

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

Cu titlul de manuscris

C.Z.U.: 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

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Fala Valeriu, doctor habilitat în științe
medicale, conferențiar universitar

Autor:

Bolun Radu

CHIȘINĂU, 2020

©Bolun Radu, 2020

CUPRINS

| | |
|---|------------|
| ADNOTARE (română, engleză, rusă)..... | 4 |
| LISTA ABREVIERILOR..... | 8 |
| INTRODUCERE..... | 9 |
| 1. ETIOLOGIA, PATOGENIA, DIAGNOSTICUL, PREVENȚIA ȘI TRATAMENTUL AFECȚIUNILOR PERIIMPLANTARE - ASPECTE MODERNE..... | 15 |
| 1.1 Definiție și particularități de diagnostic ale afecțiunilor periimplantare..... | 15 |
| 1.2 Aspecte etiologice și patogenetice ale afecțiunilor periimplantare..... | 20 |
| 1.3 Metode de tratament ale afecțiunilor periimplantare..... | 32 |
| 1.4 Prevenția afecțiunilor periimplantare..... | 38 |
| 1.5 Utilizarea compușilor clorului în tratamentul non-chirurgical al afecțiunilor parodontale și periimplantare..... | 41 |
| 2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE | |
| 2.1 Metodologia de efectuare a studiului..... | 45 |
| 2.2 Date generale despre studiu..... | 48 |
| 2.3 Metode de investigație a pacienților..... | 50 |
| 2.4 Metoda tratamentului non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare..... | 62 |
| 3. REZULTATE OBȚINUTE ÎN URMA TRATAMENTULUI NON-CHIRURGICAL AL AFECȚIUNILOR PERIIMPLANTARE..... | 67 |
| 4. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE..... | 81 |
| CONCLUZII GENERALE..... | 117 |
| RECOMANDĂRI PRACTICE..... | 118 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 119 |
| ANEXE..... | 131 |
| Anexa 1 Chestionar de evaluare a stării generale..... | 131 |
| Anexa 2 Brevete de invenție..... | 133 |
| Anexa 3 Acte de implementare..... | 135 |
| DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RESPONSABILITĂȚII | 138 |
| CV-ul AUTORULUI..... | 139 |

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.

Obiective: 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 natriu 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 имплантаты 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 вокруг имплантата 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.

LISTA ABREVIERILOR

| | |
|---|--|
| AA - actinobacillus actinomycetemcomitans | II - indicele interleukinic |
| ADN - acidul dezoxiribonucleic | IL-1 β - interleukina 1-beta |
| APi - afecțiuni periimplantare | mBI - indicele de sângerare modificat (engl. <i>modified bleeding index</i>) |
| ATM - articulația temporo-mandibulară | MK - mucoasa keratinizată |
| BoP - sângerare la sondare (engl. <i>bleeding on probing</i>) | Mi - mucozită periimplantară |
| BP - boala parodontală | mPI - indicele de placă modificat (engl. <i>modified plaque index</i>) |
| CA - candida albicans | OPG - ortopantomogramă |
| CBCT - tomografia computerizată cu fascicul conic (engl. <i>cone beam computed tomography</i>) | PCR - reacție de polimerizare în lanț (engl. <i>polymerase chain reaction</i>) |
| CIST - terapia cumulativă interceptivă de suport (engl. <i>cumulative interceptive supportive therapy</i>) | PG - porphyromonas gingivalis |
| CTB - cantitatea totală bacteriană | PI - prevotella intermedia |
| CT - tomografie computerizată (engl. <i>computed tomography</i>) | Pi - Periimplantită |
| EFP - Federația Europeană de Parodontologie (engl. <i>European Federation of Periodontology</i>) | PiPD - adâncime de sondare periimplantară (engl. <i>peri-implant probing depth</i>) |
| EAO - Asociația Europeană de Osteointegrare (engl. <i>European Association for Osseointegration</i>) | RANKL - ligandul receptorului activator al factorului nuclear kapa beta (engl. <i>receptor activator of nuclear factor kappa beta ligand</i>) |
| GC - grupul de control | RC - radiografie de contact |
| GIC - grupul instabil clinic | TD - treponema denticola |
| GS - grupul de studiu | TF - tannerella forsythensis |
| GSC - grupul stabil clinic | TNF-a - factorul de necroză tumorală alfa (engl. <i>tumor necrosis factor alpha</i>) |
| ICI - indicele citokinic integral | |

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate. Utilizarea implantelor dentare în stomatologia actuală au revoluționat calea de reabilitare a pacienților edentați parțial și total, restabilind confortul estetic și funcțional [2, 3, 77].

Datele literaturii descriu o rată înaltă de succes și o predictibilitate sporită în cadrul unui plan de tratament corect, care se menține chiar și după 10 ani [122, 143].

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 [3, 77, 169].

Termenul de Afecțiuni Perimplantare (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) [3, 31, 100, 190].

Derks și Tomasi (2015) într-un 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 [148].

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 [2, 3, 169, 173, 174].

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 [106, 108, 109, 110].

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 [100]. Producerea unei infecții este condiționată de existența plăcii bacteriene [6, 8, 10].

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 [2, 6, 131, 137].

Cercetările științifice au demonstrat prezența în componența plăcii bacteriene periimplantare a aceluiași grup de bacterii cum ar fi: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (AA), *Tannerella forsythensis* (TF), *Porphyromonas gingivalis* (PG), *Prevotella intermedia* (PI), și *Treponema denticola* (TD), cu rol important în inițierea și progresia bolii parodontale [111, 113, 171].

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* [111, 171, 174, 178].

Literatura de specialitate prezintă o corelație strânsă între efectele bolii parodontale asupra întregului organism prin diseminarea hematogenă a bacteriilor și a produselor acestora, precum și a mediatorilor inflamației secretați în țesuturile parodontiului inflammat. Prin acest mecanism parodontopatiile interacționează la distanță cu diverse afecțiuni sistemice: boli cardiovasculare și oncologice, diabet, artrita reumatoidă, infecții pulmonare, naștere prematură etc [6, 179, 180].

Dezechilibrul între susceptibilitatea organismului și patogenitatea microbiană rezultă cu declanșarea și evoluția afecțiunilor periimplantare, care sunt asemănătoare în acest aspect cu patologiile parodontale. Studiile experimentale au demonstrat că gingivita se aseamănă cu mucozita, iar parodontita cu periimplantita [6, 196, 197].

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 [169, 196, 197].

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 resorbției osoase totale, ceea ce se soldează cu explantarea și consecințe mult mai grave [3, 180].

Menținerea sănătoasă a țesuturilor adiacente implantelor dentare este un factor cheie în succesul tratamentului implanto-protetic pe termen lung și poate fi obținută printr-un management corect al afecțiunilor periimplantare [3, 61, 116]. Grupul de lucru condus de Heitz-Mayfield, în cadrul Workshop-ului European de Parodontologie (2008), a determinat stabilirea diagnosticului afecțiunilor periimplantare în baza examenului clinic și radiologic, iar calculul resorbției osoase să fie efectuat în baza radiografiei efectuate după fixarea construcției protetice și formarea spațiului biologic. În cazul lipsei acesteia se recomandă să se ia în calcul resorbția fiziologică [77, 126, 132, 169].

În cadrul unui diagnostic corect, protocolul de tratament al afecțiunilor periimplantare propus încă de Lang (1994), include o consecutivitate de etape atât conservative cât și chirurgicale în dependență de etapa de evoluție [96, 99, 100].

Deși în cazul mucozitei, ca și în cel al 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 [149, 150, 155].

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 [85, 137, 149].

Tratamentul chirurgical este indicat atunci când terapia conservativă nu a dus la remediarea afecțiunii și cuprinde metode atât rezectivă cât și regenerative [155].

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 [57].

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

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 [84].

Problema principală în determinarea măsurilor de prevenție și tratament rămâne a fi stabilirea unui diagnostic diferențial corect care ar identifica resorbția osoasă, ce poate fi timpurie, până la fixarea construcției protetice, precum și tardivă, în urma procesului inflamator [116].

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 [197].

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 [49]. 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 [126].

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 a determinat ca această metodă să nu fie utilizată pe larg [20, 49].

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 [32, 137].

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 unor noi substanțe antiseptice cu acțiune bactericidă, cu spectru larg de acțiune atât asupra florei Gram-pozitive, cât și Gram-negative, utile în tratamentul afecțiunilor periimplantare [168].

O soluție alternativă pentru îmbunătățirea rezultatelor tratamentului conservativ al afecțiunilor parodontale în ultima perioadă este utilizarea compușilor clorului, în special hipocloritul de natriu [85, 140].

Încă în anii 80' al secolui trecut utilizarea hipocloritului de sodiu combinat cu chiuretajul subgingival a demonstrat în studii histologice efectivitatea în rezoluția procesului inflamator din țesuturile parodontale [85,140]. 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 perioada lungă de timp, ca să fie redescoperit recent.

O nouă formulă de gel cu hipocloritul 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 [85].

Scopul studiului:

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:

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 sodiu 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.

Ipoteza de cercetare

Ipoteza principală de cercetare reiese din scopul studiului și constă în supoziția că utilizarea compușilor clorului ar îmbunătăți eficacitatea tratamentului non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare. Ipoteza secundară presupune că stabilirea particularităților clinice și paraclinice la etapa de diagnostic și diferite etape după tratament ar favoriza diferențierea stadiului procesului inflamator, diagnosticul precoce, predictibilitatea rezultatelor și individualizarea acestuia.

Sinteza metodologiei de cercetare științifică și justificarea metodelor de cercetare alese. 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.

Cercetarea reprezintă un studiu prospectiv, randomizat. Din numărul total de pacienți investigați după următoarele criterii de includere și excludere au fost selectați un număr de 126 de pacienți și au fost incluși într-un proiect de cercetare, cu 2 loturi similare, având la bază analiza clinică, radiologică, microbiologică și imunologică, a acțiunii remediului medicamentos Perisolv în tratamentul afecțiunilor periimplantare.

Valorile medii cu deviațiile sau erorile standard au fost calculate pentru fiecare variabilă, și au fost comparate între grupuri cu stabilirea nivelului de semnificație „ $p < 0,05$ ”. Comparațiile între două grupuri au fost făcute utilizând testul *t-Student*, pentru indicatori parametrici și testele *Wilcoxon* și *Mann-Whitney*, pentru cei neparametrici. Corelația între două variabile a fost evaluată prin analiza de corelare Pearson (indicii clinici și radiologici), Spearman (indicii microbiologici și biochimici). Testul nonparametric al mediane a fost utilizat pentru calculul nivelului citokinelor la diferite etape de tratament în dependență de stabilitatea clinică. Tabelul de contingență 2x2 s-a utilizat pentru analiza: *sensibilității* și *specificității*. Datele statistice au fost prezentate prin tabele, grafice și diagrame.

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 Testemiteanu” nr. 19, din 17.03.2014.

Sumarul compartimentelor tezei

În introducere este abordată actualitatea și importanța temei de cercetare, sunt formulate scopul și obiectivele de bază ale studiului, ipoteza de cercetare, metodologia cercetării științifice și sumarul compartimentelor tezei.

În *primul capitol* sunt relatate informații actuale cu referire la etiologia, patogenia, particularități de diagnostic, prevenție și tratament al afecțiunilor periimplantare. În fiecare compartiment s-a acordat atenție deosebită rezultatelor științifice recente din literatura de specialitate și s-au analizat publicațiile științifice din sursele bibliografice, care vin cu argumente convingătoare asupra necesității teoretice și practice ale cercetării efectuate.

În *capitolul 2* sunt descrise metodologia și design-ul cercetării, caracteristica generală a loturilor de studiu și analiza statistică a rezultatelor obținute. Cunoașterea rolului factorilor etiologici și patogeniza, au permis stabilirea unor criterii de includere și excludere bine definite. Pentru prelucrarea statistică au fost elaborate fișe speciale, cu prelucrarea datelor matematico-statistic, computerizat prin intermediul soft-urilor specializate pentru calcularea datelor.

În *capitolul 3* sunt prezentate rezultatele studiului în care s-a efectuat: analiza comparativă a resorbției osoase periimplantare pe tomografia computerizată cu fascicol conic 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 RealTime PCR rapidă, 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 în tratamentul afecțiunilor periimplantare.

În *capitolul 4* sunt prezentate discuțiile și sinteza cercetării, rezultată cu elaborarea unui algoritm terapeutic în prevenția și tratamentul afecțiunilor periimplantare. S-au deschis perspective în utilizarea compușilor clorului în tratamentul bolii parodontale și afecțiunilor periimplantare.

Concluziile generale și recomandările practice sunt bazate pe dovezile obținute în cercetare.

1. ETIOLOGIA, PATOGENIA, DIAGNOSTICUL, PREVENȚIA ȘI TRATAMENTUL AFECȚIUNILOR PERIIMPLANTARE - ASPECTE MODERNE

1.1 Definiție și particularități de diagnostic a afecțiunilor periimplantare

Termenul de periimplantită (Pi) a fost introdus pentru prima dată într-un studiu microbiologic de către Mombelli în anul 1987 [99, 100].

Termenul de afecțiuni perimplantare (APi) a fost ulterior definit în anul 1994 de către Albrektsson și Isidor la primul Workshop al Federației Europene de Parodontologie și include două entități clinice: mucozita periimplantară (Mi) și periimplantita [99, 198].

Mucozita reprezintă procesul inflamator reversibil al țesuturilor moi din jurul implantului încărcat funcțional. Periimplantita reprezintă procesul inflamator distructiv al țesuturilor moi și dure periimplantare ce se petrece cu resorbție osoasă în țesuturile ce înconjoară implantul încărcat funcțional [126, 190].

Într-un raport de consens la al 6-lea Workshop European de Parodontologie, a fost propusă o modificare minoră a definițiilor entităților APi, când termenul reversibil a fost îndepărtat în cazul mucozitei, pentru a nu crea impresia că rezoluția procesului inflamator în cazul periimplantitei este imposibilă [99, 190].

Într-un reviu sistematic Derks și Tomassi (2015) au determinat o variație și o creștere a prevalenței Mi de la 19 la 65%, și respectiv a Pi de la 1 la 47% raportat la număr de subiecți. Autorii explică acestea, prin variația definirii APi în stabilirea diagnosticului, precum și a modului de calculare a adâncimii la sondare a spațiului periimplantar și a resorbției osoase în diverse studii [51].

Acestea duc la o confuzie în determinarea gradului de afectare al țesuturilor periimplantare și stabilirea unui prognostic care să ajute medicul să ia decizia corectă când să trateze un implant afectat de mucozită, periimplantită sau să îl explanteze [116].

La al 6-lea Workshop European de Parodontologie (2008) s-a determinat stabilirea diagnosticului în baza indicilor clinici și examenului radiologic [100, 126].

Indicii clinici cu o importanță majoră sunt: indicele de sângerare la sondare (BoP), adâncimea de sondare periimplantară (PiPD) și prezența supurației. Ceilalți indici cum ar fi: indicele de placă, recesia gingivală, nivelul inserției epiteliale, mucoasa keratinizată au un rol informativ în determinarea stării țesuturilor periimplantare [99].

Lang *et al.* (1994) au determinat că sondarea în jurul implantelor dentare cu o forță mai mică de 0.25 N rămâne a fi un instrument esențial în stabilirea stării țesuturilor periimplantare și determinarea gravității afecțiunii [96].

Schou *et al.* (2002) într-un studiu experimental la primate analizând diferența dintre sondarea în jurul implantelor și dinților cu și fără semne inflamatorii, au concluzionat că valorile obținute diferă între dinți și implantele osteointegrate. În cazul prezenței procesului inflamator sondarea în jurul implantelor este mai profundă spre țesutul osos [154].

Etter *et al.* (2002) au analizat într-un studiu histologic cum are loc vindecarea în jurul implantelor după sondare. Sondarea cauzează separare între implant și epiteliu, dar nu are un efect nociv, iar la 5 zile țesutul epitelial este regenerat complet [58].

Renvert *et al.* au determinat superioritatea sondării cu ajutorul sondelor din plastic, în comparație cu cele din metal, datorită plasticității și contrastului diferit dintre culori [132].

Adâncimea de sondare în jurul implantelor depinde de sistemul de implante utilizat, design-ul construcției protetice care deseori poate împiedica accesul la sondare. Unii autori recomandă înlăturarea componentei protetice, dacă e posibil și susțin utilitatea acestui indice. În contradicție Misch *et al.* (2008) susțin că sondarea are o valoare de diagnostic scăzută, iar efectuarea pentru un control de rutină nu este recomandată. Ea trebuie efectuată doar în cazul implantelor afectate de periimplantită de la forma ușoară spre medie [46].

Roos-Jansåker susține că creșterea adâncimii de sondare periimplantare ≥ 4 mm, în asociere cu BoP, similar afecțiunilor parodontale poate fi asociată cu periimplantita. Acesta se bazează pe presupunerea că structura anatomică și histologică periimplantară ar fi similare cu cea a parodontului. Această valoare reper a fost utilizată în diverse studii [137, 152].

Deși unele clasificări și protocoale de tratament au fost efectuate în baza acestui indice, alți autori susțin că datorită particularităților structurale al țesuturilor periimplantare în diverse zone ale arcadei dentare și diverselor sisteme de implante grosimea spațiului biologic (profilul de emergență) diferă. De exemplu în zonele frontale estetice din regiunea papilelor interdente, cele laterale la maxilarul superior și în cazurile de hiperplazie gingivală, când pacientul nu prezintă acuze, nu sunt determinate semnele clinice ale inflamației și nu necesită tratament, adâncimea situsurilor periimplantare este mai mare de 5-6 mm, ceea ce teoretic ar favoriza dezvoltarea florei anaerobe, numeroase studii determină starea sănătoasă a țesuturilor periimplantare [46, 113].

Kan *et al.* (2003) au determinat adâncimea de sondare a spațiului periimplantar sănătos, în jurul a 45 de lucrări protetice cu suport implantar în zona frontală, aflate în funcție în medie de

3 ani, iar în regiunile proximale valori medii de 6 ± 1.2 mm, cu variații între 4 și 8 mm [126].

Buser *et al.* (2013) au determinat în zona frontală în jurul implantelor aflate în funcție 6 ani valori medii de 4.2 ± 0.5 ale șanțului periimplantar. De asemenea dimensiunea țesuturilor moi periimplantare sănătoase a fost determinată și în studiile experimentale pe câini, cu valori medii de 3.8 ± 0.65 mm, fiind apropiate de investigațiile pe subiecți umani în proporție de 97,7 %, variind de la 1.75 până la 5.75 mm [38, 46].

Aceste valori au fost întâlnite și într-un studiu clinic ce a determinat valori de la 0.85 mm până la 6.85 mm pentru țesuturile periimplantare sănătoase. Autorii de asemenea au observat o hiperplazie a papilei atunci când valoarea punctului de contact față de creasta osoasă a fost ≤ 5 mm, chiar și valori de 7-9 mm [46].

Cercetările clinice pe termen lung au determinat că PiPD în jurul țesuturilor periimplantare sănătoase nu este de fiecare dată mai mică de 4 mm, dar mai mare în 60–63% de cazuri, și poate ajunge până la 6 mm în 15 % de cazuri [46].

Bergblock *et al.* (2012) au determinat că adâncimea de sondare lângă implantate aflate în funcție mai mult de 18 ani, poate ajunge până la 9 mm în situsurile sănătoase [46, 125].

Analizând rezultatele acestor studii clinice și celor experimentale, rămâne anormal să se stabilească diagnosticul de periimplantită în baza indicelui dat.

Schwarz *et al.* (2017) în cadrul grupului de lucru al Europerio 9 recomandă de a utiliza indicele PiPD ca indice de diagnostic al APi doar în comparație cu starea inițială sau pentru evaluarea eficacității tratamentului [157].

Sondarea nu doar relevă consistența țesuturilor periimplantare, dar și determină prezența sângerării și a supurației.

La al 6-lea raport de consens al EFP și menținut la următoarele congrese, s-a stabilit că indicele de sângerare la sondare rămâne a fi principalul semn clinic care determină prezența sau lipsa inflamației. Absența sângerării la sondare este indicatorul situsului sănătos, iar determinarea acestui indice trebuie să rămână o etapă obligatorie în controlul periodic al stării țesuturilor periimplantare [157].

Lang *et al.* (1994) în investigații experimentale pe câini de rasa Beagle, au determinat prezența sângerării la sondare la situsurile sănătoase în 0 % cazuri, în 67 % la situsurile diagnosticate cu Mi, și în 91 % la cele cu Pi [96].

Pe de altă parte Ericsson și Lindhe (1993) în același tip de studii au demonstrat că vârful sondei parodontale penetrează epiteliul ceea ce rezultă cu sângerare la majoritatea situsurilor periimplantare supuse examinării [46, 126].

Alți autori afirmă că aplicarea unei forțe mai mari rezultă cu sângerare chiar și în cazul țesuturilor periimplantare sănătoase [46, 196].

Fransson *et al.* (2005) a determinat că BoP poate fi asociată atât cu situsurile sănătoase, cât și cele afectate [29].

Cercetări similare efectuate de Roos-Jansaker *et al.* (2006) au raportat că în 42,2% cazuri, implantele cu nivelul osos marginal stabil și fără semne inflamatorii (hiperemie, edem, durere), au prezentat sângerare la sondare [141].

Coli *et al.* (2017) într-un reviu al literaturii au determinat că nu este potrivită asocierea între resorbția osoasă și BoP cu periimplantită, deoarece 90 % din implantele cu nivelul osului marginal stabil, prezintă sângerare la sondare [46].

Renvert *et al.* (2018) recomandă utilizarea indicelui de sângerare la sondare modificat de Mombelli (mBI), care caracterizează nu doar prezența sângerării, dar și gradul acesteia [132].

Unica metodă de diferențiere între mucozita periimplantară și periimplantită rămâne a fi resorbția osoasă [43].

Aici părerile cercetătorilor diferă datorită faptului că resorbția osoasă în jurul implantelor este multicauzală, care la rândul ei poate fi timpurie și tardivă.

Pentru diagnosticul afecțiunilor periimplantare literatura de specialitate recomandă aprecierea resorbției osoase după stabilirea homeostaziei în țesuturi și aplicarea construcției protetice, deoarece: cimentul în exces după fixarea prin cimentare, adaptarea incorectă bont protetic implant, trauma ocluzală și factorul determinant - placa bacteriană; inițiază și mențin procesul inflamator, care rezultă cu distrucții osoase provocate prin mecanisme directe și indirecte [132].

Determinarea resorbției osoase tardive în majoritatea studiilor este efectuată în baza radiografiilor de contact paralele cu axa implantului.

Scwarz *et al.* (2007) au stabilit ca evaluarea radiografică trebuie să devină un standart în aprecierea stării osoase periimplantare [156, 160].

La al 6, 7, și al 8-lea Workshop European de Parodontologie s-a decis de a se stabili diagnosticul de periimplantită în urma modificărilor nivelului osos în comparație cu radiografiile inițiale. În lipsa acestora o resorbție fiziologică pe verticală ca urmare a remodelării osoase după inserarea implantelor și formarea spațiului biologic chiar și atunci când sunt semne inflamatorii evidente. În cadrul conferinței de consens al primului Workshop European de Parodontologie s-a decis a fi considerat criteriu de succes o pierdere osoasă marginală de mai puțin de 1.5 mm în primul an și ulterior câte cel puțin 0.2 mm anual. Astfel calculul efectuat pentru estimarea distrucției osoase patologice, în lipsa unei radiografii inițiale, necesită scăderea resorbției osoase

fiziologice din măsurările la momentul stabilirii diagnosticului, pragul căreia a fost determinat de 2 mm. În cazul în care rezultatele resorbției osoase diferă mezial și distal, atunci în calcul se iau valorile cele mai mari. Ca punct de referință se consideră a fi conexiunea implant-abutment sau gâtul implantului [126].

Până în anul 2017 nu a existat o clasificare în comun acceptată a afecțiunilor periimplantare, care să înlăture diferențele de definiție în studiile epidemiologice [43].

Clasificările propuse de unii autori au fost descrise în baza indicilor clinici și radiologici, iar divergențele descrise mai sus, nu au permis stabilirea unui consens [63, 89].

Froum și Rosen (2012) au propus clasificarea periimplantitei în baza sondării în unul sau mai multe regiuni ale spațiului periimplantar și calculul resorbției osoase măsurată pe radiografia de la încărcarea protetică definitivă până la radiografia curentă. Dacă nu este posibil, cea mai apropiată radiografie după încărcare poate fi utilizată [63].

Ata-Ali *et al.* (2015) au propus utilizarea diferitelor stadii a periimplantitelor bazată pe cantitatea osului marginal resorbat după remodelarea spațiului biologic [32].

Koldslund *et al.* (2010) au clasificat periimplantita în diferite grade de severitate în dependență de resorbția osoasă [89].

Pentru a facilita efectuarea studiilor epidemiologice în stabilirea prevalenței, exclude varietatea definiției, compararea rezultatelor tratamentului afecțiunilor periimplantare; grupurile de lucru în cadrul Workshop-ului mondial în Chicago 2017, al Academiei Americane de Parodontologie și al Federației Europene de Parodontologie au adoptat unanim definiția, clasificarea afecțiunilor și stărilor periimplantare care include:

- Starea de sănătate periimplantară - care din punct de vedere clinic, este caracterizată de absența la inspecție a semnelor inflamatorii (hiperemie, edem) și lipsa sângerării la sondare. Este imposibil de determinat o limită a adâncimii de sondare compatibilă cu starea de sănătate parodontală.
- Mucozita - stare patologică ce include inflamarea țesuturilor moi periimplantare, absența unei pierderi osoase marginale continue.
- Periimplantita - stare patologică ce afectează țesuturile moi periimplantare și resorbție osoasă progresivă (continuă).
- Deficiențe periimplantare ale țesuturilor moi și dure [43, 79, 132].

În acord cu acestea autorii recomandă a fi suficientă utilizarea radiografiei de contact în diagnosticul afecțiunilor periimplantare. Ca și adâncimea la sondare, aceasta trebuie comparată cu cea efectuată la fixarea lucrării protetice definitive, deoarece tipul resorbției osoase este unica

metodă de diferențiere între mucozită și periimplantită.

Sângerarea la sondare determină starea de sănătate a țesuturilor periimplantare [46, 99].

Deoarece până recent nu a existat o obligativitate de înregistrare a măsurărilor clinice și radiologice după fixarea lucrării protetice, precum și faptul ca radiografia de contact prezintă doar resorbția osoasă mezio-distal apare necesitatea unor noi metode de diagnostic care să ghideze managementul APi [126].

Un reviu sistematic al Academiei Americane de Parodontologie sugerează că culturile bacteriene, markerii inflamației și cei genetici de asemenea pot fi utili în stabilirea diagnosticului [196]. Okayasu și Wang (2011) explică necesitatea unor metode noi de diagnostic cu determinarea florei microbiene și a markerilor biologici utili care ar putea indica prezența afecțiunii înainte ca extinderea distrucției clinice să se manifeste, deoarece schimbările osoase minore nu pot fi depistate radiologic. Astfel, determinarea fazelor inițiale preclinice cu leziuni incipiente de trecere de la mucozită la periimplantită, este iminentă, ceea ce ar determina utilizarea măsurilor eficiente în tratamentul cât mai timpuriu și prevenția acestor afecțiuni [116].

1.2 Aspecte etiologice și patogenetice ale afecțiunilor periimplantare

Elemente de etiologie și patogenie ale afecțiunilor periimplantare

Etiologia afecțiunilor periimplantare este multifactorială. Părerile cercetătorilor diferă privitor rolul factorilor locali cum ar fi: placa bacteriană, excesul de ciment sau trauma ocluzală, în distrucția țesuturilor periimplantare [3].

În anul 2008 la al 6-lea Workshop European de Parodontologie s-a stabilit că afecțiunile periimplantare sunt de natură infecțioasă [100]. Producerea unei infecții este condiționată de existența plăcii bacteriene [8].

Afecțiunile periimplantare reflectă în general patogeneza afecțiunilor parodontale [196]. Atât în periimplantite, cât și parodontite formarea biofilmului joacă un rol semnificativ în inițierea și progresia afecțiunii, fiind esențială în declanșarea răspunsului inflamator, modificând homeostazia în țesuturi.

Mecanismele generale de desfășurare a reacției inflamatorii sunt determinate genetic, ceea ce corespunde cu un oarecare stereotism în evoluția inflamației, cu unele modulații determinate de specificul factorului etiologic, particularitățile individuale ale organismului și ale organului în care se dezvoltă aceasta [8, 10].

Studiile microbiologice au permis stabilirea patogenității bacteriilor din placă în parodontopatii, prin diverse mecanisme. Se cunosc:

- mecanismele directe, care includ acțiunea nocivă a unor factori bacterieni ce țin de structura celulară a acestora, eliberarea endotoxinelor, producerea de exotoxine, elaborarea de

enzime cu rol de agresiune asupra componentelor tisulare adiacente, metaboliți toxici și invazia țesuturilor [6];

- mecanismele indirecte care includ reacțiile celulelor eucariote imunitare sau neimunitare ale gazdei, care, sub acțiunea factorilor bacterieni eliberează mediatori proinflamatori: citokine (interleukine), metaloproteinaze, prostaglandine. Apare astfel focarul inflamator ce favorizează progresia leziunilor și avansarea afecțiunii [6].

Dacă metaloproteinazele sunt sintetizate pentru a menține echilibrul dintre sinteza și degradarea colagenului, un rol important îl are eliberarea citokinelor [5].

Citokinele (interleukinele) sunt peptide produse de celulele imunitare și neimunitare cu rol în comunicarea intercelulară. Acestea acționează asupra unor celule țintă declanșând un anumit răspuns biologic [5, 6].

Recent au fost puși în evidență doi membri din clasa factorului de necroza tumorală (TNF-a), unul implicat în diferențierea și stimularea resorbției osoase - RANKL (Receptor Activator of Nuclear factor Kappa beta Ligand), iar celălalt, cu acțiune antagonistă - osteoprotegerina. Un rol esențial în acest echilibru îl are raportul acestora [6, 34, 124, 126].

RANKL și osteoprotegerina pot fi detectate în țesutul gingival, în lichidul șanțului gingival, în salivă și ser, iar în parodontitele marginale cronice se produce o creștere a RANKL și o reducere a osteoprotegerinei, față de starea de sănătate [34].

Menținerea integrității osului alveolar este rezultatul echilibrului între resorbția osoasă realizată de osteoclaste și apozitia osoasă produsă de osteoblaste [5, 6].

Prostaglandina E₂, citokinele proinflamatorii IL-1, IL-6, IL-17, TNF-a și RANKL stimulează diferențierea și funcțiile distructive ale osteoclastelor, în timp ce citokinele antiinflamatorii IL-4, IL-10, IL-13 și osteoprotegerina au rol de inhibare a resorbției osoase [6, 187].

Forma clinică de boală și evoluția ulterioară a afecțiunilor parodontale și periimplantare apar, astfel, ca un rezultat al raportului dintre gradul de patogenitate bacteriană a speciilor din placa bacteriană și nivelul de apărare al țesutului gazdă, influențat de numeroase elemente locale și generale.

Deși există asemănări în privința declanșării procesului inflamator, la etapa evoluției analogia dintre afecțiunile parodontale și cele periimplantare diferă ușor.

Proprietățile periimplantitelor și parodontitelor create experimental au fost comparate în diverse studii. Rezultatele obținute au demonstrat că semnele de distrucție tisulară, atât clinic cât și radiologic, încât și volumul infiltratului celular inflamator este mai mare în APi, apropiindu-se mai mult de osul alveolar [39, 154].

Un studiu recent, care a comparat periimplantita și parodontita, a demonstrat că în jurul dintelui procesul inflamator este încapsulat, datorită ligamentelor gingivale supracrestale, în timp ce lângă implante acesta e difuz în toate direcțiile spre osul alveolar [39].

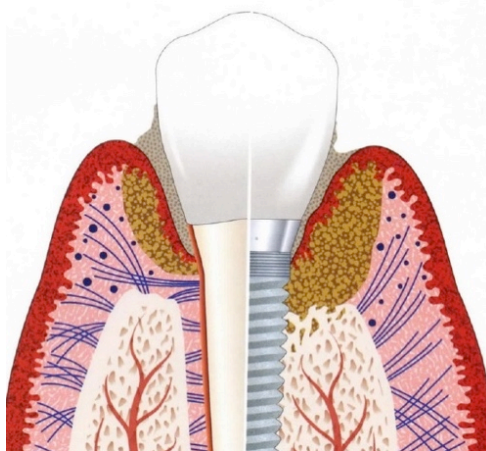


Fig. 1.1. Ilustrarea grafică comparativă a evoluției procesului inflamator în jurul dintelui și al implantului (Preluată din manualul - Periimplantitis, Renvert-Giovannoli, Quintessence International, 2012)

Explicația este diferența structurală dintre dinte și implant cum ar fi:

- orientarea fibrelor de colagen - sistemul ligamentar supraalveolar, care este format din fibre gingivale în special din colagen, majoritatea cărora au inserție în rădăcina dintelui. În cazul implantelor sunt prezente fibrele gingivale care au o orientare paralelă cu suprafața implantului sau bontului protetic, ceea ce crează o barieră mecanică semnificativ mai mică decât a dinților naturali. Nu mai este un sistem ligamentar atașat prin fibrele Sharpey direct în cementul radicular, dar este o legătură prin hemidesmozomi, astfel mecanismul atașamentului la dinte este superior implantului, unde inflamația se menține timp mai îndelungat la nivelul țesuturilor moi, asigurând protecția osului alveolar.

- raportul colagen/fibroblaste - țesutul conjunctiv din jurul implantelor dentare conține o cantitate mai mare de fibre de colagen și una mai mică de fibroblaste decât în jurul dintelui, care din perspective histomorfologice este similar cu țesutul fibros cicatricial.

- vascularizare deficitară - țesuturile gingivale din jurul dintelui sunt vascularizate din trei surse: din regiunea suprapariostală, din spațiul periodontal și țesutul osos interdental. În timp ce mucoasa periimplantară este vascularizată de regiunea suprapariostală și câteva vase sangvine din țesutul osos. Odată cu pierderea dintelui, ligamentul periodontal dispare, iar alimentarea din procesul alveolar se distruge parțial [39, 99, 196].

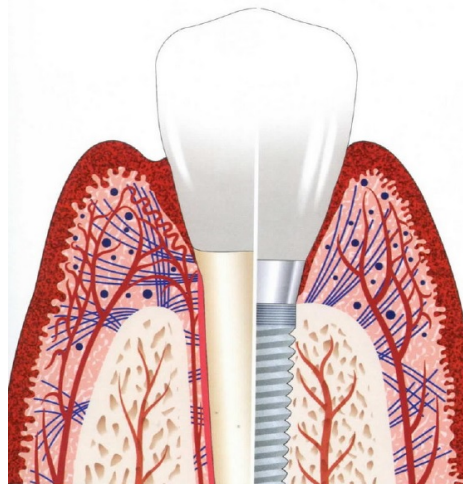


Fig. 1.2. Ilustrarea grafică comparativă a diferențelor particularităților structurale dinte/implant. (Preluată din manualul- Periimplantitis, Renvert-Giovannoli, Quintessence International, 2012)

Înțelegerea patogenzei afecțiunilor periimplantare este cheia spre îmbunătățirea tacticii de prevenție și tratament pentru această boală complexă și cu o prevalență în creștere [13, 99].

Particularitățile plăcii bacteriene în dezvoltarea afecțiunilor periimplantare

Cavitatea orală reprezintă un mediu favorabil și deosebit, care dispune constant de căldură, umezeală și este bogată în nutrienți, pentru dezvoltarea în număr mare a microorganismelor [162, 163].

Doar o mică parte a microorganismelor din cavitatea bucală sunt planctonice - majoritatea formând placa dentară [163]. Microorganismele din placă aderă de stratul de glicoproteine de pe suprafețele solide și nedescumative, și formează un sistem ecologic complex numit biofilm. Infecția bacteriană este descrisă în relație directă cu biofilmul, constituit dintr-o comunitate de microorganisme integrate într-un glicocalix aderent la suprafața solidă, rugoasă și cu condiții bune de aderență a unui implant, care la rândul lor acționează în simbioză [196].

Este unanim acceptat că factorul primar în etiologia afecțiunilor periimplantare este placa bacteriană, care, din punct de vedere clinic, nu poate fi îndepărtată prin jet de apă sau simplă clătire [142].

Mombelli *et al.* (1987) au analizat flora bacteriană lângă implantele cu tendință de eșec și au constatat existența unei microflore predominant Gram-negativ, cu prezența spirochetelor, asemănătoare cu cea din boala parodontală [11].

Socransky *et al.* (1998) precizează că organizarea bacteriilor prezente în zonele parodontale are loc în „complexe bacteriene”, care acționează prin asocieri succesive (sinergic) până la apariția leziunilor specifice bolii parodontale [170].

Pontoriero *et al.* (1994) au comparat formarea biofilmului în jurul implantelor și dinților

pe parcursul a 3 săptămâni într-un studiu experimental pe pacienți voluntari cărora li s-au inserat implante, iar la 3 luni s-a aplicat abutment-ul (bontul protetic). După o perioadă de 8 luni pacienții s-au abținut de la igiena orală timp de 3 săptămâni. Analizele probelor din placă au arătat rapoarte similare de bacterii între dinți și implante atât în momentul inițial, cât și la 3 săptămâni de acumulare de placă [123].

Quinren *et al.* (2006) au analizat dinamica colonizării bacteriene în spațiile periimplantare și au raportat că colonizarea inițială a spațiului periimplantar, cu bacterii specifice afecțiunilor parodontale din complexul roșu și orange, are loc până la 2 săptămâni de la inserția abutment-ului [111].

Compoziția biofilmului la nivelul suprafețelor implantare devine mult mai complexă cu avansarea în timp [117, 136].

Compoziția bacteriană în probele obținute din jurul implantelor afectate de periimplantită și cele sănătoase au fost comparate în numeroase studii clinice.

Leonhardt *et al.* (1999) au demonstrat diferențe semnificative între compoziția microflorei din jurul spațiilor periimplantare sănătoase și cele afectate de periimplantită, la pacienții cu și fără dinți prezenți în cavitatea bucală. A fost determinat că bacteriile asociate cu boala parodontală cum ar fi *P G*, *PI*, *Prevotella nigrescens* și *AA* au fost identificate în 60 % de pacienți din grupul diagnosticați cu periimplantită. Mai mult ca atât, bacteriile nespecifice bolii parodontale cum ar fi *Staphylococcus saprophyticus*, enterococii și *CA* au fost găsite în 55 % din spațiile periimplantare cu periimplantită. În contrast implantele cu țesuturile periimplantare sănătoase au prezentat aceleași specii la pacienții edentați cu țesuturi parodontale sănătoase [93].

Shibli *et al.* (2007) au evaluat compoziția biofilmului supra- și sub-mucozal la pacienții cu implanturi afectate și sănătoase. Ei au găsit diferențe remarcabile în compoziția biofilmului supra- și sub-gingival între cele 2 grupe. Cantități semnificative mai mari de *TF*, *PG*, *TD*, *F.n. spp*, *PI* au fost întâlnite în biofilmul supra- și sub-gingival al implantelor afectate în comparație cu cele sănătoase [167].

