

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ DENTARĂ**

*Efectele administrării medicației antiinflamatoare asociate
terapiei chirurgicale parodontale asupra parodontiului
marginal*

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. DIDILESCU ANDREEA**

Student-doctorand: CIOBANU LIDIA

2018

CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

Abrevieri.....	1
Introducere.....	3
Partea generală	
Capitolul 1. Generalități despre afecțiunile parodonțiului marginal.....	5
1.1. Anatomia parodonțiului marginal	5
1.2. Prevalența afecțiunilor parodontale în lume și în România	9
1.3. Clasificarea afecțiunilor parodontale	11
1.4. Etiologia afecțiunilor parodontale	12
1.5. Mecanismul inflamației în afecțiunile parodontale.....	23
Capitolul 2. Diagnosticul în afecțiunile parodontale.....	26
2.1. Diagnosticul clinic în afecțiunile parodontale.....	26
2.2. Diagnosticul paraclinic în afecțiunile parodontale.....	34
Capitolul 3. Tratatamentul în afecțiunile parodontale.....	41
3.1. Tratatamentul non-chirurgical al afecțiunilor parodontale.....	41
3.2. Tratatamentul chirurgical al afecțiunilor parodontale.....	49
Partea personală	
Capitolul 4. Contribuții personale privind evaluarea pacienților diagnosticați cu boală parodontală, înaintea administrării tratamentului specific	
4.1. Introducere	54
4.2. Material și metodă.....	58
4.3. Rezultate	67
4.4. Discuții.....	74
4.5. Concluzii	77
Capitolul 5. Contribuții personale privind evaluarea posttratament a pacienților diagnosticați cu boală parodontală	
5.1. Introducere	78
5.2. Material și metodă	80
5.3. Rezultate	90
5.4. Discuții.....	104
5.5. Concluzii.....	106
Capitolul 6. Contribuții personale privind efectele administrării medicației antiinflamatoare asociate terapiei chirurgicale parodontale asupra parodonțiului marginal	
6.1. Introducere	108
6.2. Material și metodă	110
6.3. Rezultate	116
6.4. Discuții.....	130
6.5. Concluzii.....	133
Capitolul 7. Concluzii finale și contribuții personale	134
7.1. Concluzii finale	134
7.2. Contribuții personale	135
Bibliografie	137
Anexe	150

INTRODUCERE

Boala parodontală este considerată una dintre cele mai frecvente afecțiuni patologice ce apar la om. Prevalența gingivitei este de peste 80%, predominant apărând în timpul pubertății. Parodontita cronică afectează aproximativ 50 % din populația europeană și peste 10% dintre pacienți pot suferi de o formă agresivă (Román-Malo & Bullon 2017).

Tratamentul tradițional al bolii parodontale cuprinde îndepărtarea factorului microbial (Dumitriu 2006). Studiile actuale au ajutat la identificarea factorilor de risc în apariția afecțiunilor parodontale (AlJehani et al. 2013), integrarea acestei afecțiuni la nivel sistemic, sublinierea faptului că evoluția acestei afecțiuni este determinată de sistemul imun al gazdei (Yucel-Lindberg & Båge 2013) și astfel realizarea unui plan de tratament individualizat (Greenstein 2000). În ultimii ani a devenit mai clar că boala parodontală este o afecțiune inflamatorie inițiată de biofilmul microbial oral, apărând ideea că răspunsul imun al gazdei, ca reacție la biofilmul bacterian, poate distruge componentele parodontiului în patogeneza acestei afecțiuni (Van Dyke 2008).

În acord cu cele prezentate, *motivația alegerii temei abordate* în teza de doctorat este legată de necesitatea medicului dentist de a realiza un diagnostic corect și complet în cazul bolnavului cu afectare parodontală, integrarea afecțiunii la nivel sistemic și realizarea unui plan de tratament corespunzător pentru fiecare caz în parte. Plecând de la premiza că răspunsul imun al gazdei poate influența evoluția acestei afecțiuni, s-a dorit evaluarea efectelor antiinflamatoarelor din punct de vedere clinic asupra parodontiului marginal, asociate sau nu cu terapia chirurgicală specifică. Partea personală a acestei lucrări cuprinde trei studii personale. Primul studiu urmărește evaluarea factorilor de risc la nivelul a două loturi de pacienți, înainte de efectuarea unui tratament specific parodontal. În cel de-al doilea studiu este cuprins tratamentul și evaluarea posttratament a pacienților diagnosticați cu parodontită marginală cronică severă. Cel de-al treilea studiu include evaluarea efectelor antiinflamatoarelor steroidiene și non-steroidiene asociate terapiei chirurgicale parodontale specifice. Un element de noutate al acestui studiu, ce nu a mai fost urmărit în cercetările anterioare, este reprezentat de evaluarea efectelor asocierii tratamentului antiinflamator steroidian și nonsteroidian cu terapia chirurgicală specifică, dar și evaluarea cortizolului salivar ca marker biochimic al stresului salivar.

Prezenta lucrare se încheie cu concluziile care au putut fi extrase în urma celor trei studii efectuate, dar și cu sugestii pentru viitoare direcții de cercetare în domeniu.

Contribuții personale privind evaluarea pacienților diagnosticați cu boală parodontală, înaintea administrării tratamentului specific

Introducere

Boala parodontală poate apărea sub diferite forme, factorul etiologic principal incriminat fiind placa bacteriană. În funcție de răspunsul imun al gazdei, afectarea parodontală poate fi întâlnită sub două forme: gingivită sau parodontită marginală. (Mârțu et al. 2013). Astăzi, a devenit evident că factorul etiologic implicat în parodontita marginală este mult mai complex nemai putând fi incriminată doar virulența bacteriilor. Factorii de risc modificabili și non-modificabili pot influența răspunsul țesutului parodontal la placa bacteriană (AlJehani et al. 2013).

Factorii de risc modificabili sunt de obicei factorii de mediu sau de comportament, iar factorii non-modificabili sunt de natură intrinsecă ce aparțin individului și care nu pot fi ușor modificați. Factorii non-modificabili sunt cunoscuți și ca factori determinanți (Van Dyke 2008).

Cercetările efectuate în acest domeniu până în prezent au demonstrat implicarea factorului microbial, a factorilor de risc și a răspunsului imun al gazdei în afectarea parodontală.

Scopul studiului a fost de a analiza un set de indicatori de risc la un grup de pacienți cu parodontită marginală severă. De asemenea, am dorit să testăm posibile asocieri între acești indicatori și severitatea parodontitei marginale reprezentată prin valorile medii ale nivelului atașamentului gingival (CAL).

Material și metodă

În acest studiu, de design transversal, mi-am propus să analizez și să compar factorii de risc și datele clinice colectate de la pacienții diagnosticați cu parodontită marginală cronică înainte de efectuarea tratamentului specific parodontal cu ale unui lot de pacienți clinic sănătoși parodontal. Colectarea datelor a fost efectuată înainte de efectuarea oricărui tratament medicamentos sau de medicină dentară.

Au participat 42 de pacienți, dintre care 22 de pacienți cu parodontită marginală cronică severă și 20 pacienți clinic sănătoși parodontal. Criteriile de încadrare a pacienților în lotul de pacienți cu afectare parodontală au fost reprezentate de definiția clinică propusă

și acceptată de Centrul de Control și Prevenție al Bolilor din Statele Unite ale Americii. În această clasificare nu au fost implicați molarii de minte (Page & Eke 2007).

