsCRP (2,56[±0,43]).

4. Analiza corelației dintre parametrii clinici (parodontali) și sanguini / serici selectați

În urma testării existenței unei corelații între indicii parodontali și parametrii sanguini / serici selectați, pentru lotul 1 au rezultat corelații statistic semnificative între numărul de dinți și hsCRP, între BOP și numărul de limfocite, respectiv numărul de trombocite și între CPITN și numărul de trombocite (Tabelul VII.1).

Tabelul VII.1. Indici parodontali și sanguini / serici cu p semnificativ - lot 1

Indici parodontali	Parametrii sanguini / serici	Pearson	Kendall	Spearman
Număr dinți	hsCRP	0,569 p<4,137E-04	0,299 p<0,012	0,381 p<0,017
BOP	Limfocite	-0,317 p<0,041	-0,231 p<0,037	-0,316 p<0,042
	PLT	-0,52 p<0,001	-0,35 p<0,003	-0,506 p<0,002
CPITN	PLT	-	-0,364 p<0,004	-0,487 p<0,003

Pentru lotul 2 au rezultat corelații statistic semnificative între adâncimea pungii parodontale și CRP, respectiv CK-MB, între CAL și numărul de neutrofile, între numărul de dinți și numărul de limfocite (Tabelul VII.2).

Tabelul VII.2. Indici parodontali și sanguini / serici cu p semnificativ - lot 2

Indici parodontali	Parametrii sanguini / serici	Pearson	Kendall	Spearman
APP	CRP	-	-0,226 p<0,039	-0,28 p<0,040
	CK-MB	-	0,237 p<0,032	0,288* p<0,036

CAL	Neutrofile	-0,29 p<0,035	-0,289 p<0,008	-0,368 p<0,010
Număr dinți	Limfocite	-	-0,198 p<0,040	-0,29 p<0,035

În ceea ce privește lotul 3, au rezultat corelații statistice semnificative între adâncimea pungii parodontale și CK-MB, între CAL și CK-MB, între număr de dinți și fibrinogen, între BOP și număr de limfocite, respectiv de neutrofile și între CPITN și WBC (Tabelul VII.3).

Tabelul VII.3. Indici parodontali și sanguini / serici cu p semnificativ - lot 3

Indici parodontali	Parametrii sanguini / serici	Pearson	Kendall	Spearman
APP	Neutrofile	-0,277* p<0,030	-	-
	CK-MB	0,256 p<0,041	0,253 p<0,019	0,303 p<0,019
CAL	CK-MB	0,264 p<0,036	0,211 p<0,039	p<0,267 p<0,035
Număr dinți	Fibrinogen	-	0,182 p<0,045	-
BOP	Limfocite	-	0,174 p<0,050	0,253 p<0,043
	Neutrofile	-	0,181	0,253

