

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL
REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
”NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlul de manuscris
CZU: 616.314-089.843:616.314.17-
008.1-084-08+615.242

BOLUN RADU

**PREVENȚIA ȘI TRATAMENTUL AFECȚIUNILOR
PERIIMPLANTARE ÎN STOMATOLOGIE**

323.01 STOMATOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2020

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de stomatologie terapeutică a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific:

Valeriu Fala, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Referenți oficiali:

Chele Nicolae, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Mârțu Silvia, doctor în științe medicale, UMF „Gr. T. Popa”, Iași, România

Componenta consiliului științific specializat:

Nicolau Gheorghe, președinte, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Spinei Iurie, secretar științific, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Ciobanu Sergiu, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Topalo Valentin, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Uncuța Diana, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

Rudic Valeriu, doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar, academician AȘM

Popovici Teodor, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Susținerea va avea loc la 22 ianuarie 2020, ora 12.00, în ședința Consiliului științific specializat D 323.01-137, din cadrul IP USMF ”Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, MD-2004.

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la biblioteca USMF ”Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165 și pe pagina web a ANACEC.

Rezumatul a fost expediat la 20 decembrie 2019.

Secretar științific al Consiliului științific specializat,
Spinei Iurie, dr. șt. med, conf. univ.

Conducător științific,
Valeriu Fala, dr. hab. șt. med, conf. univ.

Autor
Bolun Radu

©Bolun Radu, 2020

CUPRINS:

1. REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII.....	4
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE.....	9
2.1 Metodologia de efectuare a studiului.....	9
2.2 Date generale despre studiu.....	10
2.3 Metode de investigație a pacienților.....	11
2.4 Metoda tratamentului non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare.....	13
3. REZULTATE OBȚINUTE ÎN URMA TRATAMENTULUI NON-CHIRURGICAL AL AFECȚIUNILOR PERIIMPLANTARE.....	14
4. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE.....	22
5. CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI.....	24
BIBLIOGRAFIE.....	26
LISTA PUBLICAȚIILOR AUTORULUI LA TEMA TEZEI.....	27
ADNOTARE.....	29
ANNOTATION.....	30
АННОТАЦИЯ.....	31

1. REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei.

Utilizarea implantelor dentare în stomatologia actuală au revoluționat calea de reabilitare a pacienților edentați parțial și total, restabilind confortul estetic și funcțional [1, 5].

Odată cu creșterea numărului de implantate inserate, trecerea timpului de când au fost puse în funcție, precum și sporirea numărului de specialiști cu diverse abilități în etapele chirurgicale, protetice și de mentenanță, realizăm că există o predispunere la apariția complicațiilor atât mecanice, cât și cele biologice, cum sunt afecțiunile periimplantare [2].

Termenul de afecțiuni periimplantare (APi) a fost definit în 1994 de către Albrektsson și Isidor la primul Workshop European de Parodontologie și include două entități clinice distincte: mucozita periimplantară (Mi) și periimplantita (Pi) [2, 8].

Derks și Tomasi (2015) în reviu sistematic au prezentat creștere și o diversitate a prevalenței mucozitei periimplantare de la 19 % la 65 %, și a periimplantitei de la 1 % la 47 %. Analiza prevalenței acestor afecțiuni este dificil de efectuat ca urmare a diversității: definirii acestor afecțiuni, metodologiei de cercetare, protocoalelor în studiu, perioadei de timp analizate, precum și utilizarea diferitor sisteme, design și diametre de implantate [3, 12].

Etiologia APi este multifactorială și complexă. Mult timp părerile au fost împărțite privind rolul factorilor locali care duc la declanșarea procesului inflamator și distrucția osoasă din jurul implantelor dentare. Unii autori remarcă faptul că acestea pot fi provocate de placa bacteriană prin mecanisme directe și indirecte, alții susțin rolul forțelor ocluzale excesive rezultate cu trauma ocluzală, precum și rolul cimentului în exces cu efect toxic și mecanic în urma fixării construcției protetice [2, 5, 15].

Totuși în anul 2008 la al 6-lea Workshop European de Parodontologie printr-o conferință de consens s-a stabilit că APi sunt de natură infecțioasă [8]. Producerea unei infecții este condiționată de existența plăcii bacteriene [8, 11].

Un rol important îi revine răspunsului imuno-inflamator al organismului, fiind diferit de la un individ la altul, în concordanță cu susceptibilitatea genetică, care fiind asociat cu severitatea factorilor favorizanți locali și generali, creează condiții pentru dezvoltarea APi [11].

Cercetările științifice au demonstrat prezența în componența plăcii bacteriene periimplantare a aceluiași grup de bacterii cum ar fi: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (AA), *Tannerella forsythia* (TF), *Porphyromonas gingivalis* (PG), *Prevotella intermedia* (PI), și *Treponema denticola* (TD), cu rol important în inițierea și progresia bolii parodontale [9].

Unii autori descriu o placă bacteriană mult mai complexă cu specii noi care sunt mai rar prezente în afecțiunile parodontale, dar întâlnite în jurul implantelor afectate: *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans (CA)*, *Staphylococcus aureus*, și *Staphylococcus Warneri* [10].

Dezechilibrul între susceptibilitatea organismului și patogenitatea microbiană rezultă cu declanșarea și evoluția afecțiunilor periimplantare, care este asemănătoare în acest aspect cu afecțiunile parodontale. Studiile experimentale au demonstrat că gingivita se aseamănă cu mucozita, iar parodontita cu periimplantita [10, 11, 12].

Totuși diferențele structurale dintre țesuturile din jurul dintelui și implantelor dentare, cum ar fi: orientarea fibrelor de colagen, vascularizația deficitară și raportul colagen/fibroblaste, determină o activitate mai pronunțată a procesului inflamator și un caracter mai agresiv al afecțiunilor periimplantare [1, 2, 3].

Lipsa informării și a unor programe de prevenție, determină pacienții să se adreseze deseori în stadiile avansate sau chiar terminabile, atunci când survine mobilitatea declanșată de resorbția osoasă totală, ceea ce se soldează cu explantarea și consecințe mult mai grave [2, 10].

Menținerea sănătoasă a țesuturilor periimplantare este un factor cheie în succesul tratamentului implanto-protetic pe termen lung și poate fi obținută printr-un management corect al afecțiunilor periimplantare.

Deși în cazul mucozitei, ca și în cazul gingivitei debridarea mecanică a plăcii bacteriene este suficientă pentru remiterea procesului inflamator, iar utilizarea antisepticelor locale ca adjuvant al debridării mecanice, nu au demonstrat rezultate clinice mai bune, reducerea în totalitate a semnelor inflamatorii nu s-a obținut în nici un studiu [13].

Tratamentul conservativ în periimplantite a cunoscut un succes important prin utilizarea diferitor remedii și substanțe antiseptice. Deși clorhexidina rămâne a fi antisepticul de elecție, utilizarea terapiei fotodinamice, laserului, antibioticelor locale și generale, perioflow și altele au dus la obținerea unor rezultate bune [4, 11].

Tratamentul chirurgical este indicat atunci când terapia conservativă nu a dus la remediarea afecțiunii și cuprinde metode atât rezectivă cât și regenerativă [1, 4].

Esposito *et al.* (2012) într-un reviu sistematic al tuturor metodelor de tratament a concluzionat că nu există o evidență clară care tip de tratament aduce un rezultat mai bun, și nici o metodă nu duce la stoparea definitivă a procesului inflamator [4].

Tratamentul APi rămâne a fi o problemă mondială, iar evoluția acestora se soldează cu consecințe mult mai grave decât afecțiunile parodontale (APr).

Lipsa unor metode predictibile de tratament al periimplantitei, în anul 2015 la al 8-lea Workshop European de Parodontologie s-a stabilit a fi managementul mucozitei măsura de prevenție primară a acesteia [6].

Problema principală în stabilirea măsurilor de prevenție și tratament rămâne a fi stabilirea unui diagnostic diferențial corect care ar identifica resorbția osoasă, care poate fi timpurie, până la fixarea construcției protetice, precum și tardivă, în urma procesului inflamator [10].

Pentru stabilirea unui diagnostic precoce sau preclinic al acestor afecțiuni sunt necesare noi metode cum ar fi testele: genetice, radiologice tridimensionale, markerilor inflamatori și microbiologice [10, 12, 15].

Deoarece radiografiile de contact convenționale posedă o mică sensibilitate și o incapacitate de a detecta cu precizie leziunile incipiente, prognosticul tratamentului periimplantitei utilizând această metodă prezintă anumite limitări [10]. Tomografia computerizată cu fascicol conic (CBCT) în comparație cu radiografia de contact paralelă cu axa implantului, permite clinicianului analiza tridimensională a resorbției osoase periimplantare, cu aprecierea nivelului țesutului osos nu doar mezio-distal, dar și vestibulo-oral [10, 15].

Depistarea prezenței bacteriilor parodontogene Gram-negative a cunoscut o eficiență deosebită prin metoda reacției de polimerizare în lanț (PCR) în timp real cantitativă sau calitativă, însă costul ei înalt în Republica Moldova au determinat ca această metodă să nu fie utilizată pe larg [10, 11].

Determinarea prezenței citokinelor pro- și anti-inflamatorii în lichidul gingival periimplantar au cunoscut o dezvoltare intensă în ultimii ani, iar rezultatele obținute demonstrează o corelare directă cu prezența și absența procesului inflamator [11].

Metodele conservative descrise în datele literaturii de specialitate utilizate în tratamentul APi duc la sporirea rezistenței microbiene la antibiotice locale și sistemice, apariția alergiilor și efectelor secundare la medicamente, iar costul ridicat și indisponibilitatea în orice țară necesită căutarea noilor substanțe antiseptice cu acțiune bactericidă, cu spectru larg de acțiune atât asupra florei Gram-pozitive, cât și Gram-negative, utile în tratamentul afecțiunilor periimplantare [7, 11, 14, 15].

O soluție alternativă pentru îmbunătățirea rezultatelor tratamentului conservativ al afecțiunilor parodontale în ultima perioadă este utilizarea compușilor clorului, în special hipocloritul de natriu [7].