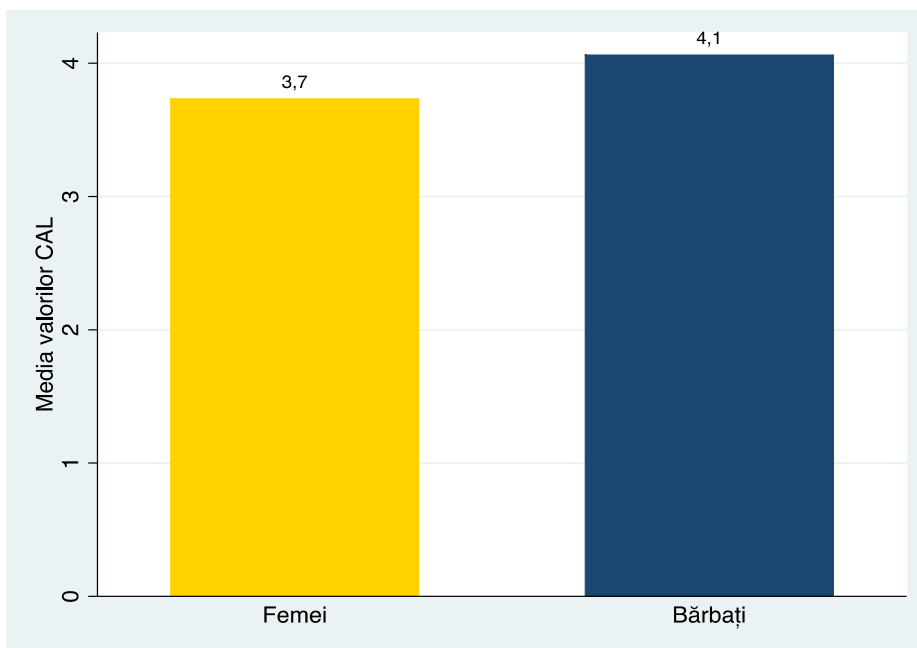
Distribuțiile datelor au fost exprimate sub formă de medii, deviații standard, intervale și procente, în funcție de situație. Asocierile între două variabile continue au fost testate folosind coeficientul de corelație Pearson. Analizele intergrup pentru variabilele continue s-au făcut folosind testul *t*-Student. Testul Mann-Whitney *U* a fost folosit pentru compararea datelor neparametrice. Posibilele asocieri între variabilele categorice măsurate au fost testate folosind testul Pearson Chi-squared. Analiza statistică a datelor colectate a fost efectuată utilizând programul Stata/IC 14 (StataCorp. 2015. Statistical Software. College Station, TX, USA). Nivelul de semnificație statistică a fost stabilit la 0,05.

Rezultate

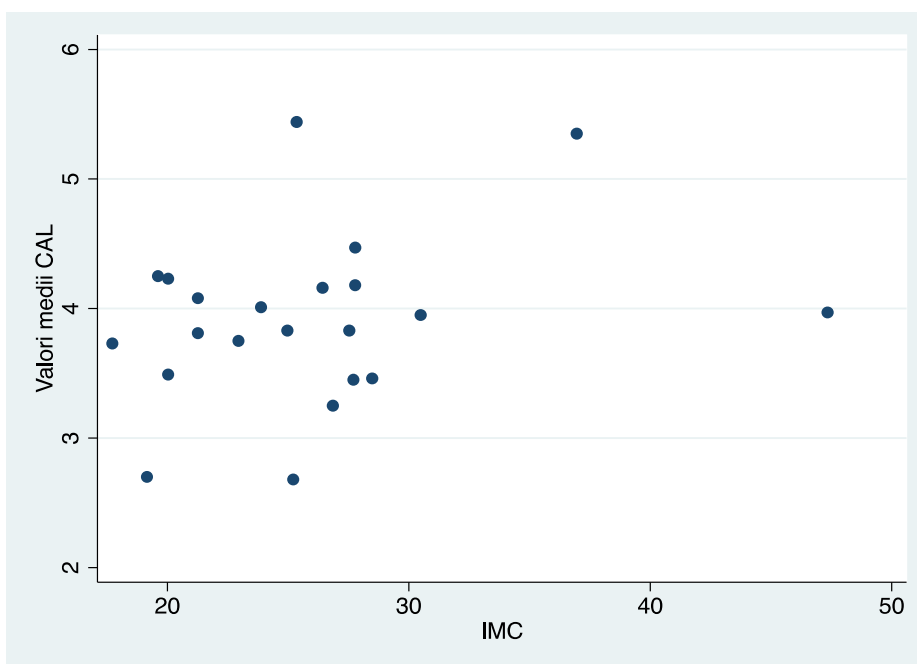
Analiza statistică a datelor de la lotul de pacienți cu parodontită marginală cronică severă

Acest lot de pacienți a fost reprezentat de un număr de 22 de pacienți. Vârsta medie a pacienților a fost 44,86 ani (deviația standard 12,81; interval de vârstă: 24-72 de ani). Zece femei (45,5%) au fost cuprinse în studiu. Șase pacienți au fost fumători curenți (27,3%), dintre care patru au fost femei. Media IMC a fost de 25,85 (deviația standard 6,55; interval: 17,72-47,34)(Ciobanu L. et al. 2018).

Testarea posibilelor asocieri între indicatorii de risc și valorile medii ale pierderii atașamentului (CAL) nu a arătat corelații semnificative, chiar dacă au fost existat tendințe la asocieri pozitive între bărbați, IMC, pe de-o parte, și CAL de cealaltă parte.



Media valorilor CAL în funcție de sex.



Distribuția valorilor medii CAL în funcție de IMC.

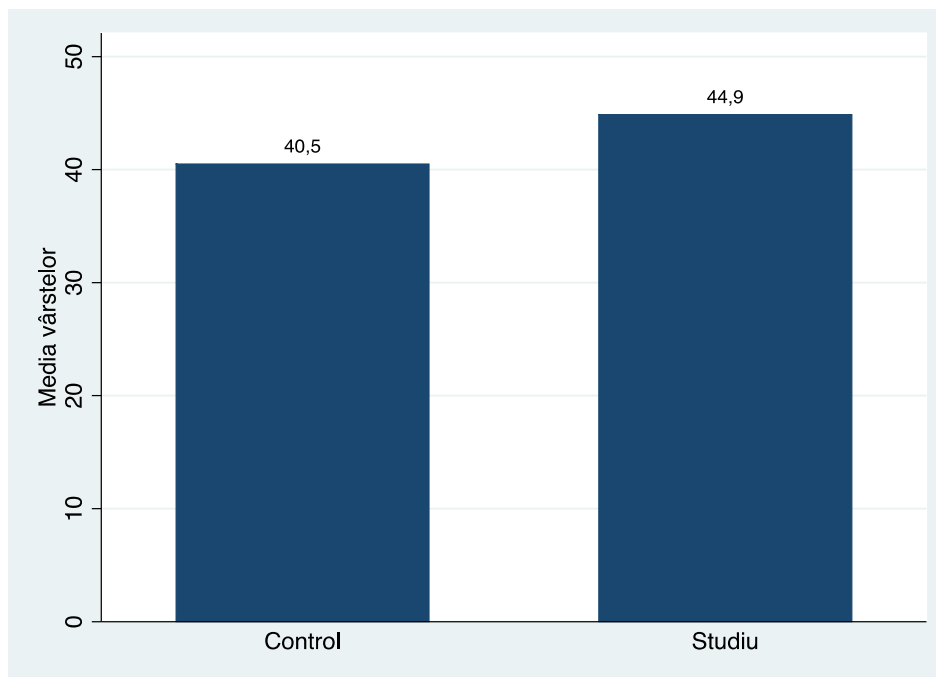
Analiza statistică a datelor lotului de pacienți clinic sănătoși din punct de vedere parodontal

Lotul de pacienți clinic sănătoși a fost reprezentat de un număr de 20 pacienți. Toți pacienții au fost sănătoși din punct de vedere al stării de sănătate generală, dar și din punct

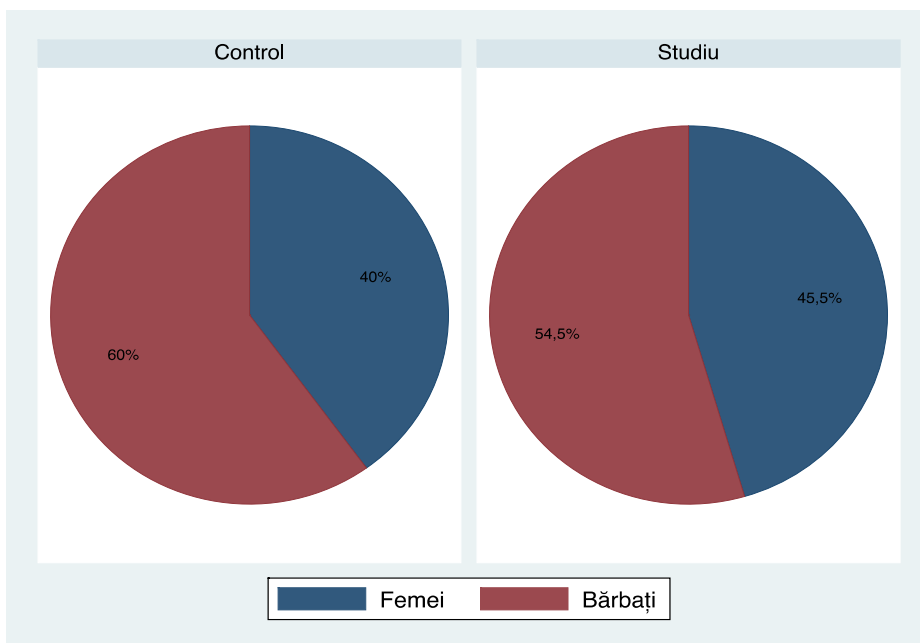
de vedere parodontal. Vârsta medie a pacienților a fost 40,5 (deviația standard 10,20; pacienți cu vârste cuprinse între 28 și 68 de ani). Doisprezece bărbați (60%) au fost cuprinși în studiu. Șapte pacienți erau fumători curenți (35%). Media IMC a fost de 25,98 (deviația standard 5,33; IMC cuprins între 19,49 și 41,87).