			p<0,043	p<0,043
CPITN	WBC	0,267	0,224	0,27
		p<0,035	p<0,034	p<0,033

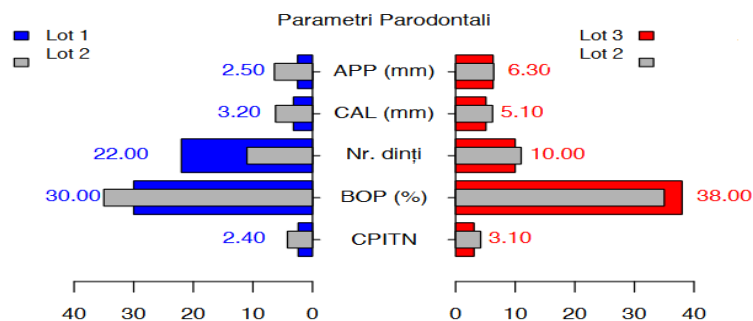


Figura 7.8. Pyr plots pentru parametrii parodontali

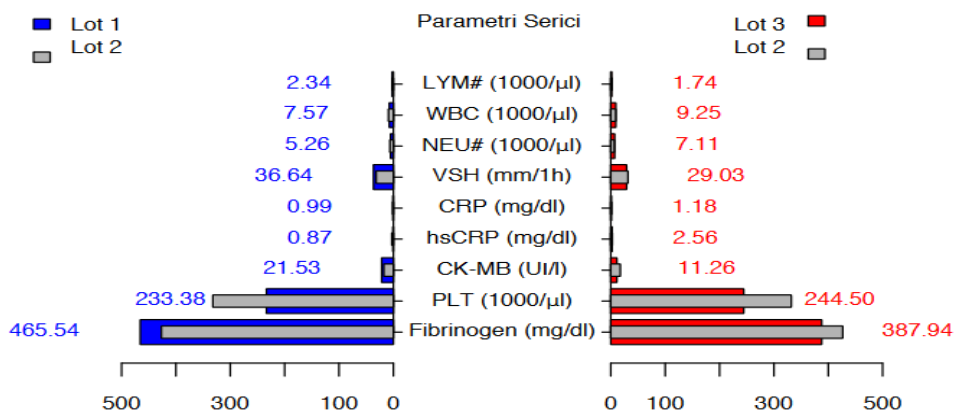


Figura 7.9. Pyr plots pentru parametrii sanguini / serici

Se pot observa diferențe pentru parametrii numărul de dinți și BOP la loturile 1 și 2, iar în ceea ce privește parametrii sanguini / serici, de remarcat au fost parametrii PLT și fibrinogen atât pentru loturile 1 și 2 (Figura 7.8), cât și pentru loturile 2 și 3 (Figura 7.9)

Discuții

La lotul 1 (pacienți cu cardiopatie ischemică), valorile fiind mai mici decât la celelalte două loturi, putem prezuma că prezența florei bacteriene în acest grup a fost mai redusă, iar astfel, boala cardiacă nefiind asociată cu parodontita marginală cronică nu potențează distrugerea suportului

osos. Deși pierderea atașamentului clinic a fost mai mare la loturile 2 și 3, nu s-au găsit diferențe semnificative statistice la comparația între aceste grupuri.

În eșantionul nostru, numărul de dinți absenți de pe arcade a fost diferit între cele trei grupuri (1-2, 1-3 și 2-3) cu semnificație statistică, influența fiecărei boli sau a asocierii acestora asupra sănătății dento-parodontale determinând grade diferite de edentație - rezultat care arată influența diferită a celor două boli și a asocierii lor asupra parodonțiului marginal.

Valoarea indicelui de sângerare nu este statistic semnificativ diferită între grupurile studiate, însă cea mai mare valoare se regăsește în lotul 3, unde avem doar lezarea parodonțiului marginal, în zona unde circulația locală a fost afectată. Deși procentual apropiată, valoarea indicelui de sângerare din cadrul grupului cu cardiopatie ischemică este mai mică; acest rezultat arată influența mai scăzută a factorilor inflamatori în cazul circulației parodontale decât în cazul afectării circulației coronariene (lotul 1 – pacienți cu cardiopatie ischemică), astfel, nu se poate considera acest indice ca reprezentativ în asocierea celor două boli.

Prezența crescută a bacteriilor din țesutul parodontal determină eliberarea de exotoxină, endotoxine, enzime proteolitice și hidrolitice și, de asemenea, produse metabolice toxice, prin mecanisme directe, dar și prin mecanisme indirecte precum activarea reacțiilor antigenului și a anticorpilor și activarea complementului (16).

Procentul important de parodontită severă în grupul 2 față de cel fără boală cardiacă asociată indică posibilitatea ca pungile parodontale adânci și resorbția osoasă avansată să fie un factor de risc pentru afecțiunile cardiace, concluzie care este în acord cu studiul lui Latronico din 2007 (17).

Corelația între lotul de pacienți cu cardiopatie ischemică și cel cu ambele boli este foarte slabă, în timp ce în 36,9% din cazuri se poate stabili o corelație între flora patologiei asociate și cea regăsită în lotul de pacienți cu parodontită marginală cronică, ceea ce poate certifica posibilitatea legăturii etiologice între cele două entități patologice.

Pacienții cu parodontită agresivă au creșteri semnificative statistice ale nivelurilor CRP serice în comparație cu subiecții cu parodonțiu sănătos. CRP crescută la acești subiecți ar putea reprezenta o contribuție a infecției parodontale la inflamația sistemică. La pacienții cu parodontită agresivă, nivelurile crescute ale CRP ar putea fi un indicator atât al stării țesuturilor parodontale, cât și al riscului de boli sistemice, precum cardiopatia ischemică.