Furst *et al.* (2007) au evaluat colonizarea incipientă la implantele din titan imediat după inserarea transgingivală și de-a lungul primelor 12 săptămâni, precum au și comparat microflora din spațiul subgingival interproximal al implantelor și al dinților adiacenți acestuia. În concluzie s-a determinat că colonizarea bacteriană incipientă are loc lângă implante în timp de 30 min de la inserare, fiind diferită față de dinți [65].

Unele cercetări au demonstrat că placa dentară care colonizează regiunea supragingivală a implantelor pe măsura formării pungilor se modifică cu apariția anaerobilor ce produc osteoliză [132].

Studiile recente au evidențiat că biofilmul din jurul implantelor afectate de periimplantită este mult mai complex prin asocierea bacteriilor anaerobe Gram-negative ale complexului roșu și galben cu *AA* și *CA* [111, 113].

Prezența acestora în anumite concentrații în spațiile adiacente implantelor poate servi o metodă utilă suplimentară în diagnosticul afecțiunilor periimplantare și a urmării rezultatele.

Rolul cimentului reminiscent de fixare a coroanelor la nivelul sulcusului periimplantar

Din particulele străine, care contribuie la dezvoltarea APi în literatura de specialitate sunt descrise cele ale cimentului de fixare a lucrării protetice și ale metalului.

Deși în analizele citologice efectuate de Olmedo *et al.* s-a determinat o concentrație mai mare a particulelor de titan în mucoasa periimplantară inflamată față de situsurile sănătoase, în prezent nu există date clare care să demonstreze rolul acestora sau a altor metale în patogeneza APi [156].

Wilson *et al.* (2009) susțin că cimentul rezidual asociat cu fixarea permanentă sau temporară a coroanei cu suport implantar poate irita țesuturile moi periimplantare, contribuind, direct sau prin crearea unei suprafețe rugoase, la un control scăzut al plăcii bacteriene, concomitent favorizând dezvoltarea ei [185].

Wadhvani și Pineyro (2012) la mitingul anual Academiei Americane de Parodontologie într-un raport au demonstrat că 65 % din 185 implanturi ce au suferit eșec, sub magnificare au evidențiat exces de ciment [191].

Linkevicius *et al.* (2013) au demonstrat într-un studiu retrospectiv că implantele cu reminiscente de ciment la pacienții cu istoric de parodontită marginală cronică, sunt mai susceptibili de a dezvolta periimplantită, decât la cei care nu prezentau această afecțiune în istoricul bolii [102].

Raval *et al.* au determinat că microflora cavității bucale asociată cu afecțiunile periimplantare se dezvoltă diferit în prezența a 5 cimenturi de fixare, și capacitatea acestora de a adera bacterii de asemenea variază [128].

Nicholson *et al.* (2009) au analizat, în peste 50 de surse bibliografice, efectele biologice ale rășininilor glass-ionomer modificate, materiale care conțin componentele cimenturilor glass-ionomere, dar puțin modificate prin adaosul unei cantități mici de rășină - hidroxietil-metacrilat, în stomatologie. Aceasta fiind cea mai nocivă substanță eliminată din acest produs, provoacă o varietate de efecte biologice de la inflamarea pulpei dentare până la dermatita alergică de contact. Ea poate penetra latexul mănușilor de protecție și provoca dermatita de contact cu

diverse grade de severitate, astfel personalul medical poate fi supus riscului de efectele adverse și alte răspunsuri imunologice [115].

Wadhvani *et al.* (2015) au studiat acțiunea a 8 tipuri de ciment din 4 clase diferite, în dependență de substanța de bază asupra suprafețelor de titan. Anumite cimenturi (grupul carboxilaților) dentare provoacă coroziune formându-se compuși reactivi de oxigen care favorizează apariția reacției de răspuns antiinflamator [191].

Wadhvani *et al.* (2010) au studiat densitatea radiologică a 8 tipuri diferite de ciment, utilizate în fixarea construcției protetice pe implantate și au stabilit că majoritatea din ele nu pot fi determinate în urma examenului radiologic la o grosime mai mică de 1 mm [191].

Descrierea impactului cimenturilor de fixare a construcțiilor protetice pe implantate au determinat unii autori să descrie chiar și noțiunea de „cimentită” [11, 131, 133].

Literatura de specialitate descrie că cimenturile sunt greu depistate în cantități mici și pot provoca reacții alergice, coroziune asupra corpurilor străine, favorizând dezvoltarea plăcii bacteriene.

Boala parodontală

Mombelli *et al.* (2011) au determinat că microorganismele patogene pot fi transmise din pungile adânci spre implanturi prin migrare bacteriană [111].

Swierkot *et al.* (2012) într-un studiu prospectiv au demonstrat că pacienții care au fost tratați de parodontita marginală cronică generalizată forma gravă, sunt mult mai susceptibili la afecțiunile periimplantare, cu o rată micșorată de succes în tratament și menținere [174].

Botero *et al.* (2005) au determinat că microflora subgingivală din jurul implantelor diagnosticate cu afecțiuni periimplantare prezintă niveluri mai înalte de bacterii specifice bolii parodontale în comparație cu cei care nu prezintă semne inflamatorii [42].

Pjertusson *et al.* afirmă faptul că periimplantitele pot fi anticipate la unii pacienți și sunt mai frecvente la pacienții cu sprijin mixt, când rămân pe arcadă dinți cu afecțiuni parodontale [122].

Renvert *et al.* într-un reviu sistematic în care au analizat factorii de risc al afecțiunilor periimplantare și au determinat că pacienții cu istoric de boală parodontală sunt în grupul de risc, iar tratamentul acesteia trebuie efectuat până la inserarea implantelor [131].

Rolul traumei ocluzale

Mulți autori remarcă faptul că pierderile osoase în cazul APi nu se datorează infecției, dar sunt generate de trauma ocluzală.

Posibilele mecanisme pot fi doar concepute, deoarece implantele dentare sunt mai puțin tolerabile la forțele non-axiale în comparație cu dinții, datorită lipsei complexului ligamentului

periodontal și altor particularități structurale. Astfel capacitatea de adaptare la varietatea forțelor e scăzută fiind mai puțin rezistente.

Kitamura *et al.* (2004) descriu că în cazul solicitării implantului, stresul va fi transferat de acesta asupra structurii osoase în partea coronară, conform unui principiu general al ingineriei, care presupune că momentul în care două materiale sunt în contact și asupra unuia din ele se exercită o forță, stresul cel mai mare va fi în locul de contact [83].

Hudieb *et al.* (2011) au demonstrat într-un studiu că încărcarea ocluzală este concentrată la interfața os marginal-implant [80].

În majoritatea cercetărilor magnitudinea forțelor este determinată la nivelul construcției protetice și nu la interfața os/implant. Influența forțelor ocluzale statice și dinamice asupra resorbției osoase a fost evaluată în numeroase studii experimentale pe animale intra- și extraorale.

Modelele extraorale de evaluare a efectului forțelor ocluzale statice și dinamice asupra resorbției osoase marginale periimplantare indică că încărcarea excesivă a unui singur implant poate rezulta cu scăderea densității osoase în jurul părții marginale a acestuia [55].

Naert *et al.* (2012) într-un reviu sistematic, în baza criteriilor de includere/excludere ce au inclus controlul forțelor ocluzale (3 studii experimentale pe animale), au concluzionat că răspunsul diferit al țesutului osos la forțele aplicate depinde de starea de sănătate a țesuturilor periimplantare:

- în prezența țesuturilor periimplantare fără semne inflamatorii nu s-a petrecut resorbția osului marginal, sau a avut loc o acumulare osoasă.

- în prezența țesuturilor periimplantare inflamate (periimplantita experimentală) a sporit resorbția osoasă marginală (pierderea țesutului osos).

De altfel cercetările în care forțele ocluzale necontrolate au fost excluse din reviu, s-a demonstrat că suprasolicitările mecanice nefiziologice duc la resorbție osoasă în jurul implantelor chiar și în lipsa inflamației [114].

Prin urmare încărcarea ocluzală este un aspect important în design-ul construcției protetice, care poate include construcții implanto-protetice singulare sau solidarizate, cu rapoarte mici (cel puțin 1:1) sau mari implant/coroană, cu extensii sau lipsa acestora.

Diverse grade de înclinare ale cuspidilor duc la remodelări osoase diferite [146]. Solicitarea mecanică excesivă poate cauza microfracturi în interiorul osului și o eventuală resorbție osoasă [172].

Analiza resorbției osoase efectuată în studiile clinice prospective pe termen scurt și lung indică că pierderea osoasă precoce nu este atribuită încărcării funcționale. Investigațiile

efectuate demonstrează că majoritatea modificărilor la nivelul țesutului osos marginal au loc în timpul dintre inserția implantelor și încărcarea funcțională a acestora.

Cochran *et al.* (2009) într-un studiu multicentric prospectiv de 5 ani, cu radiografiile efectuate: după inserarea implantelor și fixarea lucrărilor protetice, la 6 luni de la fixarea lucrărilor protetice și anual timp de 5 ani de funcție a implantelor; au raportat că 86% din întreaga resorbție osoasă s-a petrecut până la încărcarea funcțională a acestora [45]. Ei au concluzionat că resorbția osoasă poate fi cauzată de: remodelarea survenită după intervenția chirurgicală de inserare a implantelor, decolarea lamboului și aplicarea capelor de vindecare, poziția conexiunii implant-abutment, conectarea abutment-ului și amprentarea etc.

Influența factorului ocluzal în pierderea osoasă a fost elucidată într-o analiză prospectivă de 12-15 ani, Lindquist *et al.* (1996). Autorii au evaluat diferiți factori implicați în pierderea osoasă periimplantară cum ar fi: igiena orală, fumatul, forța maximă masticatorie, igiena orală și lungimea extensiilor. Ei au determinat o corelație semnificativă între resorbția osoasă, igiena orală deficitară și fumat, în timp ce factorul ocluzal a avut un rol minor [101].

Maxila și mandibula ca și alte grupuri de oase care suportă forțe mecanice, își adaptează rezistența la acestea [62].

Acesta remodelare continuă menține proprietățile mecanice ale osului [62]. La maxilă și mandibulă forțele mecanice sunt rezultate de acțiunea celor musculare. Stresul mecanic rezultă o tensiune, care duce la deformarea osului. Tensiunea creată este strict dependentă de proprietățile mecanice ale țesutului osos. Ceea ce înseamnă că forța de o anumită intensitate poate afecta diferit structurile osoase, sau aceeași cantitate de stres poate rezulta tensiuni diverse în tipuri de os.

Frost (1992) a descris teoria mecanostatului conform căreia au fost înregistrate patru praguri stabilite genetic ale remodelării osoase ca efect biologic la solicitările mecanice prin intermediul deformațiilor [55, 62].

Solicitările mecanice cu intensități extreme asupra oaselor pot determina răspunsuri, care variază de la atrofie până la fractură.

Fiziologic în faza de echilibru osul funcționează la o solicitare mecanică de 100- 1500 $\mu\epsilon$ (microstrain) [62].

Solicitările mecanice considerate fiziologice determină menținerea remodelării osoase, corespunzând solicitărilor de aproximativ 2 kg/mm^2 adică 20 MPa cu deformații de cca 1000-1500 $\mu\epsilon$ (microstrain). Osul se adaptează la anumite solicitări.

Dacă se acționează cu o tensiune de 1500-3000 $\mu\epsilon$ apare încărcarea medie. În conformitate cu ipoteza lui Frost, aceasta semnifică nivelul deformațiilor patologice la care survin deteriorări mecanice și se acumulează microdefectele osoase, dar procesul de remodelare repară defectul, astfel previne acumularea acestora.

Cu o anumită creștere a solicitărilor mecanice, țesutul osos devine mediu încărcat și compensează prin formarea unei cantități mai mare de os [83].

Solicitările mecanice de intensitate mărită $> 3.000 \mu\epsilon$ asupra structurii osoase pot determina zone demineralizate localizate în os sau microfracturi în cazurile în care suprasolicitarea mecanică depășește capacitatea osoasă de refacere prin apozitie și remineralizare [55, 62].

Dacă solicitarea mecanică trece de limita rezistenței maxime care depășește capacitățile sale de adaptare de 25000 $\mu\epsilon$ survine fractura.

În contrast dacă solicitarea mecanică nu trece de 50-100 $\mu\epsilon$ osul se atrofiază.

Klinge *et al.* (2012) în cadrul celei de a 3-a Conferințe de Consens al Asociației Europene de Osteointegrare (EAO) au stabilit:

- definirea traumei ocluzale ca suprasolicitarea mai mare de 3000 microstrain ($\mu\epsilon$) în os, care rezultă cu resorbția osoasă.

- suprasolicitarea medie este definită ca tensiunea între 1500 și 3000 $\mu\epsilon$, care rezultă cu acumularea țesutului osos [55, 62].

În toate studiile identificate, termenul de „suprasolicitare ocluzală” a fost utilizată fără măsurarea solicitării mecanice prin intermediul deformației ce apare la interfața os-implant. Astfel tipul suprasolicitării nu a fost cunoscut [55].

Rezultatele obținute în urma experimentelor pe animale utilizând forțe statice, modelele ocluzale și studiile clinice nu susțin ipoteza precum că supraîncărcarea cauzează pierderea osului marginal.

Una din dificultățile în efectuarea studiilor clinice în această direcție se determină din definirea traumei ocluzale.

Diferențele de magnitudine, durată, direcție și frecvență a forțelor ocluzale, precum și limita de toleranță a gazdei sunt motivele rezultatelor contradictorii în acest sens.

Astfel prin prisma existenței diverselor concepte ocluzale, analiza forțelor trebuie realizată în cadrul unui diagnostic și tratament complex, unde pe lângă studierea funcționalității sistemului stomatognat, un proces important este corelarea parametrilor ocluzali cu cei mandibulo-cranieni care au impact direct asupra zonei cervicale, și a întregului organism.

Starea țesuturilor moi periimplantare

Calitatea și cantitatea țesuturilor moi periimplantare influențează rezultatul tratamentului prin formarea spațiului biologic, ce are funcția de barieră împotriva invaziei bacteriene în spațiul periimplantar spre țesutul osos subiacent.

Necesitatea unui țesut fix, suficient cheratinizat în jurul implantelor a fost timp îndelungat subiect de discuție în literatura de specialitate [97, 151, 161].

Unii autori susțin că mucoasa cheratinizată (MK) fixă este unul din factorii cheie și are un rol important în conservarea rezultatelor pe termen lung, alții însă, sunt de părerea că lipsa acesteia nu reprezintă o predispoziție pentru dezvoltarea afecțiunilor periimplantare [12, 18].

MK reprezintă o mucoasă fermă și stabilă, cu rol de protecție. În cazurile când crestele alveolare sunt extrem de atrofiate, iar vestibulul este îngustat în lipsa țesutului fix keratinizat, mucoasa de acoperire fiind laxă, cu inserțiile fibrelor musculare în profunzime și frenurilor sau bridelor, este ușor mobilizată în timpul activității musculaturii proximale, mișcările buzelor, obrazilor sau ale limbii, ceea ce după Lang și Loe duce la tensionarea țesutului periimplantar și respectiv la invazia bacteriană [151, 198].

Warrer *et al.* în experimente pe primate au demonstrat că lipsa sau prezența țesutului keratinizat influențează distrucția tisulară indusă de placa bacteriană în jurul implantelor endoosoase. Recesia gingivală și pierderea nivelului inserției clinice a fost mai mare în jurul cărora lipsește țesutul keratinizat [151].

Lin *et al.* (2013) într-un reviu sistematic au studiat importanța gingiei fixe în stabilitatea țesuturilor periimplantare. S-a determinat că lipsa de gingie cheratinizată în jurul implantelor poate fi asociată cu: mai multă acumulare de placă, inflamația țesuturilor periimplantare, recesie mucozală și pierderea atașamentului clinic; și nu poate fi asociată cu: sângerarea la sondare (BOP), adâncimea spațiilor periimplantare, resorbție osoasă radiologic [97]. La pacienții cu o igienă orală bună, mucoasa fixă nu este o premisă necesară pentru menținerea în stare sănătoasă a țesuturilor periimplantare [97, 151]. În unele cazuri este un avantaj să obținem gingie cheratinizată pentru a îmbunătăți abilitatea pacienților de a menține o igienă orală bună [97].

Datele literaturii de specialitate, raportate până în prezent, diferă privitor la necesitatea obligatorie a MK, neexistând încă un consens până la moment.

Echipa Internațională pentru Implantologie recomandă ca MK să fie conservată la toate etapele de tratament implantar, iar în lipsa acesteia după punerea în funcție a implanturilor, încă rămâne neclară necesitatea de augmentare [94, 97, 198].

Totuși se recomandă ca la etapa inserării implantelor de stadiul unu sau în timpul descoperirii celor de stadiul doi, să ne asigurăm că este suficientă sau să augmentăm MK și

mucoasă atașată pentru a crea confortul, ușurința și condițiile necesare efectuării periajului dentar, precum și pentru a menține stabilitatea în jurul implantului dentar precum și a marginii mucoasei periimplantare.

Controlul plăcii bacteriene

Cel mai notabil factor de risc al afecțiunilor periimplantare rămâne a fi controlul deficitar al plăcii bacteriene. Scopul igienei orale este să mențină un nivel scăzut al cantității microorganismelor parodontopatogene pentru a stabili echilibrul cu susceptibilitatea organismului [6, 16, 99].

La Conferința de Consens la al 7-lea Congres al EFP s-a determinat că fiecare implant trebuie să posede accesibilitate la examenul clinic și igienă corectă individuală sau profesională. Acestea pot fi influențate de: design-ul, structura și poziția implantului sau construcției protetice, starea dinților adiacenți, grosimea țesuturilor moi și tipul conexiunii implant-bont protetic [84, 99, 164, 179]. Nerespectarea cerințelor față de aceste componente, în conformitate cu recomandările literaturii de specialitate, au determinat cercetătorii să atribuie factorul iatrogen în etiologia APi, prin controlul deficitar al plăcii bacteriene.

Factorii de risc generali

Factorii de risc generali sporesc susceptibilitatea gazdei la apariția proceselor inflamatorii. Aceștia includ factorii genetici, cei acumulați și de mediu cum ar fi: fumatul și consumul de alcool.

Laine *et al.* (2006) într-un studiu au determinat că anomaliile genetice caracterizate prin polimorfismul genei IL-1 pot fi factor de risk în afecțiunile periimplantare, iar interleukina IL-1 α , IL-1 β și inhibitorul lor natural IL-1 receptor antagonist poartă un rol important în medierea răspunsului inflamator în țesuturile periimplantare. Polimorfismul genei IL-1 a fost asociat cu parodontita marginală cronică generalizată forma gravă, de asemenea acesta poate fi și în afecțiunile periimplantare [93].

Bormann *et al.* (2010) într-un reviu sistematic a 27 articole relevante, au menționat că nu poate fi trasă o concluzie definitivă despre posibila corelare între polimorfismul genei IL-1 și periimplantită [41].

Krennmair *et al.* (2010) într-un studiu retrospectiv demonstrează că afecțiunile cronice inflamatorii cum ar fi artrita reumatoidă, sporesc riscul periimplantitei prin modificarea pronunțată a resorbției osoase marginale și sângerare la sondare. Determinarea raportului celor două cote prin studii metaanalitice și reviuiri sistematice sunt în curs de cercetare [92].

Salvi *et al.* (2008) au efectuat un reviu sistematic în care au inclus toate sursele bibliografice până în 2007 scrise în limba engleza, privitor la rolul diabetului zaharat în etiologia

afecțiunilor periimplantare [147]. Este bine cunoscut că tratamentul afecțiunilor parodontale îmbunătățește controlul glicemic. La fel cum Sindromul parodontal poartă o evoluție mai severă la pacienții cu diabet zaharat, controlul glicemic deficitar este de asemenea asociat cu afecțiunile periimplantare. Acestea trebuie confirmate în studii clinice randomizate [147].

Courtney *et al.* (2010) într-un reviu al literaturii au determinat că prognosticul terapiei cu implante este îmbunătățit la pacienții cu nivelul hemoglobinei glicozilate mai jos de 7 (valorile normale fiind: de la 4 la 5.7 %) [47]. Klokevold *et al.* (2007) au analizat într-un reviu sistematic rolul fumatului, diabetului zaharat și parodontitei marginale cronice în eficacitatea tratamentului afecțiunilor periimplantare. Ei au concluzionat că întreruperea fumatului nu sporește efectivitatea tratamentului [88].

Strietzel *et al.* (2007) în baza unui studiu au determinat că fumătorii prezintă un risc semnificativ în tratamentul implanto-protetic cu un indice de rată mediu de 2.25, încât și de 3.61 în operațiile de augmentare osoasă [173].

Heitz-Mayfield *et al.* (2009) au determinat că incidența periimplantitei este crescută la fumători cu o rată de la 3.6 până la 4.6, iar pacienții cu istoric de afecțiuni parodontale și fumători sporesc riscul de eșec [75].

Clementini *et al.* (2014) analizând în total 17 articole selectate într-un studiu calitativ, dintre care doar 13 au intrat în cel cantitativ au efectuat o metaanaliză în jurul a 13 cercetări (478 de fumători față de 1207 nefumători) a concluzionat că la fumători se sporește resorbția osoasă anuală în jurul implantului cu 0.164 mm [44].

Tatli *et al.* (2013) au publicat că la fumători în spațiile periimplantare sănătoase este crescut nivelul prostaglandinei E₂, IL-1β și TNF-α în fluidul cervical în comparație cu nefumătorii [176].

Rinke *et al.* (2011) într-un studiu, care a inclus 89 de pacienți, tratați pe parcursul anilor 1999-2006, cu timpul mediu de supraveghere 68 de luni incluși într-un program de menținere structurat (3/6 luni cu măsurarea adâncimii de sondare de 2 ori pe an) au determinat că la pacienții fumători s-a diagnosticat mucozita în 44.9% cazuri, cu PiPD ≥ 4 mm și BoP pozitiv, asociere semnificativă cu fumatul cu un raport al cotelor de 3.77, iar periimplantita în 11.2 % cazuri cu PiPD ≥ 5 mm și BoP sau prezența supurației pozitive cu resorbție osoasă determinată radiologic, fără asocieri cu afecțiuni parodontale anterioare [138].

1.3 Metode de tratament ale afecțiunilor periimplantare

În literatura de specialitate se utilizează și se compară metodele de tratament al afecțiunilor periimplantare cu cele utilizate în boala parodontală.

Terapia cumulativă interceptivă de suport (CIST) reprezintă un protocol definit de Lang și Mombelli, recomandat în managementul afecțiunilor periimplantare. Aplicarea acestuia include evaluarea următorilor parametri: prezența sau absența plăcii bacteriene, sângerării la o sondare ușoară, supurației, adâncimii la sondare și evidențierea radiologică a pierderii osoase [99].

Protocolul include 4 stadii de tratament, care nu trebuie utilizate ca proceduri individuale, dar mai degrabă ca o consecutivitate de măsuri terapeutice cu creșterea potențialului antibacterian în funcție de gravitatea și amploarea leziunii (de tipul și gradul de evoluție al afecțiunii).

Protocol A (debridarea mecanică) - în cazul implantelor cu o placă dentară sau depozite de tartru și o ușoară inflamație a țesuturilor periimplantare (indicele de sângerare la sondare e pozitiv).

Protocolul B (tratament antiseptic) - este efectuat în situațiile când pe lângă sângerare la sondare și prezența plăcii bacteriene, adâncimea de sondare crește la 4-5 mm. Substanța antiseptică recomandată este: sol. clorhexidină bigluconat 0.1%, 0.12% sau 0.2 % sau gel.

Protocol C (tratament antibiotic) – când adâncimea de sondare crește până la 6 mm și mai mult, pe lângă protocolul A și B, este administrat și un antibiotic îndreptat să elimine bacteriile anaerobe gram negative.

Protocolul D (tratament chirurgical rezectiv sau regenerativ) - numai dacă controlul inflamației este cu succes [99, 198].

Scopul principal al tratamentului afecțiunilor periimplantare este de remitere a indicilor clinici și stabilizarea nivelului țesutului osos [84].

Aceasta poate fi obținută prin distrugerea coloniilor din placa bacteriană, diluarea numărului de bacterii până la nivelul care ar permite vindecarea, cât și decontaminarea suprafeței implantelor [133, 135].

În urma centralizării datelor a 2 reviiuri sistematice (2015) în cazul mucozitei debridarea mecanică individuală a suprafeței implantelor, demonstrat de Salvi și Ramseier, sau profesională, conform grupului condus de Schwarz *et al.*, este metoda suficientă de tratament [155]. În ambele studii autorii au determinat că e posibilă vindecarea completă, însă semnele inflamatorii nu s-au redus definitiv la toți pacienții. În mucozită deși inflamația este superficială, doar în țesuturile moi periimplantare, răspunsul la tratament rămâne a fi imprevizibil [149, 198].

Debridarea profesională a plăcii bacteriene poate fi efectuată cu ajutorul chiuretelor din titan, carbon și plastice, aparatelor sonice și ultrasonice cu anse din polietereterchetonă (PEEK) sau chiar cu ajutorul cupelor de cauciuc [61].

În general studiile clinice în evaluarea tratamentului mucozitei periimplantare oferă o varietate de abordări eficiente pentru reducerea inflamației și, prin urmare, medicul trebuie să aleagă acele metode care se adaptează mai bine la circumstanțele specifice ale pacientului [61].

Salvi *et al.* (2012) au demonstrat că înlăturarea profesională mecanică a plăcii bacteriene și ulterior reinstituirea igienei individuale minuțioase timp de 3 săptămâni a dus la reducerea semnificativă a mucozitei periimplantare experimentale [149].

Studiile raportează că indiferent de tipul de tratament abordat prin metodele adjuvante legate de terapia antimicrobiană (controlul medicamentos): substanțele antiseptice, antibioticele locale și generale precum și dispozitivele chineto-mecanice; s-au obținut reduceri ale gradului de inflamație însă vindecarea totală nu s-a întâlnit în toate cazurile. De asemenea și pastele de dinți și clătăturile orale antiseptice în igiena individuală posedă un efect adjuvant limitat [198].

Dacă în cazul mucozitei periimplantare ca și în cel al gingivitei, înlăturarea mecanică a plăcii bacteriene rezultă cu stoparea procesului inflamator și regenerarea. În prezent, contrar parodontitei marginale cronice, nu există concepte stabilite și previzibile pentru tratamentul periimplantitei [94].

Instrumente și tehnologii similare pentru debridarea mecanică a suprafețelor implantului în periimplantite (chiurete, dispozitive chineto-mecanice, sonice, ultrasonice și lasere) precum și în cazul mucozitei, cu singura diferență că sunt prevăzute mai profund subgingival pentru debridarea suprafețelor retentive ale implantare expuse [61].

Eficacitatea acestora în cazul periimplantitei s-a analizat în câteva studii.

Debridarea mecanică doar cu chiurete din fibre de carbon sau sistemul Vector[®] (Durr Dental, Bietigheim-Bissigen, Germany) au îmbunătățit ne semnificativ sângerarea la sondare, în timp ce adâncimea spațiului periimplantar a rămas neschimbată [86].

Aceste rezultate au fost confirmate în alt studiu comparând debridarea mecanică conservativă a implantelor diagnosticate cu afecțiuni periimplantare comparativ între chiuretele din titan și sistemul ultrasonic. În acest studiu indicii de placă și sângerarea s-au îmbunătățit, însă modificari semnificative la nivelul adâncimii pungilor periimplantare nu s-au obținut [135].

Datorită efectului bactericid laserele: CO₂, Dioda-, Er:YAG- și Er,Cr:YSGG; sunt tot mai des utilizate în tratamentul afecțiunilor periimplantare.

În comparație cu metodele mecanice (chiuretele din plastic) tratamentul cu Er:YAG laser

duce la o micșorare substanțială a indicelui de sângerare la sondare (BoP). Oricum ambele metode nu prezintă diferențe în micșorarea adâncimii pungilor periimplantare, nivelul atașamentului gingival, indicele de placă și recesia gingivală care au fost îmbunătățite în ambele grupe [155,156].

Persson *et al.* (2011) au examinat efectivitatea utilizării laserului Er:YAG în comparație cu sistemul Perio Flow într-un studiu clinic randomizat, în care au fost incluși 42 de pacienți, timp de 6 luni. Cu excepția efectului de reducere a unor specii specifice după 1 lună cum ar fi : Er:YAG: *Fusobacterium nucleatum*; sistemul Perio Flow: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* și *Peptostreptococcus anaerobius*, după 6 luni nu au fost diferențe semnificative [117, 118, 119].

Într-un reviu sistematic Mailoa *et al.* (2014) au concluzionat că tratamentul cu laser rezultă cu aceleași efect de reducere a adâncimii pungilor periimplantare ca și alte metode de decontaminare [57].

Sunt puține date care compară tratamentul non-chirurgical și cel invaziv, iar terapia cu laser ca opțiune trebuie să fie considerat adjuvant. Sunt necesare studii în continuare pentru a evalua eficacitatea terapiei cu laser în tratamentul periimplantitelor.

Pe parcursul ultimilor decenii diverse substanțe medicamentoase cu acțiune antimicrobiană și antiinflamatorie cum ar fi clorhexidina, azitromicina, metronidazolul, doxiciclina, minociclina și tetraciclina împreună cu detartrajul și planarea radiculară au fost testate [85].

Efect benefic al acțiunii antibioticelor locale a fost obținut de Mombelli *et al.* (2001), care au determinat că debridarea mecanică a suprafeței implantelor îmbinată cu plasarea fibrelor nerezorbabile impregnate cu tetraciclină duce la o micșorarea semnificativă a adâncimii pungilor periimplantare și a indicelui de sângerare la sondare [99, 112].

De asemenea au devenit disponibile comercializarea antibioticelor cu acțiune locală subgingivală, ele nu sunt ideale deoarece eficacitatea clinică este limitată, iar costul lor se prezintă destul de ridicat [91, 152].

Îmbunătățirea indicilor clinici și microbiologici în tratamentul afecțiunilor periimplantare cu ajutorul antibioticelor locale rezorbabile și gelul de clorhexidină au fost obținute și de alți autori [91].

Dezavantajele antibioticelor cu acțiune locală este că nu includ efect asupra întregii diversități microbiene, chiar și acele cu spectru larg de acțiune, și pot dezvolta rezistența bacteriană la ele și alte substanțe medicamentoase. De asemenea nici un antibiotic nu va acționa asupra tuturor speciilor parodontopatogene, virusilor și funghiilor.

Antisepticele atacă mai multe componente ale bacteriei, virușilor și funghiilor, practic eliminând riscul dezvoltării rezistenței, și să interacționeze cu medicația prescrisă. De asemenea ele sunt eficiente în cazul infecțiilor bacteriene care nu răspund la tratamentul cu concentrații mari de antibiotice sistemice [152].

Printre toate antisepticele supragingivale clorhexidina rămâne preparatul de elecție împotriva plăcii bacteriene, deși s-a observat ca efect advers colorarea suprafeței dentare [168].

În ultima perioadă o utilizare largă a cunoscut-o terapia fotodinamică, care necesită prezența simultană a fotosensibilizantului (ex.: albastru de toluidina), luminii (cu o anumită frecvență înaltă) și a oxigenului în țesutul bolnav. Fotosensibilizantul se acumulează în celulele țintă și absorb lumina cu o lungime de unda specifică. Energia este transferată oxigenului și se generează compuși reactivi de oxigen, în particular cel atomic. Aplicând o anumită doză de lumină, reactivii de oxigen conduc direct la deteriorarea celulelor și țesutului, inducând necroza și apoptoza și indirect, stimulând mediatorii celulari ai inflamației. În lungimi de undă de la 580-1400 nm și concentrații ale albastrului de toluidină între 10 și 50 μg/ml, terapia fotodinamică generează efect bactericid asupra florei aerobe și anaerobe (*AA*, *Enterococcus faecalis*, *PI*, *Streptococcus mutans*, *PG*) [56, 57].

Studiile efectuate în tratamentul periimplantitelor în intervenția adjuvantă cu ajutorul terapiei fotodinamice, a dus la ameliorarea semnificativă a semnelor clinice inflamatorii, în aceeași măsură în comparație cu alte metode mecanice și medicamentoase, însă fără rezoluția definitivă a procesului inflamator [57, 152].

Datele literaturii descriu că nu există o evidență clară care tip de tratament conservativ prezintă rezultate mai bune, deoarece nici o metodă din cele studiate nu rezolvă problema în totalitate [57].

Prin urmare necesitatea unor noi tratamente adjuvante medicamentoase local rămâne eminentă pe lângă debridarea mecanică a suprafețelor implantelor.

În cazul periimplantitei nu este posibilă vindecarea în urma debridării non-chirurgicale, acestea având un efect redus asupra inflamației. Totuși înaintea tratamentului chirurgical necesar, terapia antiinflamatoare este utilă în reducerea cantității microbiene și a gradului de inflamație de la nivelul țesuturilor moi periimplantare [100, 198].

Protocolul D include tratamentul chirurgical rezektiv sau regenerativ. El este aplicat atunci când abordul conservativ nu a dus la remedierea afecțiunii [99].

Figueiro *et al.* (2014) într-un reviu sistematic au determinat că cea mai mare reducere a PiPD și a indicelui de sângerare la sondare s-a obținut în urma tratamentului chirurgical.

Metodele rezectivă au demonstrat îmbunătățiri în reducerea indicelui de sângerare la sondare, adâncimii de sondare și celelalte semne clinice ale inflamației. Principiile de bază includ eliminarea defectelor osoase periimplantare utilizând osteotomia și osteoplastia, precum și decontaminarea bacteriană și implantoplastia.

Romeo *et al.* (2005) au demonstrat într-un studiu că resorbția osoasă marginală după tratamentul chirurgical rezectiv cu implantoplastie este mai mică decât fără efectuarea acesteia. Grupul cu implantoplastie adițională de asemenea au prezentat adâncime mai mică la sondare, nivelul atașamentului gingival și indicele de sângerare după 24 de luni [139].

Tratamentul chirurgical rezectiv poate duce la reosteointegrare doar în defecte superficiale minore.

Din punctul de vedere al funcției, esteticii și timpului tendința este să fie obținută regenerarea totală și reosteointegrarea. În cercetările pe animale a fost posibil experimental regenerarea defectelor create cu ajutorul diverselor materiale de augmentare și/sau membrane urmând principiile de regenerării osoase ghidate [61].

Hürzeler *et al.* (1997) într-un studiu experimental pe câini nu a obținut diferențe semnificative în metoda utilizării, doar a membranei de barieră în comparație cu utilizarea suplimentară și a materialului de adiție. Oricum combinația a rezultat într-o cantitate mai mare de reosteointegrare [134].

Wetzel *et al.* (1999) au obținut diferențe nesemnificative în reosteointegrare după tratamentul cu regenerare osoasă ghidată utilizând într-un grup membrana ranforsată de politetrafluoroetilena, iar în altul fără aceasta. Tratamentul a rezultat cu o refacere osoasă de 60-80 % a defectului osos, dar cantitatea absolută a reosteointegrării a fost mică (între 0,1 și 0,6 mm) [61]. În comparație cu debridarea și decontaminarea suprafețelor, în majoritatea studiilor pe animale metodele regenerative demonstrează o eficiență mai mare. În general regenerarea osoasă ghidată și umplerea defectelor cu materiale de augmentare au fost mai efective în privința reosteointegrării și refacerii osoase, decât doar debridarea [61].

Rezultatul studiilor care au utilizat combinarea între membrane și materiale de augmentare osoasă au fost superioare decât în cazul folosirii acestora separat [134].

Oricum variabilitatea înaltă între cantitatea de os utilizată precum și diversitatea protocoalelor de investigație și măsurare, precum și datele diferite prezentate în aceste studii, nu ne permite să facem concluzii care metodă este mai eficientă.

Există numeroase investigații pe subiecți umani referitoare la tratamentul chirurgical regenerativ.

Lagervall *et al.* într-un studiu retrospectiv pe 150 de pacienți (382 de implante), cărora în

mare parte (47 %) li s-au efectuat operații cu lambou vestibular și osteoplastie, cu adaugare de materiale substitutive de os (20 %). O rată de succes de 69 % a fost obținută pentru ambele metode, care era semnificativ mai mică decât la pacienții fumători, cu afecțiuni parodontale și igienă orală deficitară [61].

Scwarz *et al.* (2006) au tratat 22 de pacienți într-un studiu clinic randomizat prin operații cu lambou vestibular și aplicarea hidroxiapatitei nanocristaline în comparație cu materialul de substituție osoasă acoperit cu membrana de collagen. Nu s-au determinat diferențe semnificative între grupuri, după 6 luni de la intervenție ambele loturi au prezentat o reducere clinică semnificativă a adâncimii de sondare și obținere de atașament clinic [159].

Într-un alt studiu Ross-Jansaker *et al.* (2007) au ajuns la aceleași rezultate utilizând xenogrefă [145].

Renvert *et al.* (2009) într-un reviu sistematic a concluzionat că: reosteointegrarea este posibilă de obținut pe suprafețele implantare anterior contaminate, proprietățile suprafeței implantelor pot influența gradul de reosteointegrare și nici o metodă predictibilă nu a realizat o regenerare completă a defectului [135].

În cazul mobilității implantului sau dacă resorbția osoasă este mai mult de jumătate din lungime diverși autori recomandă explantarea.

Inițial datele literaturii de specialitate sugerau necesitatea unei lungimi de 12-20 mm ale implantelor dentare pentru obținerea stabilității primare suficiente. Implantele de 10 mm erau considerate scurte. Ulterior, odată cu dezvoltarea unor noi concepte și studii în domeniul dat, dimensiunile implantelor scurte au fost reduse la 8 mm, iar ulterior chiar și la 4 mm (Roxolid implant, Straumann) sau 5 mm (Bicon) - numite și implante ultracurte. În asemenea condiții valorile resorbției fiziologice depășesc jumătate din lungimea implantului și respectiv are indicații la explantare [116].

În concluzie observăm că lipsește în prezent o metodă predictibilă de tratament al afecțiunilor periimplantare. Este absolut necesar individualizarea tratamentului prin utilizarea unor metode moderne de diagnostic și monitorizare a acestuia.

1.4 Prevenția afecțiunilor periimplantare

Prevenția este cheia sănătății orale. Conform literaturii de specialitate inflamația periimplantară odată debutată se dezvoltă pe o zonă întinsă și într-un ritm mai rapid în comparație cu inflamația parodontală. De asemenea și tratamentul inflamației periimplantare rămâne a fi impredictibil, iar succesul terapeutic conservativ și chirurgical nu a fost întâlnit în toate cazurile. Astfel apare necesitatea unor măsuri preventive pentru a minimaliza riscului de apariție a APi [179, 198].