Analiza comparativă a celor două loturi

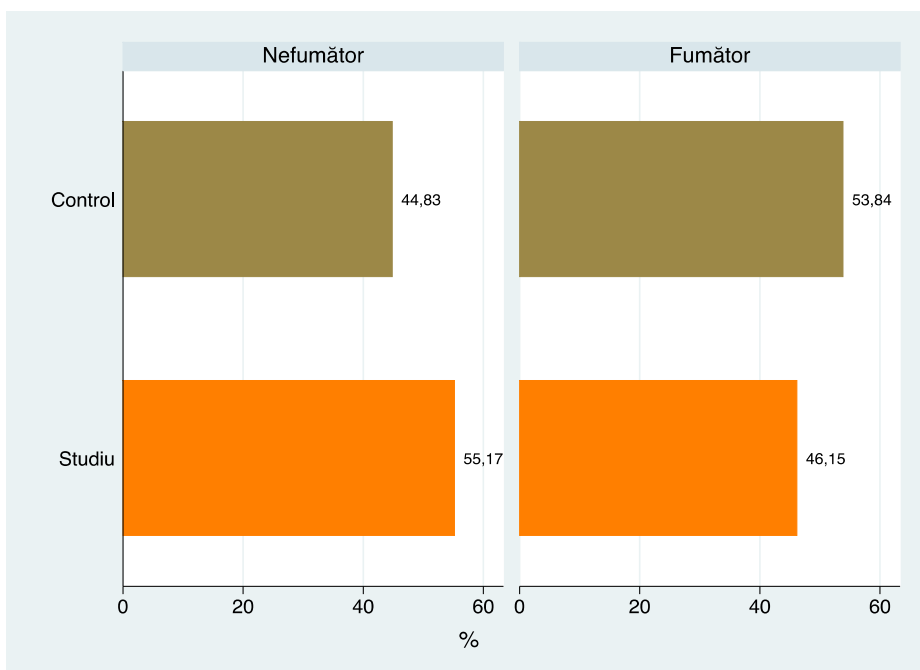
Comparația datelor demografice nu a înregistrat diferențe statistic semnificative între cele două loturi.



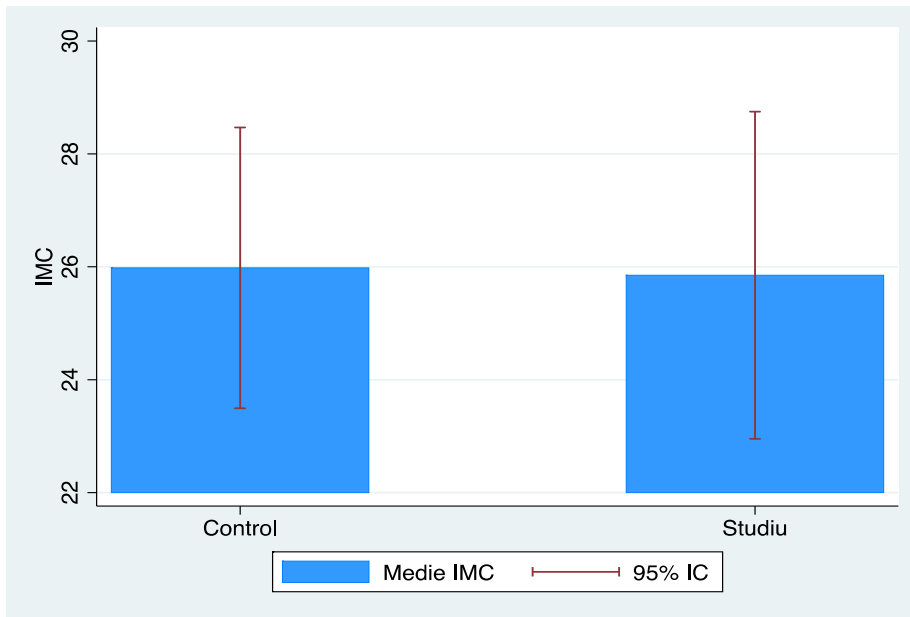
Valorile medii ale vârstelor în cele două loturi.



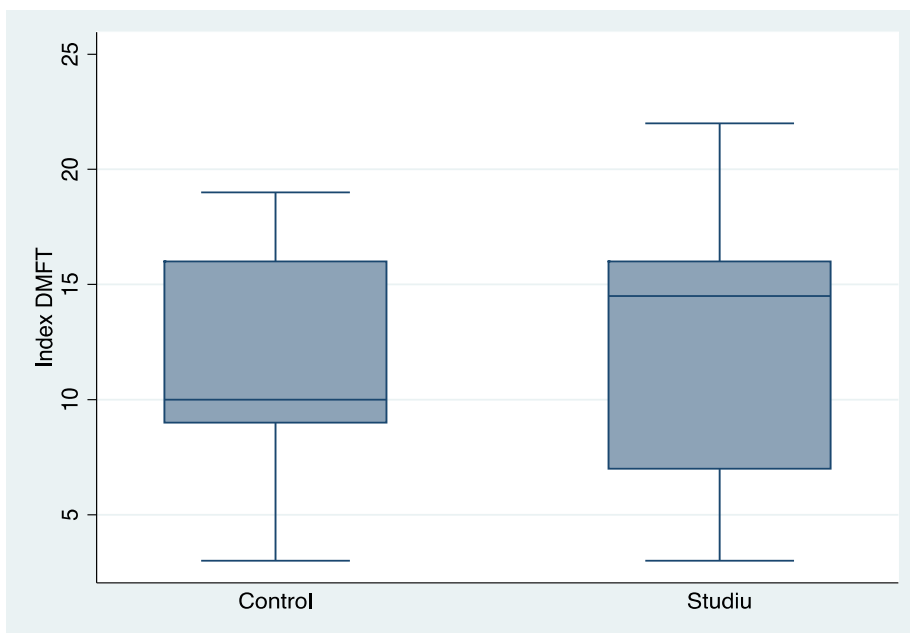
Distribuția procentuală a pacienților pe sexe în cele două loturi.



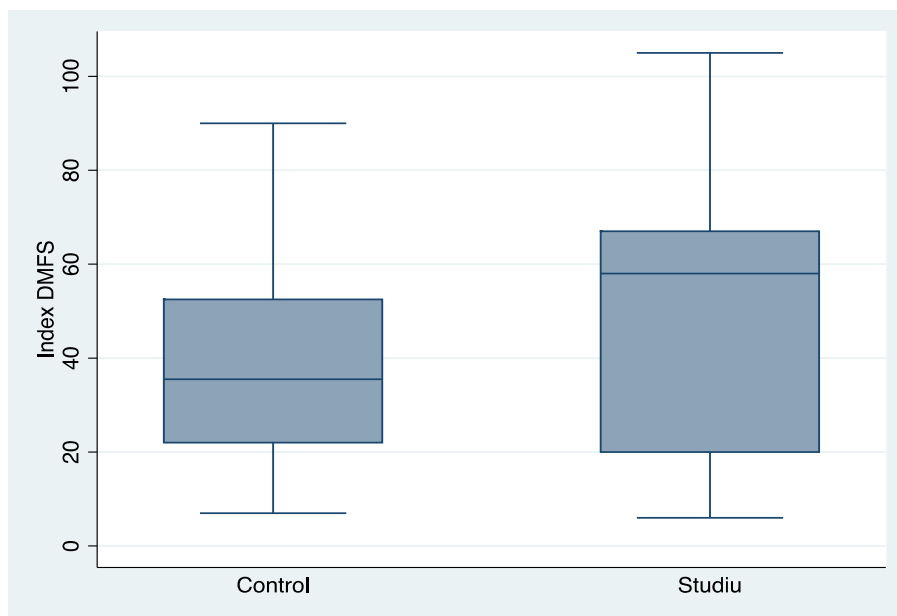
Prevalența fumatului în cele două loturi.



Valorile IMC în cele două loturi.



Valorile DMFT în cele două loturi.



Valorile DMFS în cele două loturi.