Concentrațiile de CK-MB au fost statistic semnificativ corelate cu adâncimea pungii parodontale la loturile 2 și 3, dar și cu parametrul CAL la lotul 3 și oferă unele dovezi în ceea ce privește influența stării de sănătate orală asupra evoluției cardiopatiei ischemice.

Valorile crescute ale parametrilor APP și numărul de trombocite sunt specifice pacienților cu ambele boli, evidențiind severitatea celor două boli inflamatorii, prin afectarea statusului parodontal și creșterea riscului de dezvoltare a trombilor sanguini. Creșterea trombocitelor în parodontita marginală cronică poate explica parțial asocierea celor două boli inflamatorii și poate indica o legătură fiziopatologică între parodontita marginală cronică și un risc crescut de cardiopatie ischemică.

Concluzii

1. Prezența formei severe de PMC la nivelul lotului 2, pledează pentru includerea acestor leziuni parodontale într-o poziție importantă în cadrul factorilor de risc, în favorizarea complicațiilor sistemice, în general și cardiovasculare, în mod special. Interdependența celor două afecțiuni, parodontală și coronariană necesită o abordare de cercetare aplicată datorită valențelor de agravare reciprocă prin multiple interacțiuni fiziopatologice care au la bază procese inflamatorii. Totodată, putem susține că prezența PMC severe la un pacient cu cardiopatie ischemică agravează condiția parodontiului.
2. Diferența semnificativă statistic dintre numărul mediu de dinți prezenți pe arcadă în cele trei categorii de pacienți arată influența diferită a celor două boli și a asocierii lor asupra parodontiului marginal. Prezența unui număr superior de dinți la pacienții cu CI, ar sugera lipsa unei corespondențe de risc între boala cardiacă și edentație.
3. Cardiopatia ischemică asociată cu parodontita marginală cronică, potențează distrugerea suportului osos.
4. În 36,9% din cazuri se poate stabili o corelație între flora bacteriană a lotului cu patologie asociată (lotul 2) și flora decelată în lotul cu parodontită marginală cronică, ceea ce poate valida legătura etiologică între cele două entități patologice.
5. Lotul cu cele mai multe modificări ale valorilor parametrilor hemoleucogramei (care au depășit pragul de semnificație) a fost lotul 2 (cu cele două boli), ceea ce sugerează influența cardiopatiei ischemice și parodontitei marginale cronice asupra acestor parametri datorită asocierii lor.

6. Concluzie specifică loturilor noastre este prezența valorilor crescute ale parametrilor APP și PLT datorită prezenței ambelor boli cu grad important de severitate - cele două boli inflamatorii produc degradarea statusului parodontal și cresc riscul de dezvoltare al trombozelor vasculare.

Capitolul 8. Studiu asupra gradului de conștientizare al rolului profilaxiei dentare în cadrul pacienților cu cardiopatie ischemică

Introducere

Scopul prezentului studiu a fost identificarea nivelului de conștientizare al rolului profilaxiei dentare la nivelul pacienților bolnavi de boli cardio-vasculare și al nivelului de acceptare al manevrelor presupuse de aceasta.

Material și metodă

În vederea obținerii scopului propus, am elaborat un chestionar format din 8 întrebări (item-uri), aplicat unui număr de 57 de pacienți cunoscuți fiind ca suferinzi de cardiopatie ischemică, care s-au prezentat pentru tratamente de specialitate în cabinetele de stomatologie.

Dintre cei 57 de subiecți participanți la studiu, 37, reprezentând 67,91% au fost de sex masculin, în timp ce restul de 20 de subiecți (reprezentând 35,08%) au fost de sex feminin.

Rezultate

În urma evaluării răspunsurilor pentru cele 7 întrebări (7 item-uri existente în chestionar), au rezultat următoarele aspecte:

- La prima întrebare din chestionar, 38 dintre pacienții implicați în studiu (reprezentând 66,66%) au răspuns afirmativ la punctul a. al item-ului (răspunsul corect), în timp ce 19 pacienți (reprezentând 33,33%) au răspuns pozitiv la punctul c. al întrebării.

La item-ul cu nr. 2 al chestionarului, toți subiecții implicați în studiu au oferit răspunsurile corecte (au răspuns afirmativ la punctele a., b. și e. ale întrebării).