Prevenția afecțiunilor periimplantare trebuie orientată spre: intervenția în schimbarea comportamentului pacienților față de igiena individuală, controlul factorilor de risc, evaluarea predispoziției individuale, diagnosticul precoce și tratamentul fazelor inițiale [57, 179].

Lipsa studiilor privitor la prevenția primară a mucozitei, este în contradicție cu cea a gingivitei, unde există date ale literaturii care determină că o anumită frecvență a îndepărtării complete a plăcii bacteriene sunt benefice pentru a menține sănătatea gingivală [95, 96].

Prin intermediul a 2 revizii sistematice atât prin controlul mecanic individual cât și cel profesional s-a stabilit că tratamentul mucozitei este posibil [149, 155].

Precum parodontita marginală cronică poate fi prevenită printr-un management corect al gingivitei și promovarea unui mod sănătos de viață, Grupul 3 de lucru al celui de-al 11-lea Workshop European de Parodontologie a stabilit în anul 2015 că managementul corect al mucozitei rămâne a fi măsura de bază în prevenția primară a periimplantitei [179].

Diagnosticul corect și precoce al API dictează măsurile de tratament și prevenție secundară. Aceasta este dificil de efectuat în fazele inițiale, deoarece nu există măsuri de depistare a leziunilor osoase incipiente, ceea ce nu este posibil în baza radiografiilor bidimensionale [116].

Măsurile de prevenție trebuie efectuate la nivel individual, profesional și social [52].

La nivel de societate e necesar de luat în considerare igiena orală corectă ca parte conștientă a unui mod de viață sănătos. Motivarea poate fi efectuată prin diverse căi și programe care să includă date informative și recomandarea vizitelor regulate la medicul specialist pentru controlul periodic, verificarea igienei orale și necesitatea de a beneficia de igienizarea profesională a dinților [179].

La al 11-lea Workshop European de Parodontologie s-a ajuns la un consens privind recomandările pentru pacienții cu construcții protetice pe implante și medicii stomatologi cu privire la eficacitatea măsurilor de gestionare a mucozitei periimplantare [169, 179].

Participarea, conlucrarea și responsabilizarea atât a medicului cât și a pacientului aduc rezultatele dorite. Începând cu planificarea restabilirii edentației cu construcții protetice cu suport implantar medicii stomatologi trebuie să:

- Informeze pacientul, până la inserția implantelor, despre riscul complicațiilor de ordin biologic (afecțiunile periimplantare) și necesitatea măsurilor de prevenție.

- Contribuie la înlăturarea factorilor de risc individuali locali și sistemici care pot fi modificați cum ar fi: încetarea fumatului, tratamentul afecțiunilor parodontale. În normă acestea trebuie să precede inserarea implantelor dentare.

- Adapteze corect toate componentele construcției implanto-protetice pe parcursul tratamentului pentru a evita nișele adiționale pentru aderența biofilmului.

- Stopeze recolonizarea spațiului periimplantar din interiorul micro-fisurii, care poate fi efectuată prin sigilare cu ajutorul: foiței din aur, material siliconic autopolimerizabil, vazelinei, gelul cu antibiotice, gelului cu clorhexidină, Ledermix, Gapseal, Levomecol etc [181, 195].

- Să poziționeze, dacă s-a decis fixarea prin cimentare, marginile construcției epi- sau supra-gingival, pentru a permite înlăturarea minuțioasă a excesului de ciment. Inserarea implantelor subgingival (pentru a ascunde marginile viitoare coroane) poate prezenta un risc sporit în apariția afecțiunilor periimplantare [35].

- Să asigure prezența gingiei keratinizate și țesuturi fixe în jurul porțiunii transmucozale implantare până la inserarea implantului (în cazul unui timp chirurgical) sau pe parcursul conexiunii abutment-ului (în cazul a doi timpi chirurgicali), pentru a facilita igiena orală individuală [96, 198].

Lipsa marginilor debordante și respectarea particularităților anatomice cum ar fi: punctul de contact, spațiile interdentare, ecuatorul, cuspizii care facilitează procesul de autocurățire; și controlul plăcii bacteriene individual și profesional; este esențial în prevenția afecțiunilor periimplantare. Pacienții trebuie să fie instruiți privitor la igiena orală personală cu monitorizare regulată și îmbunătățită [35, 84].

Îngrijirea profesională de menținere trebuie să fie stabilită în concordanță cu necesitățile individuale ale pacientului (la 1.5, 3, 6 sau 12 luni intervalul de rechemare), iar complianța acestuia trebuie să fie confirmată [84].

În particular pacienții cu istoric de parodontită marginală cronică forma gravă care indică o înaltă susceptibilitate față de afecțiunile parodontale și periimplantare, trebuie să posede intervale mai mici de rechemare [84, 179].

Pe parcursul vizitelor de control țesuturile periimplantare trebuie reexamineate în special prin proba sângerării la sondare [179].

Cheia succesului în tratamentul implanto-protetic este terapia de menținere.

Prevenția secundară prevede includerea într-un program de igienă profesională cu specialiști în parodontologie și utilizarea personalizată pe lângă tipul de perie și pastă, a remediilor de igienă suplimentare cum ar fi flosa, periutele interdentare și irigatorul oral, individual selectate pentru fiecare subiect [179].

Lang *et al.* (1994) au stabilit că toți pacienții cu construcții protetice cu suport implantar sunt cu risc de dezvoltare a afecțiunilor periimplantare [96].

Caracterul participativ se explică prin faptul că, odată ce este informat despre predispoziția către un anumit tip de patologie, evoluția acesteia sau spre un anumit răspuns la tratament, pacientul va participa la alegerea tacticii terapeutice și va colabora intensiv cu medicul [169].

Este de conceput că orice pacient cu implante dentare necesită cel puțin aceeași terapie de menținere ca și la pacienții cu dinți naturali [169].

Reevaluarea periodică a stării generale de sănătate este benefică, deoarece odată cu înaintarea în vârstă numărul de medicamente care i se adminstrează poate crește.

Evaluarea controlului de placă și remotivarea sunt de asemenea etape indispensabile.

Pacienții cu istoric de boală parodontală trebuie rechemați la fiecare 3-6 luni.

Pacienții cu periimplantită trebuie rechemați la fiecare 3 luni.

Newton și Asimakopoulou (2015) într-un reviu sistematic au analizat abordarea psihologică pentru îmbunătățirea igienei orale și au stabilit, care este:

- raportată la percepția pacientului față de gravitatea consecințelor, susceptibilitatea sa în dezvoltarea bolii parodontale și înțelegerea beneficiilor în îmbunătățirea igienei orale;

- facilitată de stabilirea scopului (împreună cu pacientul se stabilesc schimbările ce necesită efectuate), planificarea (se lucrează cu pacientul pentru a stabili când, unde și cum își va schimba atitudinea față de igiena orală), auto-monitorizarea (încurajând pacientul să-și evalueze propriul comportament în raport cu obiectivele propuse) [169, 179].

În general putem concluziona că succesul tratamentului implanto-protetic și prevenția primară și secundară a APi pot fi asigurate prin conclucrarea minuțioasă medic-pacient în depistarea incipientă a leziunilor periimplantare și menținerea sănătoasă a țesuturilor periimplantare.

1.5 Utilizarea compușilor clorului în tratamentul afecțiunilor parodontale și periimplantare

Clorul și substanțe care eliberează Cl, sunt de mult timp utilizate în diferite concentrații atât ca antiseptice cât și ca dezinfectant puternic, fiind active față de funghi, virusuri, bacterii și protozoare [85, 140, 200].

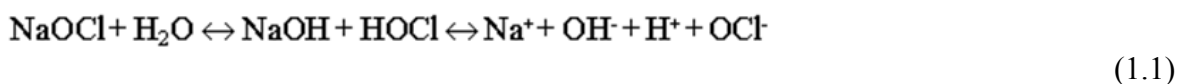
Aceste substanțe pot acționa, datorită clorului eliberat prin două mecanisme:

- oxidarea grupelor -SH din componența enzimelor și proteinelor bacteriene.
- halogenarea grupelor -NH₂ din componența proteinelor [200].

Din acești compuși o utilizare largă în medicină au cunoscut hipocloritul de sodiu și cloramina [85, 140].

Hipocloritul de sodiu este ionizat în apă în Na⁺ și ioni de hipoclorit, care stabilește un

echilibru cu acidul hipocloros (HOCl) - partea activă.



Clorul care este dizolvat, în apă formează acidul hipocloros, care prezintă un produs instabil și eliberează oxigenul atomic [200].

Hipocloritul de sodiu distruge microorganismele prin reacția de oxidare puternică a unor componente celulare cum ar fi: proteinele, nucleotidele și lipidele, fiind înalt efectiv asupra plăcii bacteriene prin halogenarea proteinelor. Acțiunea germicidă a acestuia se datorează pătrunderii acidului hipocloros prin membrana citoplasmatică [200].

Concentrația satisfăcătoare și contactul prelungit care poate fi asigurat prin irigația plăgii sunt necesare pentru a ataca proteinele. Țesuturile sănătoase, în care circulația nu este dereglată, nu permit să se realizeze concentrația necesară de clor, iar proteinele lor nu pot fi descompuse. Astfel hipocloriții pot ataca numai țesuturile necrozate [140].

Cloraminele reprezintă compuși organici sintetizați, care au efecte dezinfectante și antiseplice. În comparație cu hipocloriții, efectul lor este lent și mai de lungă durată. Pentru țesuturi cloraminele au demonstrat a fi mai puțin iritante decât compușii anorganici [200].

Încă în anii 80' ai secolului trecut Kalkwarf *et al.* au utilizat hipocloritul de sodiu combinat cu chiuretajul subgingival și au demonstrat în studii histologice efectivitatea de reducere a procesului inflamator din țesuturile parodontale. Rezultatele au demonstrat că acesta prin efectul de hemoliză a țesuturilor moi ale peretelui pungii parodontale are efect minimal asupra țesuturilor adiacente și nu împiedică procesul de vindecare [140].

Slots *et al.* (2002) descriu, pe lângă alți agenți antimicrobieni în tratamentul bolii parodontale, că hipocloritul de natriu are o activitate largă antimicrobiană, cu acțiune bactericidă rapidă și lipsa toxicității la anumite concentrații, bine cunoscută de mulți ani [140].

Încă din 1918 Austin *et al.* au publicat rezultatele care demonstrează că hipocloritul de natriu prezintă un efect de dizolvare mai mare asupra țesuturilor necrotice decât asupra celor sănătoase [140].

Mai mult ca atât a fost demonstrat de Perova (1990), că utilizarea sa în concentrație de 0,1 % în timpul chirurgiei parodontale îmbunătățește vindecarea, printr-o regenerare semnificativ mai bună, a țesutului conjunctiv bazal [85, 140].

În pofida proprietăților promițătoare hipocloritul de sodiu nu a prezentat interes în parodontologie o perioadă lungă de timp, deși are o istorie de un secol, utilizându-se zi de zi în endodonție ca irigant al canalelor radiculare cu o concentrație de la 1,0% până la 5,25 % [85].

Recent datorită lipsei unui tratament predictibil în terapia periimplantitei, precum și rezistența microbiană la antibiotice, apariția alergiilor și efectelor secundare la unele medicamente, prețul lor ridicat și indisponibilitatea, complexitatea plăcii bacteriene a determinat cercetătorii să se reorienteze spre substanțele antiseptice cu acțiune bactericidă, preț redus cu spectru larg de acțiune atât asupra florei gram-pozitive cât și gram-negative, funghiilor și virusilor cum ar fi compușii clorului [168].

Galvan *et al.* (2014) au demonstrat că clătirile antiseptice cu 0,25 % hipoclorit de sodiu de 2 ori pe săptămână au micșorat nivelul indicelui de placă, iar Gonzalez *et al.* (2015) au demonstrat că aceeași procedură a redus indicii clinici de sângerare la sondare și adâncime a pungilor parodontale [66, 85, 140].

Un număr relativ mic de agenți antimicrobieni sunt aplicați subgingival, iar conținutul pungilor parodontale inflamate este revărsat în cavitatea bucală în fiecare 90 sec., astfel riscul ca antisepticele utilizate în tratamentul APr, să poată intra în țesuturile gingivale și să cauzeze daune sistemice este virtual imposibil [85].

Gosau *et al.* (2010) analizând 6 metode de dezinfecție în jurul implantelor afectate de periimplantită, au observat că hipocloritul de sodiu exercită activitate antimicrobiană înaltă împotriva biofilmului oral [69].

De Nardo *et al.* (2012) au demonstrat că clătirile antiseptice cu soluție de 0,05 % de hipoclorit de sodiu au rezultat în reduceri semnificative în acumularea de placă bacteriană și indicii inflamației gingivale [85].

Soluția de 0,25% hipocloritul de sodiu a fost efectivă în reducerea cantității plăcii bacteriene de pe dinți în comparație cu clătirile cu apa de gură [85, 140].

Asociația Dentară Americană (ADA) a permis utilizarea concentrației de 0,1 % a hipocloritului de sodiu ca antiseptic cu acțiune medie în tratamentul afecțiunilor mucoasei bucale [85]. Activitatea hipocloritului de sodiu este dependentă de pH-ul mediului, fiind mai activ când este aplicat în mediu neutru sau ușor acid [85].

O nouă formulă de gel cu hipocloritul de sodiu a fost introdusă recent pe piața produselor stomatologice, PerisolvTM (RLS Global AB, Gothenburg, Sweden). El include 2 componente care fiind amestecate rezultă cloramina din sodiul hipoclorit liber care sporesc adițional activitatea antimicrobiană.

Componentele active ale Perisolv-ului constituie hipocloritul de sodiu și cloramina formată din transferul clorului din hipocloritul de sodiu la funcția aminică a aminoacizilor. Peskina *et al.* (2005) au descris capacitatea componentelor acidului hipocloros de a interacționa

cu grupele amine ale aminoacizilor [121].

Cei trei aminoacizi (leucina, lizina și acidul glutamic) având trei stări electrostatice diferite acidă, alcalină și hidrofobă, cuprind toate pozițiile posibile ale lanțurilor laterale ale proteinelor. După amestecul în pH alcalin, clorul din hipocloritul de sodiu este transferat la fiecare aminoacid care micșorează reactivitatea oxidantului puternic, astfel produsul obținut este într-o formă mai puțin reactivă asupra țesuturilor sănătoase [85].

Perisolv® este un produs compus din soluție de hipoclorit de sodiu care este combinat cu soluție de aminoacizi. Prin efectul antibacterian el este destinat să fie utilizat în tratamentul non-chirurgical. Gelul nu este toxic și nu conține antibiotice sau clorhexidină. În urma hipocloritului nereacționat rezultă ca produs rezidual numai oxigen și soluție salină. Ingredientele active ale Perisolv®ului posedă proprietăți antibacteriene și previn crearea terenului favorabil pentru dezvoltarea bacteriilor atât aerobe, cât și anaerobe. Perisolv® lasă intact țesutul sănătos și afectează numai țesutul degenerat. Hipocloritul de sodiu și cloramina formată vor oxida țesuturile necrotice care pot fi găsite ambele în zona necrotică a leziunilor mucosale dintre suprafața implantelor și biofilm [121].

Pe parcursul tratamentului, ambele reacții chimice și mecanice vor acționa împreună pentru a distruge biofilmul și a înlătura țesuturile de granulație. După amestecul acestui conținut cloraminele sintetizate sporesc activitatea antimicrobiană [85].

Compușii hipocloritului de sodiu prezintă un interes de perspectivă în tratamentul afecțiunilor periimplantare. Pentru prima dată în tratamentul periimplantitelor, a fost utilizat într-un studiu clinic de Roos Yansaker (2015) în care au fost evaluate rezultatele clinice la 3 luni, și a stabilit că nu există un rezultat superior statistic față de metoda convențională de debridare mecanică. Vincenzo Lorio-Siciliano a prezentat în cadrul Europerio 9 (2018), un raport în care a demonstrat în tratamentul mucozitei, o reducere semnificativă mai mare a numărului situsurilor pozitive a indicelui de sângerare la sondare, în grupul tratat cu Perisolv, față de grupul de control. Totuși numărul implantelor la care rezoluția procesului s-a produs complet nu au prezentat diferențe semnificative [82, 140].

Sinteza capitolului 1. Factorul determinant în apariția afecțiunilor periimplantare este placa bacteriană. Procesul inflamator în cazul afecțiunilor periimplantare este mai agresiv față de cele parodontale. Nu se atestă o metodă de diagnostic precoce care să ateste instalarea periimplantitei și să ghideze conduita tratamentului. O metodă predictibilă de tratament nu a fost găsită, iar compușii hipocloritului de sodiu rămân o alternativă în tratamentul și prevenția afecțiunilor periimplantare. Principala măsură de menținere pe termen îndelungat în funcție a implantelor dentare este prevenția afecțiunilor periimplantare.

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 necesitatea aprofundării cunoștințelor în propunerea unui algoritm de prevenție și tratament.

Etapele studiului

Pacienții diagnosticați cu mucozită și periimplantită au fost incluși în cercetare, fiind repartizați în 2 loturi: grupul de studiu (GS) și grupul de control (GC). Cercetarea a fost efectuată pe parcursul anilor 2014-2018, repartizată în etapele următoare:

Etapa I- Planificarea executării studiului

- Analiza surselor bibliografice
- Stabilirea metodelor de cercetare și a numărului de participanți în studiu.
- Întocmirea chestionarelor, determinarea algoritmului de diagnostic și planului de tratament.

La aceasta etapă s-au analizat sursele bibliografice, cu evidențierea problemei, formularea scopului și propunerea celor 4 obiective.

Pentru a stabili volumul eșantionului, a fost aplicată următoarea formulă:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2 \cdot (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot P \cdot (1-P)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (2.1)$$

unde:

P_0 = reprezintă proporția pacienților diagnosticați cu afecțiuni periimplantare. Conform datelor bibliografice patologia dată, prin metoda clasică, se stabilește în 56.0 % ($P_0 = 0.56$).

P_1 = reprezintă proporția pacienților diagnosticați cu afecțiuni periimplantare prin metoda modificată, vor fi diagnosticați în 30.0 % ($P_1 = 0.30$).

$$P = (P_0 + P_1) / 2 = 0.43 \quad (2.2)$$

Z_{α} - valoarea tabelară. Când „ α ” – pragul de semnificație este de 5%, atunci coeficientul $Z_{\alpha} = 1.96$

Z_{β} - valoarea tabelară. Când „ β ” – puterea statistică a comparației este de 80.0%, atunci coeficientul $Z_{\beta} = 0.84$.

f = Proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiul din diverse motive de efectul studiat $q = 1/(1-f)$, $f = 10.0\%$ (0,1)

După introducerea datelor în formulă obținem:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2 \times (1.96 + 0.84)^2 \times 0.43 \times 0.57}{(0.56-0.30)^2} = 63 \quad (2.3)$$

Așadar, lotul de certetare L_1 va include nu mai puțin de 63 de pacienți care au fost investigați clinico-instrumental și tratați prin metoda tratamentului non-chirurgical complementat cu preparatul Perisolv.

Lotul de control L_0 va include nu mai puțin de 63 pacienți care au fost investigați clinico-instrumental (computerizat) și au fost tratați prin metoda tratamentului non-chirurgical clasic.

Din aceasta reiese că în studiu vor fi înrolați 126 de pacienți cu afecțiuni periimplantare, ce necesită tratament stomatologic.

Selecția, diagnosticul și tratamentul pacienților care au fost incluși în studiu s-a efectuat în centrul stomatologic „Fala Dental”. Implementarea elementelor cercetării au fost incluse în practică în aceeași instituție.

Etapa II – Colectarea materialului:

- Caracteristica subiecților care au fost incluși în studiu
- Îndeplinirea chestionarelor, examenul clinic și complementar inițial, la 2 luni și la 6 luni după tratament.

Pentru îndeplinirea scopului și obiectivelor propuse în cercetare, s-au selectat pacienți cu diagnosticul de mucozită și periimplantită.

Fiecare pacient inclus în studiu a îndeplinit o anchetă privitor la starea generală de sănătate, care a permis evaluarea acesteia precum și stabilirea factorilor etiologici.

Examinarea pacienților s-a efectuat în mai multe etape: până la tratament, la intervale de 2 și respectiv 6 luni de la tratament.

Etapa III – Analiza și prelucrarea informației obținute.

În studiul nostru, pentru îndeplinirea scopului și obiectivelor, am utilizat următoarele metode de cercetare: istorică, statistică, de chestionar, matematică, analitică, comparativă.

Acumularea și gruparea datelor a fost efectuată ca rezultat al extragerii acestora din

documentația medicală:

- Fișa medicală personală stomatologică;
- Chestionar de stare generală;
- Formulare de analize microbiologice și imunologice;
- Calculare radiologice în programele specializate.
- Date din literatura științifică națională și internațională din ultimii 16 ani.

Etapa IV – Evaluarea și analiza:

- Prelucrarea matematico-statistică a datelor obținute.
- Determinarea veridicității cercetării.

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 2x2 pentru analiza: *sensibilității* (capacitatea de a recunoaște afecțiunea, când ea poate fi prezentă); *specificității* (capacitatea de a da rezultate negative, când lipsea afecțiunea);
- Datele statistice au fost prezentate prin tabele, grafice și diagrame.

Etapa V – Elaborarea lucrării.

Prelucrarea datelor s-a efectuat numai după evaluarea rezultatelor investigațiilor, iar analiza acestor rezultate s-a finalizat prin efectuarea cercetării date.

2.2 Date generale despre studiu

Un număr total de 190 de pacienți, cu 487 de implante inserate, au fost investigați în cadrul centrului stomatologic „Fala Dental”, care s-au adresat spontan sau la control în cadrul programului de menținere periimplantară cu ajutorul programului ProFD, cărora le-a fost efectuată procedura de igienizare profesională a cavității bucale. Toate implanturile investigate au fost inserate pe parcursul anilor 2007-2016.

Inițial pacienții au completat un formular de stare generală (anexa 1). Ulterior au fost supuși atât examenului clinic, cât și radiologic.

Conform grupului 4 de lucru Workshop-ului Mondial de Parodontologie (2012) și noii clasificări aprobate (2018), diagnosticul afecțiunilor periimplantare este stabilit în baza indicelui de sângerare la sondare și prezența sau lipsa resorbției osoase determinată radiologic.

Țesuturile adiacente implantelor analizate în studiu prezentau semne inflamatorii la inspecție și sângerare la sondare. Pentru pacienții cărora nu aveau radiografie inițială după fixarea lucrării protetice, la stabilirea diagnozei s-a luat în calcul pragul resorbției fiziologice de 2 mm.

Astfel implantelor ce prezentau sângerare la sondarea spațiului periimplantar și o resorbție osoasă continuă mai mare decât pe radiografia inițială sau cea fiziologică, în cazul lipsei unei înregistrări inițiale, li s-a stabilit diagnoza de periimplantită. Implantelor care prezentau sângerare la sondarea spațiului periimplantar și o resorbție fiziologică, în lipsa radiografiilor inițiale, sau lipsa distrucției osoase progresive, li s-a stabilit diagnoza de mucozită.

Din numărul total de pacienți investigați după următoarele criterii de includere și excludere au fost selectați un număr de 126 de pacienți și au fost incluși într-un proiect de cercetare, având la bază analiza clinică, radiologică, microbiologică și imunologică, a acțiunii remedii medicamentos Perisolv în tratamentul afecțiunilor periimplantare (fig. 2.1.).

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 Testemiteanu” nr. 19, din 17.03.2014.

Pacienții au fost informați despre studiu și au semnat acordul de participare.

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 și mai mică decât $\frac{1}{2}$ din lungimea sa;

- 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 %;
- Lățimea mucoasei keratinizate - MK \geq 2 mm;
- Accesibilitate la sondare și igienă a implantului;
- Lucrările protetice cu suport implantar fixate prin înșurubare;
- Implantele inserate corect în raport cu implantele și dinții vecini;

Criterii de excludere în studiu:

- 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 ATM;
- Pacienții cu edentații;
- Lucrările protetice cu suport implantar fixate prin cimentare;
- Pacienții cu bruxism (anchetă);

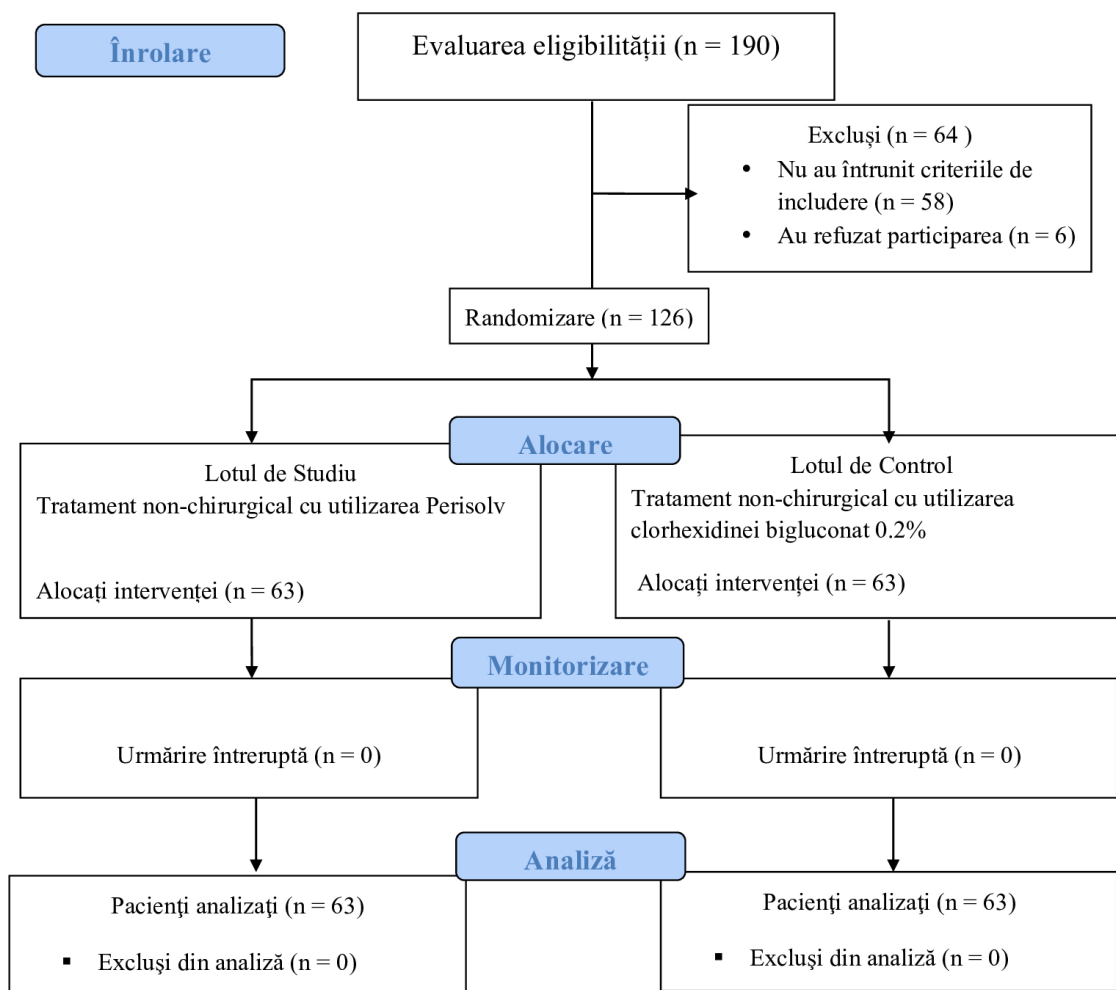


Fig. 2.1. Diagrama de flux CONSORT a pacienților înrolați în studiu

Proiectul de cercetare a constituit un studiu clinic prospectiv randomizat, care s-a axat pe 126 de pacienți, 48 bărbați și 78 femei, cu diagnoza de afecțiune periimplantară. Vârsta medie a constituit 56 ± 9.4 ani.

În dependență de tipul de tratament ales, au fost formate 2 grupuri: de studiu 63 pacienți și de control 63 pacienți.

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

În ambele grupuri s-a efectuat tratamentul non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare.

Examenul clinic al pacienților s-a efectuat până la tratament și la intervale de 2 și 6 luni.

2.3 Metode de investigație a pacienților

Criterii de examinare:

- 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

Examenul clinic a permis aprecierea stării cavității bucale prin determinarea în cadrul inspecției a culorii mucoasei, prezența: depunerilor dentare, recesiei gingivale, migrării patologice a dinților, dereglarea integrității arcadelor dentare, starea ocluziei.

În cadrul palpației s-a permis determinarea prezenței supurației din spațiile periimplantare, tonusului muscular și devierea condilului articular.

Percuția a apreciat prezența sau lipsa durerii, iar sondarea a permis determinarea adâncimii pungilor parodontale, sângerarea la sondare, nivelul atașamentului gingival (fixării clinice), prezența și gradul recesiilor gingivale, afectarea furcațiilor dinților laterali.

Toate acestea au ajutat la stabilirea statusului parodontal cu întocmirea parodontogramei. Pentru analiză a fost aleasă îndeplinirea parodontogramei după exemplul Universității din Bern (Elveția), în care s-au introdus și calculat următoarele valori: media adâncimii de sondare evaluată în mm; nivelul de atașament; indicele de placă O'Leary, indicele de sângerare la sondare (caz clinic, m, pag. 80).

Conform recomandărilor lui Supple *et al.* (2012) pentru veridicitatea studiilor privitor la tratamentul APi, durata minimă de monitorizare recomandată a cercetării 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.

Sondarea în jurul implantelor a fost efectuată utilizând parodontometrul din plastic flexibil de culoare galbenă cu marcaj milimetric de culoare neagră (Hu-Friedy Mfg. B.V, Rotterdam/Olanda).

Indicele de placă modificat (mPI) – a fost introdus de Mombelli *et al.* (1987), prin modificarea indicelui de placă Silness și Løe, pentru a evalua formarea biofilmului în jurul implantelor dentare. El are valoarea: **0** - când placa bacteriană nu se depistează, **1** - când aceasta se depistează doar la trecerea sondei pe suprafața marginală netedă a construcției protetice pe implant, **2** - când placa bacteriană se vede cu ochiul liber și **3** - când placa bacteriană este în

abundență în jurul implantului (fig. 2.2.).



Fig. 2.2. Indicele de placă modificat (mPI) care evaluează cantitatea de placă din regiunea cervicală a coroanei cu suport pe implant

Adâncimea la sondare peri-implantară (PiPD) – a fost calculată cu ajutorul sondei parodontale la acțiunea cu o forță de până la 25 N, de la marginea gingivală liberă până la limita inferioară a spațiului periimplantar.

Acesta a fost evaluată în 6 zone (m-v, c-v, d-v, m-o, c-o, d-o) și s-a utilizat în studiu valoarea cea mai mare pentru o acuratețe mai mare (fig. 2.3.).



Fig. 2.3. Adâncimea de sondare periimplantară (PiPD)

Indicele de sângerare la sondare modificat (mBI) - a fost evaluată după 30 sec. de la sondare și se stabilește valoarea în dependență de gradul de sângerare: **0**- lipsa sângerării, **1**- sângerare punctiformă, **2**- linie continuă a sângerării, **3**- sângerare perfuză (fig. 2.4.).



Fig. 2.4. Indicele de sângerare la sondare modificat (mBI)



Fig. 2.5. Mucoasa cheratinizată (MK)



Fig. 2.6. Controlul accesibilității la igienă și sondare în jurul implantului

Examenle complementare:

Examenul radiologic

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

În stomatologie se utilizează diverse modalități de obținere a imaginilor radiologice cum ar fi: ortopantomografia (OPG), radiografia de contact (RC), tomografia computerizată (CT) și tomografia computerizată cu fascicol conic (CBCT).

RC și OPG rămân a fi cele mai des utilizate metode imagistice în stomatologie.

OPG este o metodă des utilizată de evaluare a țesutului osos în stomatologie, fiind ușor de realizat. Odată cu obținerea imaginilor în format digital, în locul celor pe peliculă, aceasta metodă permite efectuarea calculelor electronice pentru aprecierea: distanței de la creasta osoasă până la formațiunile anatomice, aprecierea dimensiunii implantelor și calcului resorbției osoase pe mezial și distal, reieșind din cunoașterea marjei de eroare și coeficientului de amplificare.

Totuși în ghidul utilizării metodelor imagistice în implantologia orală din cadrul conferinței de consens al EAO (2011), s-a determinat OPG a fi o tehnică în care sunt făcute multe greșeli, începând cu poziționarea pacientului. Interpunerea formațiunilor anatomice (maxilarul superior și inferior, sinusurile maxilare, canalul mandibular, orificiile mentoniere etc.) de diferite grosimi în zona frontală și posterioară într-un singur plan duce la denaturarea imaginilor și respectiv nu reprezintă dimensiunile corecte. Rezoluția spațială oferită de aceasta e utilă în diferite scopuri, dar inferioară celei oferite de RC.

Radiografia de contact (RC) rămâne a fi metoda de rutină folosită în practica de zi cu zi, fiind utilizată în majoritatea studiilor în care a fost analizată resorbția osoasă în jurul implantelor dentare afectate de periimplantită.

Cercetătorii recomandă radiografiile retroalveolare izometrice ortoradiale doar cu ajutorul șabloanelor din setul producătorului pentru a obține paralelism. Ea redă informația în plan bidimensional, ceea ce permite pe lângă evaluarea nivelului țesutului osos pe orizontală mezo-vestibular, atât și pe verticală, și de asemenea prezintă structura și densitatea osoasă.

Apariția tomografiei computerizate (CT) a introdus posibilitatea analizei arcadelor dentare în format 3D, însă imposibilitatea reducerii artefactelor în jurul corpurilor metalice și dozei mari de radiații, nu a obținut o utilizare largă în stomatologie.

Tomografia computerizată cu fascicol conic (CBCT) este cea mai modernă metodă radiologică în stomatologie. Datorită capacităților de apreciere pe secțiuni, a volumului tridimensional și gradului de iradiere mai mic comparativ cu alte metode imagistice precum tomografiile spiralate, această investigație devine tot mai frecvent utilizată în diagnosticul, planificarea și monitorizarea rezultatelor tratamentului stomatologic.



Fig. 2.7. Evaluarea radiologică a arcașelor dentare cu ajutorul tomografiei computerizate cu fascicol conic

Dacă inițial avea un cost ridicat, în prezent metoda este accesibilă, ușor de efectuat, oferindu-ne concomitent informație vastă despre starea: ATM, sinusurile maxilare, poziția canalului mandibular, dinții vecini implantelor dentare și influența lor asupra apariției unor complicații în jurul acestora.

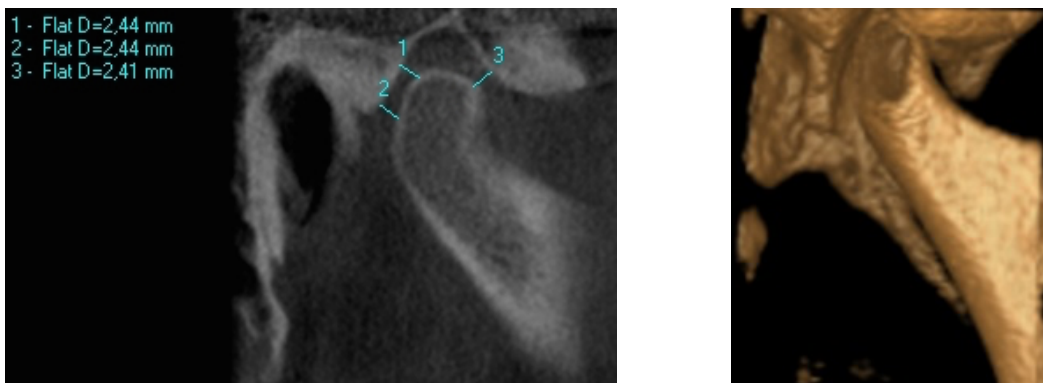


Fig. 2.8. Evaluarea radiologică a ATM ajutorul tomografiei computerizate cu fascicol conic

CBCT ne oferă informații asupra stării osului periimplantar nu doar mezial și distal, dar și vestibulo-oral, în direcție orizontală și verticală ceea ce face să fie net superioară celorlalte metode. Determinarea calității preciziei prin metoda CT a defectului osos a fost determinată de Kamburoglu *et. al.* (2014) și Ritter *et. al.* (2014).

La al 6, 7, și al 8-lea Workshop European de Parodontologie s-a decis de a se stabili diagnosticul APi în urma modificărilor nivelului osos în comparație cu radiografiile inițiale. În lipsa acestora o resorbție fiziologică pe verticală ca urmare a remodelării osoase după inserarea implantelor și formarea spațiului biologic, chiar și atunci când sunt semne inflamatorii evidente, necesită să fie luată în calcul.

În cadrul conferinței de consens al primului Workshop European de Parodontologie s-a sugerat a fi considerat criteriu de succes o pierdere osoasă marginală de mai puțin de 1.5 mm în

primul an și ulterior câte cel puțin 0.2 mm anual. Astfel calculul efectuat pentru estimarea resorbției osoase patologice necesită scăderea celei fiziologice din măsurările pe radiografia curentă.

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 obținute cu ajutorul viziografului Gendex™ GXS-700™, utilizând șabloanele din setul producătorului, destinate zonei laterale sau frontale. Radiografiile executate tuturor implanturilor au fost realizate prin tehnica de paralelizare a sensorului cu implantul.

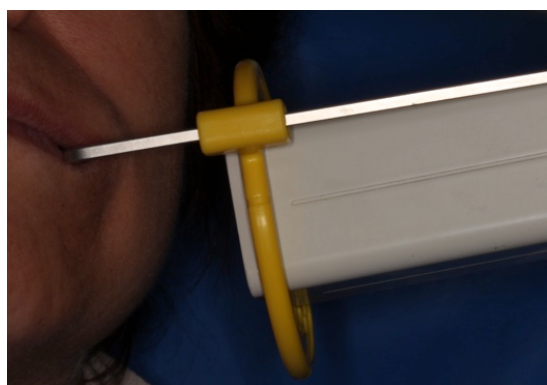


Fig. 2.9. Tehnica de efectuare a radiografiei de contact cu ajutorul șablonului producătorului

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 cunoscând dimensiunea implantului.

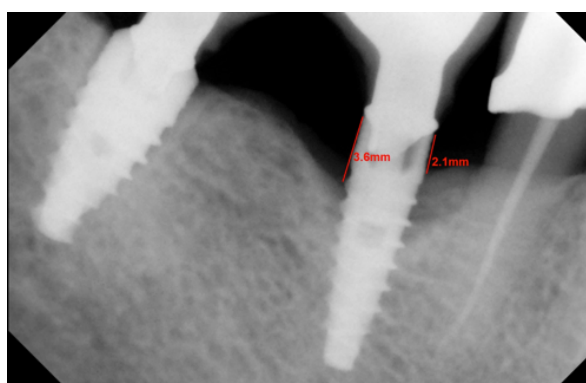


Fig. 2.10. Determinarea resorbției osoase periimplantare cu ajutorul radiografiei de contact

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*.