Discuții

În acest studiu transversal am încercat să evaluăm un set de factori de risc implicați în apariția și evoluția parodontitelor marginale severe, comparativ cu un lot de pacienți clinic sănătoși parodontal. În ciuda faptului că nu au fost găsite asocieri semnificative din punct de vedere statistic între factorii de risc descriși mai sus și statusul parodontal exprimat prin nivelul atașamentului gingival realizat prin măsurători la nivelul întregii cavitati orale, acest lucru poate fi un punct de plecare pentru studii transversale mari, dar și pentru studii observaționale prospective de cohortă.

Vârsta reprezintă un factor de risc ce a fost studiat de-a lungul timpului în ceea ce privește evoluția afecțiunilor parodontale. Media de vârstă la care poate apărea afectarea parodontală fiind 40 de ani (Pilot & Miyazaki 1991). Sexul reprezintă un alt factor de risc implicat în afectarea parodontală, frecvența parodontitelor marginale cronice severe fiind asociată cu sexul masculin. Independent de prezența plăcii bacteriene, a tartrului, a coroanelor dentare sau a altor determinanți, bărbații cu parodontită marginală prezentau un indice de sângerare gingivală crescut în zonele fără pierderea atașamentului gingival comparativ cu bărbații fără diagnostic de parodontită marginală (Kaphingst et al. 2006). Diferența în ceea ce privește statusul socio-economic al pacienților din cele două loturi a fost reprezentată prin faptul că majoritatea pacienților sănătoși din punct de vedere parodontal (75%) au terminat studii superioare comparativ cu lotul de pacienți ce au prezentat afectare parodontală unde numai jumătate au terminat studiile superioare (50%).

Un studiu efectuat în 2005 pe un număr de 11347 de adulți, cu vârste între 29-79 de ani scoate în evidență că subiecții ce prezintă studii superioare au prezentat scorurile parodontale mult mai bune decât subiecții care prezentau studii medii. (Selwitz 2005). Un IMC crescut reprezintă un factor de risc implicat în apariția parodontitelor marginale cronice severe. Populația tânără, un IMC și o circumferință a taliei crescute sunt asociate cu prevalența crescută a afectării parodontale, pe când la cei cu un IMC < 18,5 se asociază cu o prevalență scăzută (Al-Zahrani et al. 2003). Valorile indicilor DMFT și DMFS obținute în urma examinării intraorale a pacienților s-au dovedit a fi mai crescute la lotul de pacienți cu parodontită marginală cronică severă comparativ cu lotul de pacienți clinic sănătoși parodontal. Într-un studiu efectuat în anul 2005 a fost analizată starea de sănătate orală a 50 de pacienți cu diabet zaharat. Valorile medii ale indicelui DMFT la pacienții cu diabet zaharat au fost semnificativ mai mari decât la pacienții fără diabet ($p < 0,05$). Componenta M din indicele DMFT a fost mai mare la diabetici decât la lotul control, din cauza faptului că aceștia își pierd dinții în mare parte datorită afectării parodontale lucru care este evidențiat printr-un CPI crescut (Lee & Lee 2005).

Concluzii

1. Un IMC crescut și sexul masculin pot reprezenta factori de risc importanți în apariția și evoluția parodontitei marginale cronice severe pentru acest grup de studiu.
2. Sănătatea dentară poate fi considerată un factor predictor al sănătății parodontale.
3. Pentru a obține o imagine completă a statusului parodontal și pentru a putea integra afecțiunea parodontală în contextul sistemic, este necesar ca informațiile cu privire la factorii de risc probabili să fie înregistrate pentru a putea elabora un plan de tratament individualizat.

Contribuții personale privind evaluarea posttratament a pacienților diagnosticați cu boală parodontală

Introducere

Tratamentul afecțiunilor parodontale este împărțit în tratament non-chirurgical (îndepărtarea tartrului dentar, planare radiculară, tratament antiinfecțios) și tratament chirurgical (chiuretaj subgingival prin efectuarea lamboului, regenerare tisulară ghidată și regenerare osoasă) (Dibart & Dibart 2011).

Principalul obiectiv al terapiei parodontale este stoparea inflamației gingivale, lucru care poate fi obținut prin îndepărtarea mecanică a biofilmului subgingival și restabilirea mediului local și a florei compatibile cu starea de sănătate parodontală. Evaluarea rezultatelor și menținerea acestora se fac utilizând parametri precum: nivelul atașamentului gingival (CAL), adâncimea pungilor parodontale (PPD), prezența sângerării gingivale (BOP) (Heitz-Mayfield et al. 2002). Evaluarea pierderii osoase se face prin intermediul radiografiilor dentare (Kwok & Caton 2007).

Pe baza datelor înregistrate în literatură și a observațiilor clinice, am elaborat un protocol de tratament complex al parodontitelor marginale cronice severe ce poate duce la stoparea evoluției afectării parodontale. Acest tratament a inclus pe lângă tratamentul chirurgical și terapia medicamentoasă (antiinflamatorii și antibiotice).

Scopurile studiului prezent au fost:

- *Investigarea efectelor tratamentului parodontal complex al pacienților cu parodontită marginală cronică severă prin măsurători radiologice 2D;*
- *Testarea unei tehnici de evaluare radiologică versus evaluarea clinică (gold standard) la pacienți cu parodontopatii marginale cronice severe, pretratament.*

Material și metodă

Selecția lotului

Studiul, de design combinat, transversal și longitudinal, a fost efectuat pe un număr de 22 pacienți ce au fost împărțiți în trei loturi în funcție de tipul de tratament ce îl vor urma:

- Lotul I (7 pacienți): diagnostic de parodontită marginală cronică severă, tratament medicamentos cu antiinflamatoare steroidiene timp de o lună (Prednison 5mg).

- Lotul II (8 pacienți): diagnostic de parodontită marginală cronică severă, terapie parodontală non-chirurgicală (detartraj și air-flow, tratament antiinfecțios local) și chirurgicală (chiuretaj subgingival în câmp deschis) asociată cu tratament medicamentos antiinflamator steroidian pentru o lună (Prednison 5mg) și tratament antiinfecțios timp de 10 zile (Amoxicilina și acid clavulanic 825/125mg).

- Lotul III (7 pacienți): diagnostic de parodontită marginală cronică severă, terapie parodontală non-chirurgicală (detartraj și air-flow, tratament antiinfecțios local) și chirurgicală (chiuretaj subgingival în câmp deschis) asociată cu tratament medicamentos antiinflamator non-steroidian (Ketonal 150 mg) și tratament antiinfecțios timp de zece zile (Amoxicilina și acid clavulanic 825/125mg).

Datele de identificare a pacientului (nume, prenume, vârstă, adresă, număr de telefon, profesie și motivul prezentării la medic), antecedentele personale fiziologice și patologice, datele privind starea de sănătate a parodonțiului marginal (CAL și PPD) au fost înregistrate în fișa de lucru. S-a examinat ortopantomograma și s-a realizat planul de tratament individualizat. Evaluarea efectelor tratamentului afecțiunilor parodontale s-a făcut prin evaluarea stării de sănătate a parodonțiului marginal (PPD), dar și evaluarea radiologică pre- și posttratament.

Analiza statistică

Distribuțiile datelor au fost exprimate sub formă de medii, deviații standard, intervale și procente, în funcție de situație. Asocierile între două variabile continue au fost testate folosind coeficientul de corelație Pearson. Testul *t* Student pereche a fost folosit pentru analiza variației mediilor pierderilor procentuale osoase posttratament *versus* pretratament. Analiza statistică a datelor colectate a fost efectuată utilizând programul Stata/IC 14 (StataCorp. 2015. Statistical Software. College Station, TX, USA). Nivelul de semnificație statistică a fost stabilit la 0,05.

Rezultate

Rezultatele evaluărilor clinice

Lotul I de pacienți (7 pacienți): diagnostic de parodontită marginală cronică severă; varianta de tratament: Prednison 5mg pentru 1 lună.

Media de vârstă a pacienților incluși în acest lot a fost de 46,28 ani (deviația standard 16,76; pacienți cu vârste cuprinse între 26 și 72 de ani). Patru bărbați (57,14%) au cuprinși în studiu. Periajul zilnic de 2 ori a fost raportat de cinci pacienți (71,43%). Toți pacienții

(100%) au raportat că nu folosesc mijloace auxiliare în periajul dentar. Media CAL pretratament a fost de 3,82 (deviația standard 0,99; valori cuprinse între 2,68-5,44). Media valorilor PPD ale acestui lot pretratament a fost 3,17 (deviația standard 0,81; interval 2,16-4,86), iar posttratament a fost 3,16 (deviația standard 0,84; interval 2,05-4,86). Media numărului de situsuri a fost de 159,57 (deviația standard 23,10; interval 126-191).