Încă în anii 80' al secolului trecut utilizarea hipocloritului de sodiu combinat cu chiuretajul subgingival a demonstrat în studii histologice efectivitatea în rezoluția procesului

inflamator din țesuturile parodontale [7]. Activitatea antimicrobiană, acțiunea bactericidă rapidă și lipsa toxicității la anumite concentrații este bine cunoscută. În pofida proprietăților promițătoare, hipocloridul de sodiu nu a prezentat interes în parodontologie o perioadă lungă de timp, ca să fie redescoperit recent.

O nouă formulă de gel cu hipocloridul de sodiu a fost recent lansată pe piața produselor stomatologice, PerisolvTM (RLS Global AB, Gothenburg, Sweden). Gelul nu este toxic și nu conține clorhexidină sau antibiotice. În urma hipocloridului nereacționat rezultă, ca produs rezidual: oxigen și soluție salină [7].

Scopul:

Evaluarea particularităților clinice și paraclinice ale afecțiunilor periimplantare pentru evidențierea caracteristicilor evolutive în timpul tratamentului non-chirurgical și optimizarea conduitei medicale în prevenția acestora.

Obiective:

1. Determinarea calității preciziei tomografiei computerizate cu fascicol conic pentru detectarea leziunilor osoase periimplantare în comparație cu radiografia de contact în jurul implantelor diagnosticate cu afecțiuni periimplantare.
2. Analiza eficacității utilizării compușilor hipocloritului de natriu în tratamentul non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare.
3. Evaluarea markerilor inflamatori și bacteriilor parodontopatogene în raport cu diagnosticul și rezultatele tratamentului non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare.
4. Elaborarea unui algoritm de prevenție și de tratament al afecțiunilor periimplantare.

Noutatea și originalitatea științifică. Analiza comparativă a resorbției osoase periimplantare pe CBCT și pe radiografia de contact la pacienții diagnosticați cu afecțiuni periimplantare. Utilizarea diagnosticului imunologic al lichidului spațiului periimplantar în afecțiunile periimplantare, la etapa de diagnostic și la diferite etape după tratament. Utilizarea metodei de diagnostic rapidă în timp real prin reacția de polimerizare în lanț (PCR) cantitativă și calitativă a microflorei patogene din lichidul spațiului periimplantar la pacienții diagnosticați cu afecțiuni periimplantare. Cercetarea complexă (clinic, radiologic, microbiologic și imunologic) a acțiunii compușilor clorului (Perisolv) în tratamentul afecțiunilor periimplantare, în jurul construcțiilor implanto-protetice fixate prin înfiletare, conform criteriilor de includere și excludere bine determinate. S-au deschis perspective în utilizarea acestora în tratamentul bolii

parodontale și afecțiunile periimplantare. Elaborarea unui algoritm terapeutic în prevenția și tratamentul afecțiunilor periimplantare.

Problema științific soluționată în teză. Elaborarea unui algoritm complex de prevenție și tratament al afecțiunilor periimplantare, prin utilizarea compușilor clorului în tratamentul non-chirurgical, și a metodelor moderne de diagnostic: radiologice, clinice, microbiologice și imunologice.

Semnificația teoretică. Semnificația teoretică constă în aprofundarea cunoștințelor privind etiologia și diagnosticul Afecțiunilor Periimplantare cu scopul eficientizării măsurilor de prevenție primară și stabilire a diagnozei corecte.

S-a demonstrat eficacitatea clinică și microbiologică a utilizării compușilor clorului în tratamentul Afecțiunilor Periimplantare. În rezultatul determinării indicelui citokinik integral s-au determinat valori prag în predictibilitatea tratamentului non-chirurgical. În baza calculelor radiologice s-a determinat că în sens vestibulo-oral resorbția osoasă pe CBCT este mai mare decât mezio-distal pe radiografia de contact.

Rezultatele obținute în studiu constituie o bază din punct de vedere teoretică în managementul complex al afecțiunilor periimplantare. În baza acestui studiu s-a elaborat și utilizat în practică un algoritm nou de diagnostic, prevenție și tratament al afecțiunilor periimplantare.

Valoarea aplicativă. Optimizarea procesului de diagnostic prin utilizarea metodelor moderne la pacienții cu Afecțiuni Periimplantare vor permite medicului stomatolog să personalizeze managementul afecțiunilor periimplantare și să scurteze perioada trecerii de la tratamentul non-chirurgical la cel chirurgical resectiv sau regenerativ. Utilizarea compușilor clorului în tratamentul afecțiunilor periimplantare, a permis micșorarea cantității bacteriene în spațiile periimplantare a microflorei Gram-negative și reducerea semnelor clinice inflamatorii.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele științifice au fost implementate în procesul de cercetare și activitate clinică în C.S. „Fala Dental”, C.S. „Megalux Dent” și Catedra de stomatologie terapeutică.

Aprobare rezultatelor științifice.

Rezultatele științifice au fost prezentate la foruri științifice naționale și internaționale: Conferința științifică Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Chișinău 2016), Conferința internațională stomatologică în Moldova sub egida editurii "Quintessence" (Rusia) și ASRM (Chișinău 2016), Congresul XX Internațional UNAS (București 2016), Congresul Federației Europene de Parodontologie - Europerio, Amsterdam 2018, Conferința

științifică Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Chișinău 2018. Aprobarea temei tezei a avut loc în cadrul ședinței Consiliului Științific a USMF “Nicolae Testemițanu” proces verbal nr. 5 din 26.06.2014. Avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării pentru realizarea studiului am obținut: proces verbal nr. 19 din 17.03.2014. Rezultatele au fost aprobate la ședința Catedrei stomatologie terapeutică a USMF “Nicolae Testemițanu” din 28.06.2019 și Seminarul științific de profil 323.01 Stomatologie din 17.09.2019. Cercetările au fost realizate la Catedra de stomatologie terapeutică a USMF “Nicolae Testemițanu” și clinica stomatologică “Fala Dental”.

Publicațiile la tema tezei. Materialele de bază a tezei au fost publicate în 18 lucrări științifice: dintre care în reviste din străinătate - 1, în reviste din Registrul Național al revistelor de profil 9 (categoria B 5, categoria C 4), teze în culegeri științifice 3, brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții – 5.

Cuvinte-cheie: afecțiuni periimplantare, periimplantită, mucozită, tratament non-chirurgical, prevenție, diagnostic.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

2.1 Metodologia de efectuare a studiului.

În elaborarea studiului dat am utilizat metode de cercetare și analiză comparativă a surselor bibliografice internaționale și naționale, cu referire la etiologia și patogenia afecțiunilor periimplantare, precum și examenul clinic și paraclinic modern (radiologic, microbiologic și imunologic), care au permis stabilirea diagnosticului, și respectiv să aprofundăm cunoștințele în propunerea unui algoritm de prevenție și tratament.

Analiza datelor colectate a fost realizată prin crearea bazelor de date electronice utilizând programele: Excel Microsoft Office și SPSS 23.

Pentru prelucrarea statistică a datelor s-au determinat:

- deviațiile standart, criteriul „t” și gradului de veridicitate „p” pentru a estima parametrii și a verifica ipoteza statistică.
- valorile medii cu deviațiile sau erorile standard au fost calculate pentru fiecare variabilă, și au fost comparate între grupuri cu stabilirea nivelului de semnificație „ $p < 0,05$ ”.
- criteriului *t-Student*, pentru indicatori parametrici și testele *Wilcoxon* și *Mann-Whitney*, pentru cei neparametrici, pentru veridicitatea rezultatelor.
- coeficienții de corelare după Pearson (indicii clinici și radiologici) sau Spearman (indicii microbiologici și biochimici).
- testul nonparametric al medianei, pentru calculul nivelului citokinelor la diferite etape de tratament în dependență de stabilitatea clinică.

- tabelul de contingență 2 x 2 pentru analiza: *sensibilității* (capacitatea de a recunoaște afecțiunea, când ea poate fi prezentă); *specificității* (capacitatea de a da rezultate negative, când lipsește afecțiunea);
- Datele statistice au fost prezentate prin tabele, grafice și diagrame.

2.2 Date generale despre studiu

Din numărul total de pacienți investigați după următoarele criterii de includere și excludere au fost selectați un număr de 126 de pacienți, 48 bărbați și 78 femei, cu diagnoza de afecțiune periimplantară. Vârsta medie a constituit 56 ± 9.4 ani și au fost incluși într-un proiect de cercetare, cu 2 loturi similare.

Cercetarea reprezintă un studiu clinic prospectiv, randomizat, având la bază analiza clinică, radiologică, microbiologică și imunologică, a acțiunii remediei medicamentoase Perisolv în tratamentul non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare în comparație cu metoda clasică.

Repartizarea pe grupuri s-a efectuat randomizat, numărul fiind obținut de la un generator de numere aleatoare <https://www.random.org>

Criterii de includere în studiu: Absența unor afecțiuni generale relevante decompensate, pacienți cu țesuturile parodontale sănătoase sau tratate și înrolați în tratamentul de menținere, prezența cel puțin a unui implant cu diagnostic de mucozită sau periimplantită și resorbție osoasă mai mare de 0.5 mm, implant în funcție mai mult de un an, implanturi cu suprafața sablată și gravată cu acid, indicele de placă al cavității bucale \leq cu 25%, indicele de sângerare la sondare al cavității bucale \leq cu 25%, lungimea mucoasei keratinizate – MK \geq 2 mm, accesibilitate la sondare și igienă a implantului, lucrările protetice cu suport implantar fixate prin înfiletare, implantele inserate corect în raport cu implantele și dinții vecini

Criterii de excludere: vârsta mai mică de 19 ani, pacienții necooperanți sau care au suportat debridarea mecanică în ultimele 3 luni, femeile însărcinate sau care alăptează, pacienții care au primit antibiotice în ultimele 3-6 luni până la analiză, fumătorii cu mai mult de 5 țigări pe zi, afecțiuni parodontale netratate, subiecții tratați mai mult de 2 săptămâni cu substanțe medicamentoase ce afectează starea țesuturilor moi (fenitoina, antagoniștii de calciu, ciclosporina, cumadina, substanțe antiinflamatorii nesteroidiene) până la o lună de la examenul de bază, indicele de placă mai mare de 25 %, indicele de sângerare la sondare mai mare de 25 %, pacienții care nu au semnat consimțământul informat, istoric de alergii la compușii clorului, implanturile inaccesibile sondării, pacienții cu disfuncții ale articulației temporo-mandibulare (ATM), pacienții cu edentații, lucrările protetice cu suport implantar fixate prin cimentare, pacienții cu bruxism (anchetă).