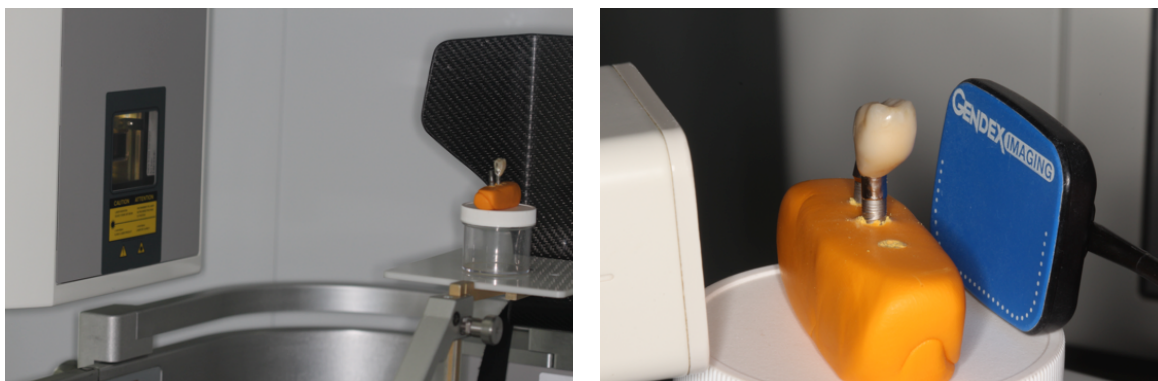


Fig. 2.11. Șabloanele de lucru pentru aprecierea și calculul resorbției osoase periimplantare pe tomografia computerizată cu fascicol conic și respectiv radiografia de contact

Una din problemele descrise în literatura de specialitate în utilizarea CBCT pentru calculul resorbției osoase rămâne a fi erorile determinate de prezența artefactelor. Studiile au demonstrat că aceste erori apar datorită diferenței de contrast dintre metal și țesuturile osoase, precum și de lipsa perpendiculară a secțiunilor cu axele implantelor care prezintă imaginea în diverse planuri. Pentru a evita aceste divergențe și a standardiza calculele în studiul nostru am setat contrastul în programul *i-CAT Vision* la poziția Normal, iar rotirea imaginii a permis obținerea secțiunilor vestibulo-orale în același plan perpendicular cu axul implantului. S-a permis modificarea luminozității și contrastului pentru a îmbunătăți calitatea măsurărilor.

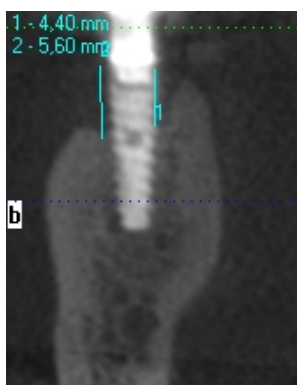


Fig. 2.12. Secțiune vestibulo-orală pe tomografia computerizată cu fascicol conic

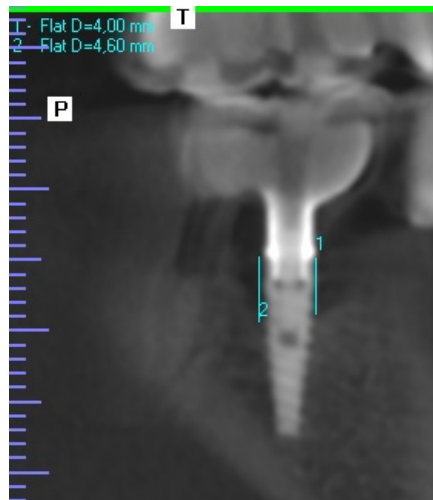


Fig. 2.13. Secțiune mezio-distală pe tomografia computerizată cu fascicol conic

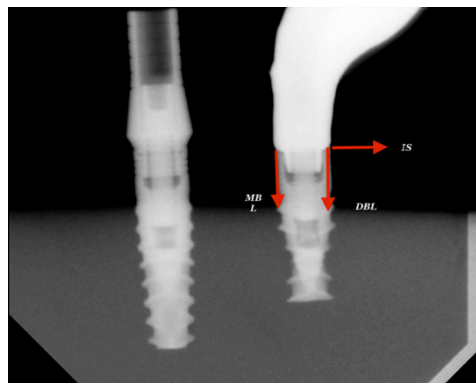


Fig. 2.14. Radiografia de contact al șablonului creat

Pentru a stabili nivelul gâtului implantului s-a efectuat câte o probă atât la CBCT cât și RC la un șablon creat de noi (fig. 2.14).

Examenul microbiologic

Factorul determinant în dezvoltarea afecțiunilor periimplantare este placa bacteriană.

În cavitatea bucală se întâlnesc diverse specii de microorganisme care odată cu invazia procesului inflamator se modifică de la flora aerobă spre cea anaerobă. Atunci când se încalcă echilibrul normal dintre microflora benefică, patogenă și imunitate duce la apariția leziunilor.

Studiile recente au demonstrat o asociere între prezența unor complexe microbiene și apariția bolii parodontale [170].

Izolarea speciilor bacteriene patogene și testarea sensibilității la antibiotice prin metoda culturilor prezintă și dificultăți legate de menținerea până la însămânțare în stare viabilă a speciilor recoltate, care la rândul lor trebuie să fie într-o cantitate suficientă pentru a fi detectabile [6].

Metoda de diagnostic prin tehnica biologiei moleculare necesită fragmente capabile să

determine secvențe specifice complementare de ADN al bacteriilor. Cele mai cunoscute metode fiind metoda hibridizării ADN (Acidului Dezoxiribonucleic) și reacția de polimerizare în lanț (PCR).

Reacția de polimerizare în lanț a ADN este o tehnică prin care se crează multiple copii identice, pornind de la o singură moleculă de ADN- model. Moleculele în număr mai mare sunt mai ușor de detectat și de prelucrat mai apoi (hibridizare, transfer pe membrană, secvențiere etc), copiază în *vitro* procesul biologic de *Replicare* a ADN [99].

Reacția PCR a fost descoperită în 1983 de către Kary B. Mullis (1993- Premiul Nobel) și, după anul 1988 cunoaște o dezvoltare explozivă și o rafinare extraordinară, fiind reacția care a revoluționat Biologia Moleculară a Acizilor Nucleici [6]. Un interes deosebit în ultimul timp îl reprezintă reacția de polimerizare în lanț monitorizată în timp real, unde are loc detectarea produsului de amplificare prin intermediul unor coloranți fluorescenți (“probe”) [20, 171].

Monitorizarea intensității fluorescenței chiar în timpul reacției PCR permite detectarea și cuantificarea produsului acumulat, fără ca să fie nevoie de a mai deschide tuburile după terminarea reacției.

Așadar, un instrument de PCR în timp real este în același timp și un analizor în sine (spre deosebire, un PCR simplu realizează doar etapa de amplificare, urmând ca analiza și detecția produșilor să fie făcută într-o etapă post PCR) [99, 171].

Testul ParodontoScreen este folosit pentru identificarea bacteriilor parodontogene și are la bază tehnica de polimerizare în lanț în timp real pentru identificarea și stabilirea cantității a șase bacterii parodontopatogene: *AA*, *PI*, *PG*, *TD*, *TF*, *CA*.

Metoda de prelevare a probelor bacteriologice:

1. Probele bacteriologice au fost prelevate înainte de prelucrarea mecanică sau ultrasonică a spațiilor periimplantare. Conform instrucțiunilor producătorului, la colectarea probelor am urmat următoarele etape:
 - 1.a. Au fost înlăturate depozitele supragingivale cu chiurete parodontale de titan sterile (Aesculap, Germania).
 - 1.b. Locurile prelevării probelor au fost izolate de salivă cu meșe sterile de tifon. Introducerea conurilor endodontice de hârtie sterile mărimea 25-30 (ISO 055, Dentsply Maillefer, Montigny Le Bretonneux, France) în spațiul periimplantar (până la întâmpinarea rezistenței și fără contact cu lichidul bucal).
 - 1.c. Menținerea papirelor timp de 30 secunde.

- 1.d. Înlăturarea conurilor de hârtie și plasarea lor în containerul de transport – tip Ependorf, care conținea ser fiziologic.
2. Containerele de transport cu probele prelevate au fost transportate la laboratorul microbiologic „Micromed” în decurs de 24 ore (fig. 2.15.).



Fig. 2.15. Prelevarea probelor microbiologice

Transportul către laborator nu a ridicat probleme, capabile să împiedice determinarea corectă a ADN.

Rezultatele se obțin în maxim 24 de ore și determină aprecierea cantitativă exprimată în logarimtul zecimal în Nr. Copii/Într-o unitate de probă (fig. 2.16.).

Мультиплекс q+

Дата: 10 апреля 2017
 Номер пробы: 1
 Ф.И.О. пациента: Вулчан Emilia
 Пол: F
 Возраст: 29.12.1979
 Организация:
 Врач:
 Премещение:
 Идентификатор образца: Образец_1

Лечение

«MICROMED» S.R.L.
 SERVICIUL MEDICAL DE LABORATOR
 140-0125, Iuliu Ciulea
 str. N. Testemirana 37
 IM: (373 22) 64-46-49

| № | Общая бактерия | Результат |
|---|--------------------------------------|---------------------|
| 1 | Общая бактерия | ОБНАРУЖЕНО (8.5 Lg) |
| 2 | Actinobacillus actinomycetemcomitans | ОБНАРУЖЕНО (8.5 Lg) |
| 3 | Porphyromonas gingivalis | ОБНАРУЖЕНО (4.9 Lg) |
| 4 | Prevotella intermedia | ОБНАРУЖЕНО (5.4 Lg) |
| 5 | Tannerella forsythensis | ОБНАРУЖЕНО (8.1 Lg) |
| 6 | Treponema denticola | ОБНАРУЖЕНО (3.8 Lg) |
| 7 | Candida albicans | не выявлено |

Исследование выполнено: *medic V. Tasching* Дата: 10.04.2017
 Подпись: *V. Tg*

Fig. 2.16. Rezultatele examenului microbiologic

Diagnosticul 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.

[17]. Variațiile în răspunsul inflamator la agenții patogeni parodontali sunt determinate fondul genetic individual [6, 8, 10, 170].

Deși în prezent în literatura de specialitate nu sunt date certe privind rolul factorilor genetici în afecțiunile periimplantare, totuși este acceptată o anumită predispoziție, care se poate transmite de la ascendenți la descendenți legată de: calitatea structurilor dento-parodontale (volum, densitate, rezistență la solicitări mecanice), răspunsul imun înăscut sau adaptativ individualizat ca rezistență la agresiunile biologice și elementele care se dobândesc în mediul familial care contribuie în mod secundar la predispoziția spre îmbolnăvire (natura alimentelor consumate, preferința pentru o anumită dieta alimentară și însușirea măsurilor de igienă bucală artificială) [6].

Dereglarea echilibrului dintre placa bacteriană și răspunsul imunoinflamator al organismului, provoacă distrucția țesuturilor periimplantare [32, 137, 170, 198].

Conținutul de citokine pro- și antiinflamatorii a fost determinat prin metoda de analiză imunoenzimatică cu utilizarea reactivelor firmei „Vector-Best” (Rusia) (fig. 2.17.).



Fig. 2.17. Reactivele firmei „Vector-Best” (Rusia) pentru determinarea interleukinelor

S-a determinat cantitatea a 3 citokine pro-inflamatorii: IL-1 β , IL-6 și TNF-a, și a 2 citokine anti-inflamatorii: IL-10 și IL-4.

Prelevarea probelor s-a efectuat de asemenea cu ajutorul conurilor de hârtie, după și asemănător colectării probelor microbiologice. După aspirarea salivei, izolarea implantului cu ajutorul ruloarelor de vată și uscarea ușoară a zonei, s-a efectuat introducerea conurilor de hârtie în spațiul periimplantar. Timpul de menținere a fost de 30 s. Apoi fiecare probă îmbibată cu conținutul spațiului periimplantar a fost introdusă într-o eprubetă Ependorf, fără soluție fiziologică și ulterior înghețată și păstrată până la efectuarea analizei în laborator (fig. 2.18.).

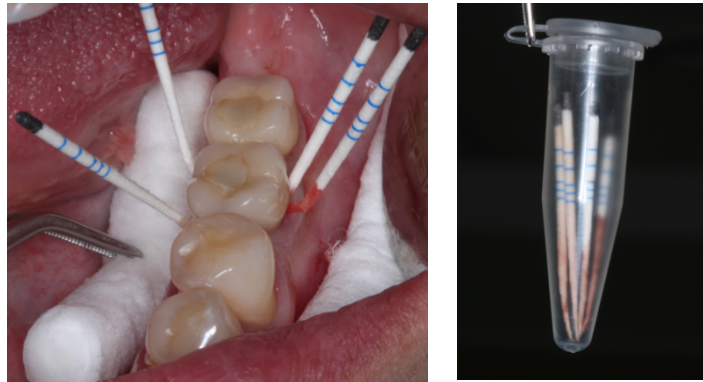


Fig. 2.18. Prelevarea probelor imunologice

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 [17]. Calculul s-a efectuat după formula $ICI = I_p + (I_a - 1)$, unde:

- I_p -reprezintă media aritmetică a indicilor interleukinelor pro-inflamatorii
- I_a - reprezintă media aritmetică a indicilor interleukinelor anti-inflamatorii

Indicele interleukinic (II) al fiecărui tip a fost calculat în urma raportului dintre valorile obținute și valorile medii de referință.

Autorul descrie că la valori $ICI < 1$ se constată un echilibru optimal al conținutului citokinelor, iar la $ICI > 1$ se indică dereglarea acestuia [17]. Scăderea indicelui după tratament mai mic de 1, corespunde echilibrului optim al citokinelor și indică o micșorare a activității procesului inflamator [17].

2.4 Metoda tratamentului conservativ a 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 educaționale. 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 Plaquesearch și demonstrarea rezultatelor colorării.



Fig. 2.19. Indice de placă O'leary

Aceasta a permis demonstrarea pacienților necesitatea unei igiene orale individuale corecte și adaptate personal în toate sectoarele arcadei dentare și în zonele greu accesibile.

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 (fig. 2.19.).

Ulterior s-a recurs la înlăturarea factorilor etiologici locali ce țin de suprastructură: crearea accesului la sondare și tratament prin excluderea gingiei artificiale în exces, restabilirea punctului de contact cu dinții vecini și șlefuirea 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), s-a prelucrat câte 5 secunde pentru fiecare situs, utilizându-se pudra specială biodegradabilă pe bază de glicină, cu dimensiune fină a particulelor de 18–22 μ , care sunt foarte bine tolerate de gingie, fiind mai puțin abrazive și iritante decât alte tipuri de pudră (fig. 2.20.).



Fig. 2.20. Debridare subgingivală prin aer-abraziune utilizându-se aparatul de aer-abraziune cu ansa *perio* (PROPHYflex, Kavo, Germania)

- debridarea subgingivală sonică (SonicFlex, Kavo, Germania) și ultrasonică (System Vector, Durr Dental, Germania) cu ajutorul unei anse cu înveliș din polietereterchetonă (PEEK). Ansele din plastic sunt prevăzute pentru înlăturarea plăcii subgingivale și a tartrului din jurul implantelor dentare. Eficiența de curățare este posibilă în pungi cu adâncimea de până la 9 mm. Protejează atât țesuturile moi, cât și suprafețele dentare și implantare (fig. 2.21.).



Fig. 2.21. Debridarea subgingivală sonică (SonicFlex, Kavo, Germania)

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 s.

În GS s-a utilizat remediul medicamentos Perisolv®.



Fig. 2.22. Prezentarea remediului medicamentos Perisolv®

Soluția activă a remediului medicamentos Perisolv® este obținută prin amestecarea lichidelor celor două seringi:

-seringa 1, are aspect opac și prezintă: 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, ținându-se cele două seringi cu deschidere în sus. Se scot dopurile, seringile se țin în poziție verticală și se înfiletează una în cealaltă. Se apasă pistoanele alternativ și se amestecă lichidele până când conținutul este omogen. Procedura se repetă de aproximativ 10-15 ori. Apoi se împinge tot amestecul în seringa transparentă (fig. 2.22.).

Amestecul 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. Procedura se repetă o singură dată.

Sinteza capitolului 2. Subiecții din grupele studiu au fost repartizați în grupuri randomizat, conform criteriilor de bază fiind comparabile. Utilizarea criteriilor de includere și de excludere au fost clar definite și au permis selectarea omogenă a loturilor. Studiul a fost realizat

în baza metodelor de cercetare și investigare moderne: clinice, radiologice, microbiologice și imunologice. Analiza statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată prin calculul matematico-statistic: valorilor medii și deviației standard, medianei, testului *t* Student, testelor neparametrice Wilcoxon și Mann-Whitney U Test, indicilor de corelație Pearson și Spearman,.

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

În studiu au fost incluși pacienții cu cel puțin un implant diagnosticat cu mucozită periimplantară sau periimplantită, după criteriile de includere și excludere.

Toți pacienții au finalizat perioada de supraveghere de 6 luni conform recomandării celui de al 7-lea Workshop European de Parodontologie [150].

Un număr total de 126 de pacienți, au fost tratați pe parcursul studiului în cadrul C.S „Fala Dental”.

Calcululele s-au efectuat la nivel de subiect, deoarece doar un singur implant per pacient a fost luat în studiu [152]. Caracteristica demografică a pacienților, ce a inclus repartizarea pacienților în funcție de număr, vârstă și sex, este prezentată în tabelul 3.1..

Implantele dentare de stadiul doi produse de companiile: Alpha-Bio Tec (23 implante), ADIN (62 implante), AB (41 implante), cu caracteristicile asemănătoare între ele au fost analizate.

Tabelul 3.1. Analiza demografică a pacienților incluși în studiu

| | Total | Grupul de studiu | Grupul de control |
|---------------------|--------------|-------------------------|--------------------------|
| Număr de pacienți | 126 | 63 | 63 |
| Sex (barbați/femei) | 48/78 | 22/41 | 26/37 |
| Vârsta medie | 56.6±9.4 | 57.5±9.7 | 55.7±9.1 |

Nu au existat diferențe semnificativ statistice între grupul de studiu și cel de control.

Din numărul total de pacienți incluși în studiu 70 (37 - GC și 33 - GS) au fost diagnosticați cu mucozită și 56 (26 - GC și 30 - GS) cu periimplantită.

Valorile indicilor clinici (mBI și PiPD) și radiologici (RC) în baza cărora a fost stabilit diagnosticul sunt descrise în tabelurile 3.2., 3.3. și figura 3.1..

Tabelul 3.2. Determinarea valorilor indicelui de sângerare modificat (mBI)-media și mediana, în dependență de diagnoza stabilită

| mBI | Diagnoza | |
|------------|-----------------|-----------------------|
| | Mucozită | Periimplantită |
| Media | 1.64 | 1.85 |
| SE | 0.07 | 0.09 |
| Mediana | 2.00 | 2.00 |
| Minim | 1.00 | 1.00 |
| Maxim | 3.00 | 3.00 |

Valoarea medie a mBI la pacienții cu mucozită a fost 1.64 ± 0.11 , iar le cei cu periimplantită a fost 1.85 ± 0.11 , cu o diferență medie de 0.21 ± 0.11 , $p = 0.07$.

Mediana în ambele grupuri a avut valoarea medie 2.0, cu valori de la 1.0 la 3.0.

Tabelul 3.3. Determinarea valorilor adâncimii de sondare periimplantară (PiPD) - media și mediana, în dependență de diagnoza stabilită

| PiPD (mm) | Diagnoza | |
|-----------|----------|----------------|
| | Mucozită | Periimplantită |
| Media | 4.72 | 5.53 |
| SE | 0.09 | 0.12 |
| Mediana | 5.00 | 6.00 |
| Minim | 3.00 | 3.00 |
| Maxim | 7.00 | 8.00 |

Valoarea medie a PiPD la pacienții cu mucozită a fost 4.72 ± 0.75 mm, iar le cei cu periimplantită a fost 5.53 ± 0.93 mm, cu o diferență medie de 0.80 ± 0.15 mm, $p < 0.001$. La pacienții cu mucozită mediana a avut valoarea 5.0 mm, cu valori minime de 3.0 mm și valori maxime de 7.0 mm, iar la pacienții cu periimplantită mediana a avut valoarea 6.0 mm, cu valori minime de 3.0 mm și valori maxime de 8.0 mm.

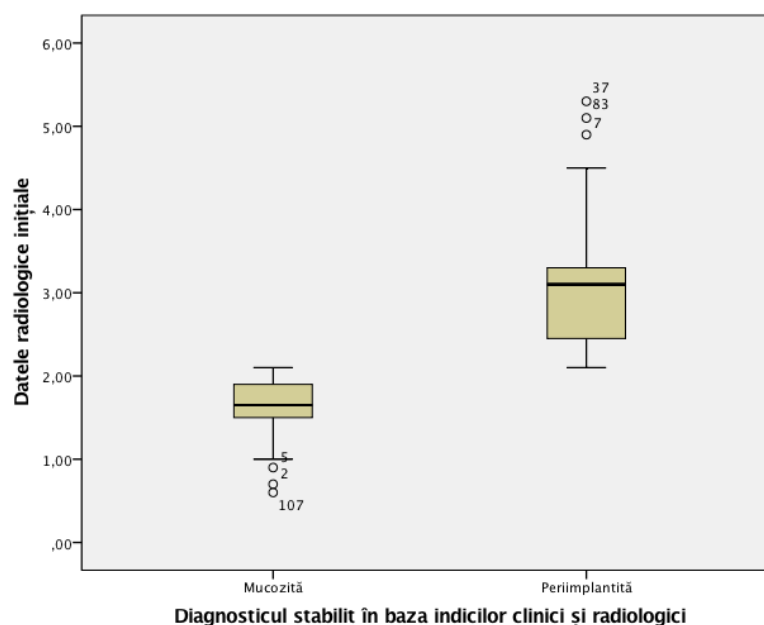


Fig. 3.1. Determinarea calculelor radiologice pe RC (mezio-distal) în dependență de diagnosticul stabilit

Valoarea medie a resorbției osoase determinate pe RC la pacienții cu mucozită a fost 1.61 ± 0.32 mm, iar le cei cu periimplantită a fost 3.09 ± 0.73 mm, cu o diferență medie de 1.48 ± 0.10 mm, $p < 0.001$ (fig. 3.1.).

În tabelul 3.4. sunt prezentate rezultatele inițiale ale efectuării măsurărilor în sens mezio-distal pe radiografia de contact, iar pe CBCT, atât în direcție mezio-distală cât și vestibulo-orală.

Dimensiunile obținute în sens vestibulo-oral pe CBCT au fost semnificativ statistic mai mari decât cele mezio-distale, $p < 0.05$, cu o medie de 3.12 ± 1.17 mm, față de 2.32 ± 0.87 mm, în dependență de diagnosticul stabilit.

Calcululele efectuate în sens mezio-distal atât pe CBCT, cât și RC, ating valori apropiate 2.32 ± 0.87 mm și respectiv 2.27 ± 0.91 mm ($p = 0.057$) (tabelul 3.4.).

Tabelul 3.4. Rezultatele calculelor radiologice pe RC și CBCT (mm) până la tratament

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

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

Nu au fost determinate diferențe între GS și GC atât inițial cât și după 6 luni, în calculele efectuate pe RC, $p > 0.05$ (tabelul 3.5.).

Tabelul 3.5. Rezultatele calculelor radiologice RC în sens M-D (mm) după 6 luni

| RC în sens M-D (mm) | 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 placă modificat 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 indicelui de placă modificat de la 2 și 6 luni (tabelul 3.6.).

Tabelul 3.6. Indicele de placă modificat mPI (Valoarea medie + ES)

| mPI | 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 :# – $p < 0.05$;

PiPD și mBI inițial nu au fost semnificativ diferiți în ambele grupe ($p = 0.34$ și respectiv $p = 0.65$).

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 ne semnificativ 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. 3.2.).

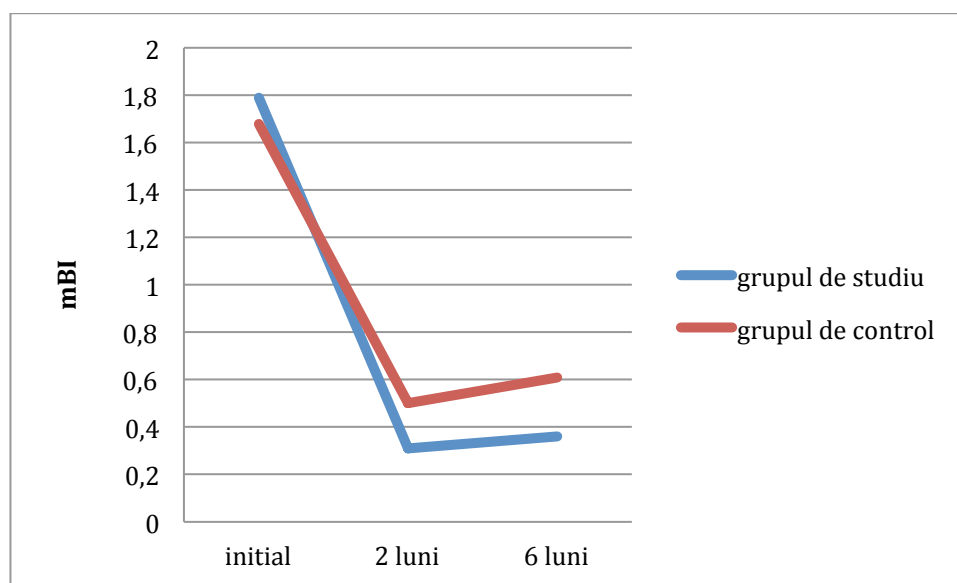


Fig. 3.2. Indicele de sângerare modificat (mBI) în GC și GS

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 ($p = 0.135$).

Au fost determinate corelații pozitive între adâncimea spațiului periimplantar și gradul resorbției osoase determinate mezio-distal pe CBCT, $\rho = 0.52$.

Tabelul 3.7. Indicele PiPD (mm) între cele 2 grupuri (Valoarea medie + ES)

| PiPD (mm) | Perioada examinării | | |
|-------------------|---------------------|--------------|--------------|
| | 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 :# – $p < 0.05$;

În tabelul 3.8. 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).

Tabelul 3.8. Rezultatele microbiologice (PCR). Prezența Parodontopatogenilor

| Lg Nr. copii /Într-o unitate de probă; M±m | Inițial | | 2 luni | | 6 luni | |
|--|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| | Grupul de studiu | Grupul de control | Grupul de studiu | Grupul de control | Grupul de studiu | Grupul de control |
| Cantitatea totală bacteriană | 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 actinomycetem-comitans | 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 :#– $p < 0.05$;

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* ($p = 0.08$).

Nu au fost găsite corelații semnificative între indicii BoP și speciile bacteriene depistate.

Tabelul 3.9. Rezultatele determinării cantității citokinelor (pg/ml)

| Denumirea variabilei (pg/ml) | Inițial | | 2 luni | | 6 luni | |
|------------------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| | Grupul de studiu | Grupul de control | Grupul de studiu | Grupul de control | Grupul de studiu | Grupul de control |
| IL-1B | 36.49±7.88 | 36.2±6.37 | 21.38±4.64# | 21.99±4.34# | 24.08±4.58# | 24.37±4.41# |
| IL-6 | 5.96±1,04 | 6.22±1.17 | 4.05±1.22# | 4.35±1.42# | 3.71±1.21# | 3.95±1.28# |
| TNF-a | 46.72±5.78 | 46.73±6.11 | 36.13±3.81# | 34.7± 4.31# | 34.26±3.28# | 32.82±3.43# |
| IL-10 | 6.45±1.16 | 6.53±1.26 | 7.88±1.87# | 7.85±1.60 | 8.57±1.48# | 8.47±1.38# |
| IL-4 | 6.66±0.96 | 6.66±0.90 | 9.79±2.36# | 9.42±2,50# | 11.08±2.37# | 10.63±2.39# |

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 în studiul am analizat nostru 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.

Deși în literatura de specialitate prezintă diverse definiții ale API, majoritatea clinicienilor și cercetătorilor acceptă că rezultatul stabil și/sau acceptabil după tratamentul peri-implantitei nu trebuie să prezinte sângerare la sondare sau supurație, îmbunătățire sau cel puțin o adâncime de sondare nu mai mare 5 mm și nici o pierdere suplimentară (continuă) a osului alveolar [137].

Statusul periimplantar sănătos a fost definit pentru prima dată în clasificarea comună acceptată în 2017 la Chicago de consensul dintre Federația Europeană de Parodontologie și Asociația Americană de Parodontologie prezentate în cadrul Europerio 9.

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

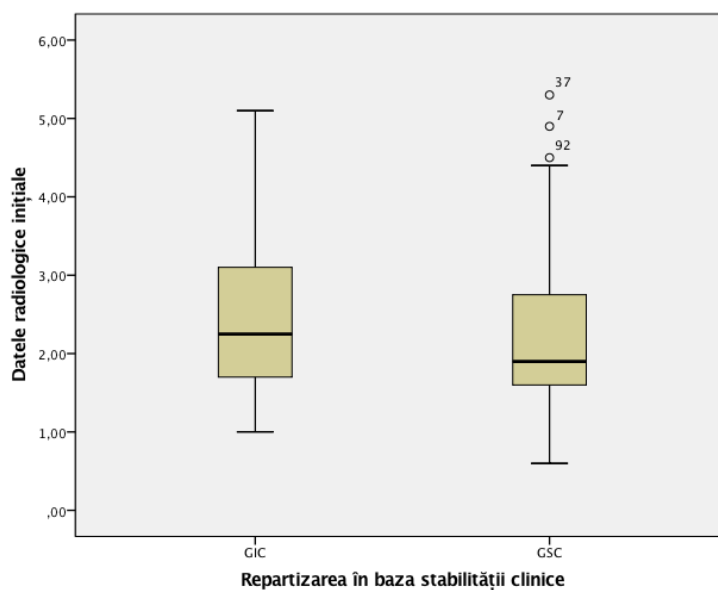


Fig. 3.3. Determinarea calculelor radiologice pe RC (mezio-distal) în dependență de stabilitatea clinică

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.3.4).

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, $p < 0.001$ (tabelul .3.10). 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 3.10. Determinarea valorilor adâncimii de sondare periimplantară (PiPD)-media și mediana, în dependență de stabilitatea clinică

| PiPD (mm) | 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.

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 3.11).

Tabelul 3.11. 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 |

De asemenea reducerea indicelui mBI a fost semnificativ mai mare, $p < 0.001$, în GSC.

În tabelul 3.12. sunt prezentate rezultatele modificărilor cantității citokinelor în dependență de stabilitatea clinică.

Tabelul 3.12. Determinarea cantității citokinelor în dependență de stabilitatea rezultatelor obținute

| Denumirea variabilei | Rezultatul clinic | Perioada | Media \pm DS (pg/ml) |
|----------------------|-------------------|----------|------------------------|
| IL-1 β | Stabil | Inițial | 33.22 \pm 5.35 |
| | | 2 luni | 19.54 \pm 3.56 |
| | | 6 luni | 22.20 \pm 3.66 |
| | Instabil | Inițial | 41.90 \pm 6.50* |
| | | 2 luni | 25.42 \pm 3.36* |
| | | 6 luni | 27.75 \pm 3.51* |
| IL-6 | Stabil | Inițial | 5.47 \pm 0.73 |
| | | 2 luni | 3.32 \pm 0.62 |
| | | 6 luni | 2.99 \pm 0.53 |
| | Instabil | Inițial | 7.18 \pm 0.76* |
| | | 2 luni | 5.72 \pm 0.72* |
| | | 6 luni | 5.29 \pm 0.64* |
| TNF- α | Stabil | Inițial | 43.73 \pm 2.99 |
| | | 2 luni | 34.38 \pm 4.06 |
| | | 6 luni | 32.57 \pm 3.11 |
| | Instabil | Inițial | 51.93 \pm 6.18* |
| | | 2 luni | 37.33 \pm 3.50* |
| | | 6 luni | 35.23 \pm 3.31* |
| IL-10 | Stabil | Inițial | 7.09 \pm 1.08* |
| | | 2 luni | 8.42 \pm 1.56* |
| | | 6 luni | 9.13 \pm 1.12* |
| | Instabil | Inițial | 5.45 \pm 0.53 |
| | | 2 luni | 6.91 \pm 1.62 |
| | | 6 luni | 7.46 \pm 1.28 |
| IL-4 | Stabil | Inițial | 7.13 \pm 0.71* |
| | | 2 luni | 11.1 \pm 1.19* |
| | | 6 luni | 12.5 \pm 0.97* |
| | Instabil | Inițial | 5.83 \pm 0.64 |
| | | 2 luni | 6.87 \pm 1.35 |
| | | 6 luni | 8.0 \pm 0.97 |

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

Testul *t*-student a identificat că nivelul IL-1 β (dif. medie: 5.55, 95 % CI: 4.22, 6.87, $p < 0,001$), IL-6 (dif. medie: 2.3, 95 % CI: 2.08, 2.51, $p < 0.001$) și TNF- α (dif. medie: 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 medianeii a identificat că nivelul IL-1 β , TNF- α , 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 CTB

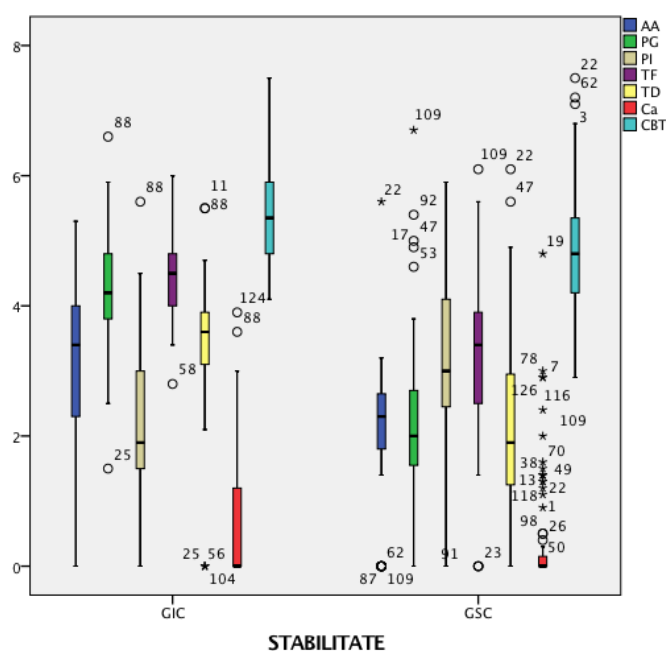


Fig. 3.4. Determinarea AA, PG, PI, TF, TD, CA, CTB în funcție de stabilitatea clinică după 6 luni

La 6 luni următoarele cantități bacteriene au fost în cantități mai mici în GSC față de GIC: AA (dif. medie: 0.83, 95 % CI: 0.39, 1.27, $p < 0.001$), PG (dif. medie: 2.1, 95 % CI: 1.68, 2.51, $p < 0.001$), TF (dif. medie: 1.22, 95% CI: 0.85, 1.60, $p < 0.001$) TD (dif. medie: 1.39, 95 % CI: 0.9, 1.87, $p < 0.001$).

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

Analiza tabelului 2x2 a identificat ca analiza ICI în lichidul sanțului 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.

În tabelul 3.13. s-a efectuat calculul sensibilității și specificității pentru valorile calculate cu ajutorul curbei ROC la etapa inițială de diagnostic.

Tabelul 3.13. Calculul sensibilității și specificității în dependență de stabilitatea clinică

| Tipul interleukinei | Sensibilitate | 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 |

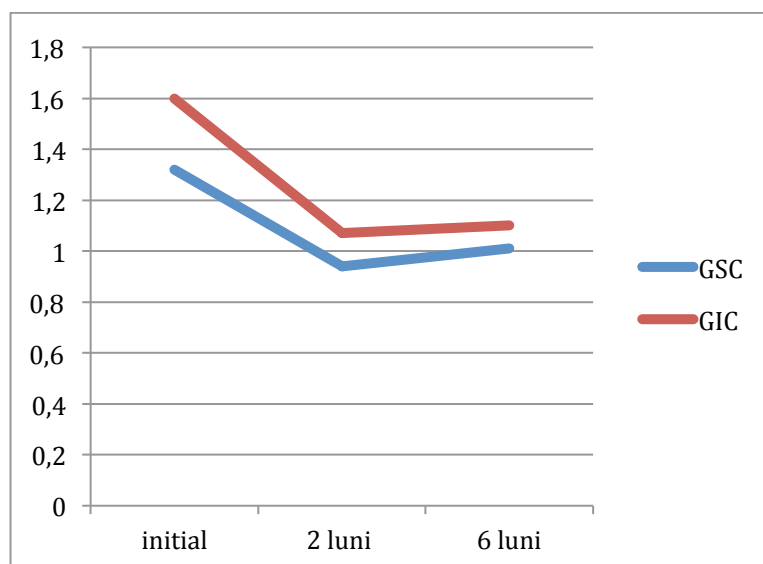


Fig. 3.5. Valorile indicelui citokinic integral (ICI) la etapa de diagnostic după stabilitatea clinică la 6 luni

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, $p < 0.001$.

Valoarea medie a ICI în GIC a fost de 1.07 ± 0.12 , iar în GSC 0.94 ± 0.09 a fost determinat în lichidul șanțului gingival la 2 luni, $p < 0.001$.

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).

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.

Caz clinic:

Pacienta B.E., a.n.1982.

Acuze: dureri periodice și discomfort la periaj în regiunea dinților 36 și 37, prezența eliminărilor purulente la palpare.