Lotul II de pacienți (8 pacienți): diagnostic de parodontită marginală cronică severă; varianta de tratament: Prednison 5mg pentru 1 lună + tratament antibiotic+ tratament chirurgical.

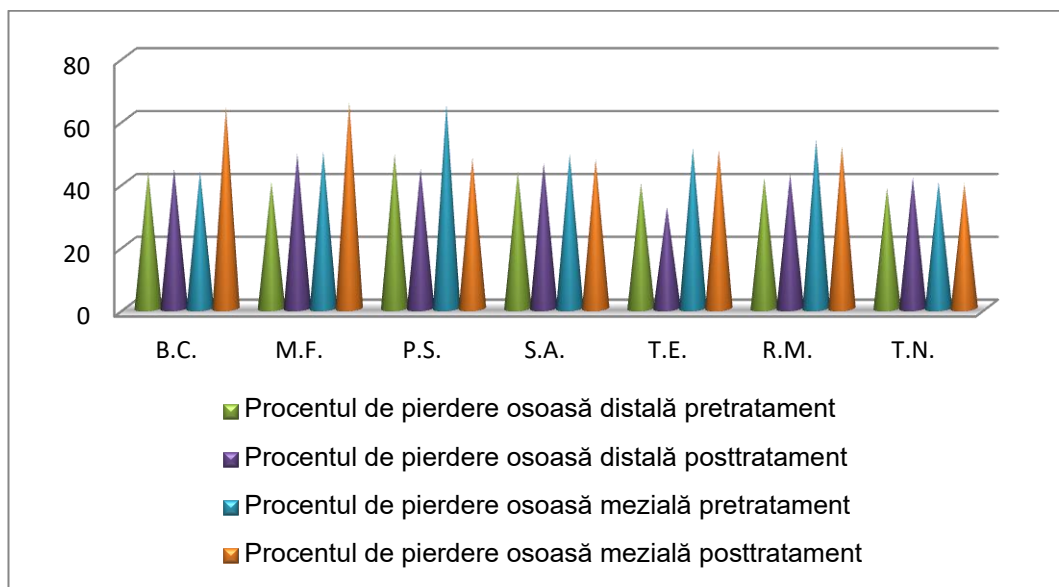
Media de vârstă a pacienților incluși în acest lot a fost de 43,25 ani (deviația standard 12,85; pacienți cu vârste cuprinse între 24 și 59 de ani). Cinci bărbați (62,50%) au fost cuprinși în studiu. Periajul zilnic de 2 ori a fost raportat de opt pacienți (100%). Toți pacienții (100%) au raportat că nu folosesc mijloace auxiliare în periajul dentar. Media CAL pretratament a fost 3,96 (deviația standard 0,62; valori cuprinse între 3,25-5,35). PPD la acest lot de tratament s-a efectuat înainte de începerea tratamenului specific parodontal. În ceea ce privește determinarea PPD posttratament, la acest grup nu s-a putut realiza, întrucât palparea cu sonda parodontală ar fi fost realizată cu greutate și ar fi determinat distrugerea atașamentului gingival. Media valorilor PPD pretratament a acestui lot de pacienți a fost 3,49 (deviația standard 0,56; interval 2,92-4,82) pe o medie a numărului de situsuri de 155,37 (deviația standard 12,68; interval 126-168).

Lotul III de pacienți (7 pacienți): diagnostic de parodontită marginală cronică severă; varianta de tratament: antiinflamator (Ketonal 150 mg)+ antibiotic+ tratament chirurgical.

Media de vârstă a pacienților incluși în acest lot a fost de 45,28 ani (deviația standard 9,72; pacienți cu vârste cuprinse între 28 și 54 de ani). Trei bărbați (42,86%) au fost incluși în studiu. Periajul zilnic de 2 ori a fost raportat de toți pacienții (100%). Un pacient (14,29%) a raportat că folosește mijloace auxiliare în periajul dentar, șase pacienți (85,71%) au raportat că nu folosesc mijloace auxiliare în periajul dentar. Media CAL pretratament a fost 3,94 (deviația standard 0,23; valori cuprinse între 3,49-4,25). PPD la acest lot de tratament s-a efectuat înainte de începerea tratamenului specific parodontal. În ceea ce privește determinarea PPD posttratament, la acest grup nu s-a putut realiza, întrucât palparea cu sonda parodontală ar fi fost realizată cu greutate și ar fi determinat distrugerea atașamentului gingival. Media valorilor PPD pretratament a acestui lot de pacienți a fost 3,69 (deviația standard 0,35; interval 3,06-4,16) pe o medie a numărului de situsuri de 145,71 (deviația standard 24,49; interval 109-180).

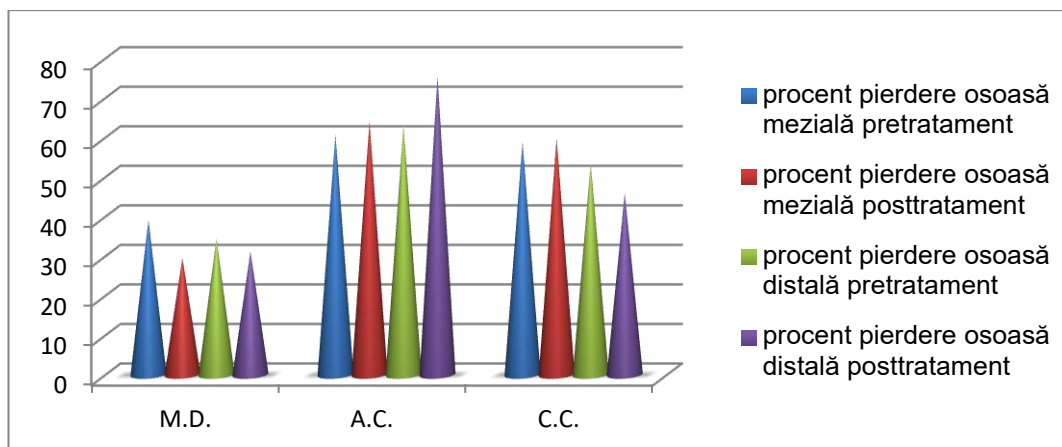
Analiza radiologică

În urma analizei radiografiilor panoramice preluate de la pacienți și introducerea datelor în programul Stata/IC 14, s-au obținut mediile procentuale de pierdere osoasă pentru situsurile interproximale la care s-a găsit echivalență înainte și posttratament la 6 luni. Cele 22 de radiografii analizate au însumat 11 cazuri ce au avut următoarea distribuție: un caz din lotul I, șapte cazuri din lotul II, trei cazuri din lotul III. În toate situațiile au fost efectuate măsurători ale pierderii procentuale osoase meziale și distale.



Media procentului de pierdere osoasă din zona mezială și distală la pacienții din lotul

II.



Media procentului de pierdere osoasă din zona mezială și distală la pacienții din lotul III.

Analiza radiologică versus măsurătorile PPD per pacient pretratament

Au fost calculate valorile mediilor PPD (mezial și distal) și valorile mediilor procentuale ale măsurătorilor efectuate pe radiografiile realizate pretratament. În urma evaluărilor clinice, la lotul II de pacienți a rezultat o medie de 3,78 a valorilor PPD mezial (deviația standard 0,57; interval 3,19-4,93), iar distal a fost 3,72 (deviația standard 0,99; interval 2,63-5,89). Analiza radiologică a mediei valorilor de pierdere osoasă pentru pacienții din acest lot a fost mezial de 42,28 (deviația standard 3,25; interval 38,39-49), iar distal de 50,25 (deviația standard 7,28; interval 40,16-64,75).

La lotul III de pacienți a rezultat în urma evaluărilor clinice o medie de 4,19 a valorilor PPD mezial (deviația standard 0,13; interval 4,06-4,38), iar distal a fost 4,02 (deviația standard 0,10). Analiza radiologică a mediei valorilor de pierdere osoasă pentru toți pacienții din lot a fost mezial de 52,91 (deviația standard 9,75; interval 39,15-60,69), iar distal de 50,36 (deviația standard 11,88; interval 34,52-63,16).

Au fost analizate corelațiile între mediile evaluărilor radiologice ale pierderilor osoase interproximale și mediile evaluărilor clinice, *per pacient*. Mediile evaluărilor clinice meziale ale PPD nu au fost corelate cu mediile evaluărilor radiologice ale pierderilor osoase meziale. Mediile evaluărilor clinice distale ale PPD au fost corelate pozitiv cu mediile evaluărilor radiologice ale pierderilor osoase distale, fără a avea însă semnificație statistică.