Studiul a fost efectuat în conformitate cu principiile din Declarația de la Helsinki, iar

design-ul studiului a fost aprobat de comitetul de Etică a USMF „Nicolae Testemițanu” nr. 19, din 17.03.2014.

Etapele efectuării studiului au fost prezentate în diagrama de flux Consort, fig. 2.1..

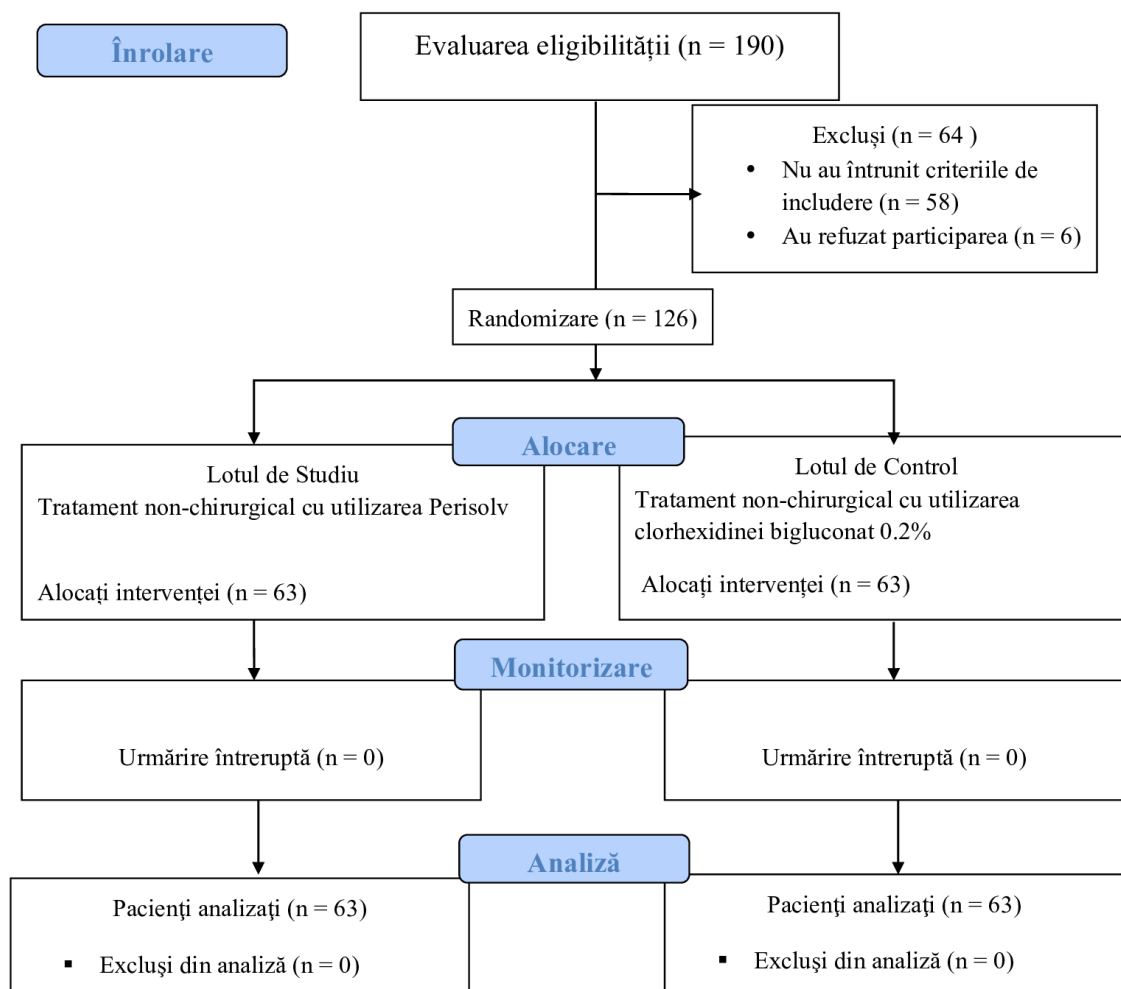


Fig. 2.1. Diagrama de flux CONSORT a pacienților înrolați în studiu

2.3 Metode de investigație a pacienților

Criteriile de examinare au inclus:

- Examenul clinic al pacienților – cu determinarea parodontogramei.
- Examenul radiografic – CBCT și radiografia de contact.
- Identificarea germenilor asociați parodontitei – testul ParodontoScreen, în situsul periimplantar.
- Evaluarea nivelului citokinelor în situsul periimplantar.

Examenul clinic a rezultat cu stabilirea statusului parodontal și întocmirea fișei parodontale. Pentru analiză a fost aleasă îndeplinirea parodontogramei după exemplul Universității din Bern

(Elvetia), în care s-au determinat următoarele valori: media adâncimii de sondare evaluată în mm; nivelul de atașament (%); indicele de placă O'Leary, indicele de sângerare la sondare (%).

Conform recomandărilor lui Supple *et al.* (2012) pentru veridicitatea studiilor privitor la APi, durata minimă recomandată este de 6 luni.

Pentru evaluarea gradului de inflamație periimplantar s-au utilizat cei mai relevanți indici clinici:

- Indicele de placă modificat – mPI (Mombelli 1987)
- Adâncimea de sondare periimplantară - (PiPD)
- Indicele de sângerare modificat –mBI (Mombelli 1987)

Înregistrarea indicilor clinici s-a efectuat în dinamică până la tratament și la intervale de 2 și 6 luni de la tratament.

Examenul radiologic este esențial în stabilirea diagnosticului afecțiunilor periimplantare și estimarea nivelului țesutului osos adiacent implantelor dentare.

Aprecierea gradului resorbției osoase s-a efectuat în studiul nostru cu ajutorul radiografiei de contact și a CBCT.

Pentru studiu s-a efectuat analiza radiografiilor de contact la Viziograful Gendex™ GXS-700™, utilizând șabloanele din setul producătorului, destinate zonei laterale sau frontale. Radiografiile realizate tuturor implanturilor au fost realizate prin tehnica de paralelizare a filmului cu implantul. Resorbția osoasă a fost calculată de la conexiunea implant-bont protetic până la nivelul osului care este în contact intim cu implantul. Cu ajutorul programului WixWin s-a efectuat calibrarea imaginii cu dimensiunea implantului.

Imaginile CBCT au fost obținute cu ajutorul tomografului *Gendex GXCB-500TM* (*Gendex Dental Systems, SUA*). Analizele și măsurările au fost efectuate cu ajutorul programului *i-CAT Vision*.

Examenul microbiologic. Factorul determinant în dezvoltarea afecțiunilor periimplantare este placa bacteriană. Testul ParodontoScreen Real-Time PCR a fost utilizat pentru identificarea bacteriilor parodontogene și are la bază tehnica de polimerizare în lanț (PCR) în timp real pentru identificarea și stabilirea cantității a șase bacterii parodontopatogene: *AA, PI, PG, TD, TF, CA*.

Examenul imunologic. Citokinele sunt mediatorii interacțiunilor celulare. Legându-se de receptorii membranari specifici, declanșează la nivel intracelular o serie de evenimente care au ca efect acțiunea asupra nucleului, participarea la reglarea reacțiilor de apărare ale organismului și la menținerea homeostazei în cazul agresivității agenților patogeni, reglarea metabolismului termic, resorbției și sintezei osoase, fenomenelor de cicatrizare, creșterii celulare, hemostazei și activității imune.

Conținutul de citokine pro- și anti-inflamatorii a fost determinat prin metoda de analiză imunoenzimatică cu utilizarea reactivelor firmei „Vector-Best” (Rusia).

S-a determinat cantitatea a 3 citokine pro-inflamatorii: IL-1 β , IL-6 și TNF- α , și a 2 citokine anti-inflamatorii: IL-10 și IL-4. În cadrul studiului a fost determinat indicele citokinic integral (ICI) propus de Iudina T. *et. al.* (2012), care reflectă relația dintre concentrația citokinelor pro- și anti-inflamatorii.

2.4 Metoda tratamentului conservativ al afecțiunilor periimplantare.

După efectuarea examenului clinic, complementar și stabilirea diagnozei, pacienții au fost supuși programului de informare și motivare, în privința controlului mecanic individual al plăcii bacteriene. Motivarea a fost efectuată prin explicarea: etiologiei, rolului igienei orale individuale și profesionale, manifestările clinice precum și consecințele adresării tardive și evoluției API.

Ulterior pacienții au fost instruiți în privința igienei individuale corecte utilizând modele prefabricate. S-a explicat rolul utilizării corecte a metodelor suplimentare de igienă orală. Astfel s-a demonstrat pe modele cum se utilizează ața dentară (Superfloss Oral-B, Procter & Gamble), periuța interdentară (Azdent) și irigatorul oral (H₂O Floss). De asemenea cu scop de motivare s-a efectuat colorarea plăcii bacteriene cu ajutorul pastilelor Plaqsearch și demonstrarea rezultatelor colorării.

După efectuarea examenului clinic cu determinarea indicilor de placă O'leary și mPI, pacienților li s-a efectuat procedura de igienizare profesională a cavității bucale, cu înlăturarea mecanică a depunerilor dentare supragingivale.

Ulterior s-a recurs la înlăturarea factorilor etiologici locali: crearea accesului la sondare și tratament, prin înlăturarea gingiei artificiale în exces, restabilirea punctului de contact cu dinții vecini, înlăturarea marginilor debordante etc.

După efectuarea acestei etape pacienților din ambele grupuri, în jurul implantelor diagnosticate cu mucozită și periimplantită, după efectuarea anesteziei infiltrative cu sol. Articaine 4% (Ubistesin TM ; 3M ESPE AG, Seefeld, Germany), a urmat tratamentul mecanic care a constat din:

- debridarea mecanică supragingivală și subgingivală cu chiurete din titan (Aesculap, Germania) adaptate zonelor din jurul coroanelor.
- debridare subgingivală prin aer-abraziune utilizându-se aparatul de aer-abraziune cu ansa *perio* (PROPHYflex, Kavo, Germania) și pudra specială biodegradabilă pe bază de glicină.
- debridarea subgingivală sonică (SonicFlex, Kavo, Germania) cu ajutorul unei anse cu înveliș

din polietereterchetonă.