La întrebarea cu nr. 3 din chestionar, 50 dintre pacienții implicați în studiu (reprezentând 87,71%) au răspuns afirmativ la punctele a., b., d. ale întrebării (răspunsuri corecte), în timp ce 7 subiecți (reprezentând 12,28%) au răspuns pozitiv la punctele c. și d. ale item-ului (figura 6.3.)

În urma studierii item-ului cu nr. 4, repartitia procentuală a pacienților implicați în studiu, în funcție de tipurile de caracterizări ale acestora prezentate în item, a fost următoarea: 12 subiecți (reprezentând 21,05%) s-au încadrat în categoria descrisă la punctul a. al item-ului, 20 subiecți (reprezentând 35,08%) s-au încadrat în categoria descrisă la punctul b., 10 subiecți (reprezentând 17,54%) s-au încadrat în categoria descrisă la punctul c., în timp ce 15 subiecți (reprezentând 26,31%) s-au încadrat în categoria descrisă la punctul d. al item-ului.

La întrebarea cu nr. 5 a chestionarului, toți subiecții implicați în studiu au oferit răspunsurile corecte (au răspuns afirmativ la punctele a. și d. ale întrebării).

La item-ul cu nr. 6 din chestionar, 48 dintre pacienții implicați în studiu (reprezentând 84,21%) au răspuns afirmativ la variantele a. și c. ale întrebării (răspunsurile corecte), în timp ce 9 pacienți (reprezentând 15,78%) au răspuns pozitiv la toate punctele item-ului: a., b., c.

La ultimul item al chestionarului (întrebarea cu nr. 7), 26 dintre pacienții (reprezentând 45,61%) implicați în studiu au răspuns pozitiv la a., b. și (răspunsuri corecte), în timp ce 31 dintre subiecți (reprezentând 54,38%) au răspuns afirmativ la toate punctele întrebării: a., b., c., d.

Discuții

Pacienții cu cardiopatie sunt mai susceptibili la boala parodontală datorită condiției de sănătate. Mai mult de jumătate din pacienții incluși în studiu au înțeles legătura între anumite microorganisme care pot fi găsite atât în etiologia afecțiunilor gingivale, cât și în cea a plăcilor de aterom și a cardiopatiei ischemice.

Toți pacienții au înțeles faptul că, pentru o profilaxie corespunzătoare este important să îndepărteze corect placa dentară microbiană, tartrul dentar, dar și resturile alimentare. În ceea ce privește efectuarea profilaxiei dentare, majoritatea pacienților știu ca această manoperă se poate realiza la domiciliu, dar și de către o echipă specializată, formată din medicul stomatolog și o asistentă medicală de profilaxie oro-dentară. Prin urmare, toți pacienții participanți la studiu au conștientizat faptul că, pentru o bună menținere a igienei orale la domiciliu, trebuie utilizate periute de dinți clasice sau electrice, dar și mijloace adjuvante, precum ața dentară, perii interdentare, irigatoare bucale.

Pacienții sunt mai deschiși către o terapie activă dacă înțeleg etiologia bolii parodontale, opțiunile de tratament, consecințele tratamentului, beneficiile directe ale terapiei și, de asemenea valoarea tratamentului bolii parodontale în relație cu sănătatea lor generală (18).

Concluzii

1. Majoritatea pacienților implicați în studiu (66% reprezentând 2/3) au fost de acord la latura microbiană în producerea cardiopatiei ischemice, înțelegând sensul profilaxiei oro-dentare în acest caz, în timp ce restul de 33% au acceptat implementarea manoperelor de profilaxie oro-dentară.
2. Peste 85% dintre pacienții implicați în studiu, și-au însușit toate informațiile privind profilaxia oro-dentară:
3. 35,08% s-au încadrat la categoria pacienți care își îndepărtează placa microbiană dentară relativ bine și conștiincios, urmați apoi pacienții care s-au încadrat la categoria pacienți neinteresați de igiena bucală sau nu au un periaj dentar regulat, sau nu respectă tehnicile corecte de periaj dentar (26,31%), apoi pacienții încadrați la categoria pacienți ce realizează periajul dentar corect și care îndepărtează temeinic placa microbiană dentară, fără a își leza țesuturile moi (21,05%) și pe ultimul loc au fost pacienții încadrați la categoria pacienți foarte dinamici, agresivi, care îndepărtează placa dentară eficient, dar cu lezarea repetată și, uneori extrem de accentuată a țesuturilor moi, ceea ce favorizează sângerarea (17,54%).