Discuții

În urma analizei evaluării clinice a PPD la pacienții din lotul I s-a constatat că valoarea mediei PPD pretratament a fost asemănătoare cu cea obținută consecutiv tratamentului medicamentos cu Prednison. Pentru loturile de pacienți II și III nu s-a putut realiza o determinare posttratament a PPD, existând riscul de distrugere a atașamentului gingival format postoperator.

Pentru o parte din pacienții din loturile II și III a fost realizată analiza radiografiilor preluate pre- și posttratament; între cele două măsurători efectuate la un interval de 6 luni au apărut o serie de modificări. Astfel, prin analiza datelor radiologice preluate la pacienții din lotul II s-a remarcat o pierdere osoasă ce s-a încadrat în intervalul 0,86-15,72%, iar câștigul osos a fost 0,41-16%, indiferent de zona interproximală. La lotul III pierderea osoasă a fost cuprinsă între 0,9-12,33 %, iar câștigul osos a fost între 3,38-9,63% între cele două etape.

În ceea ce privește corelarea mediilor evaluărilor radiologice ale pierderilor osoase și mediile evaluărilor clinice (PPD) din zonele interproximale, *per pacient*, nu au fost găsite corelații semnificative din punct de vedere statistic. La nivelul zonelor distale s-a găsit o corelare pozitivă între mediile evaluărilor clinice ale PPD și mediile evaluărilor radiologice ale pierderilor osoase, fără a avea însă semnificație statistică. Analiza măsurărilor efectuate pe radiografii și a măsurătorilor clinice a arătat un grad redus de corelare radiologică cu măsurătorile clinice (Egelberg 1981).

Concluzii

1. Resorbția osoasă a fost un fenomen observat radiologic consecutiv celor două tipuri de tratamente medicamentoase asociate cu chirurgia parodontală.
2. Ambele tipuri de tratamente medicamentoase asociate cu intervenția chirurgicală au dus la obținerea unor rezultate variabile din punct de vedere al proceselor de resorbție/apoziție osoasă.
3. Clinic, adâncimea pungilor parodontale la pacienții cu tratament antiinflamator steroidian fără intervenție chirurgicală a rămas neschimbată.
4. Deși corelarea evaluărilor mediilor datelor clinice (PPD) cu cele radiologice la nivelul zonelor interproximale, pretratament, nu a fost concludentă probabil datorită eșantionului redus examinat, rezultate mai clare se pot obține prin evaluări extinse pe un număr mai mare de observații.

Contribuții personale privind efectele administrării medicației antiinflamatoare asociate terapiei chirurgicale parodontale asupra parodonțiului marginal

Introducere

Studiile din literatura de specialitate au arătat că microorganismele sunt agenții esențiali în boala parodontală, însă recent s-a ajuns să se înțeleagă rolul jucat de răspunsul imuno-inflamator al gazdei în distrucția structurilor de susținere parodontale.

Întrucât inflamația de la nivelul țesuturilor parodontale este considerată a avea un rol important în determinarea distrucției tisulare, am considerat de interes științific evaluarea rezultatelor tratamentului antiinflamator al pacienților cu parodontita marginală cronică severă. Astfel, mi-am propus să analizez și să compar datele clinice colectate de la pacienții diagnosticați cu parodontită marginală cronică formă severă înainte și după tratamentul medicamentos cu antiinflamatoare.

Scopul studiului a fost de a evalua efectele antiinflamatoarelor nesteroidiene și steroidiene asociate chirurgiei parodontale, și anume:

- *Influența antiinflamatoarelor nesteroidiene și steroidiene asupra indicelui de sângerare gingival și mobilității dentare;*
- *Influența antiinflamatoarelor steroidiene și non-steroidiene asupra nivelurilor cortizolului salivar.*

Material și metodă

Acest studiu longitudinal s-a efectuat pe un grup de 22 de pacienți ce au fost diagnosticați cu parodontită marginală cronică severă și un lot control de 19 pacienți. Pacienții au fost împărțiți în loturi, în funcție de tipul de tratament urmat, astfel:

Lotul I (7 pacienți): diagnostic de parodontită marginală severă, tratament medicamentos cu antiinflamatoare steroidiene timp de o lună (Prednison 5mg).

Lotul II (8 pacienți): diagnostic de parodontită marginală severă, terapie parodontală non-chirurgicală (detartraj și air-flow, tratament antiinfecțios local) și chirurgicală (chiuretaj subgingival în câmp deschis) asociată cu tratament medicamentos antiinflamator steroidian

pentru o lună (Prednison 5mg) și tratament antiinfecțios timp de 10 zile (Amoxicilina și acid clavulanic 825/125mg).

Lotul III (7 pacienți): diagnostic de parodontită marginală severă, terapie parodontală non-chirurgicală (detartraj și air-flow, tratament antiinfecțios local) și chirurgicală (chiuretaj subgingival în câmp deschis) asociată cu tratament medicamentos antiinflamator non-steroidian (Ketonal 150 mg) și tratament antiinfecțios timp de zece zile (Amoxicilina și acid clavulanic 825/ 125mg).

Lotul IV: 19 pacienți clinic sănătos din punct de vedere general și parodontal.

Pentru toate cele patru loturi de pacienți a fost recoltată salivă în vederea efectuării determinării cortizolului salivar înainte și posttratament la 1 lună. S-au colectat datele privind starea de sănătate a parodonțiului marginal prin inspecție și palpate, înregistrându-se indicii de sângerare gingivală, gradul de mobilitate al dinților, numărul de dinți prezenți. Aceste date au fost colectate pre- și posttratament la o lună.

Analiza statistică

Distribuțiile datelor au fost exprimate sub formă de medii, deviații standard, intervale și procente, în funcție de situație. Testul Wilcoxon pentru eșantioane perechi a fost folosit pentru a compara sângerarea gingivală posttratament *versus* pretratament. Testul *t* Student pereche a fost folosit pentru analiza variației mediilor nivelurilor de cortizol salivar posttratament *versus* pretratament. Analiza statistică a datelor colectate a fost efectuată utilizând programele Stata/IC 14 și Microsoft Excel (Microsoft Office 2010). Nivelul de semnificație statistică a fost stabilit la 0,05.

Rezultate

Analiza statistică a datelor de la lotul de pacienți cu parodontită marginală cronică severă

Lotul I (7 pacienți)

Media BOP înainte de tratament a fost 43,05 (deviația standard 16,25; interval 19,79-71,42). Posttratament, media BOP înregistrată a fost 27,29 (deviația standard 11,44; interval 9,52-43,58). Testul Wilcoxon pentru 2 eșantioane perechi a arătat o scădere semnificativă a BOP după tratament ($p = 0,022$). *Mobilitatea dinților* a fost înregistrată înainte și posttratament la 1 lună. Media numărului de dinți cu grad de mobilitate 0 pretratament a fost de 16,71 (deviația standard 5,77; interval 8-26), comparativ cu media posttratament care a fost 17,28 (deviația standard 6,27; interval 8-28). Media numărului de dinți cu grad

de mobilitate 3 pretratament a fost 1,14 (deviația standard 1,24; interval 0-3), iar posttratament a rămas la fel.

Numărul dinților în etapa de pretratament comparativ cu etapa de posttratament a rămas neschimbat.

Cortizolul salivar a fost înregistrat pretratament și posttratament la 1 lună. Media cortizolului pretratament a fost 4,06 (deviația standard 1,73; intervalul 1,72-6,58) comparativ cu media înregistrată posttratament, care a fost 3,18 (deviația standard 1,59; intervalul 1,64-5,9). Scăderea înregistrată a fost semnificativ statistică (testul *t* Student pereche, $p = 0,042$).

Lotul II (8 pacienți)

Media BOP înainte de tratament a fost 37,10 (deviația standard 9,91; intervalul 24,07-58,33). Posttratament, media BOP înregistrată a fost 4,63 (deviația standard 3,06; intervalul 0-8,33). Testul Wilcoxon pentru 2 eșantioane perechi a arătat o scădere semnificativă a BOP după tratament ($p = 0,011$). Media numărului de dinți cu grad de mobilitate 0 pretratament a fost 5,25 (deviația standard 4,29; interval 0-15), comparativ cu media posttratament care a fost 12,87 (deviația standard 4,51; interval 6-22). Media dinților cu grad de mobilitate 3 pretratament a fost 4,37 (deviația standard 3,70; interval 0-13), comparativ cu media posttratament care a fost 0,25 (deviația standard 0,66; interval 0-2). Media dinților pierduți în urma tratamentului este reprezentată de 3,62 (deviația standard 3,03; intervalul 0-10).