Ulterior s-a aplicat tratamentul adjuvant medicamentos.

În GC s-au efectuat irigații subgingivale cu soluție antiseptică de gluconat de clorhexidină, concentrație 0.2% (Parodontax Extra, GSK), lăsat să acționeze timp de 30 sec..

În GS s-a utilizat remediul medicamentos Perisolv®, unde:

-seringa 1, are aspect opac și conține: gel care conține aminoacizi (lizină, acid glutamic, leucină), carboximetilceluloza, clorură de sodiu, apa ultrapura Milli-Q, dioxid de titan, și hidroxid de sodiu;

-seringa 2, are aspect transparent și conține soluție de hipoclorit de sodiu 0.95%.

Componentele se amestecă, iar conținutul obținut se introduce în spațiul periimplantar cu ajutorul unei canule. Se umple spațiul pe întreaga suprafață, până la marginea gingiei. Produsul este lăsat să acționeze timp de 30 secunde, după care se execută chiuretajul convențional cu ajutorul aparatului sonic sau ultrasonic.

3. REZULTATE OBTINUTE ÎN URMA TRATAMENTULUI NON-CHIRURGICAL AL AFECȚIUNILOR PERIIMPLANTARE

Toți pacienții au finalizat perioada de supraveghere de 6 luni conform recomandării celui de al 7-lea Workshop European de Parodontologie. Calculele s-au efectuat la nivel de subiect, deoarece doar un singur implant a fost luat în studiu.

Caracteristica demografică a pacienților este prezentată în tabelul 3.1. Nu au existat diferențe semnificativ statistice între grupul de studiu (GS) și cel de control (GC).

Tabelul 3.1. Analiza demografică a pacienților incluși în studiu

	Total	Grupul de studiu	Grupul de control
Număr de pacienți	126	63	63
Gen (barbați/femei)	48/78	22/41	26/37
Vârsta medie	56.6 ± 9,4	57.5 ± 9,7	55.7 ± 9.1

În tabelul 3.2. sunt prezentate rezultatele inițiale efectuării măsurărilor mezio-distal (M-D) pe radiografia de contact, iar pe CBCT atât mezio-distal cât și vestibulo-oral (V-O).

Tabelul 3.2. Rezultatele calculelor radiologice pe RC și CBCT (mm) până la tratament

RC în sens M-D	2.27 ± 0.91
CBCT în sens M-D	2.32 ± 0.87
CBCT în sens V-O	3.12 ± 1.17 *

Notă: Veridicitatea diferențelor comparativ cu grupul de control: *- $p < 0.05$;

Dimensiunile obținute V-O pe CBCT au fost semnificativ statistic mai mari decât cele M-D, $p < 0.05$, cu o medie de 3.12 ± 1.17 mm față de 2.32 ± 0.87 mm, în dependență de diagnosticul stabilit. Calculele efectuate M-D atât pe CBCT, cât și RC ating valori apropiate 2.32 ± 0.87 mm și respectiv 2.27 ± 0.91 mm ($p = 0.057$).

În tabelul 3.3. sunt prezentate rezultatele radiologice între GC și GS la toate etapele studiului. Nu au fost determinate diferențe între GS și GC atât inițial cât și după 6 luni, calcule efectuate pe RC, $p > 0.05$.

Tabelul 3.3. Rezultatele calculelor radiologice RC în sens M-D (mm) după 6 luni

	Inițial	6 luni
Grupul de studiu	2.32 ± 0.91	2.56 ± 0.94 #
Grupul de control	2.21 ± 0.92	2.44 ± 0.90 #

Notă: Veridicitatea diferențelor la diferite intervale de timp: *- $p < 0.05$

Veridicitatea diferențelor între același grup la diferite intervale de timp :#- $p < 0.05$;

Instruirea privitor la igiena orală a rezultat cu o reducere semnificativă a indicelui de igienă la ambele grupe ($p < 0.05$), între datele inițiale și rezultatele obținute la 2 și 6 luni. Nu au existat diferențe esențiale ($p > 0.05$), peste 6 luni între cele 2 grupuri. De asemenea nu au fost diferențe semnificative statistic între rezultatele de la 2 și 6 luni, tabelul 3.4.

Tabelul 3.4. Indicele de placă modificat mPI (Valoarea medie +ES)

	Perioada examinării		
	Inițial	2 luni	6 luni
Grupul de studiu	1.36 ± 0.54	0.33 ± 0.47 #	0.47 ± 0.53 #
Grupul de control	1.49 ± 0.59	0.26 ± 0.48 #	0.42 ± 0.49 #

Notă: Veridicitatea diferențelor comparativ cu grupul de control: *- $p < 0.05$

Veridicitatea diferențelor între același grup la diferite intervale de timp :#- $p < 0.05$;

În ambele grupuri reducerea semnificativă a PiPD s-a petrecut la 2 luni ($p < 0.001$) față de inițial. Rezultatele acestea au fost menținute și la 6 luni, GC ($p = 0.159$) și GS ($p = 0.135$), tabelul 3.5..

Tabelul 3.5. Indicele PiPD în cele 2 grupuri

Perioada examinării (Valoarea medie +ES)			
	Inițial	2 luni	6 luni
Grupul de studiu	5.19 ± 0.96	4.28 ± 0.83#	4.25 ± 0.87#
Grupul de control	4.98 ± 0.88	4.07 ± 0.86#	4.15 ± 0.91#

Notă: Veridicitatea diferențelor între grupul de studiu comparativ cu grupul de control: *– $p < 0.05$; Veridicitatea diferențelor între același grup la diferite intervale de timp :#– $p < 0.05$;

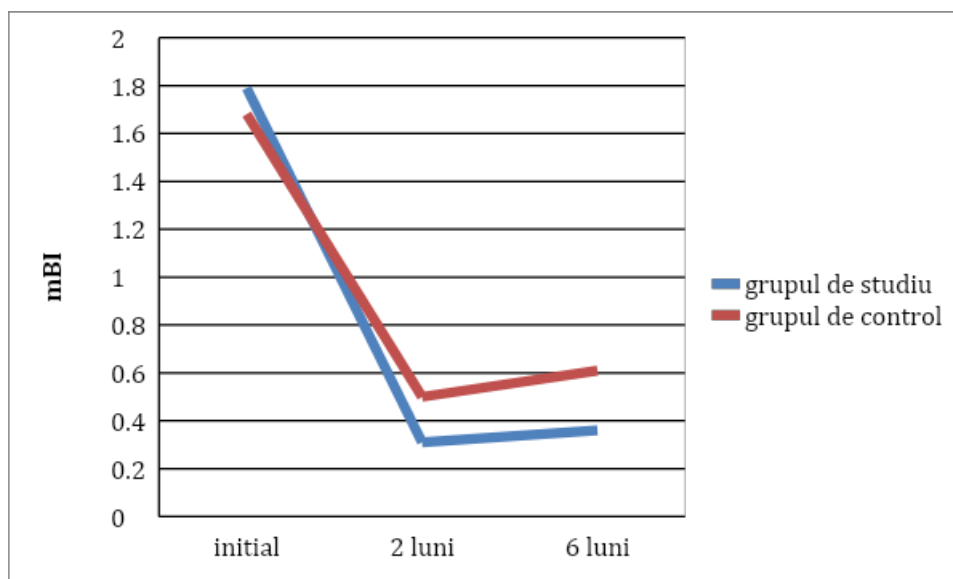


Fig. 3.1. Indicele de sângerare modificat (mBP) în GC și GS

O micșorare semnificativă a mBI a avut loc la 2 luni în ambele grupe, unde în GC ($p < 0.001$), iar în GS ($p < 0.001$) față de inițial, însă nesemnificativ statistic între GC și GS ($p = 0.13$). La 6 luni rezultatele s-au menținut GS ($p = 0.182$), iar în GC ($p = 0.031$) față de 2 luni. Iar diferența între grupuri a fost semnificativ mai mare în GS față de GC ($p = 0.045$) (Fig. 3.1.).

În tabelul 3.6. sunt prezentate rezultatele analizei microbiologice până la tratament, la 2 și respectiv la 6 luni. Cantitatea microbiană a fost exprimată în logaritmi zecimali (Nr. Copii /Într-o unitate de probă). În ambele grupuri la etapele inițiale ale studiului nu au fost diferențe semnificative. Inițial cele mai des întâlnite bacterii au fost *AA*, *PG*, *PI*, *TF*, *TD*.

După 2 luni cantități semnificativ mai mici ale bacteriilor au fost întâlnite în ambele grupuri la toate speciile bacteriene (*PG*, *TD*, *AA*, *PI*, *TF*, *CA*). În grupul de studiu semnificativ mai mult s-au redus *TF* ($p = 0,03$) și *CA* ($p = 0.004$), iar în grupul control *PI* ($p = 0.015$).

La 6 luni după tratament s-a observat o reducere semnificativă statistic a cantității a două bacterii din complexul roșu (după Socransky): *PG* ($p = 0.004$), *TF* ($p = 0.003$), în grupul de studiu, iar în grupul de control au scăzut semnificativ doar *PI* ($p = 0.08$).

Tabelul 3.6. Rezultatele microbiologice (PCR). Prezența Parodontopatogenilor

	Inițial		2 luni		6 luni	
Lg Nr. copii /Într-o unitate de probă ; M±m	Grupul de studiu	Grupul de control	Grupul de studiu	Grupul de control	Grupul de studiu	Grupul de control
Masa (cantitatea) bacteriană totală	7.04±0.99	7.14±0.97	4.70±1,01 #	4.70±0,84 #	5.12±1.03 #	5.05±0.84 #
Actinobacillus actinomycetemcomitans	3.98±1.71	4.18±1.94	2.30±1.10 #	2.20±1.25#	2.46±1.23#	2.3±1.29 #
Porphyromonas gingivalis	5.30±1.66	5.52±1.74	2.62±0.19 #	3.02±1.38#	2.59±1.54* #	3.2±1.41 #
Prevotella intermedia	3.02±1.73	2.90±1.37	2.5±1.38#	1.98±1.09* #	3.06±1.50	2.5±1.26*
Tannerella forsythensis (Bacteroides forsythus)	5.30±1.31	5.65±0.96	3.10±1.24 *#	3.73±1.04#	3.34±1.27* #	3.99±0.96#
Treponema denticola	4.26±1.83	4.66±1.55	2.16±1.27 #	2.36±1.42#	2.66±1.45#	2.42±1.48#
Candida albicans	0.49±1.17	0.81±1.36	0.17±0.53 *	0.57±0.96	0.30±0.68* #	0.68±1.18

*Notă: Veridicitatea diferențelor comparativ cu grupul de control: *– $p < 0.05$;*

Veridicitatea diferențelor între același grup la diferite intervale de timp :#– $p < 0.05$;

Diferențe semnificative din punct de vedere al nivelului interleukinelor, între GC și GS nu au fost determinate la nici o etapă al studiului.