Capitolul 9. Concluzii și contribuții personale

Concluzii finale

1. Sinteza sistematică realizată privind corelația dintre cele două entități patologice, confirmă că parodontita marginală cronică este puternic prevalentă în cardiopatia cronică, forma ischemică, indiferent de etiologia și formele ei.
2. Parodontita marginală cronică poate fi evaluată ca un factor de risc al aparatului cardiovascular, dar leziunea parodontală trebuie să se încadreze în gradele de severitate confirmate și de literatura de specialitate pentru a avea implicații sistemice multiple, și cardiovasculare în special.
3. Fomele severe de parodontită marginală cronică reprezintă un factor de risc cert relevant statistic al aparatului cardiovascular, iar în special fenomenele fiziopatologice și patogenia cardiopatiei ischemice potențiază distrugerea suportului osos, aparatului ligamentar, structurile moi ale parodonțiului.

4. Parodontita marginală cronică fiind o boală infecțioasă cu efecte inflamatorii poate iniția dezvoltarea, maturizarea și instabilitatea ateromului la nivelul arterelor. Astfel datorită inflamației sistemice, disfuncția endotelială poate reprezenta legătura dintre cele două entități patologice.
5. Cardiopatia ischemică asociată cu parodontita marginală cronică, potențează distrugerea suportului osos.
6. *Prevotella nigrescens* poate reprezenta un marker al afectării țesutului cardiac, înregistrând o diferență statistic semnificativă între loturile 1-3 și 2-3.
7. Factorii care diferențiază lotul de pacienți cu parodontită marginală cronică de cei cu patologie cardiovasculară asociată sunt: vârsta, fumatul în antecedente, numărul mediu de dinți prezenți, gradul de afectare parodontală, concentrația de *Campylobacter rectus*, *Prevotella nigrescens*, *Capnocytophaga sputigena*, *Tannerella forsythia*, *Capnocytophaga ochracea*.
8. Factorii care diferențiază lotul de pacienți cu cardiopatie ischemică de cei cu patologie asociată sunt: fumatul în antecedente, adâncimea pungii parodontale, nivelul mediu de os, numărul mediu de dinți restanți, scor CPITN, concentrația de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*.
7. În 36,9 % din cazuri se poate stabili o corelație între flora lotului cu patologie asociată și cea regăsită în lotul cu parodontită marginală cronică, poate cea ce poate valida legătura etiologică între cele două entități patologice.

Contribuții personale

Contribuția inovativă a tezei este susținută de studiile realizate pe cele trei loturi de pacienți variate (1 lot cu parodontită marginală cronică, 1 lot cu cardiopatie ischemică și 1 cu cele două boli), la care am completat cu un studiu de profilaxie oro-dentară aplicat la un lot de pacienți cu cardiopatie ischemică, prin care am încercat să evidențiem conexiunea inflamatorie din cele două boli. Originalitatea studiului de față este oferită de rezultatele obținute în urma studiilor efectuate pe loturile de pacienți, unde avem markeri sanguini / serici care ar putea semnala asocierea parodontitei cu boala cardiovasculară și se poate stabili o corelație între flora lotului cu patologie asociată și cea regăsită în lotul cu parodontită marginală cronică.