Diagnostic: Periimplantită în jurul implantului din regiunea dintelui 36.



a. Examenul clinic la adresare



b. Edem și hiperemie în țesuturile adiacente implantului regiunea d. 36 și 37.
Determinarea indicelui de placă (mPI)



c. Colorarea plăcii bacteriene



d. Etape ale igienizării profesionale



e. Determinarea indicilor clinici: PiPD, mBI, MK, prezența supurației



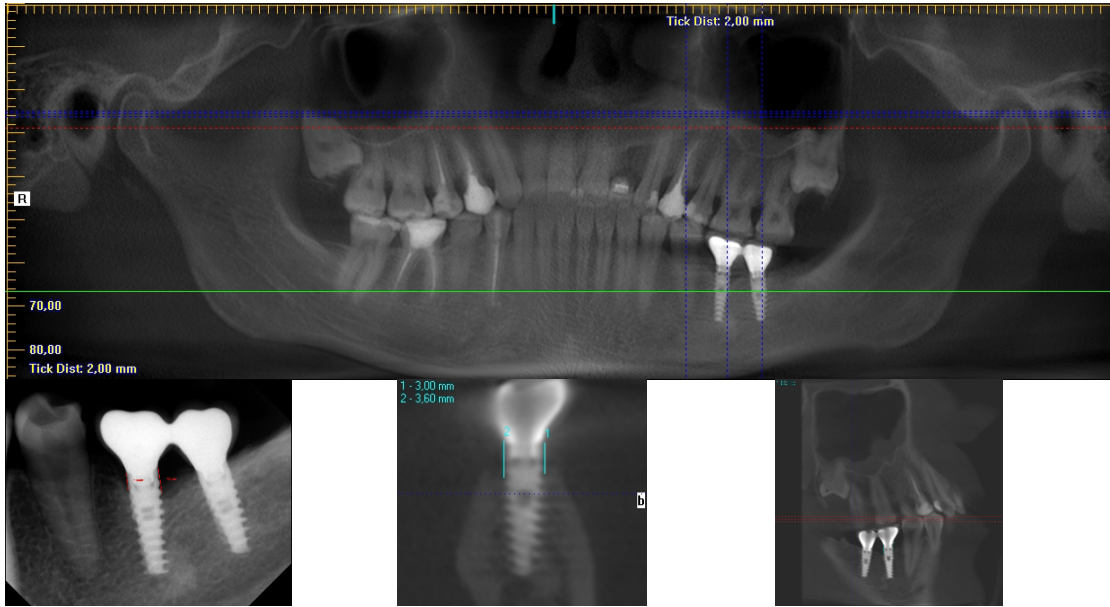
f. Efectuarea anesteziei și colectarea probelor pentru examenul microbiologic (papire de culoare verde) și citokinic (papire de culoare neagră)



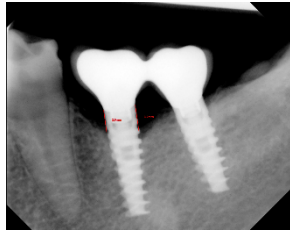
g. Etape ale tratamentului non-chirurgical



h. Aspectul clinic al țesuturilor moi periimplantare după intervenție



i. Examenul radiologic inițial: CBCT și RC



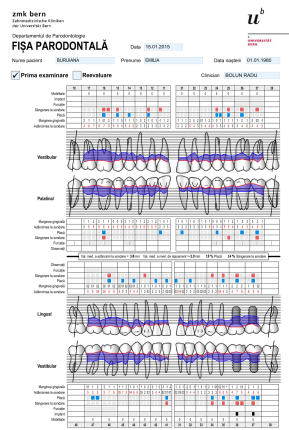
j. Examenul radiologic la 6 luni (RC)



k. Examenul clinic la 6 luni



l. Determinarea indicilor clinici și colectarea probelor la 6 luni



m. Parodontograma după modelul Universității din Bern (Elveția)

Sinteza capitolului 3. Analiza radiologică a determinat lipsa diferențelor semnificative statistic în grupul de studiu (2.32 ± 0.91 mm) față de cel de control (2.21 ± 0.92 mm) atât inițial, $p > 0.05$, cât și după 6 luni de tratament (2.56 ± 0.94 mm față de 2.44 ± 0.90 mm), $p > 0.05$. Calculul resorbției osoase, în jurul 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 ($p < 0.05$). Micșorarea indicilor clinici mPI (GS 0.47 ± 0.53 , iar GC 0.42 ± 0.49) și PiPD (GS 4.25 ± 0.87 , iar GC 4.15 ± 0.91) au fost asemănătoare între grupul de studiu și cel de control, ($p > 0.05$), în timp ce indicele clinic mBI (GS: 0.36 ± 0.57 , iar GC: 0.61 ± 0.81) la 6 luni a cunoscut o reducere mai mare în GS, $p = 0.045$. Testul ParodontoScreen a permis evaluarea calitativă și cantitativă a germenilor patogeni, care nu diferă semnificativ între loturi până la tratament. La 2 luni în ambele grupuri a avut loc micșorarea *CTB*, *PG*, *TD* și *AA* ($p > 0.05$), însă s-a determinat o scădere semnificativă mai mare a *TF*, *CA* în GS ($p < 0.05$) și a *PI* în GC ($p < 0.05$), însă cu o creștere a *PG* la 6 luni în GC față de GS ($p < 0.05$). Nivelul interleukinelor pro- și anti-inflamatorii au fost asemănătoare între grupul de studiu și cel de control, atât inițial cât și la 2 și respectiv 6 luni ($p > 0.05$). Indicii clinici determinați (mBI, PiPD și mPI) au avut valori medii mai mari în Grupul instabil clinic, atât în faza inițială cât și la 2 luni și respectiv 6 luni față de Grupul stabil clinic ($p < 0.05$). Inițial indicele citokinic integral și citokinele pro-inflamatorii (TNF- α , IL-6 și IL-1 β) au avut valori mai mari în grupul instabil clinic ($p < 0.05$), în timp ce citokinele anti-inflamatorii (IL-4 și IL-6) au fost mai mari în grupul stabil clinic. Cantitatea totală bacteriană și a parodontopatogenilor studiați a fost semnificativ mai mare în grupul instabil clinic față de grupul stabil clinic ($p < 0.05$).

4. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

După noua definiție a Federației Dentare Internaționale "sănătatea orală include: abilitatea de a vorbi, de a zâmbi, de a mirosi, de a gusta, de a atinge, de a mastica, de a înghiți și de a transmite o gamă de emoții prin expresii faciale, cu încredere, fără dureri, disconfort sau boli ale complexului craniofacial". Acestea sunt amenințate în principal de carie și boala parodontală, care rezultă cu edentații [67].

Deși încă este costisitoare, predictibilitatea, funcționalitatea și durabilitatea implantelor dentare, acestea reprezintă deseori prima opțiune terapeutică în restaurarea edentațiilor [2, 3, 11].

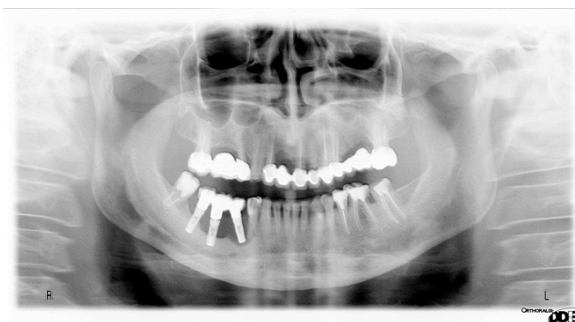
Tratamentul edentației parțiale sau totale prin restaurări cu suport implantar este o metodă eficientă de refacere a funcționalității și esteticii, rezultată și de evoluția din ultimii ani în domeniul sistemelor de implanturi, a conceptelor, tehnicilor chirurgicale și protetice [194].

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

Expunerea titanului permite glicoproteinelor din salivă să adere la suprafața acestuia. Concomitent începe procesul dinamic de colonizare microbiană și formare a biofilmului, care este mixt, nespecific și dominat de bacteriile Gram-negativ anaerobe. Fiind factori flogogeni exogeni biologici, acestea provoacă inflamația printr-un mecanism complex care depinde de patogenitatea de specie și agresivitatea individuală a microorganismului [8].

Dezvoltarea procesului inflamator periimplantar, similar afecțiunilor parodontale, are un impact negativ la nivelul stării sistemice, îndeosebi asupra sistemului cardio-vascular [7].

Pierderea implantelor dentare se pot solda cu complicații și consecințe financiare, de timp și uneori de ordin legal [2].



a.



b.



c.

Fig. 4.1. Caz clinic care prezintă atrofia osoasă severă la mandibulă în urma evoluției periimplantitei (a, b, c):

- OPG cu periimplantită forma gravă la mandibulă, cu resorbție osoasă mai mare de 1/2 implant.
- OPG cu deficiență osoasă severă, rezultată după explantarea implantelor.
- Aspecte clinice ale atrofiei severe la mandibulă și reabilitarea edentației parțiale cu ajutorul protezei parțial mobilizabile.

În ultimii ani tot mai mulți cercetători susțin că medicina viitorului în managementul bolilor cronice este medicina celor 4P: Prevenție, Predicție, Participare și Personalizare. Cafiero *et al.* (2013) descrie pe larg această direcție în parodontologie și necesitatea utilizării unor metode de diagnostic moderne, care să permită determinarea factorilor de risc, diagnosticul precoce și respectiv predictibilitatea tratamentului [19, 193, 197].

Acestea ar putea ajuta practicienii în adoptarea soluțiilor adecvate și menținerea rezultatelor în timp al tratamentului implanto-protetic [2, 3, 51, 57, 99].

În prezent există un singur protocol recomandat în managementul afecțiunilor periimplantare CIST, propus de Lang *et al.* în baza resorbției osoase determinată radiologic și indicilor clinici: indicele de sângerare la sondare (BoP), adâncimea de sondare a spațiului periimplantar (PiPD), prezența supurației, indicele de placă [99, 100, 125, 126].

Pe parcursul anilor diverse studii experimentale și clinice au determinat particularitățile structurale ale țesuturilor periimplantare care diferă între subiecți, respectiv susceptibilitatea diferă individual de la o persoană la alta [6, 10, 46].

Afecțiunile periimplantare decurg asimptomatic, cu comportament agresiv și curs progresiv. Lipsa sindromului algic împiedică pacienții să se adreseze în fazele inițiale [2, 19, 29, 73, 99].



a.

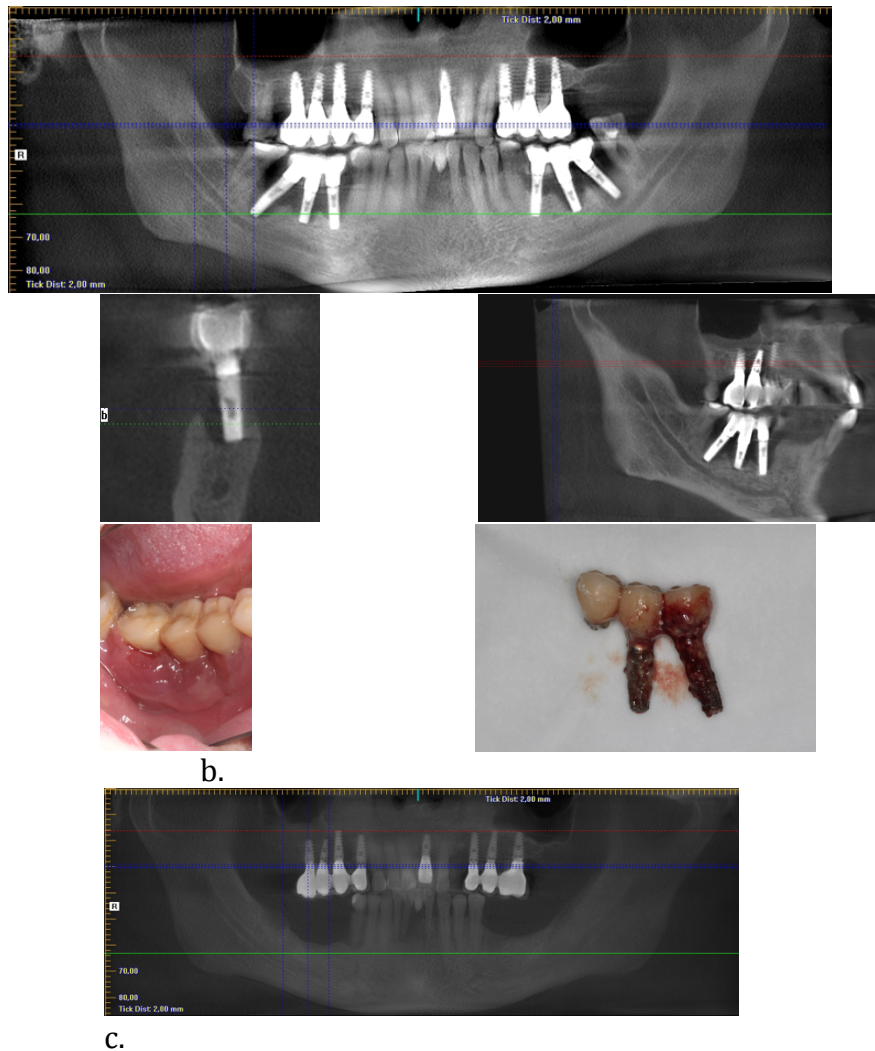


Fig. 4.2. Caz clinic care evidențiază evoluția rapidă a procesului inflamator în țesuturile adiacente implantului dentar:

- a. Radiografie panoramică preoperator inserării implantelor la maxilă. La mandibulă se evidențiază resorbție osoasă în jurul implantelor.
- b. CBCT cu periimplantită forma gravă rezultată cu explantarea implantelor reg. d. 46 și 47 - 5 ani mai târziu.
- c. Atrofie severă la mandibulă rezultată după explantare.

Studiile epidemiologice din domeniu au demonstrat diverse rate de prevalență a API. Aceasta se datorează diversității definirii acestor afecțiuni [51].

Noua clasificare comună adoptată de către Asociația Americană de Parodontologie și Federația Europeană de Parodontologie, are scopul să înlăture aceste diversități și determină stabilirea diagnozei în baza BoP, resorbției osoase și PiPD în comparație cu starea inițială care corespunde cu fixarea lucrării protetice [43, 132, 157].

Creșterea continuă a PiPD nu poate fi determinată față de valorile de după formarea spațiului biologic, deoarece nu există un protocol obligatoriu de sondare a șanțului periimplantar după fixarea lucrării protetice. Astfel diferențierea dintre statusul periimplantar sănătos,

mucozită și periimplantită se efectuează cel mai des doar în baza BoP și resorbției osoase.

În cadrul Workshop-ului 6, 7 și 8 al EFP s-a determinat stabilirea diagnozei în cazul lipsei unei radiografii inițiale utilizând calculul resorbției fiziologice. Aceasta la rândul ei poate fi precoce sau tardivă [83,126]. Resorbția timpurie osoasă apare până la inserția construcției protetice [18].

Determinarea pierderii osoase radiologice periimplantare este instrumentul de bază în diferențierea diagnosticului între periimplantită și mucozită, alături de BoP [99, 150].

Radiografia de contact nu este obligatorie după fixarea lucrării protetice pe implante. Uneori pentru obținerea RC este imposibil de obținut un paralelism și o perpendicularitate în timpul efectuării acesteia în zonele greu accesibile, de aceea este rareori efectuată în practica zilnică la această etapă de tratament.

Migrarea activă și lipsa unor programe de asigurare națională obligatorie în stomatologie, care să impună pacienții să efectueze controlul profilactic de mentenanță, de asemenea nu permit medicului stomatolog să-i monitorizeze în timp și să determine nivelul resorbției osoase reale, pentru individualizarea tratamentului propriu-zis în baza unui diagnostic corect [29, 126].

Mai mult ca atât pentru îmbunătățirea calității serviciilor și accesibilitatea studierii radiologice tridimensionale a sistemului stomatognat, tot mai mulți medici stomatologi preferă să consulte pacientul primar în baza CBCT, atunci când acesta la examenul clinic prezintă semne clinice inflamatorii în jurul lucrărilor protetice pe implante. Utilizarea RC permite doar evaluarea resorbției osoase mezio-distal. Totuși în majoritatea studiilor clinice și epidemiologice, determinarea resorbției osoase și stabilirea diagnozei a fost efectuată în baza radiografiei de contact, asemeni studiului nostru. Analiza clinică a utilizării CBCT în determinarea leziunilor osoase periimplantare este limitată în literatura de specialitate [157].

Diversi autori descriu eficiența utilizării CBCT în evidențierea resorbției osoase atât mezio-distal, cât și vestibulo-oral unde putem determina lipsa suportului osos chiar și în direcția: mișcărilor masticatorii, acțiunea mușchilor limbii și efectuarea periajului dentar etc.

Până la introducerea CBCT în anul 1998, vizualizarea tridimensională a țesutului osos în chirurgia oro-maxilo-facială fost dominată de tomografia computerizată convențională (CT). Doza de expunere mare și prezența artefactelor în jurul implantelor dentare au limitat utilizarea acesteia în monitorizarea pierderii osoase periimplantare [126].

CBCT în comparație cu CT, presupune o doză de expunere mai mică și prezența mai puțin severă a artefactelor, astfel ea a început să fie utilizată pentru analiza ofertei osoase, starea articulației temporo-mandibulare (ATM), vizualizarea defectelor parodontale, dimensiunea spațiului periodontal [126].

Kuhl *et al.* (2016) au analizat pe cadavrele umane tehnicile bidimensionale cum ar fi: radiografia panoramică (RP) și de contact (RC), sau tridimensionale precum: CT și CBCT, de determinare morfologică a țesutului osos periimplantar. Ei au determinat o sensibilitate egală între RC și CBCT în jurul defectelor de 1 mm și 3 mm. RC rămâne a fi recomandată a fi o metodă favorabilă pentru evaluarea osoasă în jurul implantelor și a respecta tendința de a micșora expunerea la radiații. Cele mai mici performante s-au obținut cu ajutorul CT, datorită și artefactelor [126].

Hermann *et al.* (2001) au demonstrat o înaltă corelare între evaluarea nivelului osos în jurul implantelor neafectate de periimplantită, pe radiografiile retro-alveolare și rezultatele histologice [126].

În contradicție García-García *et al.* (2016) analizând diferența dintre radiografiile de contact obținute preoperator și măsurările intraoperatorii, au obținut diferențe semnificative spre apical în timpul intervenției ceea ce demonstrează că rezultatele acestora nu sunt predictibile, astfel resorbția osoasă fiind mai mare. Alți autori specifică faptul că în cazul RC pierderile osoase mici nu pot fi depistate în fazele inițiale și nu pot fi prevenite [126].

Serino *et al.* (2016) au demonstrat că măsurările pe RC sunt subestimate în comparație cu calculele clinice în timpul tratamentului chirurgical însă mai puțin decât în studiul precedent, 1.3 mm (SD ± 1.3 mm) față de 0.6 (SD ± 1.8 mm) [165].

Grondahl *et al.* (1998) argumentează că demineralizarea și pierderea suportului osos sunt factorii care pot influența negativ acuratețea măsurărilor radiologice [125].

Într-un studiu experimental, la câini, Ritter L. *et al.* (2014) au determinat că resorbția osoasă mezial și distal a fost demonstrată prin date similare între CBCT și radiografia intraorală de contact (RC), subestimate față de calculele histomorfometrice. Pe de altă parte măsurările pe CBCT a nivelului osos vestibular, grosimea osoasă orală și lungimea implantului au fost corelate cu cele histomorfometrice [126]. CBCT ne oferă informații asupra stării osului periimplantar nu doar mezial și distal, dar și bucal și lingual/palatinal, în direcție orizontală și verticală ceea ce face să fie net superioară celorlalte metode.

Dos Santos Corpas *et al.* (2010) de asemenea într-un studiu experimental, la purceluși, au determinat o corelare semnificativă a dimensiunilor defectului osos periimplantar între RC și secțiunile histologice ($r = +0.7$, $p < 0.01$), și respectiv asemănătoare cu CBCT ($r = + 0.61$, $p < 0.01$) [125, 126].

Dave *et al.* (2012) într-un studiu experimental pe coaste de bovine au determinat că RC este mai utilă în diagnosticul defectelor osoase mai mici de 0.35 mm. Odată ce dimensiunea defectului crește până la 0.675 mm, nu există diferențe între RC și CBCT [48].

Kamburoglu *et al.* (2014) analizând *in vitro* defectele intaosoase cu diferite câmpuri de vedere cu CBCT, au determinat o corelare semnificativă statistică ($p < 0.001$) între măsurările fizice și cele de pe CBCT [126].

Shiratori *et al.* (2012) au determinat pe modelul craniului uman că nu există diferențe între măsurările efectuate bucal, de la gâtul implantului pînă la primul contact osos între CBCT și cele directe. Astfel autorii consideră CBCT a fi o metodă precisă de măsurare a volumului osos vestibular [126].

Mai multe studii arată că rezultatele radiografiei de contact au anumite limitări cum ar fi: limitarea informației nivelului leziunii osoase doar în zonele interproximale, corectitudinea rezultatelor a fost influențată de factorii tehnici, cum ar fi unghiul razelor X. Acesta poate varia deoarece este dificilă obținerea unui paralelism strict între senzor și implant [126].

Modificările radiologice pe parcursul studiului nostru pe RC au fost ne semnificative statistic între grupuri atât inițial, precum și la 6 luni de tratament, $p > 0.05$. Aceasta se datorează și timpului scurt al cercetării.

Conform studiului efectuat de Schwarz *et al.* (2007) periimplantita experimentală indusă prin ligaturare la câini indică configurație și dimensiunea leziunii osoase asemănătoare cu cele apărute ca urmare a distrucției osoase adiacent implantelor la subiecți umani, majoritatea fiind dominate de resorbția circulară fără dehiscență, descrisă și de alți autori atât în perioada de osteointegrare a implantelor, cât și după încărcarea implanto-protetică. Aceasta poate fi explicată prin particularitățile structurale ale țesuturilor periimplantare. Totuși rezultatele acestui tip de resorbție diferă de la 86.6% în periimplantita experimentală față de 55.3% la pacienți în timpul intervențiilor chirurgicale, deși numărul de subiecți a fost unul mic în acest studiu. Studii prospective de instalare și progresie naturală a periimplantitei nu sunt determinate în literatură din motive etice [160].

În cadrul unei conferințe de consens (Roma 2016), Albrektsson *et al.* au determinat că multitudinea factorilor etiologici al afecțiunilor periimplantare nu pot fi comparate cu periimplantita experimentală prin ligaturare. Factori ce țin de tipul implantului, experiența medicului, susceptibilitatea pacientului, protocolul de tratament, supraocluzia, nivelul igienei orale și mentenanța, de asemenea influențează resorbția osoasă marginală [29].

Golubovic *et al.* (2012) au determinat corelare semnificativă statistic dintre măsurările pe CBCT și cele histologice, cât și configurația defectului. Rezultatele se aseamănă cu cele obținute de Schwarz *et al.* (2011), care specifică că acuratețea CBCT poate fi afectată de prezența materialului de augmentare radioopac, tehnica fiind mai sigură în evaluarea pretratament a defectelor osoase periimplantare decât rezultatele acestuia [68].

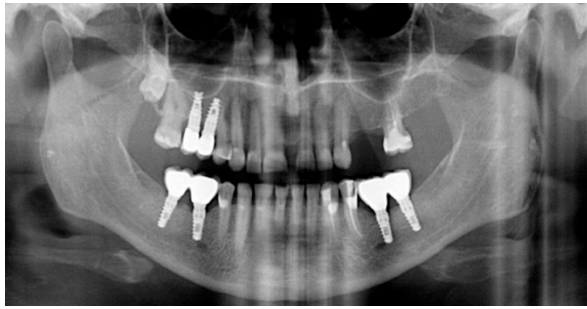
În studiul nostru rezultatele demonstrează că resorbția osoasă nu este uniformă și circulară la toți subiecții incluși în studiu. Astfel în direcție vestibulo-orală valoarea medie s-a determinat a fi mai mare de la 3.12 ± 1.17 mm V-O, față de 2.27 ± 0.91 mm M-D, ceea ce e în contradicție cu resorbția circulară descrisă în cazul periimplantitei experimentale. Raportul dintre resorbția osoasă în direcție vestibulo-orală determinată pe CBCT și cea mezio-distală măsurată pe CBCT sau RC este mai mare în mucozite (1.63) decât în periimplantite (1.23). Resorbția osoasă inițială este mai pronunțată în direcție vestibulo-orală și diferă față de resorbția avansată, care are o tendință spre un aspect circular.

S-a determinat o prezență a leziunii osoase cea mai mare în zona vestibulară, care poate fi influențată și de oferta acesteia de până la implantare, vascularizarea, calitatea țesuturilor moi și direcția acțiunii mușchilor masticatori.

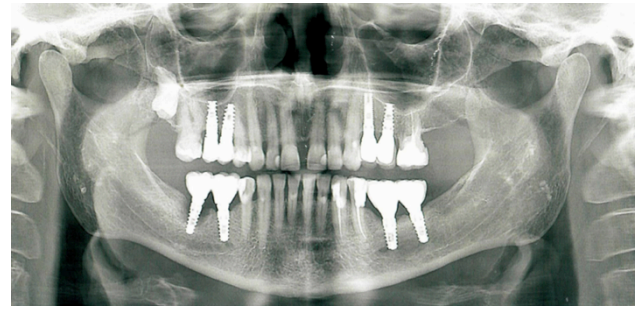
În urma studiului efectuat măsurările radiologice obținute în direcție mezio-distală cu ajutorul radiografiilor de contact nu diferă semnificativ de cele obținute cu ajutorul CBCT, însă sunt statistic semnificativ mai mici, în sens vestibulo-oral, $p < 0.05$.

S-a determinat că în 40 % cazuri resorbția osoasă mai mare vestibular, ar fi schimbat diagnosticul din mucozită în periimplantită, chiar și după criteriile ideale recomandate de EFP și Asociația Americană de Parodontologie. În cazul lipsei unei radiografii anterioare efectuate la 1 an de la încărcare, pentru stabilirea diagnozei să se scadă valoarea mai mare sau egal cu 3 mm, care să includă atât resorbția fiziologică, cât și pragul erorii măsurabile pe radiografie în mediu de 0.5 mm.

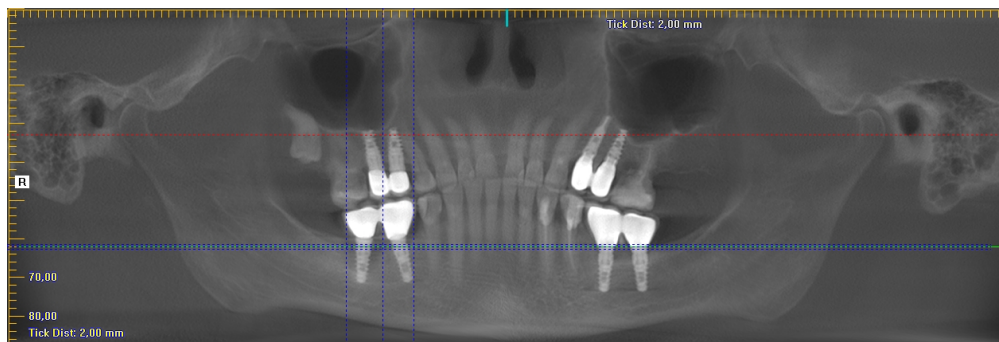
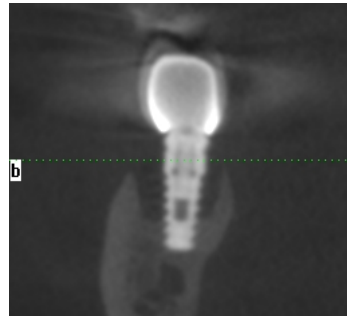
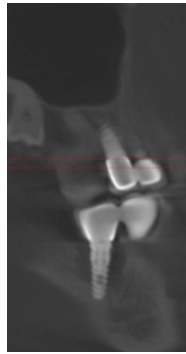
Astfel cunoașterea prezenței unei resorbții osoase mai mari decât resorbția fiziologică, sau decât măsurările efectuate pe radiografia inițială după fixarea lucrării protetice pe implante, nu doar mezio-distal, dar și vestibulo-oral care a fost demonstrată în studiul nostru poate permite stabilirea precoce a diagnosticului de periimplantită, chiar dacă pe celelate direcții mezio-distal resorbția osoasă este mai mică, incluzându-se în limitele fiziologice descrise în literatura de specialitate. Aceste rezultate confirmă necesitatea efectuării unui CBCT inițial la adresarea pacientului cu lucrări protetice pe implante. Analiza complexă, tridimensională a anatomiei leziunii osoase poate fi un factor critic în stabilirea diagnosticului corect și managementul direcționat al tratamentului. Mai mult ca atât în urma tratamentului implanto-protetic în cazul reabilitărilor orale complexe permite analiza poziției condilului articular, precum și adaptarea implant/bont-protetic.



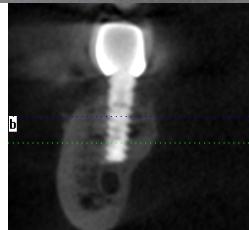
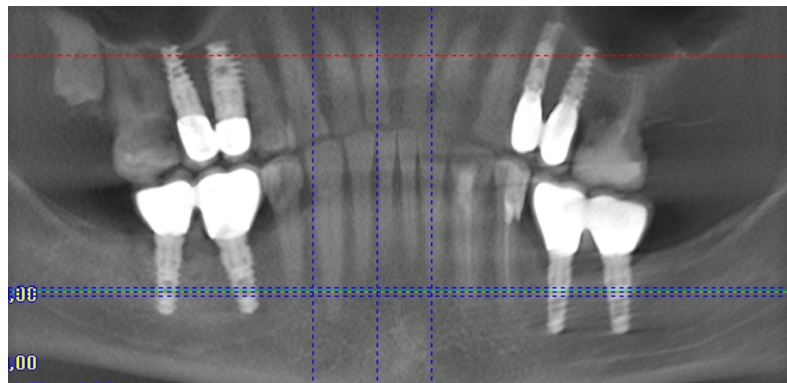
a.



b.



c.



d.

Fig. 4.3. Caz clinic care demonstrează, că analiza resorbției osoase prezentate tridimensional ghidează tactica de tratament chirurgical:

a. Pacienta acuză lipsa dinților 24 și 25 (anul 2013). Implant regiunea d. 47 prezintă semne inițiale

- de resorbție
- b. Pacienta se adresează pentru explantarea implant regiunea d. 47 în anul 2016. Defect osos circular cu resorbție mai mare de $\frac{1}{2}$ din lungimea implantului.
 - c. Prezența pereților osoși atât mezio-distal cât și vestibulo-oral se determină pe CBCT.
 - d. CBCT după tratamentul non-chirurgical și tratamentul chirurgical regenerativ.

În cadrul tratamentului APi, reviuirile literare prezentate în cadrul workshop-ului EFP în anul 2015 descriu că este suficientă în cazul mucozitelor debridarea mecanică a plăcii bacteriene, iar utilizarea adjuvantă a substanțelor antiseptice nu au dus la îmbunătățiri semnificative. În cazul periimplantitelor dislocarea plăcii bacteriene trebuie însoțită de tratament antiinflamator [149,155].

Metodele existente sunt eficiente în tratamentul non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare. Deși tratamentul a rezultat cu îmbunătățiri semnificativ statistice, cum ar fi reducerea procesului inflamator prin diminuarea indicelui BoP, rezoluția totală a procesului inflamator la toți pacienții nu a fost în nici un studiu [61].

Tratamentul non-chirurgical al APi descris în datele literaturii de specialitate cu utilizarea frecventă a antisepticelor și antibioticelor locale și sistemice, sporesc rezistența microbiană, duc la apariția alergiilor și efectelor secundare la medicamente, iar costul ridicat și indisponibilitatea în orice țară, necesită căutarea unor noi substanțe antiseptice cu acțiune bactericidă, cu spectru larg de acțiune atât asupra florei Gram-pozitive, cât și Gram-negative, utile în tratamentul afecțiunilor periimplantare [168].

În prezent lipsește o metodă predictibilă de tratament al periimplantitei [57].

O soluție alternativă, pentru îmbunătățirea rezultatelor tratamentului conservativ al afecțiunilor parodontale și periimplantare, este aplicarea compușilor clorului, în special hipocloritul de sodiu [140].

Noi am studiat acțiunea noului remediu medicamentos Perisolv în comparație cu tratamentul non-chirurgical clasic al APi, în baza diagnosticului stabilit conform noii clasificări: BoP și resorbția osoasă determinată radiologic.

Deoarece nu există o delimitare clară între Mi și Pi ca varietăți clinice, Perisolv-ul a fost utilizat atât în tratamentul mucozitei cât și periimplantitei. Acesta a fost utilizat în tratamentul periimplantitei în studiul clinic de Roos Yansaker *et al.* (2015) în care au fost evaluate rezultatele clinice la 3 luni, și a stabilit că nu există un rezultat superior statistic față de debridarea mecanică convențională în tratamentul non-chirurgical. Rezoluția completă a procesului inflamator nu s-a obținut complet la toți pacienții în nici un grup. Un alt studiu, prezentat de Vincenzo Iorio-Siciliano *et al.* (2018) în cadrul EuroPerio 9 utilizând Perisolv în tratamentul Mi, au determinat după 6 luni, un număr semnificativ mai mic al situsurilor cu indicele de sângerare la sondare

pozitiv -29 în grupul tratat cu Perislov, față de - 49 situsuri în grupul de control. În contradictoriu însă numărul implantelor cu BoP negativ a fost 11 în grupul de control și 14 în grupul tratat cu Perisolv [82, 140].

Datele literaturii sunt controversate privitor la eficacitatea compușilor pe bază de hipoclorit de sodiu în tratamentul API. Pentru corectitudinea cercetării executate noi am analizat pe lângă semnele clinice și radiologice, suplimentar testele microbiologice și imunologice, atât la etapa de diagnostic, cât și pentru studierea eficacității acestui remediu medicamentos la diferite perioade de timp.

Studiul nostru a demonstrat o îmbunătățire semnificativă a igienei orale individuale, cât și la nivelul situsului fiecărui implant (mPI) între faza inițială, peste 2 și 6 luni la ambele grupuri de studiu, cât și între GC și GS.

Rezultate similare au obținut și de Schar *et al.* (2013), atunci când au studiat efectul terapiei fotodinamice. În contrast cu acest studiu Renvert *et al.* (2009) comparând două metode de tratament non-chirurgical al periimplantitei au obținut o îmbunătățire a acestor indici de igienă însă nesemnificativ statistic. Aceasta se datorează și motivării, instruirii și înrolării într-un program de menținere ProFD [130, 152].

Media adâncimii de sondare a fost nesemnificativă statistic între grupuri ($p > 0.05$) inițial, cât și la 2 și respectiv 6 luni.

În studiul nostru în ambele grupuri PiPD s-a redus semnificativ în primele 2 luni în ambele grupuri de la 5.5 mm la 4.6 mm în GS și de la 5.6 mm la 4.6 mm. Între 2 luni și 6 luni nu au avut loc modificări semnificative.

Roos Yansaker *et al.* (2015) au determinat în periimplantite o reducere a medianei PiPD de la 5.38 mm în grupul Test tratat cu Perislov la 3.63 mm, și de la 5.25 mm la 3.63 mm în grupul de Control ($p = 0.0007$) tratat doar prin debridare mecanică, nu au fost determinate diferențe semnificative între grupuri la 3 luni de tratament ($p > 0.05$) [140].

Renvert *et al.* (2006) au determinat o reducere de la 3.9 ± 0.3 mm la 3.9 ± 0.4 mm în grupul tratat prin debridare mecanică cu ajutorul chiuretelor din carbon și prelucrare antiseptică cu clorhexidină bigluconat, față de 3.9 ± 0.7 la 3.6 ± 0.6 mm în grupul tratat cu antibioticul minociclina local [129].

Scwarz *et al.* (2006) au obținut o reducere a PiPD de la 5.5 ± 1.5 mm la 4.8 ± 1.4 mm în grupul cu periimplantite tratat prin debridare mecanică cu ajutorul chiuretelor de plastic și tratament medicamentos cu clorhexidină bigluconat, iar în grupul tratat EYAG laser a obținut o reducere mai mare de la 5.4 mm la 4.6 mm după 6 luni de tratament [156].

Karring *et al.* (2005) nu au înregistrat o reducere a PiPD după 6 luni atât după debridarea

mecanică în tratamentul periimplantitei cu ajutorul chiuretelor de carbon, de la 6.2 ± 1.6 mm la 6.3 ± 2.2 , cât și după utilizarea sistemului ultrasonic Vector, de la 5.8 ± 1.1 mm la 5.8 ± 1.2 mm [86].

Schar *et al.* (2013) utilizând terapia fotodinamică ca adjuvant în tratamentul periimplantitei au determinat o reducere de la 4.39 ± 0.77 mm la 3.90 ± 0.78 mm la 6 luni, față de grupul de control de la 4.19 ± 0.55 mm la 3.83 ± 0.58 mm tratat de asemenea prin debridare mecanică și ca adjuvant fiind utilizate microsferile de minociclină Arestin. O micșorare statistică semnificativă s-a petrecut în ambele grupuri între inițial și final, $p < 0.02$, iar diferențele între grupuri au fost neînsemnate, $p > 0.05$ [40, 152].

Cercetările noastre au determinat că o micșorare semnificativă a mBI a avut loc la 2 luni în ambele grupe, unde în GC de la 1.68 ± 0.69 la 0.50 ± 0.78 ($p < 0,001$), iar în GS de la 1.79 ± 0.62 la 0.31 ± 0.50 ($p < 0,001$) față de inițial, însă ne semnificativ statistic între GC și GS la 2 luni ($p = 0,10$).

La 6 luni rezultatele s-au menținut GS de la 0.31 ± 0.50 la 0.36 ± 0.57 ($p = 0,182$), iar în GC de la 0.50 ± 0.78 la 0.61 ± 0.81 ($p = 0,051$) față de 2 luni. Iar diferența între grupuri a fost semnificativ mai mare în GS față de GC la 6 luni, $p = 0,041$, astfel utilizarea adjuvantă a Perisolv-ului în GS a fost statistic superioară ca efectivitate în reducerea indicelui mBP în comparație cu metoda convențională doar la 6 luni.

Blasi *et al.* (2014) au determinat o reducere semnificativă în toate cele 4 grupuri, după debridarea mecanică în jurul implantelor diagnosticate cu Mi, $p < 0.05$, în timp ce diferența între grupuri a fost ne semnificativă, $p > 0.05$ [40].

Îmbunătățiri similare au fost obținute și de Renvert *et al.* (2006) utilizând ca adjuvant în tratamentul non-chirurgical microsferile de minociclină Arestin [129].

Rezultatele studiului nostru au demonstrat o reducere a cantității bacteriene totale studiate atât în GS cât și GC, care rămâne diminuată atât la 2 luni cât și la 6 luni în comparație.

În GC de asemenea s-a determinat la 2 luni o descreștere a AA cu 47,3 % față de 42,2 % în GS, $p < 0.05$. La 6 luni aceste modificări au rămas neschimbate fiind de 44,9 % în GC și de 38,1% în GS. Aceste bacterii din grupul albastru au cunoscut o descreștere neașteptată și la 6 luni, cunoscut fiind faptul că au tendință de recolonizare.

PG s-a redus cu 50,5 % în GC față de 45,2 % în GS la 2 luni. și cu 42 % și respectiv 51,1 % la 6 luni, $p < 0.05$.

TD de asemenea a fost redusă în GC cu 49,3 % la 2 luni și cu 48 % la 6 luni, în timp ce în GS la 2 luni cu 49,2 %, iar la 6 luni cu 37,5 %, $p < 0.05$.

TF a treia componentă din grupul roșu descris de Socranky, a prezentat o reducere semnificativă statistic, $p < 0.05$, cu 33,9 % la 2 luni, și 29,3 % la 6 luni în GC, în timp ce în GS cu 41 % la 2 luni și cu 36,9 % la 6 luni.

PI a fost redusă în ambele grupuri, cu 31,7 % în GC și respectiv cu 17,2 % în GS la 2 luni, și cu 13,7 % în GC, iar în GS a revenit la aceeași cantitate.

CA deși a fost depistată în cantități mici, nu a fost în totalitate redusă nici în GC, nici în GS.

CA deși s-a depistat în cantități mici în GS față de GC, ea s-a redus în GS cu 65,3 % și 29,6 % în GC la 2 luni, și cu 38,7 % în GS și cu 16 % în GC.