Deoarece rezoluția procesului inflamator nu s-a petrecut la nici unul din grupuri, atât la pacienții diagnosticați cu mucozită, cât și cei cu periimplantită, ne-am propus să analizăm diferențele între indicii clinici, radiologici, microbiologici și imunologici în dependență de rezultatele tratamentului.

Astfel am analizat în studiul nostru suplimentar rezultatele în dependență de stabilitatea clinică conform noii definiții, formându-se 2 grupuri după tratament: grupul stabil clinic (GSC) – cu status periimplantar sănătos și grupul instabil clinic (GIC) - cu status periimplantar afectat de procesul inflamator.

Rezoluția totală a procesului inflamator la 6 luni s-a petrecut la 50 % din pacienții diagnosticați cu periimplantită și 74 % din cei cu mucozită.

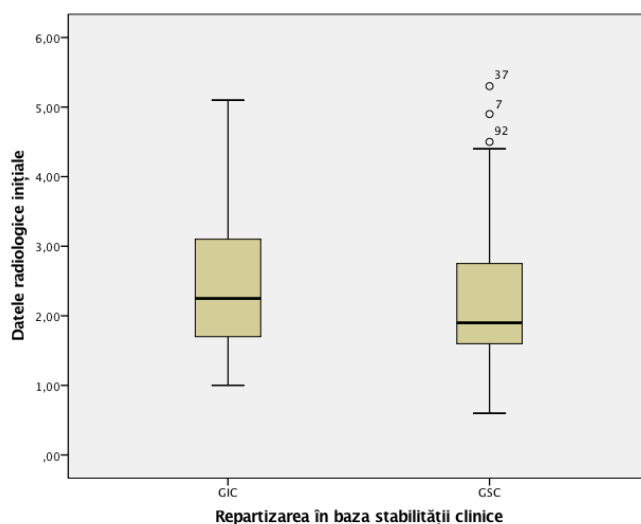


Fig. 3.2. Determinarea calculelor radiologice pe RC (mezio-distal) în dependență de stabilitatea clinică

Valoarea medie a resorbției osoase determinate pe RC în GIC a fost 2.44 ± 0.88 mm, iar în GSC a fost 2.17 ± 0.92 mm, cu o diferență medie de 0.27 ± 0.16 mm, $p = 0.1$ (Fig. 3.2).

Valoarea medie inițială a PiPD la pacienții din GIC a fost egală cu 5.69 ± 0.81 mm, iar la cei din GSC a fost egală cu 4.73 ± 0.80 mm, cu o diferență medie de 0.95 ± 0.14 mm, $p < 0.001$. La 6 luni valoarea medie a PiPD la pacienții din GIC a fost egală cu 4.97 ± 0.71 mm, iar la cei din GSC a fost egală cu 3.76 ± 0.66 mm, cu o diferență medie de 1.21 ± 0.12 mm, $p < 0.001$.

Tabelul 3.7. Determinarea valorilor adâncimii de sondare periimplantară (PiPD)-media și mediana, în dependență de stabilitatea clinică

PiPD	GIC	GSC
Media	5.69	4.73
SE	0.11	0.09
Mediana	6.0	5.0
Minim	4.0	3.0
Maxim	8.0	6.0

La pacienții din GIC mediana a avut valoarea 6.0 mm, cu valori minime de 4.0 mm și valori maxime de 8.0 mm, iar la pacienții din GSC mediana a avut valoarea 5.0 mm, cu valori minime de 3.0 mm și valori maxime de 6.0 mm (tabelul 3.7.).

Tabelul 3.8. Determinarea valorilor indicelui de sângerare modificat (mBI)-media și mediana, în dependență de stabilitatea clinică

mBI	GIC	GSC
Media	2.15	1.50
SE	0.08	0.06
Mediana	2.00	1.00
Minim	1.00	1.00
Maxim	3.00	3.00

Indicele mBI a fost mai mare în GIC de 2.15 ± 0.59 față de 1.50 ± 0.57 în GSC, $p < 0.001$, (tabelul 3.8). De asemenea reducerea indicelui mBI a fost semnificativ mai mare, $p < 0.001$, în GSC.

Tabelul 3.9. Determinarea cantității citokinelor (pg/ml) în dependență de stabilitatea rezultatelor obținute

Denumirea variabilei(pg/ml)	Rezultatul clinic	Perioada	Media ± DS
IL-1β	Stabil	Inițial	33.22±5.35
		2 luni	19.54±3.56
		6 luni	22.20±3.66
	Instabil	Inițial	41.90±6.50*
		2 luni	25.42±3.36*
		6 luni	27.75±3.51*
IL-6	Stabil	Inițial	5.47±0.73
		2 luni	3.32±0.62
		6 luni	2.99±0.53
	Instabil	Inițial	7.18±0.76*
		2 luni	5.72±0.72*
		6 luni	5.29±0.64*
TNF-a	Stabil	Inițial	43.73±2.99
		2 luni	34.38±4.06
		6 luni	32.57±3.11
	Instabil	Inițial	51.93±6.18*
		2 luni	37.33±3.50*
		6 luni	35.23±3.31*
IL-10	Stabil	Inițial	7.09±1.08*
		2 luni	8.42±1.56*

		6 luni	9.13±1.12*
	Instabil	Inițial	5,45±0.53
		2 luni	6.91±1.62
		6 luni	7.46±1.28
IL-4	Stabil	Inițial	7.13±0.71*
		2 luni	11.1±1.19*
		6 luni	12.5±0.97*
	Instabil	Inițial	5.83±0.64
		2 luni	6.87±1.35
		6 luni	8.0±0.97

Notă: Veridicitatea diferențelor comparative între grupuri: * – $p < 0.05$;

În tabelul 3.9. sunt prezentate rezultatele modificărilor citokinelor în dependență de stabilitatea clinică.

Testul *t-student* a identificat că nivelul IL-1 β (mean diff.: 5.55, 95% CI: 4.22, 6.87, $p < 0.001$), IL-6 (mean diff: 2.3, 95% CI: 2.08, 2.51, $p < 0.001$) și TNF-a (mean diff: 2.65, 95% CI: 1.48, 3.82, $p < 0.001$) au fost determinate în cantități semnificative statistic mai mici în GSC față de GIC la 6 luni. Testul nonparametric al mediane a identificat că nivelul IL-1 β , TNF-a, IL-6 au fost inițial mai mari în situsurile care la 6 luni corespundeau GIC ($p < 0.001$).

Rezultatele microbiologice au determinat diferențe semnificative între GIC și GSC la toate etapele studiului la nivelul AA, PG, TF, TD, și CBT.

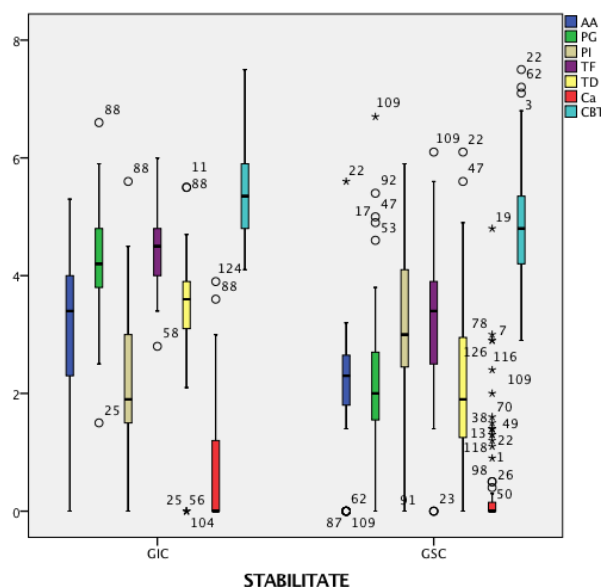


Fig. 3.3. Determinarea AA, PG, PI, TF, TD, CA, CBT în funcție de stabilitatea clinică după 6 luni

La 6 luni următoarele cantități bacteriene au fost în cantități mai mici în GSC față de GIC: AA (mean diff: 0.83, 95% CI: 0.39, 1.27, $p < 0.001$), PG (mean diff: 2.1, 95% CI: 1.68, 2.51, $p < 0.001$), TF (mean diff: 1.22, 95% CI: 0.85, 1.60, $p < 0.001$) TD (mean diff: 1.39, 95%

CI: 0.9, 1.87, $p < 0.001$), fig. 3.3..

La 6 luni suma CTB a fost s-a micșorat semnificativ în GSC (4.88 ± 0.94) comparativ cu GIC (5.44 ± 0.94), $p = 0.001$.

În tabelul 3.10. s-a efectuat calculul sensibilității și specificității pentru valorile calculate cu ajutorul curbei ROC la etapa inițială de diagnostic. Analiza tabelului 2x2 a identificat ca analiza ICI în lichidul spațiului periimplantar, în raport cu definirea stabilității clinice, poate servi ca test de sensibilitate pentru a determina insuccesul tratamentului de 0.76 și specificitate de 0.88 de a identifica rezultatele stabile.

Tabelul 3.10. Calculul sensibilității și specificității în dependență de stabilitatea clinică

Tipul interleukinei	Sensitivitate	Specificitate
IL-1 β (37,1 pg/ml)	71.7	72.5
IL-6 (6,45 pg/ml)	73.9	86.3
TNF-a (46,25 pg/ml)	73.9	73.8
ICI (1,5)	76.1	88.7

Valoarea medie a ICI în GIC a fost de 1.60 ± 0.17 , iar în GSC 1.32 ± 0.15 a fost inițial determinat în lichidul șanțului gingival, $p < 0.001$.

La 2 luni valoarea medie a ICI în GIC a fost de 1.07 ± 0.12 , iar în GSC a fost determinat 0.94 ± 0.09 , $p < 0.001$.