Cortizolul salivar a fost înregistrat pretratament și posttratament la 1 lună. Media nivelului de cortizol pretratament a fost 8,13 (deviația standard 2,81; intervalul 3,65-13,14), comparativ cu media înregistrată posttratament, care a fost 8,59 (deviația standard 5,05; intervalul 2-18,85). Nu s-au înregistrat diferențe statistic semnificative (testul *t* Student pereche, $p > 0,05$).

Lotul III (7 pacienți)

Media BOP înainte de tratament a fost 49,52 (deviația standard 13,63; intervalul 29,16-74,24). Posttratament, media BOP înregistrată a fost 8,15 (deviația standard 6,37; intervalul 0-20,37). Testul Wilcoxon pentru 2 eșantioane perechi a arătat o scădere semnificativă a BOP după tratament ($p = 0,018$). Media numărului de dinți cu grad de mobilitate 0 pretratament a fost 8,71 (deviația standard 4,06; interval 1-15), comparativ cu media posttratament care a fost 14,57 (deviația standard 6,18; interval 6-22). Media dinților cu grad de mobilitate 3 pretratament a fost 1,57 (deviația standard 0,90; interval 0-

3), comparativ cu media posttratament care a fost 0. Media dinților pierduți în urma tratamentului a fost de 2,28 (deviația standard 1,38; intervalul 0-4).

Cortizolul salivar a fost înregistrat pretratament și posttratament la 1 lună. Media nivelului cortizolului pretratament a fost 14,99 (deviația standard 9,34; intervalul 4,28-30,71), comparativ cu media înregistrată posttratament care a fost 13,86 (deviația standard 8,77; intervalul 2,14-27,42). Nu s-au înregistrat diferențe statistic semnificative (testul *t* Student pereche, $p > 0,05$).

Analiza statistică a datelor lotului de pacienți clinic sănătoși din punct de vedere parodontal

La acest lot de pacienți (19 pacienți) a fost realizată determinarea nivelului cortizolului salivar înainte și posttratament (îgienizarea cavității orale) la 1 lună. Media cortizolului salivar inițial a fost de 5,22 (deviația standard 0,12; interval 5,22-5,46), iar media posttratament a fost 5,28 (deviația standard 0,35; intervalul 5,84-6,54). Nu s-au înregistrat diferențe statistic semnificative (testul *t* Student pereche, $p > 0,05$).

Discuții

În urma acestui studiului ce a evaluat un număr de 22 de pacienți cu parodontită marginală cronică severă, s-a constatat că în toate cele 3 loturi prezența sângerării gingivale a scăzut statistic semnificativ după tratament. Prin analiza datelor obținute de la pacienții cărora le-a fost administrat Prednison pentru 1 lună s-a constatat că numărul dinților cu mobilitate 0 posttratament a crescut comparativ cu etapa de pretratament, același lucru manifestându-se și la celelalte două loturi de pacienți. Astfel, în urma analizei datelor colectate pre- și posttratament, lotul al doilea s-a remarcat printr-o pierdere a dinților între 0 și 10, pe când la lotul al treilea s-a remarcat o pierdere a dinților între 0 și 4.

Cortizolul salivar este un hormon de stres produs de glanda corticosuprarenală și poate cauza o serie de evenimente la nivelul organismului uman precum formarea de glucoză și activarea mecanismelor antistres și antiinflamatorii (Refulio Zoila 2013). Valorile cortizolului salivar pretratament au fost scăzute lotul I de pacienți, chiar dacă afectarea parodontală a fost severă. Valorile reduse ale cortizolului salivar se pot datora faptului că pacienții au provenit din mediul rural; gradul de stres cauzat de serviciu a fost probabil mai mic, dar și alimentația diferită. E posibil ca la pacienții din lotul I cauza majoră a dezvoltării afecțiunii să fi fost reprezentată de igiena orală precară, și mai puțin de mediul de proveniență și condițiile de viață. De asemenea, diferența valorilor cortizolului salivar între etalonarea inițială și cea posttratament se poate datora administrării de

Prednison care are efect de reducere a stresului oxidativ. La cel de-al doilea lot valorile cortizolului s-au menținut la același nivel pre-posttratament, remarcându-se chiar o ușoară creștere (media inițială a cortizolului fiind de 8,13 ng/ml, pentru ca ulterior să ajungă la 8,59 ng/ml). Lotul al treilea a prezentat o medie crescută a nivelului cortizolului salivar pretratament (14,99 ng/ml) comparativ cu loturile anterioare, medie ce s-a menținut ridicată posttratament (13,86 ng/ml). Diferența între lotul I și loturile II și III în ceea ce privește valorile cortizolului posttratament poate fi explicată și prin faptul că pacienții din loturile II și III au fost supuși suplimentar stresului intervenției chirurgicale.

Concluzii

1. BOP a prezentat o variație semnificativă între cele două etape de evaluare, scăderea acestui indice apărând la toate cele trei loturi de pacienți cu diagnostic de parodontită marginală cronică severă, mai pregnant fiind la loturile unde s-a asociat chirurgia parodontală.
2. Efectul tratamentelor asupra mobilității dentare a fost mai accentuat la nivelul loturilor unde s-a intervenit chirurgical. La acestea, mobilitatea dinților prezenți pe arcadă a scăzut cu cel puțin un grad între cele două etape de evaluare. În schimb, mobilitatea dinților la nivelul lotului unde a fost administrat numai Prednison a prezentat o scădere doar cu cel mult un grad.
3. Tratamentul cu Prednison fără terapie chirurgicală asociată poate fi eficient în ceea ce privește diminuarea sângerării gingivale pe termen scurt.
4. Marker-ul stresului salivar, cortizolul, a prezentat posttratament valorile cele mai mici la grupul de control și la primul lot de pacienți ce a primit ca tratament unic medicație cu Prednison.
5. Efectul antiinflamatoarelor steroidiene a fost comparabil cu cel al antiinflamatoarelor nesteroidiene, în asociere cu chirurgia parodontală, în ceea ce privește evoluția inflamației de la nivelul parodonțiului marginal afectat.
6. Studii viitoare care să cuprindă loturi mai numeroase de pacienți și monitorizări repetate pe termen lung sunt necesare pentru concluzii robuste.

Concluzii generale și contribuții personale

Concluzii generale

1. Evaluarea atentă a factorilor de risc, non-modificabili și modificabili, implicați în apariția și evoluția parodontitei marginale cronice, este importantă pentru a putea elabora un plan de tratament individualizat cu șanse cât mai mari de reușită.
2. Efectul imediat al tratamentului antiinflamator steroidian fără intervenție chirurgicală, asupra adâncimii pungilor parodontale, a fost minim.
3. Din punct de vedere radiologic, efectele tratamentelor antiinflamatoare steroidiene și nesteroidiene asociate terapiei chirurgicale au fost similare. Ambele tipuri de tratamente medicamentoase asociate cu intervenția chirurgicală au dus la obținerea unor rezultate variabile din punct de vedere al proceselor de resorbție/apoziție osoasă.
4. Tratamentele antiinflamatoare în combinație cu chirurgia parodontală au avut cel mai puternic efect asupra sângerării la palpate, care s-a diminuat semnificativ între cele două etape de evaluare, pre și posttratament, la loturile de pacienți cu diagnostic de parodontită marginală cronică severă.
5. Tratamentul cu Prednison fără terapie chirurgicală asociată a fost cel mai eficient în scăderea stresului salivar la pacienții cu parodontită marginală cronică severă.
6. Tratamentele antiinflamatoare steroidiene și nesteroidiene asociate terapiei chirurgicale au fost mai eficiente în privința scăderii gradelor de mobilitate dentară în comparație cu tratamentul cu Prednison fără terapie chirurgicală.
7. Efectele medicamentelor antiinflamatoare steroidiene *versus* nesteroidiene, în asociere cu chirurgia parodontală, sunt comparabile în ceea ce privește evoluția inflamației de la nivelul parodonțiului marginal afectat.
8. Studii viitoare care să cuprindă loturi mai numeroase de pacienți și monitorizări repetate pe termen lung sunt necesare pentru concluzii ferme.

Contribuții personale

Cercetarea de față abordează un subiect de interes în medicina dentară și anume tratamentul parodontal. În prima parte a tezei este prezentată o documentare laborioasă în ceea ce privește stadiul actual al cunoașterii, vis-a-vis de tema abordată. Concluziile analizei cercetărilor din literatura de specialitate arată că această temă este de interes și într-o continuă dezvoltare.

În prezent nu există un protocol bine elaborat în ceea ce privește modalitatea de abordare a bolii parodontale, ținând cont de toți factorii implicați în apariția și evoluția acestei afecțiuni. În plus, această afecțiune, având implicații asupra întregului organism, presupune o evaluare amănunțită a factorilor de risc.