Prezența *CA* în cantități mici sunt în contradicție cu studiul efectuat de Warneri, unde aceasta a fost depistată la pacienți în raport de 53 %, deși este o fungie saprofită a cavității bucale și doar în anumite situații ea devine patogenă [197].

Reducerea mai mare a *CA* în GS demonstrează spectrul larg de acțiune a hipocloritului de sodiu. Deși numărul de cazuri a fost mic (doar 10 pacienți) rezultatul e nesemnificativ statistic și sunt necesare studii pe loturi mai mari.

Analiza medianei nu a determinat cantități diferite microbiene inițial în studiul nostru, GS și GC fiind create randomizat etc.

Jurczyk *et al.* (2016) în studiile în vitro au demonstrat că gelul cu hipoclorit de sodiu (Perisolv) acționează antimicrobian în special împotriva speciilor gram-negative asociate cu parodontita, precum și au descris capacitatea acestuia de a modifica matricea biofilmului [85].

În studiul nostru am determinat prezența principalelor citokine pro-inflamatorii (IL-1 β , IL-6, TNF-*a*) și anti-inflamatorii (IL-10, IL-4), descrise în literatura de specialitate ce au un rol în important în resorbția țesutului osos, în jurul implantelor cu lucrările protetice fixate prin înfiletare, diagnosticate cu mucozită și periimplantită în baza examenului clinic și radiologic la diferite etape de tratament [137]. Diferențe semnificative între GS și GC nu s-au determinat la nici o etapă a studiului între cantitatea citokinelor.

Pe parcursul cercetării nu au apărut efecte adverse, datorită concentrației mici a hipocloritului de sodiu și cloraminelor în remediu medicamentos Perisolv, care nu este toxică, acționând doar asupra țesutul degenerat, lăsând intact pe cel sănătos.

În datele literaturii de specialitate nu s-au întâlnit studii clinice care să analizeze rezultatele microbiologice și imunologice ale hipocloritului de sodiu în tratamentul APi, astfel nu s-au putut compara direct rezultatele obținute în studiul nostru cu alte studii.

Rezultatele obținute ne demonstrează perspectiva utilizării și studierii compușilor clorului atât din punct de vedere financiar cât și ca eficacitate în tratamentul afecțiunilor periimplantare.

Reducerea completă a procesului inflamator în jurul implantelor dentare nu a fost obținută cu nici o metoda de tratament non-chirurgical descrise în literatura de specialitate, de asemenea și în studiul dat noi nu am obținut o rezoluție completă a procesului inflamator atât în GS, cât și GC [56, 57]. Totuși reducerea semnificativă a indicilor clinici, comparativ mai mare cu alte studii, se datorează și criteriilor de includere și excludere bine definite în raport cu factorii etiologici descriși.

Includerea subiecților cu un indice de placă și de sângerare mai mic de 25 % până la tratamentul propriu zis, a dus la minimalizarea rezervoarului de bacterii parodontopatogene la ceilalți dinți prezenți în cavitatea bucală. Acest lucru fiind demonstrat în numeroase studii precum că microorganismele din jurul dinților, parțial migrează spre implantele dentare inserate [65, 189].

Includerea în studiu a pacienților cu prezența unei mucoase keratinizate ≥ 2 , au favorizat pacienții în menținerea igienei bucale la un nivel ridicat, după etapa de motivare cu explicarea etiologiei și complicațiilor posibile în cazul evoluției API.

Implanturile necesită prezența în jurul lor a unui inel de mucoasă bogată în fibre circulare, care să asigure izolarea etanșă între mediul cavității bucale și țesuturile adiacente. Astfel se pornește de la premisa că doar prezența unei MK, poate să ne asigure o sigilare bună periimplantară [97].

Particularitățile structurale demonstrează că raportul între mucoasa și implant este mai fragil în comparație cu cel existent între dinte și țesutul parodontal [39].

Implicațiile clinice asemănătoare sunt descrise și de un reviu al literaturii publicat în anul 2012, referitoare la impactul MK asupra stării de sănătate periimplantară [89, 198].

S-au studiat diverși indici clinici asupra cărora există o ipoteză precum că MK are o anumită influență. Prezența unei cantități suficiente a acesteia este necesară pentru a evita acumularea de placă dentară, inflamația periimplantară (în special sângerarea la sondare), retracția mucoasei, resorbția osoasă și disconfortul din timpul periajului dentar [99, 198].

Asociația Europeană de Osteointegrare (EAO), după a 3-a Conferință de Consens, a publicat concluziile despre necesitatea unei MK periimplantare. Ei susțin că lipsa MK poate fi asociată cu inflamație periimplantare mai mare, îndeosebi în cazul pacienților care nu sunt incluși în programe de mentenanță. De asemenea ea mai poate fi asociată și cu recesia marginii mucoasei periimplantare, care este mai accentuată în mod special în primul an de la descoperire. În acest sens EAO recomandă conservarea MK, iar augmentarea ei să se efectueze în cazul în care lipsa acestei mucoase provoacă durere sau disconfort pacientului în timpul efectuării igienei orale, ceea ce duce la acumularea de placă dentară și ulterior la inflamația periimplantară

[46, 198].

Date contradictorii referitoare la țesuturile moi periimplantare sunt legate de adâncimea spațiului periimplantar, care să asigure efectuarea igienei orale corecte. Studiile au demonstrat imposibilitatea igienizării individuale mai mult de 4 mm în profunzime, cu ajutorul metodelor existente [46, 99].

O problemă o constituie zonele, unde cu scopul restabilirii esteticii, inserția implantului este subcrestal, iar augmentarea țesuturilor moi, în zona papilelor interdente crează adâncimi de sondare mai mari de 8-9 mm [136]. Aici apare problema, deoarece bacteriile pot difunda în aceste spații și încep să devină anaerobe [46]. Se explică astfel necesitatea includerea pacienților în programe de menținere, care ar permite monitorizarea nivelului igienei individuale ale pacientului și ar putea permite luarea măsurilor pentru a fi îmbunătățită [164].

Diverse studii au demonstrat că în perioada etapelor clinice de confecționare a construcției protetice modificarea lățimii biologice periimplantare este cauzată de numărul de inserări sau dezinserări ale componentelor protetice cu implantul. Ca rezultat survine migrarea apicală a inelului fibro-conjunctiv periimplantar și respectiv are loc micșorarea volumului și calității țesuturilor dure și moi. Astfel chiar dacă în studiul nostru pacienții beneficiau de lucrări protetice înșurubate sau combinate (mixte), nu s-a recurs la înlăturarea acestora [194].

Despre avantajul lucrărilor protetice înșurubate față de cele cimentate a fost intens dezbătut în literatura de specialitate. Sunt numeroase studii care descriu atât avantajele, cât și dezavantajele restaurărilor înșurubate în raport cu cele fixate tradițional [183,185,194].

Plusul major al lucrărilor protetice înșurubate rămâne în posibilitatea de a dezinsera ușor piesa protetică, cu scopul remedierii problemelor inflamatorii sau tehnice care apar la diferite intervale de timp, de la inserarea protezei în cavitatea bucală sau cu scopul efectuării igienizării profunde și eficiente [11].

Alt aspect pozitiv al restaurărilor fixate prin înșurubare îl reprezintă lipsa cimentului reminiscent, deci și a riscului de apariție a complicațiilor inflamatorii periimplantare datorate percolării acestuia subgingival [183,185].

În studiul nostru nu am inclus restaurările cimentate. Chiar dacă se iau măsuri de precauție în momentul fixării, nu sunt puține situațiile clinice în care, în șanțul peri-implantar, persistă resturi de ciment. Consecințele sunt de obicei grave, fiind nevoie de îndepărtarea restaurării protetice (uneori cu compromiterea acesteia) și o conduită terapeutică de suprimare a manifestărilor patologice locale.

Deși nu există date concludente și studiile sunt limitate în privința rolului factorului genetic și al afecțiunilor generale în dezvoltarea APi, noi am exclus pacienții cu afecțiuni sistemice decompensate și fumătorii cu mai mult de 5 țigări pe zi.

Deoarece nu s-a obținut rezoluția procesului inflamator în nici unul din grupuri, atât la pacienții diagnosticați cu Mi cât și cei cu Pi am analizat dinamica indicilor clinici, radiologici, microbiologici și imunologici în dependență de stabilitatea clinică la finalul studiului (6 luni după tratament).

Conform datelor literaturii stabilitatea clinică se manifestă prin BoP negativ, lipsa resorbției osoase continue și micșorarea PiPD ≥ 0.5 mm [136].

Situsurile tratate stabile clinic (GSC), care nu prezintă BoP și resorbție osoasă continuă după 6 luni de la tratament, au corespuns cu definirea stării de sănătate periimplantară, introdusă ca termen pentru prima dată în noua clasificare a APi în anul 2017. Dacă aceste criterii nu au fost îndeplinite, rezultatul a fost definit ca clinic instabil (GIC).

Dispariția completă a semnelor clinice inflamatorii GSC (ceea ce a corespunde cu indicele mBoP egal cu zero) s-a produs complet la 44 pacienți (69 %) în GS și la 26 (41 %) în GC. Dintre aceștia în GS 27 (81 %) de pacienți au fost inițial diagnosticați cu mucozită și 17 (57 %) cu periimplantită. În GC 25 (68 %) de pacienți au fost inițial diagnosticați cu mucozită și 11 (42 %) cu periimplantită.

În studiul efectuat de Renvert *et al.* (2017) un număr mai mic de pacienți, 22 % (9 din 41 de participanți) au rezultat cu o reducere completă a semnelor inflamatorii la subiecții diagnosticați cu forma severă de periimplantită. Aceasta poate fi explicată prin faptul, că în studiul nostru s-au aplicat criterii de excludere care puteau influența rezultatele tratamentului, precum și tipul diferit al metodelor de tratament al APi aplicat în studiu [137].

BoP pozitiv după 6 luni de la tratament s-a determinat la 76 de pacienți care au și constituit grupul instabil clinic (GIC), restul fiind incluși în cel stabil (GSC).

Indicele mBI a fost mai mare în GIC de 2.15 ± 0.59 , față de 1.50 ± 0.57 în GSC, $p < 0,001$. Mediana în GIC a avut valoarea 2.0, cu valori de la 1.0 la 3.0, iar în GSC a avut valoarea 1.0, cu variații de la 1.0 la 3.0.

Valoarea medie a mBI la pacienții cu mucozită a fost 1.64 ± 0.11 , iar la cei cu periimplantită a fost de 1.85 ± 0.11 , cu o diferență medie de 0.21 ± 0.11 , $p = 0.07$. Mediana în ambele grupuri a avut valoarea medie 2.0, cu valori de la 1.0 la 3.0.

Indicele clinic PiPD a fost mai mare în GIC (5.69 ± 0.81 mm), decât în GSC (4.73 ± 0.80 mm), semnificativ statistic, $p < 0.001$. Diferența reducerii PiPD a fost de 0.95 ± 0.14 mm.

Reducerea adâncimii spațiilor periimplantare s-a petrecut la ambele grupuri, însă în GIC s-a determinat o profunzime mai mare la sondare la 2 luni 4.8 ± 0.95 mm față de 3.8 ± 0.68 mm în GSC. Diferența reducerii PiPD a fost 1.04 ± 0.12 . La 6 luni diferența reducerii a fost de 1.2 ± 0.12 .

La pacienții din GIC inițial mediana a avut valoarea 6.0 mm, cu minime de 4.0 mm și maxime de 8.0 mm, iar la pacienții din GSC aceasta a avut valoarea 5.0 mm, cu minime de 3.0 mm și maxime de 6.0 mm.

Valoarea medie inițială a PiPD la pacienții diagnosticați cu Mi a fost 4.72 ± 0.75 mm, iar le cei cu Pi a fost 5.53 ± 0.93 mm, cu o diferență medie de 0.80 ± 0.15 mm, $p < 0.001$. La pacienții cu mucozită mediana a avut valoarea 5.0 mm, cu minime de 3.0 mm și maxime de 7.0 mm, iar la pacienții cu periimplantită mediana a prezentat valoarea 6.0 mm, cu minime de 3.0 mm și maxime de 8.0 mm.

Deși valorile medianei și mediei nu sunt diferite semnificativ statistic, diferențele între rezultatele minime și maxime demonstrează că PiPD rămâne a fi un indice important în stabilirea diagnosticului, deși acesta trebuie comparat cu măsurările efectuate după fixarea construcției protetice.

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, $p = 0.1$.

Valoarea medie a resorbției osoase determinate pe RC la pacienții cu mucozită a fost 1.61 ± 0.32 mm, iar le cei cu periimplantită a fost 3.09 ± 0.73 mm, cu o diferență medie de 1.48 ± 0.10 mm, $p < 0.001$.

Șanțul periimplantar este reprezentat de spațiul situat între suprafața implantului și epiteliul care acoperă marginea liberă gingivală [6, 197]. Lichidul șanțului periimplantar, similar dintelui, provine din venulele corionului gingival, în mici cantități, dar continuu. Compoziția lichidului periimplantar este modificată în prezența procesului inflamator, prezentând exsudatul care este rezultatul mecanismelor locale de apărare activă [6, 197]. Acesta conține: electroliți, enzime, componente celulare, imunoglobuline, și interleukine. Osul alveolar, una dintre componentele țesuturilor periimplantare, se află într-un proces permanent de remodelare, prin fenomenele de resorbție osoasă și de apozitie. Resorbția osoasă este realizată în principal de către osteoclaste. În desfășurarea proceselor de resorbție osoasă un rol esențial îl joacă prostaglandinele și citokinele [6, 23, 24, 197].

Cunoașterea și studierea biomarkerilor este de a compensa limitările protocolului de diagnostic standart în cursul creșterii sensibilității și acurateței informației de diagnostic primită la toate etapele de luare a deciziilor clinice.

Markerii resorbției osoase sunt parametri critici pentru diagnosticul stărilor periimplantare cu implicarea distrucției țesutului osos.

În diverse studii s-au examinat prezența citokinelor la pacienții cu parodontită marginală cronică. Este bine cunoscut conceptul citokinic, iar prezența în anumite concentrații ale unor interleukine pro - și anti - inflamatorii au fost asociate cu modificarea susceptibilității gazdei la instalarea și dezvoltarea ulterioară a acestor afecțiuni.

Studierea markerilor proinflamatori au demonstrat o corelare directă cu semnele clinice în boala parodontală [21, 22].

Majoritatea citokinelor pro- și anti-inflamatorii sunt prezente nu doar în sângele periferic dar și în salivă și în alte lichide biologice [17].

Mai mulți cercetători au menționat însă că conținutul citokinelor în salivă și lichidul gingival nu corelează cu nivelul lor în sânge, ceea ce indirect indică la sinteza lor locală [17].

Ca urmare a asemănarilor etiologice și patogenetice între afecțiunile periimplantare și cele parodontale, numeroase studii din ultimii ani au relevat o strânsă asociere între API și nivelul crescut al markerilor inflamatori în comparație cu țesuturile sănătoase din jurul implantelor [32].

Studiul citokinelor lichidului sulcusului periimplantar prezintă numeroase avantaje deoarece, spre deosebire de ser și salivă, a permis recoltarea din situsuri specifice care conțin componente derivate atât de la gazdă cât și din placa bacteriană [6, 137].

Faot *et al.* (2015) într-o meta-analiză au concluzionat că cunoașterea nivelului citokinelor proinflamatorii ajută la stabilirea diagnosticului de periimplantită [53, 59].

Wang *et al.* (2015) au demonstrat că creșterea numărului biomarkerilor din lichidul cervical periimplantar precede dezvoltarea periimplantitei [53, 184].

Petkovic *et al.* (2010) au determinat o corelare între citokinele pro-inflamatorii IL-1 β și TNF-*a* și afecțiunile periimplantare [59, 184].

Într-un studiu efectuat de Renvert *et al.* (2011) a fost determinat că prezența unei sângerări la sondare și a supurației în jurul implantelor diagnosticate cu periimplantită pot fi asociate cu concentrații mai mari ale IL-1 β , IL-8, TNF-*a* și a VEGF (factorul de creștere endotelial vascular) în lichidul sulcusului periimplantar [137].

O importantă corelație între concentrația interleukinelor (IL): TNF-*a*, IL-6, IL-10, și IL-1 β și răspunsul inflamator exprimat prin indicii clinici în țesuturile periimplantare a fost demonstrată de Ata-Ali *et al.* (2015) în comparație cu situsurile sănătoase [32].

În alte studii autorii, nu au obținut diferențe semnificative între situsurile sănătoase și cele afectate, în special în cazul citokinelor anti-inflamatorii [32, 53].

Într-un reviu sistematic Duarte *et al.* (2016) au concluzionat că în majoritatea studiilor au fost axate pe o singură citokină în special IL-1 β , pe când altele din ele au fost analizate o singură dată, datele literaturii rămân limitate. Astfel datorită faptului că o gamă largă de citokine lucrează împreună și sunt implicate în mecanismele multiple a procesului imunoinflamator, necesitatea studierii unui număr mai mare de citokine rămâne actuală [32, 53].

Ca urmare a diferenței datelor oferite în literatura de specialitate, deși cantitatea citokinelor nu a fost exprimată în aceeași unitate de măsură, care poate fi explicată prin divergența metodologiei de investigații, în majoritatea din aceste studii s-a făcut o comparație între situsurile ce prezentau semne inflamatorii și cele sănătoase. Astfel nu a existat un consens și nu s-a apreciat stabilirea unei clasificări sau tactici de tratament.

Renvert *et al.* (2016) a efectuat un studiu în care au determinat corelarea între un anumit grup de interleukine și bacterii parodontopatogene, în dependență de stabilitatea clinică la 6 luni în urma tratamentului afecțiunilor periimplantare forma gravă, în baza indicilor clinici și radiologici. Deși a fost o continuitate a unui studiu efectuat anterior, prin analiza unor metode non-chirurgicale de tratament a APi, autorul sugerează că cunoașterea concentrației acestora la diferite etape de tratament ar putea dicta managementul APi [137].

IL-1 este sintetizată îndeosebi de celulele epiteliale și de cele endoteliale, macrofage, fibroblaste, osteoblaste și polimorfonucleare neutrofile (PMN). O variantă moleculară a acesteia este interleukina-1 β , care reglează degradarea componentelor matricei extracelulare ale sistemului plasminogen și activitatea colagenazelor în inflamație și vindecare a rănilor (regenerare) [6, 21, 22].

Împună cu TNF- α , IL-1 β joacă un rol esențial în reglarea procesului inflamator reglementând producerea altor citokine, fiind primele secretate local. IL-1 β este una dintre cele mai importante dintre aceste citokine care stimulează resorbția osoasă și inhibă apoziția acesteia. Acest mediator stimulează, de asemenea, sinteza prostaglandinelor și producția de proteaze [6, 23, 187, 188].

Cercetările au demonstrat că inhibarea IL-1 β a redus distrugerea țesuturilor și respectiv progresia inflamației tisulare. Pe de altă parte, valori mai ridicate de IL-1 β în lichidul cervicalar periimplantar au fost asociate cu periimplantita, în comparație cu situsurile sănătoase.

În determinarea IL-1 β am obținut o creștere a nivelului acesteia odată cu creșterea adâncimii sulcusului periimplantar, $R_{xy} = 0.43$, $p < 0.001$.

S-a determinat o corelație dintre resorbția osoasă (M-D) și valoarea IL-1 β , $R_{xy} = 0.55$, $p = 0.0001$.

Aceste rezultate corespund cu cercetările efectuate de Ata-Ali *et al.* (2015), care corelează prezența IL-1 β în lichidul gingival cu resorbția osoasă, determinând gradul de afectare a țesuturilor periimplantare [188].

S-a determinat că progresia afecțiunii duce la creșterea nivelului IL-1 β , în timp ce scăderea lui demonstrează succesul tratamentului.

Osteoprotegerina și RANKL - ligandul receptorului activator al factorului nuclear kapa beta, sunt membri ai superfamiliei TNF- α fiind sintetizați de către osteoblaste, care intră în competiție pentru același receptor – RANK – care se află la suprafața osteoclastului, având un rol important în remodelarea osoasă controlând activitatea, apoptoza și diferențierea osteoclastelor [6, 34].

Este cunoscut faptul că TNF- α joacă un rol cheie în eliberarea mediatorilor care stimulează resorbția osoasă și expresia locală a factorului RANKL (Receptorului Activator al NF-kB Ligand) și diferențierea precursorilor de osteoclaste [6, 34, 124].

Acesta este principalul mediator ca răspuns la bacteriile Gram-negative și concentrația TNF- α reflectă cantitatea de bacterii și stadiul inflamației [6, 171].

TNF- α induce apoptoza fibroblastelor și reducerea capacității de regenerare a țesuturilor perimplantare [6, 124, 137].

În GSC pînă la tratament TNF- α era în cantități mai mici în comparație cu GIC, 43.73 ± 2.99 pg/ml față de 51.93 ± 6.18 pg/ml, $p < 0.001$.

Aceste rezultate corespund cu datele literaturii cu valorile în situsurile sănătoase obținute de Darabi *et al.* și Duarte *et al.*. De asemenea Renvert *et al.* au obținut în GIC o micșorare a valorilor TNF- α , însă ne semnificativ statistic ($p = 0.071$) [137].

IL-6, produsă de celulele imunitare, provoacă diferențierea multinucleatelor în osteoclaste și activează resorbția osoasă [6, 23, 24, 26, 99].

Cantități crescute de IL-6 s-au constatat în toate formele de parodontopatii diagnosticate refractare la tratament [6, 25].

Concentrația IL-6 a fost mai mare în GIC, în comparație cu GSC, $p < 0.001$. Aceste rezultate sunt în corespundere cu cele obținute de Zhang *et al.* [137].

Mărirea concentrației citokinelor pro-inflamatorii se explică cu modificarea cantității și tipului microflorei, datorită și majorării adâncimii spațiului periimplantar, care crează condiții de dezvoltare a microorganismelor și o creștere a plăcii dentare, din cauza imposibilității asigurării igienei corespunzătoare.

IL-10 este o citokină care inhibă activarea și producerea, de către monocite/macrofage, a citokinelor proinflamatoare, prostaglandinelor, factorilor procoagulanți și eliberarea efectorilor toxici (radicalii liberi ai oxigenului, monoxidul de azot).

IL-10 este o citokină anti-inflamatorie produsă de asemenea de celulele T-helper 2 (Th2), macrofage și celulele B, care inhibă sinteza și activarea de către monocite/macrofage a citokinelor pro-inflamatorii cum ar fi : IL-1, IL-8, IL-6, IL-2, TNF- α și IFN- γ (interferon gamma) [53, 59,137,].

Pe de altă parte IL-10 acționează ca un stimulator al celulelor B, intensificând proliferarea și diferențierea acestora [6, 32].

În ce privește IL-10 Liskmann *et al.* au raportat concentrații mărite a acesteia în periimplantite [32].

În studiul nostru am determinat o concentrație mică în GIC (5.45 ± 0.53 pg/ml), și o creștere ulterioară după 2 luni (6.91 ± 1.62 pg/ml) și respectiv 6 luni. În GSC am obținut o concentrație mare inițial (7.09 ± 1.08 pg/ml), care a crescut de asemenea la 2 luni (8.42 ± 1.56), cât și la 6 luni (9.13 ± 1.12 pg/ml).

IL-4 este de asemenea o citokină anti-inflamatorie produsă de celulele T-helper 2 (Th2), cu rol de inhibare a sintezei TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-8. Datele literaturii descriu că reducerea IL-4 în țesuturile parodontale, predispune pacientul la dezvoltarea gingivitei și ulterior a parodontitei.

În studiul nostru în GSC nivelul IL-4, inițial era mai mare față de GIC, $p < 0.05$, iar după 2 și 6 luni valorile acestora au crescut semnificativ în ambele grupuri.

Activitatea biologică a anumitor citokine este importantă în mecanismul fiziologic și patologic al apariției afecțiunilor periimplantare, precum și a semnelor clinice caracteristice, cum ar fi pierderea atașamentului clinic, distrucția colagenului și resorbția osului alveolar.

Curent, majoritatea domeniilor medicale sunt în căutarea markerilor biologici utili în diagnosticare, care ar putea indica prezența afecțiunii înainte ca extinderea distrucției clinice să se manifeste [13, 17, 184, 197].

Deși Rakic *et al.* (2012) au determinat concentrații mărite a biomarkerilor resorbției osoase RANK, sRANKL, osteoprotegerina în situsurile periimplantare diagnosticate cu periimplantită și cele sănătoase, asociind acești biomarkeri cu procesele distructive fără a determina anumite concentrații de diferențiere. Pentru a determina un criteriu de delimitare între periimplantită, mucozită și situsurile sănătoase autorii au continuat studiul și cu alți biomarkeri cum ar fi catepsina K-protează cu rol în resorbția osteoclastică și sclerostina - produsă de celulele țesutului osos (osteocite), un inhibitor natural al producției osteoblaștilor. Ei au determinat în periimplantite o creștere semnificativă a concentrației a RANK, sRANKL,

osteoprotegerina și sclerostina față de situsurile sănătoase, în timp ce față de mucozite doar cea din urmă. În comparație, situsurile diagnosticate cu mucozită prezentau concentrații mai mari de RANK și cathepsina-K față de situsurile sănătoase [124].

În ultimii ani au fost făcuți pași importanți în introducerea unor markeri biologici care să diferențieze și să ajute medicul stomatolog în stabilirea diagnosticului corect și conduitei de tratament, totuși în prezent nu există teste de diagnostic în sens de comercializare.

Afecțiunile periimplantare sunt însoțite de nivelul ridicat al citokinelor pro-inflamatorii IL1 β , TNF- α , IL6 în lichidul gingival periimplantar, în dependență de gravitatea procesului.

Valorile diferite ale acestor citokine nu determină medicul să se orienteze și să stabilească care ar fi valoarea prag care să stabilească diferența dintre Mi, Pi și situsul sănătos. Aceasta se datorează și metodelor diferite de determinare și diversitatea studiilor.

Pentru a optimiza analiza dezechilibrului citokinelor și luând în considerare și sinergismul și efectul pleiotrop al citokinelor în răspunsurile sistemului imun, a fost justificată efectuarea unei evaluări integrate a nivelurilor mediatorilor inflamatorii din grupele create în dependență de stabilitatea clinică.

Indicele citokinic integral (ICI) propus de Iudina *et al.* (2012) reflectă relația dintre concentrația citokinelor pro- și anti-inflamatorii. La valori ICI < 1 se constată un echilibru optimal al conținutului citokinelor, iar la ICI > 1 indică dereglarea acestuia [17].

Necesitatea unei astfel de evaluări cuprinzătoare a echilibrului citokinelor face posibilă caracterizarea mai completă a modificărilor în homeostaza imunologică, și dictează valabilitatea calculării indicelui integral în grupurile de pacienți aflați în studiu.

În GIC (1.60 ± 0.17) valoarea medie ICI a fost inițial de aproape 1.2 ori mai mare decât în GSC (1.32 ± 0.15). De asemenea au fost obținute valori aproximativ egale în GS (1.41 ± 0.21) decât în GC (1.44 ± 0.20).

Valori diferite ale ICI am obținut și la 6 luni, unde a avut loc o reducere semnificativă în ambele grupuri însă cu valori diferite între GIC și GSC. 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, $p < 0.001$.

Datorită faptului că valoarea ICI ca test de diagnostic prezenta variabile continue și nu dihotomice, utilizând curba ROC am determinat valoarea prag de 1.5 care prezenta o sensibilitate și specificitate mare de 0.76 și respectiv 0.88 în faza inițială. Atât la 2 luni, cât și la 6 luni în ambele grupuri, ICI a avut o descreștere apropiindu-se de valoarea 1 în GSC și mai mare de valoarea 1 în GIC. Aceasta ne sugerează că ar putea exista o valoare prag al ICI care necesită a fi studiată și comparată cu situsurile periimplantare sănătoase, care nu au fost afectate

de procesul inflamator.

Indicele citokinic integral calculat în cercetare a demonstrat o corelare directă a valorilor acestuia cu stabilitatea clinică după tratament, atât inițial cât și la diferite etape terapeutice.

Această abordare a analizei nivelului mediatorilor a permis să determinăm nu numai activitatea legăturii citokinice în procesul inflamator și să evaluăm în mod obiectiv amploarea deviațiilor în cascada citokinelor și, la fel de important, să urmărim dinamica acestor modificări în ordinea determinării tacticii de tratament și prognosticul evoluției bolii.

Astfel a devenit posibilă identificarea nu numai a caracteristicilor generalizate ale răspunsului imun al grupurilor de studiu ale pacienților cu diferite forme de evoluție ale APi, dar și evaluarea caracteristicilor individuale ale dezechilibrului imunologic în scopul diagnosticării fazei procesului inflamator la un anumit pacient, care este foarte relevant în practica clinică. Aceasta oferă o abordare personalizată atât în ceea ce privește alegerea tacticii și a instrumentelor de imunoreabilitare, cât și evaluarea prognozei APi în fiecare caz specific.

În activitatea clinică ICI poate fi utilizat în diagnosticul și prognosticul evaluării disfuncției stării imunologice locale, cu perspectiva cercetării ulterioare pentru a determina valori prag în aprecierea stadiilor preclinice de dezvoltare a patologiei.

Astfel, estimarea ICI ar putea prezenta o metodă informativă și importantă în diagnosticul timpuriu al APi precum și de prognostic după gradul de activitate al procesului inflamator [17].

Există și posibilitatea unei evaluări individuale a tulburărilor imunologice patogene legate de procesul inflamator pentru a determina prognosticul evoluției bolii la un anumit pacient și selectarea măsurilor preventive pentru prevenirea eventualelor complicații [6].

Determinarea ICI, prin utilizarea unor noi tehnologii disponibile să măsoare nivelul biomarkerilor spațiului periimplantar, prezintă un test de diagnostic performant, în aplicarea clinică care ne poate ajuta să stabilim diagnosticul timpuriu al afecțiunilor periimplantare inclusiv la stadiile inițiale de dezvoltare a patologiei (în evaluarea disfuncției protecției imune), evaluarea riscului și prognosticului tratamentul administrat.

Cantitatea totală de bacterii parodontopatogene din toate speciile a fost semnificativ mai mare în GIC decât în GSC, atât peste 2 luni cât și la 6 luni.

Numeroase studii demonstrează diferențele comparate a cantității microbiene observate între cazurile afectate de periimplantită și situsurile sănătoase, atât prin metoda PCR cât și controlul hibridizării ADN-ADN.

Studiile microbiologice au determinat în situsurile periimplantare sănătoase și inflamate, același grup de bacterii descrise și grupate de Socransky *et al.* 1998 [170, 171].

Astfel complexul galben cuprinde specii de Streptococi orali (*S. gordonii*, *S. mittis*, *S. oralis*, *S. sanguis* și *S. intermedius*) și este compatibil cu starea de sănătate parodontală având rol important în colonizarea bacteriană precoce [6, 111, 170].

Următoarele 2 complexe: purpuriu (*Actinomyces odontolyticus* și *Veillonella parvula*) și verde (*Capnocytophaga*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* serotip A, *Eikenella corrodens*) sunt de asemenea compatibile cu parodontul sănătos [6, 112, 170, 171, 189].

Numeroase studii au demonstrat că bacteriile gram negative din complexul orange (*Fusobacterium*, *PI*, *Campylobacter*, *Eubacterium nodatum*), care realizează legături și permit colonizarea unor bacterii cu virulență accentuată precum complexul roșu (*PG*, *T F*, *T D*) implicate puternic în fazele active destructive ale parodontitei marginale sunt întâlnite și în jurul implantelor afectate de periimplantită, fiind determinate pe larg în placa subgingivală. Pe lângă acestea atât în parodontite cât și periimplantite *A.A* întrunește toate postulatele lui Koch [6, 170].

Presupușii agenți parodontali cum ar fi: *P.G*, *P.I*, *T.F*, sunt în cantități mai mari, întâlnite în jurul implantelor afectate de periimplantită în comparație cu cele sănătoase [81, 117, 118, 189].

De asemenea și alte specii cum ar fi *TD*, *Candida* spp. au fost determinate a fi prezente în spațiile periimplantare afectate [171, 197].

În contrast cu rezultatele de mai sus, Renvert *et al.* (2007), utilizând hibridizarea ADN-ADN-ului de tip checkerboard, nu au găsit diferențe semnificative în acest sens. Ei au sugerat că alți patogeni decât cei studiați în mod regulat pot fi implicați în etiologia APi [137].

Deși autorii Kumar *et al.* (2012) și Da Silva *et al.* (2014) utilizând noi tehnologii de depistare a unor noi agenți patogeni necunoscuți și nesuspectați anterior, în abordarea globală pentru examinarea comunităților microbiene periimplantare, determinarea asocierilor microbiene prin metodele convenționale rămân de o importanță majoră [189].

Utilizând tehnica Sanger de secvențiere a ADN-ului Da Silva *et al.* (2014) a constatat că biofilmul asociat cu periimplantita a adus mai multe specii bacteriene patogene din complexul portocaliu cum ar fi: *F. nucleatum*, *P. micra*, *P. I* and *Campylobacter gracilis* și semnificativ un procentaj mai mare a colnelor *Desulfobulbus*, *Dialister*, *Filifactor*, *Fusobacterium*, *Mitsuokella* și *Porphyromonas Gingivalis* în comparație cu situsurile sănătoase [189]. Toate aceste cercetări au fost transversale. Studiile longitudinale pe termen lung cu un număr mare de pacienți cu diferite profile microbiene inițiale în jurul implantelor, ar fi necesare pentru stabilirea relațiilor adevărate cauzale între caracteristicile microbiologice și debutul sau progresia APi, deoarece nu au fost efectuate până în prezent.

Adițional în GSC cantitatea bacteriană totală a cunoscut o reducere mai mare față de GIC. Nu s-a determinat o corelare între CTB sau o anumită bacterie studiată cu PiPD și mBI.

Este de asemenea cunoscută și legătura dintre boala parodontală și afecțiunile sistemice, ceea ce a determinat să motivăm pacienții incluși în studiu să coopereze în micșorarea cantității bacteriilor parodontopatogene în spațiile periimplantare, prin menținerea unei igiene orale individuale corecte și să respecte cu strictețe indicațiile medicului.

Testul ParodontoScreen fiind o metodă cantitativă și calitativă, sensibilă de determinare a microflorei parodontogene chiar și în cantități mici, demonstrează că analiza microbiologică poate fi utilă în diagnosticul inițial și la diferite etape de tratament, la reevaluarea pe timpul fazei de menținere.

Se certifică necesitatea cunoașterii profilului microbiologic înainte de terapie de care ar putea depinde tactica de tratament.

Realizarea tratamentului cu implanturi dentare nu mai reprezintă o dificultate, deoarece există soluții de inserare pentru majoritatea cazurilor. Deși diferă condițiile locale și generale, preocuparea majoră a medicilor stomatologi din întreaga lume este cea de menținere într-o stare adecvată a țesuturilor periimplantare, care ar putea influența predictibilitatea tratamentului cu implanturi dentare.

Utilizarea implantelor nu trebuie să se limiteze la inserarea și refacerea integrității, ci la implementarea terapiei de menținere perimplantare pentru a preveni potențialele complicații de origine infecțioasă și prin urmare, pentru a spori rata de succes pe termen lung.

Medicii și pacienții trebuie să înțeleagă că implanturile dentare sunt mai susceptibile la boli induse de placă decât dinții naturali [122].

Afecțiunile periimplantare reprezintă o problemă mondială, deoarece metode de tratament predictibile nu există. Datorită lipsei unor date privitor la eficacitatea pe termen lung și a ghidurilor bazate pe evidență în tratamentul periimplantitei, strategiile de prevenire sunt extrem de importante. Prin urmare, orientarea în primul rând spre prevenție și nu spre tratament, necesită eficientizarea metodelor de prevenție primară și secundară, axate pe evaluarea riscului individual și adresate indivizilor în funcție de factorii etiologici [17].

Implimentarea unor noi metode de diagnostic a afecțiunilor parodontale și periimplantare rămâne eminentă.

Tabloul clinic în fazele incipiente ale dezvoltării APi deseori are un caracter latent, ceea ce împiedică diagnosticul precoce și respectiv acordarea măsurilor de tratament și prevenție [13, 116].

Parametrii clinici sau evaluările radiologice în dinamică folosite în mod curent în

diagnosticul APi pot descrie istoricul bolii, dar nu sunt indicatori suficienți pentru deteriorările periimplantare prezente sau viitoare.

Analiza radiologică pe CBCT a demonstrat că resorbția osoasă vestibulo-orală este mai mare decât cea mezio-distală, în jurul implantelor cu APi, iar diagnosticul de periimplantită ar putea stabilit în mai multe cazuri cu Mi în baza RC.

Rezultatele unor studii clinice au demonstrat că resorbția osoasă cea mai însemnată se petrece pe parcursul vindecării inițiale și până la încărcarea funcțională a implantelor [45]. Aceasta depinde de cantitatea și calitatea țesutului osos, tehnica chirurgicală, încât și de instrumentarul utilizat, ambele influențând supraîncălzirea și compresia în timpul forării neo-alveolei și inserării implantelor.

Decolarea lamboului cu traumarea periostului la inserarea implantelor și aplicarea bonturilor de vindecare de asemenea cauzează remodelarea osoasă din jurul implantelor [46]. Astfel pentru a micșora timpul tratamentului și de a preveni o resorbție osoasă suplimentară unii autori recomandă inserarea implantelor de stadiul doi într-o sesiune chirurgicală transgingival [18].

Tarnow *et al.* (2000) descriu că nerespectarea spațiului minim de inserare între implante, sau implant și dinte, precum și poziția incorectă a implantelor de asemenea favorizează resorbția osoasă [29].

Berglundh și Lindhe (1996) într-un studiu experimental pe rasa de câini Beagle au analizat influența dimensiunii țesuturilor moi (grosimea spațiului biologic) asupra resorbției osoase timpurii. S-a ajuns la concluzia că vindecarea ca urmare a conectării abutment-ului a rezultat cu o resorbție osoasă consistentă la situsurile periimplantare cu o mucoasă alveolară fină ≤ 2 mm. Autorii au presupus că „atașamentul mucozal de o anumită dimensiune minimă (spațiu biologic) este necesară pentru a proteja osteointegrarea” [38, 39].

Studiile au demonstrat că tipul de încărcare imediată sau amânată a implantelor de asemenea duce la diverse grade de resorbție [83].

Poziția conexiunii abutment-implant la implantele din două piese chirurgicale în corelare cu resorbția osoasă precoce a fost discutată în numeroase rânduri. S-a presupus ca plasarea conexiunii abutment-implant subcrestal va rezulta cu resorbție osoasă marginală [73].

Alte studii au arătat că nivelul osului marginal va fi stabilit la poziția interfeței implant-abutment, chiar dacă implantul este poziționat supra- sau sub-crestal [162].