Valoarea medie a ICI în GIC a fost de 1.11 ± 0.09 , iar în GSC 1.01 ± 0.08 a fost determinat în lichidul șanțului gingival la 6 luni, $p < 0.001$.

O analiză suplimentară nu a demonstrat o diferență între metodele de tratament analizate în studiu în raport cu ICI (p - variază, $p = 0.39$ inițial, $p = 0.54$ la 2 luni și $p = 0.71$ la 6 luni), fig. 3.4..

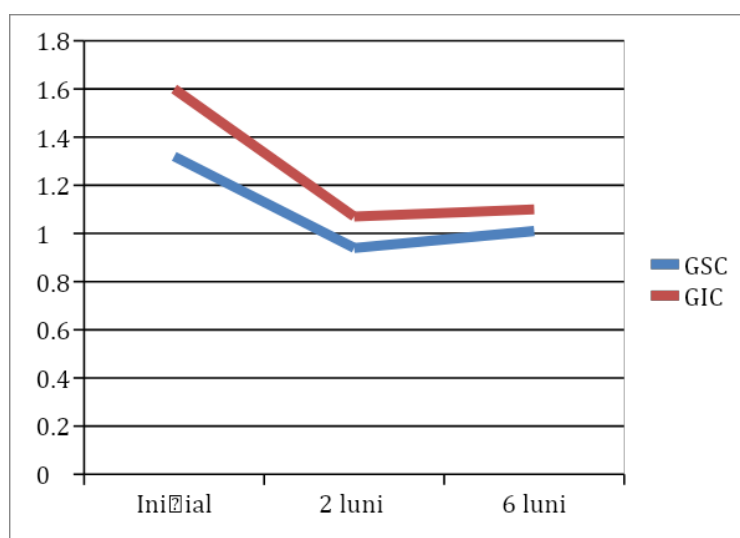


Fig. 3.4. Valorile indicelui citokinic integral (ICI) la etapa de diagnostic după stabilitatea clinică la 6 luni.

Prin corelarea bacteriilor cu citokinele după tratament la ambele grupuri, am determinat că nivelul IL-1 β a fost corelat cu *TF* (R_{xy} 0.51, $p = 0.0001$), *PG* (R_{xy} 0.45, $p = 0.0001$) și *TD* (R_{xy} 0.29, $p = 0.001$). Nivelul IL-6 a fost corelat cu *TF* (R_{xy} 0.44, $p = 0.0001$), *PG* (R_{xy} 0.51, $p = 0.0001$) și *TD* (R_{xy} 0.349, $p = 0.0001$). Nivelul IL-10 și IL-4 n-a fost corelat pozitiv cu nici una din aceste bacterii.

4. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Deși încă este costisitoare, predictibilitatea, funcționalitatea și durabilitatea implantelor dentare, acestea reprezintă deseori prima opțiune terapeutică în restaurarea edentațiilor [2].

Tratamentul edentației parțiale sau totale prin restaurări cu suport implantar este o metodă eficientă de refacere a funcționalității și esteticii, rezultată și de evoluția din ultimii ani în domeniul sistemelor de implanturi, a conceptelor, tehnicilor chirurgicale și protetice [2, 5, 8].

Odată cu creșterea numărului de implante inserate, sporește incidența și prevalența afecțiunilor periimplantare, care pot compromite starea de sănătate orală [2, 3].

Lipsa unor metode predictibile de tratament al periimplantitei, în anul 2015 la al 8-lea Workshop European de Parodontologie (EWP) s-a stabilit a fi managementul mucozitei măsura de prevenție primară a acesteia [6].

Însă problema principală în stabilirea măsurilor de prevenție și tratament rămâne a fi stabilirea unui diagnostic diferențial corect și prognosticul tratamentului [10].

Astfel studierea parametrilor imunologici, cantității microbiene și distrucției osoase tridimensional inițial, la 2 luni și la 6 luni a permis în cercetarea noastră individualizarea și elaborarea unui algoritm de prevenție și tratamentul personalizat al pacienților cu afecțiuni periimplantare. În baza rezultatelor obținute propunem ca tratamentul non-chirurgical al mucozitei să se efectueze prin debridarea mecanică a suprafeței implantare, doar în cazul lipsei resorbției osoase, deoarece aceasta poate fi timpurie sau tardivă.

În cazul prezenței unei resorbții osoase tratamentul non-chirurgical să fie ghidat de ICI și de analiza microbiologică, nu doar în baza diagnosticului de mucozită sau periimplantită. În prezența unei valori mai mici de 1.5 se recomandă utilizarea adjuvantă a substanțelor antiseptice în baza rezultatelor microbiologice.

De asemenea în cazul unor valori mai mari de 1.5 a ICI, în tratamentul non-chirurgical vor fi utilizate din faza inițială antibioticele, deoarece e mică probabilitatea reducerii inflamației cu ajutorul antisepticelor descrise în literatura de specialitate și utilizate în studiul nostru.

Peste 2 luni, dacă nu are loc rezoluția procesului inflamator se va trece la tratamentul chirurgical rezectiv sau regenerativ în baza CBCT, deoarece resorbția osoasă poate fi diferită în diverse planuri.

Tratamentul APi trebuie individualizat în funcție de caracteristicile clinice, radiologice, microbiologice și imunologice specifice formei de afectare identificate.

Algoritmul nou a fost elaborat pentru a ghida conduita clinicianului față de pacienții diagnosticați cu APi atât în fazele incipiente, cât și cele avansate. Agresivitatea procesului inflamator impune promptitudine în efectuarea tratamentului non-chirurgical și trecerea la cel chirurgical în timp cât mai scurt. Analiza particularităților de diagnostic și implementarea unor noi metode de diagnostic precoce, au permis personalizarea și predicția tratamentului cu utilizarea unor noi substanțe antiseptice cu spectru larg de acțiune cum ar fi compușii clorului.

Utilizarea tratamentului medicamentos pe lângă debridarea mecanică trebuie să fie specific în dependență de rezultatele microbiologice. Un rol important îl are responsabilitatea și cooperarea dintre medic-pacient în prevenția și tratamentul APi.

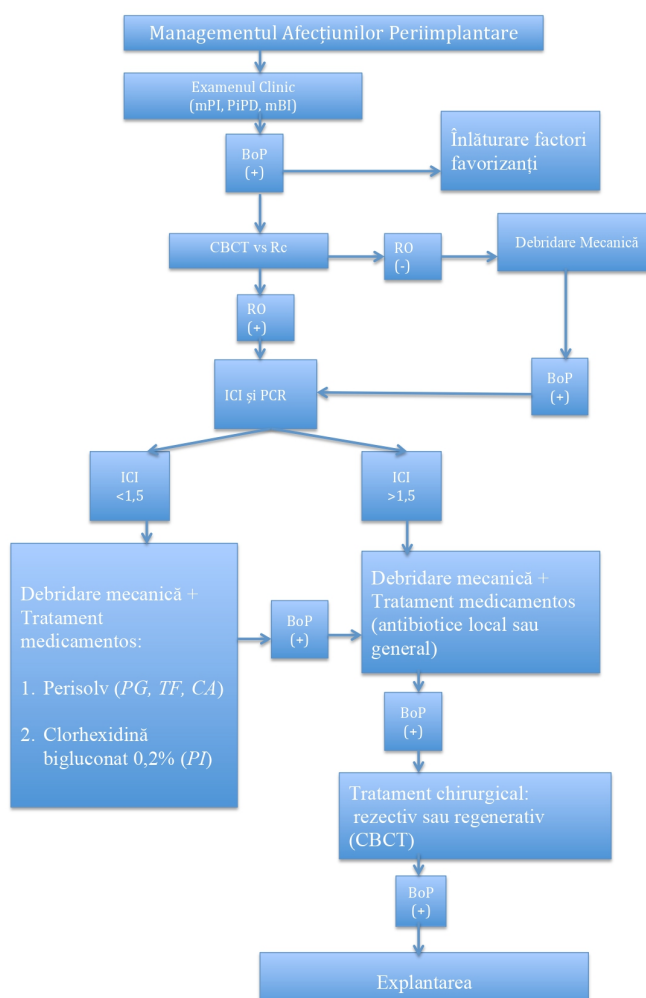


Fig. 4.1. Algoritmul de prevenție și tratament al APi.

CONCLUZII GENERALE

1. Calculul resorbției osoase, adiacente implantelor diagnosticate cu afecțiuni periimplantare, au demonstrat valori care nu diferă semnificativ statistic în direcție mezio-distală pe radiografiile de contact (2.27 ± 0.91 mm) și pe CBCT (2.32 ± 0.87 mm), $p > 0.05$, pe când în direcție vestibulo-orală pe CBCT (3.12 ± 1.17 mm) resorbția osoasă este mai mare, atât față de RC, cât și pe CBCT mezio-distal cu 0.85 ± 0.96 mm ($p < 0.05$). Analiza radiologică a demonstrat că în raport de 40 % din implantele diagnosticate cu mucozită cu resorbție osoasă determinată radiologic mezio-distal, prezintă suplimentar și resorbție osoasă vestibulo-oral statistic semnificativ mai mare determinată pe CBCT, $p < 0.05$.
2. Rezultatele clinice (mBI) și microbiologice (*TF*, *CA*, *PG*) obținute între grupul de studiu și cel de control la 2 luni, menținute și la 6 luni demonstrează eficiența utilizării în tratamentul non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare a remediului medicamentos Perisolv ($p < 0.05$).
3. Modificarea indicilor imunologici locali ai inflamației și micșorarea cantității bacteriilor parodontopatogene, au determinat o corelare directă cu stabilitatea clinică la 6 luni în urma tratamentului non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare ($p < 0.05$). Indicele citokinic integral, cu valoare de 1.5, ar putea servi drept reper în depistarea timpurie (incipientă) a leziunilor periimplantare și prognosticul rezultatelor tratamentului, cu o sensibilitate de 0.76 și specificitate de 0.88.
4. S-a elaborat un algoritm de prevenție și tratament al afecțiunilor periimplantare, în baza studierii indicilor clinici (mBI, PiPD), radiologici (mezio-distal și vestibulo-oral), microbiologici (*CTB*, *AA*, *PI*, *PG*, *TD*, *TF*, *CA*) și imunologici (ICI) în diagnosticul și prognosticul tratamentului individualizat utilizând compușii pe bază de hipoclorit de sodiu.