Partea personală începe cu un studiu transversal menit să evalueze un set de indicatori de risc la un grup de pacienți cu parodontită marginală severă comparativ cu un lot de pacienți clinic sănătos, atât din punct de vedere parodontal, cât și general. Cu toate că nu au fost găsite asocieri semnificative din punct de vedere statistic între factorii de risc probabili și statusul parodontal exprimat prin nivelul atașamentului gingival realizat prin măsurători la nivelul întregii cavitati orale, acest lucru poate fi un punct de plecare pentru studii transversale mari, dar și pentru studii observaționale prospective de cohortă. Concluziile acestui studiu realizat pe un lot de pacienți cu parodontită marginală cronică profundă severă evidențiază faptul că această afecțiune poate fi influențată de sexul masculin al pacientului și de un IMC crescut. De asemenea, sănătatea dentară evaluată prin DMFT poate fi considerată un factor predictor al sănătății parodontale. Astfel, pentru a obține o imagine completă a statusului parodontal și pentru a putea integra afecțiunea parodontală în contextul sistemic, informațiile cu privire la factorii de risc ar trebui colectate de la pacient pentru a putea elabora un plan de tratament individualizat.

Cel de-al doilea studiu, de design combinat, transversal și longitudinal, a evaluat efectele tratamentului specific parodontal asupra evoluției parodontitei marginale cronice severe la trei loturi de pacienți, prin mijloace paraclinice. În urma analizei datelor radiologice colectate de la pacienți, s-a remarcat că resorbția osoasă a fost un fenomen observat consecutiv ambelor tipuri de tratamente asociate cu intervenția chirurgicală. Determinările efectuate la nivelul ortopantomogramelor s-au efectuat cu dificultate datorită limitelor metodei. Pentru astfel de determinări ar fi necesară elaborarea unui indice radiologic de evaluare a nivelului de pierdere osoasă. Prin analiza corelării evaluărilor

datelor clinice pretratament (PPD) cu cele radiologice de la nivelul zonelor interproximale nu s-au putut obține rezultate concludente; probabil, acestea s-ar putea obține prin evaluări extinse pe eșantioane mai mari de pacienți.

În cel de-al treilea studiu, longitudinal, au fost comparate efectele antiinflamatoarelor steroidiene cu cele ale antiinflamatoarelor nesteroidiene asupra parodonțiului marginal. Acest studiu este important, având în vedere faptul că în prezent efectul medicației antiinflamatoare asociate chirurgiei parodontale, asupra parodontitelor marginale cronice, nu este cunoscut suficient. Sperăm că studiul va sta la baza conceperii unui protocol de tratament în chirurgia parodontală, îmbunătățindu-se astfel calitatea acestei terapii. Concluziile studiului au fost că efectele pe termen scurt ale antiinflamatoarelor steroidiene și nesteroidiene asociate cu chirurgia parodontală, asupra parodonțiului marginal afectat, sunt comparabile, atât din punct de vedere clinic, cât și paraclinic.

Tema de cercetare aleasă este vastă, incluzând o multitudine de variabile ce trebuie luate în calcul pe parcursul studiului. Pe lângă acest lucru, boala parodontală este o afecțiune ce nu este total predictibilă, lucru care indică necesitatea unei monitorizări atente a pacientului la un interval de 6 luni. Din aceste motive, studiul va fi continuat, prin monitorizarea pacienților în timp și adăugarea de noi cazuri care să sporească dimensiunea eșantioanelor și, implicit, obținerea de rezultate care să stea la baza unor concluzii cu aplicabilitate practică.

Bibliografie selectivă

- Al-Zahrani M.S., Bissada N.F. & Borawski E.A., 2003. Obesity and Periodontal Disease in Young, Middle-Aged, and Older Adults. *Journal of Periodontology*, 74(5), pp.610–615.
- AlJehani Y.A. Bansal M., Rastogi S., Vineeth N. S., 2013. Risk factors of periodontal disease: review of the literature. *International journal of dentistry*, 2014(2), pp.126–30.
- Ciobanu L., Miricescu D., Didilescu A., Țărmure V., 2018. Assessment of a panel of risk indicators in severe periodontitis patients. *Medicine in Evolution*, XXIV(1), pp.85–90.
- Dibart S. & Dibart J.P., 2011. *Practical Osseous Surgery in Periodontics and Implant Dentistry* 1st ed., Wiley-Blackwell.
- Dumitriu H.T., 2006. *Parodontologie IV.*, Viata Medicala Romaneasca.
- Van Dyke T.E., 2008. The management of inflammation in periodontal disease. *Journal of periodontology*, 79(8 Suppl), pp.1601–8.
- Egelberg S., Renvert A., Badersten R., Nilvéus Jan, 1981. Healing after treatment of periodontal intraosseous defects I. Comparative study of clinical methods. *Journal of Clinical Periodontology*, 8(5), pp.387–399.
- Greenstein G., 2000. Nonsurgical Periodontal Therapy in 2000: a Literature Review. *The Journal of the American Dental Association*, 131(11), pp.1580–1592.
- Heitz-Mayfield L.J., Trombelli L., Heitz F., Needleman I., Moles D., 2002. A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 29 Suppl 3(December 2002), pp.92-102;
- Kaphingst K.A., Persky S. & Lachance C., 2006. Gingivitis Susceptibility and its Relation to Periodontitis in Men. *J Dent Res*, 85(12), pp.1134–1137.
- Kwok V. & Caton J.G., 2007. Commentary: Prognosis Revisited: A System for Assigning Periodontal Prognosis. *Journal of Periodontology*, 78(11), pp.2063–2071.
- Lee K.D. & Lee H.K., 2005. DMFT Index, Periodontal Index and Oral Hygiene Status in Diabetic Patients. *Yeungnam Univ J Med*, 22(1), pp.62–71.
- Mârțu S., Solomon S., Potârniche O. et al., 2013. Evaluation of the prevalence of the periodontal disease versus systemic and local risk factors, *Periodontology* 3(3),

pp.212–218.

- Page R.C. & Eke P.I., 2007. Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 78(7s), pp.1387–1399.
- Pilot T. & Miyazaki H., 1991. Periodontal conditions in Europe. *Journal of Clinical Periodontology*, 18(6), pp.353–357.
- Refulio Zoila, Rocafuerte Marco et al., 2013. Association among stress, salivary cortisol levels, and chronic periodontitis. *J periodontal Implant SCI*, 43(2), pp.96–100.
- Román-Malo L. & Bullon P., 2017. Influence of the periodontal disease, the most prevalent inflammatory event, in peroxisome proliferator-activated receptors linking nutrition and energy metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(7), pp.1–13.
- Selwitz R.H., Bruce A. Dye, 2005. The relationship between selected measures of periodontal status and demographic and behavioural risk factors. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(7), pp.798–808.
- Yucel-Lindberg T. & Båge T., 2013. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert reviews in molecular medicine*, 15(August), p.7.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

ARTICOLE PUBLICATE ÎN REVISTE DE SPECIALITATE

1. **Ciobanu L.**, Miricescu D., Didilescu A., Țărmure V., 2018. Assesment of a panel of risk indicators in severe periodontitis patients. *Medicine in Evolution*, 24(1), 85-90.
http://medicineinevolution.umft.ro/2018/1_2018.pdf.
2. **Ciobanu L.**, Oancea R., Didilescu A., 2017. Inflammation in periodontal disease. *Medicine in Evolution*, 23(2), 142-147.
http://medicineinevolution.umft.ro/2017/rev_2_2017.pdf.

LUCRĂRI PREZENTATE LA MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE

1. **Ciobanu L.**, Băncescu G., Didilescu A., 2018. Assessment of a set of risk indicators in severe periodontitis patients (POSTER). *The Second International Congress of Dental Medicine, University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila”, Bucharest. Vol.II* ISSN 2558-9172.
2. **Ciobanu L.**, Băncescu G., Didilescu A., 2018. A multidisciplinary approach to the treatment of severe chronic periodontitis: a case report (POSTER). *Congresul Universității de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București, Ediția 6*.
<http://www.congresumf.ro/inscriere-postere/>
3. **Ciobanu L.**, Ghia D., Didilescu A., 2015. Infection control in periodontal disease. *Conferința Internațională “Educație și Creativitate pentru o Societate Bazată pe Cunoaștere”, Ediția IX*.
http://www.utm.ro/wp-content/uploads/2016/01/program_conferinta_2015.pdf

CONTRACTE DE CERCETARE

Ciobanu L., Participare ca membru în proiectul de cercetare: “*Susținerea excelenței în cercetarea științifică doctorală interdisciplinară în domeniile economic, medical și al științelor sociale*”. **POSDRU/187/1.5/S/155463**.