Există și alți factori care pe lângă inflamație, influențează resorbția tardivă osoasă de la nivelul gâtului implantar cum ar fi: conexiunea implant-bont protetic, dimensiunea spațiului format la interfața acestuia, distanța între implanturi, adâncimea de inserare în raport cu nivelul

crestei osoase, design-ul regiunii cervicale , adaptarea pasivă a lucrării protetice pe bonturi, supraîncărcarea ocluzală [6]. Acestea la rândul lor sunt atribuite în literatura de specialitate rolului medicului în stabilirea planului de tratament și calitatea serviciilor sale în asigurarea condițiilor controlului plăcii bacteriene.

Serino și Strom (2009) într-un studiu au demonstrat că lipsa condițiilor de igienă în jurul implantelor dentare datorită construcțiilor protetice rezultă cu dezvoltarea afecțiunilor periimplantare. Astfel 48% din implanturile cu periimplantită nu au avut accesibilitate pentru igiena orală și doar 4 % au avut-o [164].

Cu toate că nu sunt studii clinice randomizate publicate care să prezinte dovezi exacte care design al construcției protetice pe implante favorizează dezvoltarea periimplantitei, a fost de mult timp stabilit că marginile coronare subgingivale inadecvate și debordante constituie nișe de acumulare a microflorei și respectiv rezultă cu inflamația țesuturilor moi în jurul dinților. Este intuitiv că aceleași principii pot fi deduse și în cazul design-ului coroanelor pe implante [6].

Conturul marginilor și starea dinților adiacenți pot favoriza acumularea plăcii bacteriene în imediata apropiere a implantului cu crearea dezvoltării și emigrării microorganismelor în țesuturile periimplantare [164]. Pierderea sau deteriorarea componentelor protetice (descimentarea sau desfiletarea) de asemenea favorizează acumularea plăcii bacteriene. Chiar dacă suprastructurile fixate prin înșurubare pot fi ușor înlăturate și igienizate de către medic, acest lucru nu e posibil pentru pacient [164, 165, 166].

Un alt aspect important în reușita pe termen lung în tratamentul implanto-protetic îl are tipul, design-ul, structura și poziția implantului, corelat cu cerințele estetice, fonetice și funcționale.

Implantele dentare endoosoase au diverse forme atât la nivelul corpului implantar, cât și a spirelor și coletului, fapt ce poate influența resorbția osului periimplantar [118].

Sunt descrise numeroase opțiuni ale platformei implantelor și conexiunilor cu bontul protetic. Tipurile conexiunii (internă și externă) au impact atât asupra osului marginal periimplantar, cât și asupra metodelor de implantare și protetice utilizate [12]. Există un spațiu microscopic între stâlpul protetic și corpul implantului, care este definit generic ca micro-gap (microcavități). Pierderea osoasă crestală pare a fi în strânsă legătură cu aceste micro-gap-uri, care acționează de asemenea ca o nișă pentru microorganisme, putând fi chiar un factor etiologic în reacția inflamatorie la nivelul țesuturilor moi periimplantare prin contaminarea spațiului intraimplantar.

Conform datelor literaturii microfisurile dintre implant și suprastructura protetică sunt inevitabile având dimensiuni de la 14 până la 160 de microni, astfel are loc infiltrarea

microorganismelor care sunt de dimensiuni mult mai mici. Colonizarea are loc imediat după fixarea suprastructurii sau șurubului de acoperire, în timp ce căldura și umeditatea din interiorul implantului crează condiții de dezvoltare a microorganismelor. În timpul masticației, ca urmare a forțelor capilare și vibrații mici are loc un schimb de lichide dintre interiorul implantului și țesuturile periimplantare. Acest mecanism duce la o permanentă reinfectare care poate fi o cauză a periimplantitei [195].

Deși există diverse metode de sigilare a microfisurilor înlăturarea totală a microorganismelor în spațiile periimplantare este imposibilă odată cu progresia afecțiunilor periimplantare.

Scarano a demonstrat că cele două tipuri de conexiuni interne conice Morse nu au prezentat nici o separare detectabilă între stâlp și implant. A existat o adaptare precisă fără micro-gap-uri între stâlp și implant. Din contră, la implantele cu conexiuni hexagonale au fost observate numeroase spații între conexiunea implantului și stâlpul protetic fixat prin înșurubare [169, 194].

Pe de altă parte se pleacă de la ipoteza că toate conexiunile sunt contaminate bacterian indiferent dacă ele posedă un hexagon extern, o conexiune internă, un sistem transgingival, sistem conic ca și conexiune. De aceea deseori etanșezările cu substanțe bactericide rezolvă o mare parte a periimplantitelor de cauză endoimplantară [178, 195].

Mulți autori recomandă diverse tipuri de conexiuni care ar etanșieza spațiul format între bontul protetic și implant, precum și concepte cum ar fi Platform Switching [12], pentru micșorarea ratei de resorbție a osului periimplantar crestal [198]. Conceptul a fost descoperit întâmplător când s-a observat că pe implantele cu diametrul mare s-au folosit stâlpi cu diametrul redus și s-a constatat că pierderile osoase periimplantare au devenit ne semnificative [12].

Acest sistem realizează o treaptă între polul superior al implantului și are platforma cu un diametru mai mare, iar baza bontului protetic cu diametru mai redus. Datorită acestui fapt, prin reducerea diametrului stâlpului pe platformă, infiltratul inflamator este concentrat deasupra gâtului implantului și nu lateral, micșorând astfel posibilitatea de pierdere osoasă din jurul implantului.

Teixeira *et al.* (2011) într-un studiu în vitro a demonstrat că pătrunderea bacteriană are loc atât în cazul conexiunii abutment/implant cu hexagon intern, cât și cu conexiune conică [177].

Tesmer *et al.* (2009) într-un studiu experimental în care au folosit două tipuri de implante cu conexiune conică obișnuită și cu conexiune conică tricanalară, au descris că forma geometrică a conexiunii implant/bont-protetic poate afecta potențialul risc al invaziei bacteriene prin

microspațiile apărute între acestea, spre interiorul implantului [178]. Koutouzis *et al.* (2011) au continuat acest studiu evaluând implantele aflate în solicitare funcțională astfel ei au determinat că deși implantele cu conexiune conică permit o penetrare bacteriană minimă, solicitarea oculară mărește acest potențial [178].

Tipul suprafeței implantului are o importanță mare în decontaminarea spațiului periimplantar. Conform clasificării lui Albrektsson și Wennerberg cu privire la gradul de rugozitate a suprafețelor, propuse într-un raport de consensus (2009) de către Lang și coautorii, se cunosc implantate cu: suprafețe netede (prelucrate mecanic) și implantele rugoase (cu diferite grade ale rugozităților) [12].

Rugozitatea suprafețelor se obține prin diverse metode: sablare, gravaj acid, plasma spray, bombardare cu electroni, acoperirea cu hidroxiapatită, tricalciufosfat, ceramică, oxid de titan, utilizarea nanotehnologiilor, procese de oxidare anodică etc [12].

Cu scopul modificării perioadei de osteointegrare și creșterea suprafeței de contact cu osul adiacent în anii 2000 au fost pe larg utilizate implantate cu suprafețele moderat rugoase și cele rugoase care sporesc osteointegrarea comparativ cu cele netede și cu rugozități minime. Cel mai înalt nivel al contactului os-implant este atins în cazul suprafețelor moderat rugoase, care a condus la integrarea implantelor în termene mai reduse comparativ cu cele nestructurate, prelucrate mecanic. Numeroase cercetări demonstrează faptul că suprafețele rugoase înlesnesc osteointegrarea, fie prin răspunsul țesutului osos sau prin modificarea compoziției chimice a acestora [12].

După câțiva ani de utilizare a acestor implantate rugoase majoritatea clinicienilor au observat o creștere a prevalenței și pierderii progresive a țesutului osos marginal asociate cu exsudat purulent [46]. Albouy *et al.* (2012) într-un studiu experimental au demonstrat o resorbție osoasă mai mică în jurul implantelor netede decât în jurul celor rugoase [9].

Simion *et al.* (2015) într-un studiu histologic au demonstrat că osteointegrarea decurge în mod similar la implantate cu suprafețele netede prelucrate mecanic sau rugoase prin oxidare [46].

Implantate șlefuite prelucrate mecanic în cazul resorbției osoase periimplantare prezintă o impregnare mai mică cu microorganisme și poate fi mai ușor decontaminate în comparație cu cele cu suprafața rugoasă, care impregnează o cantitate mai mare de microbi.

Simion *et al.* susțin că implantate cu suprafețe hibride cu partea superioară prelucrată mecanic asigură rezistența invaziei microbiene și facilitează decontaminarea și jumătatea inferioară cu suprafața rugoasă ce dispun de o suprafață mai mare de contact os-implant și respectiv au o osteointegrare mai bună [46].

Cu scopul transferului platformei protetice de la nivelul osos (gâtul implantului) la nivel gingival, în ultima perioadă s-a propus să fie utilizate pe larg bonturile conice scurte. Acestea intră în categoria componentelor protetice definitive care se înfiletează direct în implanturi și sunt cunoscute sub mai multe denumiri cum ar fi: „multi-unit abutments” sau „transmucosal abutments” etc [198]. Etapele de tratament care urmează transferului cum ar fi inserția și dezinserția stâlpilor de amprentă, proba mezostructurii, proba materialului de placaj (ocluzal, culoare, puncte de contact) – se vor desfășura la o distanță de conexiunea implant-bont protetic, ceea ce este benefic pentru sănătatea țesuturilor dure și moi periimplantare și, respectiv, pentru succesul pe termen lung al tratamentului protetic [198].

Rolul forțelor și trauma ocluzală au fost pe larg descrise în literatura de specialitate [69, 70, 71, 72, 104, 109]. Gotfredsen *et al.* (2001) analizând efectul forțelor ortodontice statice de magnitudine și durată diferite în studii experimentale pe câini rasa Beagle, au demonstrat că forțele ortodontice statice controlate în direcție laterală nu induc pierdere osoasă marginală. În sens contrar, densitatea osoasă și gradul de mineralizare a osului în contact cu implantul erau mai mari în grupul de studiu decât în grupul de control [69, 70, 71].

Rezultate similare cu forțe ortodontice statice au fost obținute și în studiul pe maimuțe efectuat de Melsen și Lang (2001), în care forțele de tip ortodontic au fost aplicate pe implante utilizând arcuri elicoidale cu resorturi Ni-Ti și s-a observat că densitatea osului alveolar era mai mare la proximitățile implanturilor încărcate funcțional. Implanțele neîncărcate funcțional își mențineau structura osoasă la nivelul procesului alveolar. Mai mult ca atât remodelarea osului creștea odată cu majorarea tensiunii, ca urmare a procesului de adaptare. Osteointegrarea implantelor nu a fost influențată de prezența sau absența încărcării [104].

Influența forțelor ocluzale statice pe implante cu mucozită și periimplantită a fost studiată de Gotfredsen *et al.* (2002). Ei au concluzionat că forțele statice laterale controlate nu induc pierdere osoasă la implantele cu mucozită experimentală, și nu sporesc pierderea osoasă la implantele cu periimplantită experimentală. În toate grupurile zona de interfață avea o densitate osoasă mai mare decât în cea de referință [72].

Isidor *et al.* (1996, 1997) au demonstrat că pierderea completă a osteointegrării și scăderea excesivă a țesutului osos marginal a fost demonstrată când au fost implantele supuse unor forțe ocluzale excesive laterale. O parte din implante au fost supuse unor forțe ocluzale excesive cu ajutorul fixării unei lucrări protetice la dinții superiori, fiind regulat igienizate. Iar cele neîncărcate funcțional au acumulat placă bacteriană. Nici un implant cu acumulare de placă nu a pierdut osteointegrarea, însă au avut pierdere osoasă marginală [83].

Studiile efectuate de către Miyata *et al.* (1998) ne sugerează că poate fi o înălțime critică a supracontactelor ocluzale premature pe lucrările protetice fixe cu suport implantar pentru pierderea osoasă, chiar și în lipsa inflamației. Primul studiu a examinat efectul traumei ocluzale asupra implantelor osteointegrate la primate (*Macaca fascicularis*) cu o igienă orală bună. S-a fixat o suprastructură mai înaltă cu 100 μm timp de 4 săptămâni. Rezultatele histologice au arătat lipsa resorbției osoase. Al doilea studiu a fost o continuare cu inducerea în jurul implantelor a aceleași traume ocluzale și a inflamației experimentale, ceea ce a rezultat cu distrucția țesuturilor periimplantare și a evidențiat o resorbție osoasă pe verticală. Al treilea studiu efectuat de Miyata *et al.* (2000) a continuat cu cercetări similare cu diferite grade de supraocluzie 100, 180, și 250 μm . După 4 săptămâni de supraîncărcare, resorbția osoasă s-a observat doar în grupul cu 180 și 250 μm [108, 109, 110].

Autorii susțin că pentru menținerea îndelungată a implantelor, este necesar de a obține un bun control al plăcii bacteriene și să nu existe o suprastructură cu un supracontact mai mare de 100 μm . Considerând factorii diferiți cum ar fi mediul bucal, relațiile și forțele ocluzale și ATM, rezultatele lor nu pot fi aplicate automat la modelul uman [109, 110].

Heitz-Mayfield *et al.* (2004) într-un studiu experimental pe câini, au raportat grade de resorbție osoase similare după 8 luni apărute la implantele din titan cu țesuturile periimplantare fără semne inflamatorii în supraocluzie cât și cele neîncărcate [83].

Berglundh *et al.* (2005) au analizat ipoteza, dacă încărcarea funcțională pe construcțiile protetice pe implante poate induce resorbție osoasă marginală. Lucrări protetice fixe parțiale au fost instalate la mandibulă la 6 câini Beagle. Ocluzia a fost minuțios ajustată așa încât lucrarea protetică să fie în funcție. Analizele radiologice și histologice au arătat că cea mai mare pierdere osoasă s-a petrecut până la încărcarea funcțională. Nu au fost diferențe în pierderea osoasă între implantele încărcate funcțional și cele neîncărcate. Implantele expuse au prezentat un grad mai înalt al contactului os-implant decât în grupul de control [36].

Kozlowsky *et al.* (2007) evaluând efectul supraîncărcării asupra nivelului osos periimplantar în prezența țesuturilor sănătoase și inflamate, au raportat că contactele supraocluzale excesive au agravat resorbția osoasă în periimplantita experimentală, iar absența unor evaluări longitudinale fac dificilă interpretarea datelor. Astfel sub acțiunea forțelor ocluzale la implantele cu țesuturile periimplantare sănătoase, supraîncărcarea duce la creșterea ratei contactului os-implant, și la o ușoară resorbție a osului marginal. Supraîncărcarea a sporit resorbția la implantele cu țesuturi inflamate [55].

Deoarece nu sunt date concludente care să determine rolul forțelor ocluzale în etiologia Afecțiunilor Periimplantare, în studiul nostru am inclus pacienții care nu prezentau edentații.

Diversi autori descriu imposibilitatea determinării radiologice a modificărilor osoase mici, ceea ce indică etapa de trecere de la o formă clinică la alta [116]. De asemenea și în cercetarea noastră nu toți pacienții cu resorbție osoasă mică au beneficiat de reducere totală a procesului inflamator.

Studiile recente descriu că apariția semnelor clinice e precedată de reacția de răspuns a organismului prin acțiunea mediatorilor inflamației la factorii de agresivitate microbieni.

Depistarea modificărilor incipiente osoase (precoce sau tardive) sunt imposibil de determinat în baza metodelor de diagnostic clinice și radiologice recomandate de EFP [126].

Periimplantita nedagnosticată și netratată la timp poate duce la pierderea implantului datorită micșorării suportului osos [116].

Stările histopatologice și clinice care indică conversia de la mucozită la periimplantită nu sunt complet elucidate [157].

Termenul de afecțiune este o însușire sau o caracteristică a unei persoane și diagnosticul va prezenta convingerea clinicianului că subiectul posedă această însușire. Organizația Mondială a Sănătății definește termenul de maladie prin rezultatele adverse ale sănătății [13, 175].

Cunoștințe despre tranziția de la starea de sănătate spre afecțiune și progresul celei din urmă prin diverse stadii de severitate, sunt importante în dezvoltarea strategiilor efective de prevenție și tratament [13].

De aceea am considerat că aprecierea markerilor biochimici și cantitatea microbiană spațiul periimplantar poate furniza informații curente despre activitatea procesului inflamator periimplantar [126, 196].

Cunoașterea fazei procesului inflamator (rolului dereglării echilibrului, prin reacția de răspuns imun local, dintre agresivitatea speciilor bacteriene și susceptibilității organismului) ar putea crea perspectiva utilizării de către medicul clinician a noi metode de diagnostic al afecțiunilor periimplantare și a interveni corect în evitarea distrucțiilor osoase masive.

Înțelegerea patogenzei afecțiunilor periimplantare este cheia spre îmbunătățirea strategiilor de management pentru această afecțiune complexă [13].

Protocolul de diagnostic standart nu este suficient de sensibil pentru a furniza informații utile despre debutul și activitatea bolii, estimarea corectă a rezultatului tratamentului care să diferențieze între remodelarea fiziologică a osului și resorbția lui patologică în fazele inițiale [2].

Diagnosticul afecțiunilor periimplantare se bazează pe evaluarea indicilor clinici (indicele de sângerare la sondare și adâncimea de sondare) și radiologici de după fixarea lucrării protetice, iar managementul conform protocolului CIST, include și alți indici clinici cum ar fi cei de placă și de prezență a supurației la momentul examinării, nespecificând în ce intervale de timp să fie

efectuat controlul între etapele de monitorizare și tratament [99].

Sculean *et.al* (2014) au determinat că formarea spațiului biologic și a funcției de barieră în jurul implantelor este completă la 6-8 săptămâni [162]. În studiul nostru de asemenea reducerea indicilor clinici și microbiologici s-a petrecut semnificativ mai mult în primele 2 luni, rezultate care s-au menținut și la 6 luni.

Deși s-au determinat aceleași specii bacteriene la majoritatea pacienților diagnosticați atât cu Mi cât și cu Pi, stabilitatea rezultatelor tratamentului a fost diferită. Deși s-a efectuat un tratament non-chirurgical complex totuși rezoluția procesului inflamator nu s-a petrecut la toți pacienții.

Corelarea indicilor clinici (mPI, PiPD, mBI) și calculele radiologice cu stabilitatea la 6 luni de tratament, au derminat o legătură directă cu severitatea afecțiunii. Nu am determinat valori prag a acestora care ar ajuta medicul stomatolog să individualizeze tratamentul Mi și Pi.

În practica medicului stomatolog un diagnostic adecvat trebuie să fie exact și ușor de implementat [6, 13].

Obiectivul diagnosticului APi este de a furniza informații utile clinicienilor cu privire la tipul afecțiunii prezente, locația și severitatea, care pot servi drept bază a planului de tratament și asigurare a informației esențiale pe parcursul perioadei de monitorizare a maladiei [13, 126].

Depistarea timpurie a maladiei joacă un rol crucial în succesul terapiei, proces ce poate reduce din severitatea și din posibilele complicații a afecțiunii [13, 124, 197]. Este bine cunoscut că cu cât mai devreme se determină afecțiunea, cu atât mai mare devine rata de succes a tratamentului și monitorizarea acestuia [13, 179].

Analizând limitările metodelor de diagnostic stabilite de Federația Europeană de Parodontologie și Asociația Americană de Parodontologie și divergențelor în datele de literatură privitor la managementul corect al APi, am considerat utilă folosirea ICI în diagnosticul afecțiunilor periimplantare în diferite faze, fapt care ar permite depistarea timpurie și corecția eficientă a dereglărilor, prin stabilirea unor indicatori care pot ajuta în stabilirea diagnozei, tactica tratamentului încât și monitorizarea eficacității acestuia.

În baza rezultatelor obținute analiza resorbției osoase tridimensional, determinarea nivelului interleukinelor și cantității microbiene parodontopatogene direct din spațiul periimplantar la diferite etape de diagnostic și tratament pot ghida tratamentul corect individualizat [53, 126, 196].

Conform literaturii de specialitate, odată cu debutul, inflamația periimplantară se poate extinde pe o arie întinsă și mai rapid în comparație cu cea parodontală [39].

Prevenția primară a APi începe cu evaluarea factorilor individuali de risc, stabilirea

condițiilor optime ale țesuturilor dure și moi, alegerea corectă a design-ului implantelor urmată de un abord chirurgical miniminvasiv, protezare corectă, examinare clinică regulată și menținere [169].

Înlăturarea mecanică a plăcii bacteriene ca element unic al măsurilor preventive profesionale este insuficientă, deoarece educația și schimbările de comportament ale pacientului sunt fundamentale pentru îmbunătățirea stării de sănătate.

Deoarece un tratament bine definit al periimplantitei nu există, principala direcție în obținerea succesului va fi diagnosticul precoce și tratamentul mucozitei.

Deși în tratamentul mucozitei diverse studii descriu că este suficientă debridarea mecanică a suprafeței implantare, stoparea definitivă a procesului inflamator totuși nu a fost obținută [155].

În ultimii ani o dezvoltare continuă o are medicina personalizată, prin identificarea unor: genotipuri și fenotipuri specifice, presupuși patogeni, markeri inflamatori și biomarkeri ai dtrucțiilor tisulare [6, 54, 197].

Determinarea profilului citokinic al infiltratului periimplantar a servit ca metodă neinvazivă suficient de sensibilă pentru monitorizarea eficacității tratamentului afecțiunilor periimplantare, iar specificul și cantitatea bacteriilor parodontopatogene permite alegerea substanței antiseptice în tratamentul adjuvant. 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.

Astfel studierea parametrilor biochimici, 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 [90].

În baza rezultatelor obținute propunem ca tratamentul non-chirurgical al Mi să se efectueze prin debridarea mecanică a suprafeței implantare, doar în cazul lipsei resorbției osoase și a adâncimii șanțului periimplantar în limitele fiziologice de până la 4-5 mm.

În cazul prezenței unei resorbții osoase tratamentul non-chirurgical să fie ghidat de ICI și de analiza microbiologică, nu doar în baza diagnosticului de Mi sau Pi.

De asemenea în cazul unor valori mai mari de 1.5 a ICI, în tratamentul non-chirurgical vor fi utilizate inițial 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.

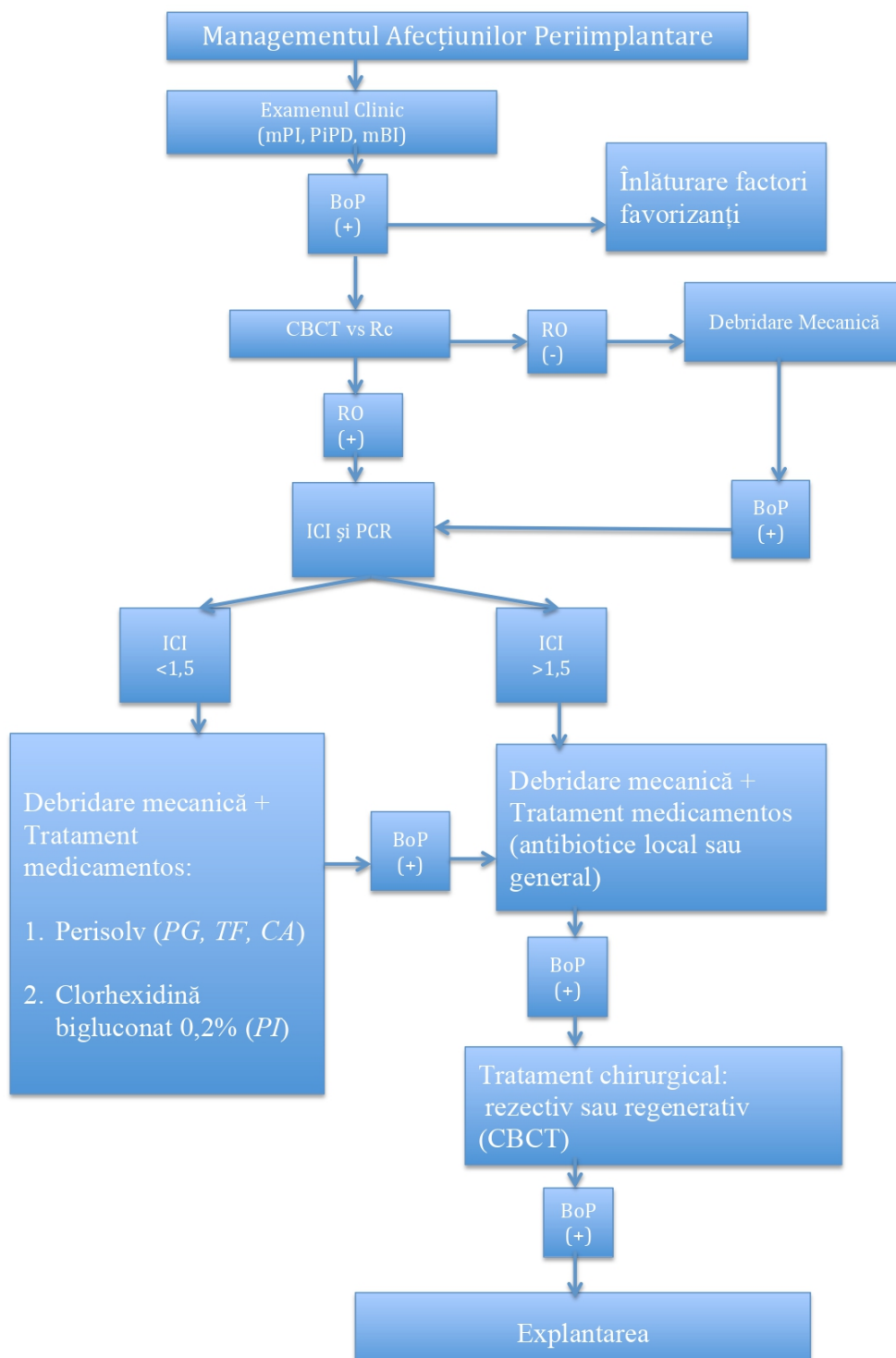


Fig. 4.4. Algoritmul de prevenție și tratament a afecțiunilor periimplantare

Pentru un management predictibil al APi procesul de decizie privind abordarea terapeutică trebuie să se bazeze pe algoritmi logici și pe dovezile furnizate de cercetarea științifică.

Prevenția afecțiunilor periimplantare este bazată pe controlul factorilor cauzali descriși mai sus și tratamentul corect în dependență de faza procesului inflamator.

Determinarea parametrilor clinici și radiologici va înregistra consecințele dezechilibrului dintre placa bacteriană și răspunsul imuno-inflamator la nivelul țesuturilor periimplantare.

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 apreciere 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.

Participarea medicului va include:

- stabilirea unui plan de tratament corect preprotetic (cu respectarea numărului de implante, distanța minimă între implant-implant sau implant și alte formațiuni anatomice, crearea mucoasei keratinizate, cantitate suficientă osoasă tridimensională în baza CBCT)
- respectarea cerințelor față de construcțiile protetice (tipul de fixare prin înșurubare, multi-unit sau mixtă) și reabilitarea totală a arcadelor totale conform principiilor biomecanice și parametrilor ocluzali în corelare cu cei mandibulo-cranieni, cu crearea condițiilor de igienă
- instructajul pacientului privitor la rolul igienei profesionale și individuale personalizate în prevenția complicațiilor de ordin inflamator
- includerea în program de menținere, cu efectuarea examenului radiologic după fixarea lucrării protetice și repetarea acesteia în fiecare an
- diagnosticul și tratamentul afecțiunilor periimplantare specific și ghidat în dependență de indicii clinici, radiologici, microbiologici și imunologici

Participarea pacientului va include conștientizarea importanței menținerii igienei orale individuale corecte și controlului profilactic de 2 ori pe an, cu stabilirea indicelui de igienă, efectuarea igienizării profesionale și determinarea indicilor clinici și radiologici.

Sinteza capitolului 4. Raportul dintre resorbția osoasă în direcție vestibulo-orală determinată pe CBCT și cea mezio-distală de pe CBCT sau RC este mai mare în mucozite (1.63) decât în periimplantite (1.23). Resorbția osoasă inițială este mai pronunțată în direcție vestibulo-orală, diferă față de resorbția avansată, care are aspect circular. Din pacienții diagnosticați cu mucozită pe radiografia de contact, 40 % au prezentat o resorbție osoasă mai mare vestibulo-oral, care ar fi modificat diagnosticul în periimplantită. Utilizarea remediei medicamentoase Perisolv, având la bază hipocloritul de sodiu, a demonstrat efectivitate clinică (mBI) și microbiologică (*TF*, *CA* și *PG*), în urma tratamentului non-chirurgical atât în mucozite cât și periimplantite. Determinarea microbiologică cu ajutorul testului ParodontoScreen în diagnosticul afecțiunilor periimplantare asigură posibilitatea depistării corecte a concentrației bacteriilor parodontopatogene și monitorizarea eficacității tratamentului. Determinarea profilului citokinic al fluidului gingival periimplantar poate servi ca o metodă neinvazivă suficient de sensibilă pentru diagnosticarea și monitorizarea eficacității tratamentului afecțiunilor periimplantare. Afecțiunile periimplantare sunt însoțite de creșterea citokinelor pro-inflamatorii IL-6, IL-1 β și TNF- α în lichidul spațiului periimplantar. Metoda de determinare a citokinelor pro - și anti - inflamatorii a permis evaluarea statusului răspunsului imuno-inflamator individualizat, până la tratament cât și la 2 și 6 luni, demonstrând o corelare între valoarea ICI și stabilitatea clinică la toate etapele studiului, ceea ce permite de a utiliza acest indice în diagnosticul și prognosticul tratamentului.

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. Realizarea 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 poziționarea sănătății parodontale într-o problemă prioritară la nivel național și să o integreze în politicile generale de sănătate.

BIBLIOGRAFIE

Surse bibliografice în limba română.

1. Baraniuc, A., Uncuța, D., Ciobanu, O., Juratu, L. Halitoza orală: repere etiologice, diagnostice și curative. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2009, ediția a X, vol. 4, p. 414-415. ISSN 1857-1719
2. Bartok, F.F. *Managementul Peri-implantitei*: teza de doctor în științe medicale. Iași, 2018. 128 p.
3. Bratu, E., Bratu, D. *Stabilitatea și mobilitatea implantelor dentare - criterii de apreciere a succesului sau eșecului terapeutic*. Timișoara: Eurostampa, 2009. 126 p.
4. Chele, N. Implantarea imediată. Riscuri și beneficii. Studiu preliminar. În: *Medicina Stomatologică*. Chișinău, 2014, 3(32), p. 56-63. ISSN 1857-1328
5. Ciobanu, S. *Tratamentul complex în reabilitarea pacienților cu parodontite marginale cronice*: teza de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2012. 175 p.
6. Dumitriu, H., Dumitriu, S., Dumitriu, A. *Tratat de Parodontologie*. București, Viața medicală românească, 2015. 599 p.
7. Fala, V. *Tratamentul complex la pacienții cu parodontită cronică și edentații: teza de doctor habilitat în medicină*. Chișinău, 2015. 198 p.
8. Hangan, C., Borș, E., Zorkina, T. *Fiziopatologie : curs teoretic cu elemente de "Problem Based Learning" (pentru specialitatea stomatologie)*. Chișinău : Medicina, 2008. 318 p.
9. Lăcusta, V., Lupan, I., Fala, V. Paradigma medicinei integrative în parodontologia modernă. În: *Akademios. Revistă de știință, inovare, cultură și artă*. Chișinău, 2015, nr. 2 (37), p. 94-98. ISSN 1857-0461.
10. Lutan V., *Fiziopatologie medicală. Vol. 1, Nozologia generală : curs teoretic*. Chișinău : Medicina, 2002. 507 p. ISBN 9975-907-20-2
11. Mihali, S. *Remodelarea osului periimplantar prin optimizarea tehnicii de frezaj și a suprastructurilor pe implante dentare*: teza de doctor în științe medicale, Timișoara, 2016, 191 p.
12. Mostovei, A. *Evaluarea integrării implantelor dentare endosoase de stadiul doi instalate într-o ședință prin chirurgia fără lambou*: teza de doctor în științe medicale. Chișinău, 2014. 116 p.
13. Porosencova, T. *Diagnostic timpuriu al parodontitei marginale cronice incipiente și măsuri de prevenție a avansării ei*: teza de doctor în științe medicale. Chișinău, 2018. 126 p.
14. Sîrbu, D. *Utilizarea biomaterialelor pentru reconstrucția creștelor alveolare în tratamentul implantar*. Chișinău, 2018. 188 p. ISBN:978-9975-57-247-7.
15. Sîrbu, D. ș.a. Aspecte ale tratamentului chirurgical în afecțiunile parodontiului marginal. În: *Medicina stomatologică*. Chișinău, 2016. Nr 1-2(38-39).ISSN 1857-1328
16. Solomon, S., Păsărin, L., Sufaru, I., Mârțu, S. Conceptul de modulare a gazdei în terapia parodontală - date din literatură. În: *Romanian Journal Of Medical And Dental Education*, Vol. 5, Issue 2, July - December 2016. ISSN 2393-1531
17. Spinei, A. Impactul profilului de citokine asupra morbidității prin caria dentară la copiii cu maladii severe ale Sistemului Nervos Central. În: *Revista Română de medicină dentară*. București, , 2016, nr. 3(19), 166-190. ISSN 1841-6942.
18. Topalo V., Mostovei A., Instalarea fără lambou a implanturilor dentare de stadiul doi într-o ședință chirurgicală. În: *Medicina Stomatologică*. 2011, p.388-391. ISSN 1857-1328
19. Uncuța, D. Principii de diagnostic ale afecțiunilor orale. În: *Medicina Stomatologică*. Chișinău, 2009, nr. 1(10), p. 28-31. ISSN 1857-1328

Surse bibliografice în limba rusă

20. Волков, А. Апробация тест-системы для одновременного ПЦР-анализа пяти пародонтопатогенных микроорганизмов в биологическом образце. МВК. 2014. №4.
21. Островская, Л. Современные иммуноморфологические аспекты диагностики заболеваний пародонта. В: *Саратовский научно-медицинский журнал*, 2013. – № 9(3). –С. 453–456. ISSN 1995-0039
22. Островская, Л. и др. Изменение баланса цитокинов в десневой жидкости при заболеваниях пародонта и его значение для прогнозирования регенераторных нарушений в тканях пародонта. В: *Саратовский научно-медицинский журнал*, 2014; 10(3): 435–440. ISSN 1995-0039
23. Ошноков, А., Брагин Е., Барычева Л. Динамика цитокинов десневой жидкости у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне комплексной терапии с использованием VECTOR-методики. В: *Современные проблемы науки и образования*, 2016. – № 6;
24. Ошноков, А., Брагин Е., Барычева Л. Диагностическое и прогностическое значение определения цитокинов в десневой жидкости при хроническом пародонтите. В: *Медицинский вестник Северного Кавказа*, 2016.-N 4.-С.550-553. ISSN 2073-8137
25. Ошноков, А., Брагин, Е., Барычева, Л., Хараева, З. Роль провоспалительных цитокинов в развитии хронического пародонтита. В: *Медицинский вестник Северного Кавказа*, 2014. Т. 9. – № 4 (36). – С. 380–381. ISSN 2073-8137
26. Патрушева, М., Михальченко, В., Яковлев, А. Оценка цитокинового профиля и активности ферментов десневой жидкости у жителей г. Волгограда с интактным пародонтом и при пародонтите легкой степени тяжести. В: *«Живые и биокосные системы»*, 2013. – № 4; ISSN 2308-9709
27. Патрушева, М., Яковлев, А. Роль сочетанного определения цитокинового профиля и активности ферментов десневой жидкости в диагностике пародонтита легкой степени тяжести. В: *Вестник новых медицинских технологий*, 2012. Т. 19. № 3. С. 124-125. ISSN 1609-2163

Surse bibliografice în limba engleză:

28. Aghazadeh, A., Rutger, P., Renvert S. A single-centre randomized controlled clinical trial on the adjunct treatment of intra-bony defects with autogenous bone or a xenograft: results after 12 months. In: *Journal of clinical periodontology*. 2012; 39: 666-73. ISSN 0303-6979
29. Albrektsson, T. et al. "Peri-Implantitis": A Complication of a Foreign Body or a Man-Made "Disease". Facts and Fiction. In: *Clinical implant dentistry and related research*. 2016; 18: 840-9. ISSN 1523-0899
30. Alcafiro, C, Matarasso, S. Predictive, preventive, personalised and participatory periodontology: 'the 5Ps age' has already started. In: *The EPMA journal*. 2013;4(1):16. ISSN 1878-5077
31. Araujo, M., Lindhe, J. Peri-implant health. In: *Journal of clinical periodontology*. 2018;45 (Suppl 20):S230–S236. ISSN 0303-6979
32. Ata-Ali J, Flichy-Fernández AJ, Alegre-Domingo T, Ata-Ali F, Palacio J, Peñarrocha-Diago M. Clinical, microbiological, and immunological aspects of healthy versus peri-implantitis tissue in full arch reconstruction patients: a prospective cross-sectional study. In: *BMC Oral Health*. 2015 Apr 1;15:43. ISSN 1472-6831

33. Bartok, F., Forna, N. Peri-implantitis – a review of actual treatment methods. In: *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. Vol. 8, No. 3, July - September 2016. ISSN 2066-7000
34. Belibasakis GN, Bostanci N. The RANKL-OPG system in clinical periodontology. In: *Journal of clinical periodontology*. 2012; 39: 239–248. ISSN 0303-6979
35. Belser, U., Bernard, J., Buser, D. Implant-supported restorations in the anterior region: prosthetic considerations. In: *Practical periodontics and aesthetic dentistry*. 1996; 8: 875-83; quiz 84. ISSN 1042-2722
36. Berglundh, T., Abrahamsson, I., Lindhe, J. Bone reactions to longstanding functional load at implants: an experimental study in dogs. In: *Journal of clinical periodontology*. 2005; 32: 925-32. ISSN 0303-6979
37. Berglundh, T., et al. Peri- implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. In: *Journal of clinical periodontology*. 2018;45(Suppl 20):S286–S291. ISSN 0303-6979
38. Berglundh, T., et al. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. In: *Clinical oral implants research*. 1992; 3: 1-8. ISSN 0905-7161
39. Berglundh, T., Zitzmann, N., Donati, M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? In: *Journal of clinical periodontology*. 2011; 38 Suppl 11: 188-202. ISSN 0303-6979
40. Blasi, A., et al. Biofilm removal from implants supported restoration using different instruments: a 6-month comparative multicenter clinical study. In: *Clinical oral implants research*. 27, 2016, e68–e73. ISSN 0905-7161
41. Bormann, KH, et al. IL-1 polymorphism and periimplantitis. A literature review. In: *Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin*. 2010; 120: 510-20. ISSN 0256-2855
42. Botero, JE. et al. Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients. In: *Journal of periodontology*. 2005; 76: 1490-5. ISSN 0022-3492
43. Caton, J. et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. In: *Journal of Periodontology*, 2018. 89. S1-S8. ISSN 0022-3492
44. Clementini, M. et al. Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. In: *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2014; 43: 323-34. ISSN 0901-5027
45. Cochran, D. et al. A prospective multicenter 5-year radiographic evaluation of crestal bone levels over time in 596 dental implants placed in 192 patients. In: *Journal of Periodontology*. 2009 May;80(5):725-33. ISSN 0022-3492
46. Coli, P .et al. Reliability of periodontal diagnostic tools for monitoring peri-implant health and disease. In: *Periodontology 2000*. 2017; 73: 203-17. ISSN 0906-6713
47. Courtney, M., Snider, T., Cottrell, D. Dental implant placement in type II diabetics: a review of the literature. In: *Journal of the Massachusetts Dental Society*. 2010; 59: 12-4. ISSN 0025-4800
48. Dave, M., Davies, J., Wilson, R., Palmer, R. A comparison of cone beam computed tomography and conventional periapical radiography at detecting peri-implant bone defects. In: *Clinical oral implants research*. 24, 2013, 671–678. ISSN 0905-7161
49. De Smet, E. et al. The accuracy and reliability of radiographic methods for the assessment of marginal bone level around oral implants. In: *Dento maxillo facial radiology*. 2002; 31: 176-81. ISSN 0250-832X
50. de Waal, Y. et al. Prognostic indicators for surgical peri-implantitis treatment. In: *Clinical*