RECOMANDĂRI

1. Creșterea gradului de conștientizare globală cu privire la afecțiunile periimplantare prin comunicare directă și indirectă.
2. Motivarea pacienților în controlul mecanic corect și individual (personalizat) al plăcii bacteriene, după fixarea lucrării protetice cu suport implantar.
3. Efectuarea corectă a planului de tratament până la inserția implantelor și protezare implanto-protetică în corelație cu: starea ATM, parametrii ocluzali, oferta osoasă, starea țesuturilor moi, sistemul neuro-muscular - în baza unor protocoale naționale.
4. Monitorizarea ofertei osoase conform CBCT – informație amplă, tridimensională la toate etapele tratamentului implanto-protetic, cât și după diagnosticul de APi.
5. Utilizarea metodelor de investigație moderne (microbiologice, imunologice) pentru diagnosticul precoce, monitorizarea eficacității tratamentului individualizat (personalizat), motivarea pacienților și acordarea măsurilor de prevenție.
6. Utilizarea pe larg a antisepticelor din grupul compușilor clorului în tratamentul afecțiunilor periimplantare și parodontale.
7. Implementarea unui protocol național și a unui acord informat cu cerințele necesare față de construcțiile protetice pe implante: pentru asigurarea condițiilor de igienă individuală și acces la examenul clinic.
8. Elaborarea unor programe care urmăresc să facă din sănătatea parodontală o problemă prioritară la nivel național și să o integreze în politicile generale de sănătate.

BIBLIOGRAFIE

1. Bartok, F.F. Managementul Peri-implantitei: teza de doctor în științe medicale. Iași, 2018. 128 p.
2. Bratu, E., Bratu, D. Stabilitatea și mobilitatea implantelor dentare - criterii de apreciere a succesului sau eșecului terapeutic. Timișoara: Eurostampa, 2009. 126 p.
3. Derks, J., Tomasi, C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. In: *Journal of clinical periodontology*, 2015; 42 (Suppl. 16): S158–S171. ISSN 0303-6979
4. Esposito, M., Grusovin, M., Worthington, H. Treatment of peri-implantitis: what interventions are effective? A Cochrane systematic review. In: *European journal of oral implantology*. 2012;5 Suppl:S21-41. ISSN 1756-2406
5. Heitz-Mayfield, L. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. In: *Journal of clinical periodontology*, 2008; 35: 292-304. ISSN 0303-6979
6. Jepsen, S. et al. Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. In: *Journal of clinical periodontology*, 2015; 42 Suppl 16: S152-7. ISSN 0303-6979
7. Jurczyk, K. et al. In-vitro activity of sodium-hypochlorite gel on bacteria associated with periodontitis. In: *Clinical oral investigations*, 2016 Nov;20(8):2165-2173. ISSN 1432-6981
8. Lindhe, J., Meyle, J. *Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology*. In: *Journal of clinical periodontology*, 2008; 35: 282-5. ISSN 0303-6979
9. Mombelli, A., Decaillet, F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. In: *Journal of clinical periodontology*, 2011; 38 Suppl 11: 203-13. ISSN 0303-6979
10. Ramanauskaite, A., Juodzbaly, G. Diagnostic Principles of Peri-Implantitis: a Systematic Review and Guidelines for Peri-Implantitis Diagnosis Proposal. In: *Journal of Oral & Maxillofacial Research*, 2016 Sep 9;7(3):e8. ISSN 2029-283X
11. Renvert, S., Widen, C., Persson, R. *Cytokine and microbial profiles in relation to the clinical outcome following treatment of peri-implantitis*. In: *Clinical oral implants research*, 2017; 28: 1127-32. ISSN 0905-7161
12. Salvi, G., Cosgarea, R., Sculean, A. Prevalence and Mechanisms of Peri-implant Diseases. In: *Journal of dental research*. 2017; 96: 31-37. ISSN 0022-0345
13. Schwarz, F., Becker, K., Sager, M. Efficacy of professionally administered plaque removal with or without adjunctive measures for the treatment of peri-implant mucositis. A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of clinical periodontology*; 2015; 42(Suppl. 16): S202–S213. ISSN 0303-6979
14. Slots, J. Low-cost periodontal therapy. In: *Periodontology 2000*. 2012 Oct;60(1):110-37. ISSN 0906-6713
15. Yvonne, de Waal. Peri-implant infections, thesis of medical sciences, 2015. ISBN: 978-90-367-8136-7

LISTA PUBLICAȚIILOR AUTORULUI LA TEMA TEZEI

1. Articole în reviste științifice

1.1. în reviste din străinătate recunoscute

1.1.1. FALA, V. ș.a. Directed rehabilitation of patients with sings of tooth wear. In: *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. 2015, 1 (5), pp. 15-17. ISSN 2066-7000.

1.2. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei:

- categoria B

1.2.1. BOLUN, R. Utilizarea PROPHYflex perio în tratamentul afecțiunilor periimplantare. În: *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2019, pp. 14-22, ISSN 2345-1467.

1.2.2. FALA, V. ș. a. Tratatamentul complex al afecțiunilor parodonțiului asociate cu edentații parțiale. În: *Medicina Stomatologică*. Chișinău, 2014, nr.1 (30), pp. 22-31. ISSN 1857-1328.

1.2.3. FALA, V. ș. a. Tratatamentul complex al afecțiunilor parodonțiului asociate cu edentații parțial (Partea II). În: *Medicina Stomatologică*. Chișinău, 2014, nr. 2 (31), pp. 36-48. ISSN 1857-1328.

1.2.4. LUPAN, I., FALA, V., BOLUN, R. Diagnosticul și tratamentul implanto-protetic al edentației. În: *Medicina alternativă. Fiziologie clinică și metode de tratament*. Chișinău, 2014, nr. 3, pp. 60-70. Cat. B. ISSN 1857-0844.

1.2.5. LACUSTA, V., BOLUN, R., BORDENIUC, G. Perspectivele aplicării oxitocinei în tratamentul complex al afecțiunilor stomatologice: argumente clinice și fiziologice. În: *Medicina alternativă: fiziologie clinică și metode de tratament*. Chișinău, 2014, nr. 3, pp. 39-42. ISSN 1857-0844.

- categoria C

1.2.6. ROMANIUC, D. ș. a. Tratatamentul abraziunii dentare provocate de bruxism prin metoda restaurării directe dirijate. În: *Analele Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2013, vol. 4, pp. 431-435. ISBN 978-9975-118-06-4.

1.2.7. BOLUN, R. Utilizarea anșelor SONICretro în tratamentul chirurgical endodontic. În: *Medicina stomatologică*. Chișinău, 2013, nr. 3(28), pp. 68-77. ISSN 1857-1328.

1.2.8. GOSPODARU, Ș. ș. a. Tratatamentul proceselor inflamatorii apicale prin tehnica condensării la cald a gutapericii cu ajutorul Diagon și Diapen. În: *Anale științifice a USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2013, vol. 4, pp. 406-410. ISBN 978-9975-118-06-4.

1.2.9. FALA, V., BOLUN, R., BURLACU, V. Utilizarea aparatului Vector în tratamentul parodontitei marginale cronice În: *Medicina Stomatologică*. Chișinău, 2010, nr. 3(16), pp. 38-49. ISSN 1857-0844.

2. Teze în culegeri științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

2.1.1. BOLUN, R., FALA, V., LACUSTA, V. A modern clinical and physiological approach in periodontal medicine: periodontitis-heart-target concept. In: *Journal of Clinical Periodontology*, Volume 45, Issue S19, Abstracts of EuroPerio 9 Amsterdam, the Netherlands, 20-23 June, 2018, p. 202. ISSN 1600-051X (IF 4,046)

2.1.2. LACUSTA, V. Conceptul parodontită – organ (cord)-țintă – o abordare modernă clinico-

fiziologică în medicina parodontală. În: *Al XX-lea Congres Internațional UNAS*. București, România, 2016, pp. 53-54. ISSN 2344-2727.

2.1.3. FALA, V. et al. Implementation of functional design, using theocclusal concept „sequential disocclusion with canine dominance„ in aesthetic restorative therapy, by direct method. In: *International Conference On Occlusion Medicine And Interdisciplinary Dentistry*. Vienna, Austria, 2016, <https://www.researchgate.net/publication/305550275>_

3. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

3.1. BOLUN, Radu, FALA, Valeriu, LACUSTA, Victor, RUDIC, Valeriu. *Remediu medicamentos sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului (variante)*. Brevet de invenție MD 4502. În: BOPI, 2017, nr. 8, pp. 25-26.

3.2. BOLUN, Radu, FALA, Valeriu, LACUSTA, Victor, RUDIC, Valeriu. *Compoziție pentru peliculă medicamentoasă pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului și al leziunilor mucoasei cavității bucale (variante)*. Brevet de invenție MD 4503. În: BOPI, 2017, nr. 8, pp. 26-27.

3.3. BOLUN, Radu, FALA, Ghenadie, NISTOR, Lilian, LACUSTA, Victor et al. *La composition pour le traitement de périodontique ou periimplantent maladies*. In: Catalogue officiel. 46^e Salon International des Inventions de Genève, 11-15 avril, 2018, p. 125.

3.4. BOLUN, Radu, FALA, Ghenadie, NISTOR, Lilian, GRIBENCO, Vitalie et al. *Remède médicamenteux utilisé comme adjonction au traitement non-chirurgical des maladies péri-implantents*. In: Catalogue officiel. 45^e Salon International des Inventions de Genève, 29 mars-2 avril, 2017, p. 133.

3.5. LACUSTA, Victor, FALA, Valeriu, BORDENIUC, Gheorghe, BOLUN, Radu, et al. *Nouvelle approche clinique et physiologique dans la médecine périodontique: Concept de Periodontites-Coeur-Cible*. In: Catalogue officiel. 44^e Salon International des Inventions de Genève, 13-17 avril, 2016, p. 104.

ADNOTARE

Bolun Radu

„Prevenția și tratamentul afecțiunilor periimplantare în stomatologie”

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău 2020

Structura tezei: introducere, patru capitole, concluzii generale și recomandări, 198 surse bibliografice, 3 anexe, 118 pagini, 33 figuri, 13 tabele. Rezultatele obținute sunt publicate în 18 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: afecțiuni periimplantare, periimplantită, mucozită, tratament non-chirurgical, prevenție, diagnostic.