Bibliografie selectivă

1. Page RC, Sturdivant EC. Noninflammatory destructive periodontal disease (NDPD). *Periodontol* 2000, 30:24–39, 2002.
2. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*, 94:10–21, 2006.
3. Eberhard J, Grote K, Luchtefeld M, et al. Experimental gingivitis induces systemic inflammatory markers in young healthy individuals: a single-subject interventional study, *PLoS One*, 8(2):e55265, 2013.
4. Mencinicopschi G. Conexiunile bolilor cardiovasculare (CVD) cu disfuncțiile gastrointestinale, imunitare, renale, respiratorii și procesele de detoxifiere. În: *Alimentația și patogeneza bolilor cardiovasculare*, Mencinicopschi G. Ed Medicală, 2017, p. 139-141.
5. Ferechide D. Disfuncția endotelială. Citokinele în boala renală. În: *Boala renală cronică*, Ferechide D. Editura Medicală, București, 2009, p. 149-157.
6. Förstermann U. Oxidative stress in vascular disease: causes, defense mechanisms and potential therapies. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 5:338–349, 2008.
7. Ďuračková Z. Some current insights into oxidative stress. *Physiological Research*, 59(4):459–469, 2010.
8. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol*, 84(4):51–69, 2013.
9. Beck JD, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol*, 67:1123–37, 1996.
10. Tonetti M, Van Dyke T. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *J. Clin. Periodont*, 40(14):24-29, 2013.
11. Berthelot JM, Le Golf B. Review: rheumatoid arthritis and periodontal disease, 2010;77:(6), 2010.
12. Kozarov ED, Shelburne SE, et al. Detection of bacterial DNA in atheromatous plaques by quantitative PCR. *Microbes Infect*, 8:687-693, 2006.
13. Hulka BS. Overview of biological markers. In: *Biological markers in epidemiology* (Hulka BS, Griffith JD, Wilcosky TC, eds), New York: Oxford University Press, 1990, p. 3–15.

14. Carallo C, Irace C, Tripolino C, et al. Time course analysis of brachial artery flow mediated dilatation in subjects with gingival inflammation. *Int Angiol*, 33(6):565-72, 2014.
15. Liljestrand JM, Paju S, Pietiäinen M, et al. Immunologic burden links periodontitis to acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*, 268:177-184, 2018.
16. Umoh A, Azodo C. Association between periodontal status, oral hygiene status and tooth wear among adult male population in Benin city, Nigeria. *Ann Med Health Sci Res*, 3:149-54, 2013.
17. Latronico M, Segantini A, Cavallini F, Mascolo A, Garbarino F, Bondanza S, Blasi G. Periodontal disease and coronary heart disease: an epidemiological and microbiological study. *Microbiologica-Quarterly. Journal of Microbiologica*, 30(3):221-228, 2007.
18. **Voinescu I**, Ferechide D, Cristache C, Burlibasa L, Burlibasa M. (2019). Ethical and legal aspects in periodontal disease diagnosis and therapy. *Romanian Journal of Legal Medicine*, 27:57-64, 2019.

Lucrări științifice elaborate în perioada studiului doctoral
Lista cu lucrările științifice publicate în cadrul cercetării doctorale

I. Articol ISI

1. **Voinescu I**, Ferechide D, Cristache CM, Burlibasa L, Burlibasa M. Ethical and legal aspects in periodontal disease diagnosis and therapy. Rom J Leg Med 27(1):57-64, 2019. doi: 10.4323/rjlm.2019.57 (factor de impact 0,488)

II. Articole BDI

1. **Voinescu I**, Ferechide D. Statistical Study Regarding the Presence of Gram Bacteria in Patients with Cardiovascular Disease and Periodontal Disease, Modern Medicine, 28(4):407-411, 2021. <https://doi.org/10.31689/rmm.2021.28.4.413>
2. **Voinescu I**, Ferechide D, Perieanu V, Costache MG, Zara DM, Perieanu MV, Burcea CC, Malița M, Beuran IA, Burlibasa L, Marcov N, Iorgulescu G, Dina MN, Burlibașa M, Oancea L, Ionescu I, Marcov EC. The therapeutic behavior of the dentist in patients with atherosclerosis – theoretical and practical aspects, Romanian Medical Journal, 67(2):172-178, 2020. doi: 10.37897/RMJ.2020.2.12.
3. **Voinescu I**, Dumitru Ferechide D, Beuran IA, Burlibașa M, Dumitru SG, Costea R, Babiuc I, Eftene O, Perieanu VS, Donciu I, Perieanu MV, Andrei OC, Stănescu R, Marcov N, Marcov EC, Popoviciu O. The need for oral and dental hygiene in patients with ischemic cardiomyopathy-preliminary study, Revista Medicală Română, 66(4):376-383, 2019. doi: 10.37897/RMJ.2019.4.15.
4. **Voinescu I**, Petre A, Burlibașa M, Oancea L. Evidence of Connections Between Periodontitis and Ischemic Cardiac Disease – an Updated Systematic Review. Maedica a Journal of Clinical Medicine, 14(4):384–39, 2019. doi: 10.26574/maedica.2019.14.4.384.