- oral implants research*. 2016; 27: 1485-91. ISSN 0905-7161
51. Derks, J. et al. Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population: Prevalence of Peri-implantitis. In: *Journal of dental research*. 2016; 95: 43-9. ISSN 0022-0345
 52. 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
 53. Duarte, P. et al. Could cytokine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with peri-implantitis? A systematic review. In: *Journal of periodontal research*. 2016 Dec;51(6):689-698. ISSN 0022-3484
 54. Dursun, E., Tozüm, T. Peri-Implant Crevicular Fluid Analysis, Enzymes and Biomarkers: a Systemetic Review. In: *Journal of Oral & Maxillofacial Research* 2016;7(3):e9. ISSN 2029-283X
 55. Duyck, J., Vandamme, K. The effect of loading on peri-implant bone: a critical review of the literature. In: *Journal of oral rehabilitation*. 2014;41(10):783-794. ISSN 0305-182x
 56. Esposito, M. et al. The adjunctive use of light-activated disinfection (LAD) with FotoSan is ineffective in the treatment of peri-implantitis: 1-year results from a multicentre pragmatic randomised controlled trial. In: *European journal of oral implantology*. 2013;6(2):109-119. ISSN 1756-2406
 57. 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
 58. Etter, T. et al. Healing after standardized clinical probing of the perimplant soft tissue seal: a histomorphometric study in dogs. In: *Clinical oral implants research*. 2002; 13: 571-80. ISSN 0905-7161
 59. Faot, F. et al. Can peri-implant crevicular fluid assist in the diagnosis of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of periodontology*. 2015 May;86(5):631-45. ISSN 0022-3492
 60. Ferreira, A. et al. Cemented and screw-retained implant-supported single-tooth restorations in the molar mandibular region: A retrospective comparison study after an observation period of 1 to 4 years. In: *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2015; 7: e89-94. ISSN 1989-5488
 61. Figuero, E. et al. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. In: *Periodontology 2000*. 2014 Oct;66(1):255-73. ISSN 0906-6713
 62. Frost, H. A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. In: *Angle Orthodontist*. 74: 3–15. ISSN 0003-3219
 63. Froum, S., Rosen, P. A proposed classification for peri-implantitis. In: *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2012 Oct;32(5):533-40. ISSN 0198-7569
 64. Fu, J., Hsu, Y., Wang, H. Identifying occlusal overload and how to deal with it to avoid marginal bone loss around implants. In: *European journal of oral implantology*. 2012; 5 Suppl: S91-103. ISSN 1756-2406
 65. Furst, M., Salvi, G., Lang, N., Persson, G. Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. In: *Clinical oral implants research*. 2007;18(4):501-508. ISSN 0905-7161
 66. Galvan, M., et al. Periodontal effects of 0.25% sodium hypochlorite twice-weekly oral rinse. A pilot study. In: *Journal of periodontal research*. 2013; ISSN 0022-3484
 67. Glick, M., et al. A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. In: *The journal of the american dental association*. 2016, vol.147, pp. 915-917. ISSN: 0002-8177

68. Golubovic, V., Mihatovic, I., Becker, J., Schwarz, F. Accuracy of cone-beam computed tomography to assess the configuration and extent of ligature-induced peri-implantitis defects. A pilot study. In: *Oral and maxillofacial surgery*. 2012;16(4):349-354. ISSN 1865-1550
69. Gosau, M., et al. Effect of six different peri-implantitis disinfection methods on in vivo human oral biofilm. In: *Clinical oral implants research*. 2010; 21: 866-72. ISSN 0905-7161
70. Gotfredsen, K., Berglundh, T., Lindhe, J. Bone reactions adjacent to titanium implants subjected to static load. A study in the dog (I). In: *Clinical oral implants research*. 2001; 12: 1-8. ISSN 0905-7161
71. Gotfredsen, K., Berglundh, T., Lindhe, J. Bone reactions adjacent to titanium implants subjected to static load of different duration. A study in the dog (III). In: *Clinical oral implants research*. 2001; 12: 552-8. ISSN 0905-7161
72. Gotfredsen, K., Berglundh, T., Lindhe, J. Bone reactions at implants subjected to experimental peri-implantitis and static load. A study in the dog. In: *Journal of clinical periodontology*. 2002; 29: 144-51. ISSN 0303-6979
73. Hämmerle, C., Tarnow, D. The etiology of hard - and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. In: *Journal of clinical periodontology*. 2018;45(Suppl 20):S267–S277. ISSN 0303-6979
74. Heitz-Mayfield, L., et al. A systemic review of the effect of surgical debridement vs. non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. In: *Journal of Clinical Periodontology*. 29 (2002): 92-102. ISSN 0303-6979
75. Heitz-Mayfield, L., Huynh-Ba, G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2009; 24 Suppl: 39-68. ISSN 0882-2786
76. Heitz-Mayfield, L., et al. Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. In: *Clinical oral implants research*. 2011; 22: 237-41. ISSN 0905-7161
77. Heitz-Mayfield, L. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. In: *Journal of clinical periodontology*. 2008; 35: 292-304. ISSN 0303-6979
78. Heitz-Mayfield, L., et al. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. In: *Clinical oral implants research*. 2012; 23: 205-10. ISSN 0905-7161
79. Heitz-Mayfield, L., Salvi, G. Peri-implant mucositis. In: *Journal of clinical periodontology*. 2018;45 (Suppl 20):S237–S245. ISSN 0303-6979
80. Hudieb, M., Wakabayashi, N., Kasugai, S. Magnitude and direction of mechanical stress at the osseointegrated interface of the microthread implant. In: *Journal of periodontology*. 2011; 82: 1061-70. ISSN 0022-3492
81. Hultin, M. et al. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. In: *Clinical oral implants research*. 2002;13(4):349-358. ISSN 0905-7161
82. Iorio-Siciliano, V, et al. Anti-infective therapy of peri-implant mucositis with adjunctive delivery of a sodium hypochlorite gel: a 6-month randomized triple-blind controlled clinical trial. In: *Clinical oral investigations*. 2019; pp. 1-9. ISSN 1432-6981
83. Isidor, F. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. In: *Clinical oral implants research*. 1996;7(2):143-152. ISSN 0905-7161
84. 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
85. 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
 86. Karring, E., Stavropoulos, A., Ellegaard, B., Karring, T. Treatment of peri-implantitis by the Vector system. In: *Clinical oral implants research*. 2005 Jun;16(3):288-93. ISSN 0905-7161
 87. Kim, Y. et al. Occlusal considerations in implant therapy: clinical guidelines with biomechanical rationale. In: *Clinical oral implants research*. 2005; 16: 26-35. ISSN 0905-7161
 88. Klokkevold, P., Han, T. How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment ?. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2007; 22 Suppl: 173-202. ISSN 0882-2786
 89. Koldslund, O., Scheie, A., Aass, A. Prevalence of peri-implantitis related to severity of the disease with different degrees of bone loss. In: *Journal of periodontology*. 2010; 81: 231-8. ISSN 1943-3670
 90. Korte, DL, Kinney J. Personalized medicine: an update of salivary biomarkers for periodontal diseases. In: *Periodontology 2000*. 2016 Feb;70(1):26-37. ISSN 0906-6713
 91. Kotsovilis, S. et al. Therapy of peri-implantitis: a systematic review. In: *Journal of clinical periodontology*. 2008; 35: 621-9. ISSN 0303-6979
 92. Krennmair, G., Seemann, R., Piehslinger, E. Dental implants in patients with rheumatoid arthritis: clinical outcome and peri-implant findings. In: *Journal of clinical periodontology*. 2010; 37: 928-36. ISSN 0303-6979
 93. Laine, ML. et al. IL-1RN gene polymorphism is associated with peri-implantitis. In: *Clinical oral implants research*. 2006; 17: 380-5. ISSN 0905-7161
 94. Lang, N., Berglundh, T. Periimplant diseases: where are we now? Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. In: *Journal of clinical periodontology*. 2011; 38 Suppl 11: 178-81. ISSN 0303-6979
 95. Lang, N., Bosshardt, D., Lulic, M. Do mucositis lesions around implants differ from gingivitis lesions around teeth? In: *Journal of clinical periodontology*. 2011; 38 Suppl 11: 182-7. ISSN 0303-6979
 96. Lang, N., Nyman, S. Supportive maintenance care for patients with implants and advanced restorative therapy. In: *Periodontology 2000*. 1994; 4: 119-26. ISSN 0906-6713
 97. Lin, G., Chan, H., Wang, H. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. In: *Journal of periodontology*. 2013; 84: 1755-67. ISSN 0022-3492
 98. Lindhe, J. et al. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. In: *Clinical oral implants research*. 1992; 3: 9-16. ISSN 0905-7161
 99. Lindhe, J., Lang, N., Karring, T. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 5th Edition.
 100. 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
 101. Lindquist, L., Carlsson, G., Jemt, T. A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. In: *Clinical oral implants research*. 1996; 7: 329-36. ISSN 0905-7161
 102. Linkevicius, T. et al. Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. In: *Clinical oral implants research*. 2013; 24: 1179-84. ISSN 0905-7161
 103. Lyle, D. Implant maintenance: is there an ideal approach? In: *Compendium of continuing education in dentistry*. 2013; 34: 386-90.

104. Melsen, B., Lang, N. Biological reactions of alveolar bone to orthodontic loading of oral implants. In: *Clinical oral implants research*. 2001; 12: 144-52. ISSN 0905-7161
105. Mir-Mari, J. et al. Prevalence of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a private practice environment. In: *Journal of clinical periodontology*. 2012; 39: 490-4. ISSN 0303-6979
106. Misch, C. et al. A positive correlation between occlusal trauma and peri-implant bone loss: literature support. In: *Implant dentistry*. 2005; 14: 108-16. ISSN 1056-6163
107. Miyake T, Miyata T, Shin K. Study of occlusal contact area by occlusal adjustment. 4. Analysis of occlusal contact area in the lateral excursion. In: *Nihon Shishubyo Gakkai kaishi*. 1988; 30: 82-98.
108. Miyata, T. et al. The influence of controlled occlusal overload on peri-implant tissue: a histologic study in monkeys. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1998; 13: 677-83. ISSN 0882-2786
109. Miyata, T. et al. The influence of controlled occlusal overload on peri-implant tissue. Part 3: A histologic study in monkeys. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2000; 15: 425-31. ISSN 0882-2786
110. Miyata, T. et al. The influence of controlled occlusal overload on peri-implant tissue. part 4: a histologic study in monkeys. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2002; 17: 384-90. ISSN 0882-2786
111. 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
112. Mombelli, A., Muller, N., Cionca, N. The epidemiology of peri-implantitis. In: *Clinical oral implants research*. 2012; 23 Suppl 6: 67-76. ISSN 0905-7161
113. Mombelli, A. Microbiology of the dental implant. In: *Advances in dental research*. 1993; 7: 202-6. ISSN 0895-9374
114. Naert, I., Duyck, J., Vandamme, K. Occlusal overload and bone/implant loss. In: *Clinical oral implants research*. 2012; 23 Suppl 6: 95-107. ISSN 0905-7161
115. Nicholson, J., Czarnecka, B. The biocompatibility of resin-modified glass-ionomer cements for dentistry. In: *Dental materials: official publication of the Academy of Dental Materials*. 2008; 24: 1702-8. ISSN 0109-5641
116. Okayasu, K., Wang, H. Decision tree for the management of periimplant diseases. In: *Implant Dentistry*. 2011 Aug; 20(4):256-61. ISSN 1056-6163
117. Persson, G., Renvert, S. Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. In: *Clinical implant dentistry and related research*. 2014; 16: 783-93. ISSN 1523-0899
118. Persson, G. et al. Microbiologic results after non-surgical erbium-doped:yttrium, aluminum, and garnet laser or air-abrasive treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. In: *Journal of periodontology*. 2011; 82: 1267-78. ISSN 0022-3492
119. Persson, G. et al. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized longitudinal clinical study. II. Microbiological results. In: *Journal of clinical periodontology*. 2010; 37: 563-73. ISSN 0303-6979
120. Pesce, P. et al. Peri-implantitis: a systematic review of recently published papers. In: *The International journal of prosthodontics*. 2014; 27: 15-25. ISSN 0893-2174
121. Peskin, A. et al. Chlorine transfer between glycine, taurine, and histamine: reaction rates and impact on cellular reactivity. In: *Free radical biology & medicine*. 2004; 37: 1622-30. ISSN 0891-5849
122. Pjetursson, B. et al. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. In: *Clinical oral implants research*. 2012; 23 Suppl 6: 22-38. ISSN 0905-7161
123. Pontoriero, R. et al. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in

- humans. In: *Clinical oral implants research*. 1994; 5: 254-9. ISSN 0905-7161
- 124.Rakic, M. et al. Bone loss biomarkers associated with peri-implantitis. A cross-sectional study. In: *Clinical oral implants research*. 2013; 24: 1110-6. ISSN 0905-7161
- 125.Ramanauskaitė, A., Becker, K., Schwarz, F. Clinical characteristics of peri-implant mucositis and peri-implantitis. In: *Clinical oral implants research*. 2018;00:1–6. ISSN 0905-7161
- 126.Ramanauskaitė, A., Juodzbalytė, 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
- 127.Ramer, N. et al. Histologic findings within peri-implant soft tissue in failed implants secondary to excess cement: report of two cases and review of literature. In: *The New York state dental journal*. 2014; 80: 43-6. ISSN 00287571
- 128.Raval, N. et al. The Interaction of Implant Luting Cements and Oral Bacteria Linked to Peri-Implant Disease: An In Vitro Analysis of Planktonic and Biofilm Growth--A Preliminary Study. In: *Clinical implant dentistry and related research*. 2015; 17: 1029-35. ISSN 1523-0899
- 129.Renvert, S. et al. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. In: *Journal of clinical periodontology*. 2006; 33: 362-9. ISSN 0303-6979
- 130.Renvert, S. et al. Treatment of peri-implantitis using an Er:YAG laser or an air-abrasive device: a randomized clinical trial. In: *Journal of clinical periodontology*. 2011; 38: 65-73. ISSN 0303-6979
- 131.Renvert, S., Lindahl, C., Persson, G. The incidence of peri-implantitis for two different implant systems over a period of thirteen years. In: *Journal of clinical periodontology*. 2012; 39: 1191-7. ISSN 0303-6979
- 132.Renvert, S., Persson, G., Pirih F., Camargo, P. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. In: *Journal of clinical periodontology*. 2018; 45(Suppl 20): S278–S285. ISSN 0303-6979
- 133.Renvert, S., Polyzois, I., Claffey, N. How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? In: *Journal of clinical periodontology*. 2011; 38 Suppl 11: 214-22. ISSN 0303-6979
- 134.Renvert, S., Polyzois, I., Claffey, N. Surgical therapy for the control of peri-implantitis. In: *Clinical oral implants research*. 2012; 23 Suppl 6: 84-94. ISSN 0905-7161
- 135.Renvert, S., Polyzois, I. Clinical approaches to treat peri-implant mucositis and peri-implantitis. In: *Periodontology 2000*. 2015; 68(1):369-404. ISSN 0906-6713
- 136.Renvert, S. et al. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a double-blind randomized longitudinal clinical study. I: clinical results. In: *Journal of clinical periodontology*. 2009; 36: 604-9. ISSN 0303-6979
- 137.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
- 138.Rinke, S. et al. Prevalence of periimplant disease in partially edentulous patients: a practice-based cross-sectional study. In: *Clinical oral implants research*. 2011; 22: 826-33. ISSN 0905-7161
- 139.Romeo, E. et al. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part I: clinical outcome. In: *Clinical oral implants research*. 2005; 16: 9-18. ISSN 0905-7161
- 140.Roos-Jansåker, A., Almhöjd, U., Jansson, H. Treatment of peri-implantitis: clinical outcome of chloramine as an adjunctive to non-surgical therapy, a randomized clinical trial. In: *Clinical oral implants research*. 2017 Jan; 28(1):43-48. ISSN 0905-7161

141. Roos-Jansaker, A. et al. Nine - to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. In: *Journal of clinical periodontology*. 2006; 33: 290-5. ISSN 0303-6979
142. Roos-Jansaker, A. et al. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. In: *Journal of clinical periodontology*. 2006; 33: 283-9. ISSN 0303-6979
143. Roos-Jansaker, A. et al. Nine - to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. In: *Journal of clinical periodontology*. 2006; 33: 296-301. ISSN 0303-6979
144. Roos-Jansaker A. et al. Submerged healing following surgical treatment of peri-implantitis: a case series. In: *Journal of clinical periodontology*. 2007; 34: 723-7. ISSN 0303-6979
145. Roos-Jansaker A. et al. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a prospective cohort study. In: *Journal of clinical periodontology*. 2007; 34: 625-32. ISSN 0303-6979
146. Rungsiyakull, C. et al. Effects of occlusal inclination and loading on mandibular bone remodeling: a finite element study. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2011; 26: 527-37. ISSN 0882-2786
147. Salvi, G., Carollo-Bittel, B., Lang, N. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. In: *Journal of clinical periodontology*. 2008; 35: 398-409. ISSN 0303-6979
148. 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
149. Salvi, G. & Ramseier, C. Efficacy of patient administered mechanical and/or chemical plaque control protocols in the management of peri-implant mucositis. A systematic review. In: *Journal of clinical periodontology*. 2015; 42 (Suppl. 16): S187–S201. ISSN 0303-6979
150. Sanz, M., Chapple, IL. Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. In: *Journal of clinical periodontology*. 2012; 39 Suppl 12: 202-206. ISSN 0303-6979
151. Sato, N. Periodontal Surgery: A Clinical Atlas. 447 p. ISBN 973-0-04680-8
152. Schar, D. et al. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial. In: *Clinical oral implants research*. 24, 2013, 104–110. ISSN 0905-7161
153. Schmidt, KE. et al. Influence of different instrumentation modalities on the surface characteristics and biofilm formation on dental implant neck, in vitro. In: *Clinical oral implants research*. 2017; 28: 483-90. ISSN 0905-7161
154. Schou, S., et al. Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva. A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). In: *Clinical oral implants research*. 2002; 13: 113-26. ISSN 0905-7161
155. 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
156. Schwarz, F. et al. Nonsurgical treatment of moderate and advanced periimplantitis lesions: a controlled clinical study. In: *Clinical oral investigations*. 2006; 10: 279-88. ISSN 1432-6981
157. Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., Wang, H-L. Peri-implantitis. In: *Journal of clinical periodontology*. 2018;45(Suppl 20):S246–S266. ISSN 0303-6979

- 158.Schwarz, F. et al. Animal Models For Peri-Implant Mucositis And Peri-Implantitis. In: *Periodontology 2000*, Vol. 68, 2015, 168–181. ISSN 0906-6713
- 159.Schwarz, F.et al. Combined surgical therapy of peri-implantitis evaluating two methods of surface debridement and decontamination. A two-year clinical follow up report. In: *Journal of clinical periodontology*. 2012; 39: 789-97. ISSN 0303-6979
- 160.Schwarz, F. et al. Surgical therapy of advanced ligature-induced peri-implantitis defects: cone-beam computed tomographic and histological analysis. In: *Journal of clinical periodontology*. 2011; 38: 939-49. ISSN 0303-6979
- 161.Sclar, A. *Soft Tissue and Esthetic Considerations in Implant Therapy*. Quintessence 2003. 288p. ISBN-10: 0867153547
- 162.Sculean, A., Gruber, R., Bosshardt, DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. In: *Journal of clinical periodontology*. 2014; 41 (Suppl. 15): S6–S22. ISSN 0303-6979
- 163.Sculean, A. *Periodontal Regenerative Therapy*. Quintessence 2011. 294 p. ISBN-10: 9781850971580
- 164.Serino, G., Strom, C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. In: *Clinical oral implants research*. 20, 2009; 169–174. ISSN 0905-7161
- 165.Serino, G., Turri, A., Lang, N. Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. In: *Clinical oral implants research*. 2013; 24: 91-5. ISSN 0905-7161
- 166.Serino, G., Turri, A. Outcome of surgical treatment of peri-implantitis: results from a 2-year prospective clinical study in humans. In: *Clinical oral implants research*. 2011; 22: 1214-20. ISSN 0905-7161
- 167.Shibli, J. et al. Implant surface analysis and microbiologic evaluation of failed implants retrieved from smokers. In: *The Journal of oral implantology*. 2007; 33: 232-8. ISSN 0160-6972
- 168.Slots, J. Low-cost periodontal therapy. In: *Periodontology 2000*. 2012 Oct;60(1):110-37. ISSN 0906-6713
- 169.Smeets, R. et al. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis--a review. In: *Head & face medicine*. 2014; 10: 34. ISBN: 1746-160x
- 170.Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. In: *Journal of clinical periodontology*. 1998 Feb;25(2):134-44. ISSN 0303-6979
- 171.Spadiol-Molina, M., López-Martínez, J., O'Valle, F., Galindo-Moreno, P. Microbial Profiles and Detection Techniques in Peri-Implant Diseases: a Systematic Review In: *Journal of Oral & Maxillofacial Research*, 2016;7(3):e10 ISSN 2029-283X
- 172.Stanford, C., Brand, R. Toward an understanding of implant occlusion and strain adaptive bone modeling and remodeling. In: *The Journal of prosthetic dentistry*. 1999; 81: 553-61. ISSN 0022-3913
- 173.Strietzel, F. et al. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. In: *Journal of clinical periodontology*. 2007; 34: 523-44. ISSN 0303-6979
- 174.Swierkot, K. et al. Mucositis, peri-implantitis, implant success, and survival of implants in patients with treated generalized aggressive periodontitis: 3- to 16-year results of a prospective long-term cohort study. In: *Journal of periodontology*. 2012; 83: 1213-25. ISSN 0022-3492
- 175.Takei, N., Newman, M., Carranza, K. *Carranza's Clinical Periodontology*. 10-th edition, Los Angeles,: ELSEVIER, 2015. ISBN 9780323228022
- 176.Tatli, U. et al. Effects of smoking on periimplant health status and IL-1beta, TNF-alpha,

- and PGE2 levels in periimplant crevicular fluid: a cross-sectional study on well-maintained implant recall patients. In: *Implant dentistry*. 2013; 22: 519-24. ISSN 1056-6163
177. Teixeira, W. et al. Microleakage into and from two-stage implants: an in vitro comparative study. In: *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2011; 26: 56-62. ISSN 0882-2786
178. Tesmer, M. et al. Bacterial colonization of the dental implant fixture-abutment interface: an in vitro study. In: *Journal of periodontology*. 2009; 80: 1991-7. ISSN 0022-3492
179. Tonetti, M. et al. Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11th European Workshop on Periodontology consensus conference. In: *Journal of clinical periodontology*. 2015; 42 Suppl 16: S1-4. ISSN 0303-6979
180. Tonetti, M., Jepsen, S., Jin, L., Otomo-Corgel, J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. In: *Journal of clinical periodontology*. 2017 May;44(5):456-462. ISSN 0303-6979
181. Topalo, E. Dental implants exposure prevention in their osseointegration period. In: *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 2019, Vol. 11, No. 2, April -June 2019. ISSN 2066-7000
182. Valente, N., Andreana, S. Peri-implant disease: what we know and what we need to know. In: *Journal of Periodontal & Implant Science*. 2016;46(3):136–151. ISSN 2093-2278
183. Wadhvani, C. et al. A descriptive study of the radiographic density of implant restorative cements. In: *The Journal of prosthetic dentistry*. 2010; 103: 295-302. ISSN 0022-3913
184. Wang, H-L. et al. Protein biomarkers and microbial profiles in peri-implantitis. In: *Clinical oral implants research*. 27, 2016, 1129–1136. ISSN 0905-7161
185. Wilson, TG., Jr. The positive relationship between excess cement and peri-implant disease: a prospective clinical endoscopic study. In: *Journal of periodontology*. 2009; 80: 1388-92. ISSN 0022-3492
186. Wining, L. et al. The association between subgingival periodontal pathogens and systemic inflammation. In: *Journal of clinical periodontology*. 2015; 42: 799–806. ISSN 0303-6979
187. Yaghobe, S. Comparison of Interleukin-1 β Levels in Gingival Crevicular Fluid and Peri-Implant Crevicular Fluid and Its Relationship with Clinical Indexes. In: *Journal of Dentistry (Tehran)*. 2013. – Vol. 10, No1.–P.1–9. ISSN 1735-2150
188. Yaghobee S, Khorsand A, Rasouli Ghohroudi AA, Sanjari K, Kadkhodazadeh M. Assessment of interleukin-1beta and interleukin-6 in the crevicular fluid around healthy implants, implants with peri-implantitis, and healthy teeth: a cross-sectional study. In: *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2014 Oct;40(5):220-4. ISSN 2234-7550
189. Yvonne, de Waal. *Peri-implant infections*, thesis of medical sciences, 2015. ISBN: 978-90-367-8136-7
190. Zitzmann, N., Berglundh, T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. In: *Journal of clinical periodontology*. 2008; 35: 286-91. ISSN 0303-6979
191. Wadhvani, C., Chung, K. Bond strength and interactions of machined titanium-based alloy with dental cements. In: *The Journal of prosthetic dentistry*. 2015 Nov;114(5):660-5. ISSN 0022-3913

Surse bibliografice electronice:

192. Anjan, K. Short implants - When, where and how? In: *Journal of the International*

- Clinical Dental Research Organisation*. 2015. [citat 8.02.2017]. Disponibil:<http://www.jicdro.org/article.asp?issn=22310754;year=2015;volume=7;issue=3;spage=132;epage=137;aulast=Shah>
193. Cafiero, C., Matarasso, S. *Predictive, preventive, personalised and participatory eriodontology: 'the 5Ps age' has already started*. [citat 5.06.2017] Disponibil: https://www.researchgate.net/publication/237819432_Predictive_preventive_personalised_and_participatory_eriodontology_'the_5Ps_age'_has_already_started
194. Cărmidă, M. "Peri-implantite: rolul țesutului moale peri-implantar", teza de doctor în științe medicale, București 2017, 167 p. [citat 8.02.2018]. Disponibil https://www.umfcd.ro/wpcontent/uploads/2017/04/SUSTINERE_TEZE/CARAMIDA_MARIANA/rezumat-teza-doctorat-refacut-de-pus-pe-site.pdf
195. Gabric, D. *Prevention of peri-implant diseases*. Disponibil: https://Bib.Irb.Hr/Datoteka/756008.Gapseal_-_Bericht_-_Gabric_-_Gb.Pdf
196. Lazar, E., Forna, N., Periimplantitele-Diagnostic și Tratament. În: *Romanian Journal of Medical and Dental Education* [online]: Iași, 2016, [citat 2.08.2017]. ISSN 2393-1531 Disponibil: <http://journal.adre.ro/wp-content/uploads/2016/08/perimplantitele-diagnostic-si-tratament.pdf>
197. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. În: *Journal of periodontology*. 2013, [citat 21.03.2017]. Disponibil: <http://www.joponline.org/doi/pdf/10.1902/jop.2013.134001>
198. Șoicu, S., Stuparu, R., Daraban, C. Conceptul „one abutment – one time” aplicat restaurărilor protetice înșurubate pe implanturi cu conexiune conică. În: *Actualități stomatologice*. 2015, [citat 9.01.2019]. ISSN: 1583-6010 Disponibil: <http://www.dentalnews.ro/conceptul-one-abutment-one-time/>

ANEXE

Anexa 1. Chestionar de evaluare a stării generale

Numele și prenumele:

Sexul: Vârsta: Mediul de proveniență (urban/rural): Profesia:

Vă rugăm să citiți cu ATENȚIE și să răspundeți la următoarele întrebări:

1. Ați mai urmat tratamente stomatologice sub anestezie locala/loco-regională? NU DA .

Au apărut complicații ? NU DA . Precizați ce complicații:.....

2. Sunteți alergic la un medicament (în special la preparatele clorului) ? NU DA Precizați la ce medicament:.....

3. Urmați tratament cu unul din următoarele medicamente? NU DA : antiagregante (Plavix, Aspirină) ; anticoagulante (Sintrom, Trombostop, Acenocumarol) ; corticoizi (Prednison) ; citostatice ; imunosupresoare ; bifosfonați (Fosamax, Zometa) substanțe medicamentoase ce afectează starea țesuturilor moi (fenitoina, antagoniștii de calciu, ciclosporina, cumadina, substanțe antiinflamatorii nesteroidien)

4. Urmați un alt tratament medicamentos prescris de medic? NU DA . Precizați ce medicamente:.....

Ați urmat tratament cu antibiotice în ultimele 3-6 luni ? NU DA

Dacă răspunsul este afirmativ, precizați medicamentul și doza:

5. Ați suferit intervenții chirurgicale? NU DA . Precizați ce intervenții:.....

6. Ați efectuat analize de sânge în ultimul an? NU DA

7. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni congenitale ? NU DA . Precizați care:

8. Ați suferit vreodată pierderea stării de conștiență? NU DA

9. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni infecțioase? NU DA . Precizați care: hepatită (B,C,D) ; sifilis ; TBC HiV/ SIDA

11. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni cardio-vasculare ? NU DA . Precizați care: cardiopatie ischemică cronică ;angină pectorală infarct miocardic precizați momentul acestuia:

(.....) aritmii (extrasistole, tahicardie, fibrilație, flutter) tulburări de conducere (blocuri) ; insuficiență cardiacă ; hipertensiune arterială ; hipotensiune arterială ; endocardită infecțioasă proteză vasculară/valvulară ; pacemaker/stimulator cardiac

12. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni neurologice ? NU DA . Precizați care: epilepsie ; b.Parkinson ; accident vascular cerebral ; scleroză multiplă (în plăci)

13. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni respiratorii ? NU DA . Precizați care: astm bronșic ; bronșită cronică ; emfizem

14. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni hepatice? NU DA . Precizați care: hepatită ; porfirie ; insuficiență hepatică ; ciroză hepatică

15. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni renale? NU DA . Precizați care: litiază renală ; insuficiență renală cronică ; hemodializă

16. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni autoimune?NU DA . Precizați care: poliartrită reumatoidă ; lichen plan ; lupus eritematos ; pemfigus ; sclerodermie ; psoriazis

17. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni sanguine? NU DA . Precizați care: anemie ; talasemie ; trombocitopenie ; trombocitopatie ; hipersplenism ; leucemie acută ; leucemie cronică ; mielom multiplu

18. Ați fost diagnosticat cu tumori maligne? NU DA . Precizați diagnosticul:

.....

19. Ați fost diagnosticat cu diabet? NU DA . Precizați ce tratament urmați:Insulină ; Antidiabetice orale

20. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni endocrine? NU DA . Precizați care: hipotiroidism ; hipertiroidism ; b. Adisson ; feocromocitom
21. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni ale coagulării ? NU DA . Precizați care: hemofilie ; boala von Willebrand
22. Ați fost diagnosticat cu afecțiuni psihice? NU DA . Precizați care: depresie ; schizofrenie ; dependență de alcool ; depenență de droguri
23. Sunteți însărcinată? NU DA . Precizați ce vârstă are sarcina:.....
- 24 Ați fost diagnosticat cu afecțiuni sinusale acute sau cronice? NU DA
- 25 .Sunteți/ați fost consumator de:
- tutun?: NU DA (precizați ce cantitate și cât timp ați fumat/fumați):
.....
- alcool?: NU DA (precizați ce cantitate și cât timp ați consumat/consumați alcool):
.....
- ați avut problema atunci când nu ați mai consumat alcool?
- droguri?: NU DA (precizați ce drog/droguri utilizați):.....
26. Vi s-a efectuat tratament al afecțiunilor parodontale sau peri-implantare în ultimele 3 luni ?
27. Ați fost diagnosticați cu disfuncții ale ATM(articulației temporo-mandibulare) ? NU DA
28. Ați fost diagnosticați cu bruxism? NU DA
29. Ați înțeles întrebările de mai sus ? NU DA
30. Considerați că mai aveți ceva de adăugat în legătură cu starea dvs de sănătate?: NU DA
- Vă rugăm să precizați.....

Declar că datele furnizate de mine în acest chestionar sunt reale și complete. Îmi asum întreaga responsabilitate pentru incidente sau complicații ce pot să apară în eventualitatea că aceste date sunt false sau incomplete.

Datele furnizate de dumneavoastră sunt confidențiale.

Data:

Semnătura pacientului
(reprezentant legal)

Medic stomatolog

Anexa 2. Brevete de invenție



REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

**BREVET
DE INVENȚIE**

Nr. 4502

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: **Remediu medicamentos sub formă de gel pentru
tratamentul afecțiunilor parodontiului (variante)**

Titular: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN
REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data depozit: 2016.12.15

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte
integrantă a prezentului brevet de invenție



Director General

COPIE

CHIȘINĂU



REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

BREVET DE INVENȚIE

Nr. 4503

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

**Titlul: Compoziție pentru peliculă medicamentoasă pentru
tratamentul afecțiunilor parodontiului și al leziunilor
mucoasei cavității bucale (variante)**

**Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data depozit: 2016.12.15

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte
integrantă a prezentului brevet de invenție



Director General

COPIE

CHIȘINĂU

Anexa 3 Acte de implementare

SRL „Megalux Dent”
Mun. Chișinău
Str. București 13 B
Tel. 0 22 22 73 51

ACT DE IMPLEMENTARE

A rezultatelor științifico-practice ale absolventului doctoratului

Bolun Radu

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Remediu medicamentos sub formă de gel pentru tratamentul afecțiunilor parodonțiului.
2. **De către cine și când a fost propusă:** Bolun Radu
3. **Unde a fost implementată:** C.S. „Megalux Dent”.
4. **Data implementării:** 18.12.2018
5. **Numărul investigațiilor:** 83
6. **Rezultatele folosirii metodei:** Diminuarea indicilor clinici și microbiologici în urma tratamentului non-chirurgical al afecțiunilor parodontale și periimplantare.
7. **Eficacitatea implementării:** Sporirea eficienței tratamentului complex al afecțiunilor periimplantare și parodontale.
8. **Este recomandată:** Pacienților diagnosticați cu afecțiuni periimplantare și parodontale.



SRL „FALA DENTAL”
Mun. Chișinău
Str. București 13
Tel. 0 22 27 05 36
E-mail: info@faladental.com

ACT DE IMPLEMENTARE

A rezultatelor științifico-practice ale absolventului doctoratului

Bolun Radu

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Compoziție pentru peliculă medicamentoasă pentru tratamentul afecțiunilor parodontiului și al leziunilor mucoasei cavității bucale.
2. **De către cine și când a fost propusă:** Bolun Radu
3. **Unde a fost implementată:** C.S. „Fala Dental”.
4. **Data implementării:** 16.01.2019
5. **Numărul investigațiilor:** 107
6. **Rezultatele folosirii metodei:** Diminuarea indicilor clinici și microbiologici în urma tratamentului non-chirurgical al afecțiunilor parodontale și periimplantare.
7. **Eficacitatea implementării:** Sporirea eficienței tratamentului complex al afecțiunilor periimplantare și parodontale.
8. **Este recomandată:** de a fi implementată la pacienții diagnosticați cu afecțiuni periimplantare și parodontale.



Director C.S. „Fala Dental”

16.01.2019

Fala Valentina

IP USMF „Nicolae Testemițanu”.
Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165.
Chișinău, Republica Moldova.

ACT DE IMPLEMENTARE

A rezultatelor științifico-practice ale absolventului doctoratului

Bolun Radu

1. **Denumirea propunerii de implementare:** algoritm de prevenție și tratament al afecțiunilor periimplantare.
2. **De către cine și când a fost propusă:** Bolun Radu
3. **Unde a fost implementată:** Catedra stomatologie terapeutică.
4. **Data implementării:** 4.11.2018
5. **Numărul investigațiilor:** 190
6. **Rezultatele folosirii metodei:** personalizarea tratamentului non-chirurgical al afecțiunilor periimplantare, diagnosticul precoce și prevenția distrucției țesuturilor adiacente implantelor dentare.
7. **Eficacitatea implementării:** sporirea eficienței tratamentului afecțiunilor periimplantare.
8. **Este recomandată:** de a fi implementată la pacienții diagnosticați cu afecțiuni periimplantare și prezintă resorbție osoasă.

Șef catedră, d.h.ș.m., conferențiar universitar
4.11.2018

Fala Valeriu

Declarația privind asumarea răspunderii

Subsemnatul, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Bolun Radu

29.06.2019

CV-ul autorului:

Nume
Prenume

Bolun
Radu



Data și locul nașterii
Adresa
Telefon
Email

6 mai 1987, orașul Nisporeni, Republica Moldova
Or. Chișinău
+37379085606

radu_bolun@yahoo.com

Studii

2005-2010 – USMF „Nicolae Testemițanu”, facultatea Stomatologie.
2010-2013 - USMF „Nicolae Testemițanu”, rezidențiat.
2013-2017 - USMF „Nicolae Testemițanu”, doctorat.

Activitate profesională

2010-prezent – medic stomatolog CS „Fala Dental,,;

Domeniu de activitate

Stomatologie generală, parodontologie și chirurgie dento-alveolară.

Participări la 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 9 (Amsterdam 2018)
Conferința științifică Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Chișinău 2018).

Lucrări științifice
publicate

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 - 2, materiale ale saloanelor de inventică - 3.

Premii, mențiuni,
distingții, titluri
onorifice

13 medalii la saloanele de inventică din țară și de peste hotare (10 de aur, 2 de argint și 1 de bronz);
Merit în domeniul inovațional, apreciată cu gradul Chevalier, Belgium Innovation Awards, Brussels, Belgia, 2016;
Merit în domeniul inovațional, apreciată cu gradul Chevalier, European Innovation Awards, 2017;
Merit în domeniul inovațional, apreciată cu gradul Commandor, European Innovation Awards, 2018;

| | |
|--|---|
| Apartenență la societăți/ asociații științifice naționale și internaționale | Asociația Stomatologilor din Republica Moldova Societatea de Parodontologie din Romania Federația Europeană de Parodontologie |
| Limbi vorbite: | Limba română – limba maternă, limba engleză – B2, limba rusă – C1. |