Domeniul de studiu: 323.01 - Stomatologie

Scopul: Evaluarea particularităților clinice și paraclinice ale afecțiunilor periimplantare pentru evidențierea caracteristicilor evolutive în timpul tratamentului non-chirurgical și optimizarea conduitei medicale în prevenția acestora.

Obiectivele cercetării: Determinarea calității preciziei tomografiei computerizate cu fascicol conic pentru detectarea leziunilor osoase periimplantare în comparație cu radiografia de contact în jurul implantelor diagnosticate cu afecțiuni periimplantare; analiza eficacității utilizării compușilor hipocloritului de sodiu în tratamentul non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare; evaluarea markerilor inflamatori și bacteriilor parodontopatogene în raport cu diagnosticul și rezultatele tratamentului non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare; elaborarea unui algoritm de prevenție și de tratament al afecțiunilor periimplantare.

Noutatea și originalitatea științifică: Analiza comparativă a resorbției osoase periimplantare pe tomografia computerizată cu fascicol conic și pe radiografia de contact la pacienții diagnosticați cu afecțiuni periimplantare. Utilizarea testului imunologic și microbiologic al lichidului spațiului periimplantar în afecțiunile periimplantare, la etapa de diagnostic și la diferite etape după tratament. Cercetarea complexă (clinică, radiologică, microbiologică și imunologică) a acțiunii compușilor clorului în tratamentul afecțiunilor periimplantare, în jurul construcțiilor implanto-protetice fixate prin înfiletare.

Problema științific soluționată în teză: Elaborarea unui algoritm complex de prevenție și tratament al afecțiunilor periimplantare, prin utilizarea compușilor clorului în tratamentul non-chirurgical, și a metodelor moderne de diagnostic: radiologice, clinice, microbiologice și imunologice.

Semnificația teoretică: Aprofundarea cunoștințelor privind etiologia și diagnosticul afecțiunilor periimplantare cu scopul eficientizării măsurilor de prevenție primară și stabilire a diagnozei corecte. S-a demonstrat eficacitatea clinică și microbiologică a utilizării compușilor clorului în tratamentul afecțiunilor periimplantare. În rezultatul determinării indicelui citokinik integral s-au determinat valori prag în predictibilitatea tratamentului non-chirurgical. În baza calculelor radiologice s-a determinat că în sens vestibulo-oral resorbția osoasă pe tomografia computerizată cu fascicol conic este mai mare, decât mezio-distal pe radiografia de contact. Rezultatele obținute în studiu constituie o bază din punct de vedere teoretic în managementul complex al afecțiunilor periimplantare, ce a contribuit la elaborarea unui algoritm nou de diagnostic, prevenție și tratament.

Valoarea aplicativă: Optimizarea procesului de diagnostic prin utilizarea metodelor moderne la pacienții cu afecțiuni periimplantare, vor permite medicului stomatolog să personalizeze managementul acestora și să scurteze perioada trecerii de la tratamentul non-chirurgical la cel chirurgical resectiv sau regenerativ. Utilizarea compușilor clorului în tratamentul afecțiunilor periimplantare, a permis micșorarea cantității bacteriene în spațiile periimplantare a microflorei Gram-negative și reducerea semnelor clinice inflamatorii.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele științifice au fost implementate în procesul de cercetare și activitate clinică în C.S. „Fala Dental”, C.S. „Megalux Dent” și Catedra de stomatologie terapeutică.

ANNOTATION

Bolun Radu

„Prevention and treatment of peri-implant diseases in stomatology”

Thesis of doctor in medical sciences, Chişinău 2020

Thesis structure: introduction, four chapters, general conclusions and recommendations, 198 bibliographic sources, 3 annexes, 118 pages, 33 figures, 13 tables. The results were published in 18 scientific papers.

Key-words: peri-implant diseases, peri-implantitis, mucositis, non-surgical treatment, prevention, diagnostic.

Field of Study: Dentistry – 323.01

Aim: Evaluation of the clinical and paraclinical features of peri-implant disease to highlight evolutionary features during non-surgical treatment and to optimize medical management in their prevention.

Objectives: Determining the quality of the accuracy of the conical beam computed tomography for the detection of peri-implant bone lesions compared to the contact radiograph around the implants diagnosed with peri-implant diseases; analysis of the efficacy of the use of sodium hypochlorite compounds in the non-surgical treatment of peri-implant diseases; evaluation of inflammatory markers and periodontopathogenic bacteria in relation to the diagnosis and results of the non-surgical treatment of peri-implant diseases; elaboration of an algorithm for prevention and treatment of peri-implant diseases.

Scientific novelty and originality: Comparative analysis of peri-implant bone resorption on conical fascicle computed tomography and contact radiography in patients diagnosed with peri-implant diseases. Use of immunological and microbiological tests of the fluid of the peri-implant space in the peri-implant diseases, at the diagnosis stage and at different stages after treatment. The complex research (clinically, radiologically, microbiologically and immunologically) of the action of chlorine compounds in the treatment of peri-implant disease, around the screw-retained implant-prosthetic constructions.

Scientific problem solved: Elaboration of a complex algorithm for prevention and treatment of peri-implant diseases, by using chlorine compounds in non-surgical treatment, and modern diagnostic methods: radiological, clinical, microbiological and immunological.

Theoretical importance: Enhancing knowledge regarding the etiology and diagnosis of peri-implant diseases in order to make the primary prevention measures more efficient and to establish the correct diagnosis. Clinical and microbiological efficacy of the use of chlorine compounds in the treatment of peri-implant diseases has been demonstrated. As a result of the determination of the integral cytokinik index, threshold values were determined in the predictability of the non-surgical treatment. Based on the radiological calculations it was determined that in the vestibulo-oral sense the bone resorption on the cone-beam computed tomography is higher, than the mesio-distal on the contact radiography. The results obtained in the study constitute a theoretical basis in the complex management of peri-implant diseases, which contributed to the development of a new algorithm for diagnosis, prevention and treatment.

Applicative value of the work: Optimization of the diagnostic process by using modern methods in patients with peri-implant diseases will allow the dentist to personalize their management and shorten the period from non-surgical to surgical resective or regenerative one. The use of chlorine compounds in the treatment of peri-implant diseases, allowed to reduce the bacterial quantity in the peri-implant spaces of Gram-negative microflora and to reduce the inflammatory clinical signs

Implementation of the scientific results: Scientific results have been implemented in the process of research and clinical activity in D.C. „ Fala Dental”, D.C.. „, Megalux Dent” and The chair of therapeutic stomatology.

АННОТАЦИЯ

Болун Раду

„Профилактика и лечение заболеваний тканей окружающих имплантаты в стоматологии”

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2020

Структура диссертации: введение, четыре главы, общие выводы и рекомендации, 198 библиографических источников, 3 приложения, 118 страниц, 33 рисунков, 13 таблиц. Полученные результаты опубликованы в 18 научных статьях.

Ключевые слова: заболевания тканей окружающих имплантаты, периимплантит, мукозит, нехирургическое лечения, профилактика, диагностика

Сфера обучения: 323.01 – Стоматология

Цель исследования: Оценка клинических и параклинических особенностей заболеваний тканей окружающих импланты с целью выделения эволюционных особенностей при нехирургическом лечении и оптимизации медицинского управления при их профилактике.

Задачи исследования: Определение качества точности конусно-лучевой компьютерной томографии для выявления повреждений периимплантных костей по сравнению с контактной рентгенограммой вокруг имплантатов с диагнозом периимплантных заболеваний; анализ эффективности применения гипохлоритных соединений натрия в нехирургическом лечении периимплантных заболеваний; оценка маркеров воспаления и периодонтопатогенных бактерий в связи с диагностикой и результатами нехирургического лечения периимплантных заболеваний; разработка алгоритма профилактики и лечения периимплантных заболеваний.

Научная новизна и оригинальность: Сравнительный анализ резорбции кости периимплантата на компьютерной томографии с коническим пучком и контактной рентгенографией у пациентов с диагнозом периимплантных заболеваний. Использование иммунологической и микробиологической диагностики жидкости периимплантного пространства при периимплантных заболеваниях, на стадии диагностики и на разных этапах после лечения.

Значимость решённой проблемы в исследовании: Разработка комплексного алгоритма профилактики и лечения периимплантных заболеваний с использованием соединений хлора в нехирургическом лечении и современных методов диагностики: рентгенологических, клинических, микробиологических и иммунологических.

Получены новые научные результаты: Углубление знаний об этиологии и диагностике периимплантных заболеваний с целью повышения эффективности первичных профилактических мер и установления правильного диагноза. Показана клиническая и микробиологическая эффективность применения соединений хлора в лечении заболеваний периимплантатов. В результате определения интегрального индекса цитокиники были определены пороговые значения в предсказуемости нехирургического лечения. На основании рентгенологических расчетов было установлено, что в вестибуло-оральном смысле резорбция кости на конусно-лучевой компьютерной томографии выше, чем мезио-дистальная на контактной рентгенографии. Результаты, полученные в исследовании, составляют теоретическую основу в комплексном лечении заболеваний периимплантатов, что способствовало разработке нового алгоритма диагностики, профилактики и лечения.

Получены новые практические результаты: Оптимизация диагностического процесса с использованием современных методов у пациентов с периимплантными заболеваниями позволит стоматологу персонализировать лечение и сократит период от нехирургической

до хирургической, резективные и регенеративные. Использование соединений хлора в лечении периимплантных заболеваний позволило снизить количество бактерий в периимплантных пространствах грамотрицательной микрофлоры и уменьшить воспалительные клинические признаки.

Внедрение научных результатов: Научные результаты были внедрены в процессе исследований и клиническую деятельность в С.Ц. „ Fala Dental”, С.Ц. „ Megalux Dent” и на Кафедре терапевтической стоматологии.

BOLUN RADU

**PREVENȚIA ȘI TRATAMENTUL AFECȚIUNILOR
PERIIMPLANTARE ÎN STOMATOLOGIE**

323.01 STOMATOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 19.12.19

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Hârtie ofset. Tipar ofset

Tiraj 60 ex

Coli de tipar: 2,0

Comanda nr. 1219

„H&M Design” srl,
MD-2002, Chișinău, str. Pușkin, 22
Tel. (022) 23 33 58