

U.M.F. "Carol Davila" București
Facultatea de Medicină Dentară
Clinica de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială

**Modificări postanestezice ale metabolismului glucidic
la pacienții cu diabet zaharat**

Teza de doctorat

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător științific:

Prof.univ.dr.Alexandru BUCUR

Doctorand:

Dr. Alexandra Diaconu

2021

PLANUL LUCRĂRII

| | |
|--------------------|----------|
| INTRODUCERE | 4 |
|--------------------|----------|

| | |
|--------------------------------------|----------|
| STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII | 6 |
|--------------------------------------|----------|

| | |
|---|----------|
| CAPITOLUL 1. CONSIDERAȚII GENERALE ASUPRA DIABETULUI ZAHARAT | 6 |
|---|----------|

| | |
|---|------------------------------|
| 1.1. CORELAȚII FIZIOPATOLOGICE ȘI CLINICE ÎN DIABET | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.1.1. DIABETUL ZAHARAT TIP 1 | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.1.2. DIABETUL ZAHARAT TIP 2 | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.1.3. DIABETUL ZAHARAT SECUNDAR | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.1.4. DIABETUL ZAHARAT DIN SARCINĂ | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.1.5. "PRE-DIABETUL" | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.1.6. SINDROMUL HIPOGLICEMIC | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.2. PRINCIPII TERAPEUTICE ÎN DIABETUL ZAHARAT | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.2.1. EVALUAREA RISCULUI CARDIOVASCULAR INDIVIDUAL | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.2.2. OBIECTIVELE TRATAMENTULUI DIABETULUI ZAHARAT | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.2.3. CLASE DE MEDICAMENTE ANTIDIABETICE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.2.4. PARTICULARITĂȚI ALE TRATAMENTULUI DIABETULUI ZAHARAT LA PACIENȚII CU FACTORI DE RISC CARDIOVASCULAR | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.3. COMPLICAȚIILE DIABETULUI ZAHARAT | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.3.1. COMPLICAȚII CRONICE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.3.2. COMPLICAȚII ACUTE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.4. MANAGEMENTUL PREANESTEZIC AL PACIENTULUI CU DIABET ÎN INTERVENȚIILE CHIRURGICALE DE MICĂ AMPLOARE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 1.5. CONCLUZII | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |

| | |
|---|----------|
| CAPITOLUL 2. SUBSTANȚE ANESTEZICE LOCALE UTILIZATE ÎN STOMATOLOGIE | 6 |
|---|----------|

| | |
|---------------------------------------|----------|
| LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT | 6 |
|---------------------------------------|----------|

| | |
|--|------------------------------|
| 2.1. LIDOCAINA | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 2.2. MEPIVACAINA | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 2.3. ARTICAINA | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 2.4. ADJUVANȚI VASOCONSTRICTORI | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 2.4.1. CATECOLAMINELE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 2.5. CONCLUZII | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |

| | |
|--|----------|
| CAPITOLUL 3. TEHNICI DE ANESTEZIE LOCO-REGIONALĂ UTILIZATE FRECVENT ÎN PRACTICĂ STOMATOLOGICĂ | 7 |
|--|----------|

| | |
|---|------------------------------|
| 3.1. ANESTEZIA PLEXALĂ | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 3.2. ANESTEZIA TRONCULARĂ PERIFERICĂ | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 3.3. CONCLUZII | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |

| | |
|------------------------|------------------------------|
| PARTEA SPECIALĂ | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
|------------------------|------------------------------|

| | |
|--|------------------------------|
| CONTRIBUȚIA PERSONALĂ | 8 |
| IPOTEZA DE LUCRU/OBIECTIVE | 8 |
| METODOLOGIA GENERALĂ DE STUDIU | 8 |
| CAPITOLUL 4. STUDIU ASUPRA IMPACTULUI ANESTEZIEI PLEXALE | 9 |
| ASUPRA METABOLISMULUI GLUCIDIC LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT | 9 |
| 4.1. INTRODUCERE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 4.2. OBIECTIVUL STUDIULUI | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 4.3. MATERIAL ȘI METODĂ | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 4.4. REZULTATE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 4.5. CONCLUZII | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 5. STUDIU ASUPRA IMPACTULUI ANESTEZIEI TRONCULARE PERIFERICE | 11 |
| ASUPRA METABOLISMULUI GLUCIDIC LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT | 11 |
| 5.1. INTRODUCERE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 5.2. OBIECTIVUL STUDIULUI | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 5.3. MATERIAL ȘI METODĂ | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 5.4. REZULTATE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 5.5. CONCLUZII | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 6. STUDIU COMPARATIV ASUPRA EFECTELOR ANESTEZIEI PLEXALE VS. ANESTEZIA TRONCULARĂ PERIFERICĂ ASUPRA METABOLISMULUI GLUCIDIC | 13 |
| 6.1. INTRODUCERE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 6.2. OBIECTIVUL STUDIULUI | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 6.3. MATERIAL ȘI METODĂ | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 6.4. REZULTATE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 6.4.1. COMPARAȚIA EFECTELOR ANESTEZIEI PLEXALE ȘI ANESTEZIEI TRONCULARE PERIFERICE LA PACIENȚII DIABETICI ÎN FUNCȚIE DE SEX | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 6.4.2. COMPARAȚIA EFECTELOR ANESTEZIEI PLEXALE ȘI ANESTEZIEI TRONCULARE PERIFERICE LA PACIENȚII DIABETICI ÎN FUNCȚIE DE CATEGORIILE DE VÂRSTĂ | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 6.4.3. COMPARAȚIA EFECTELOR ANESTEZIEI PLEXALE ȘI ANESTEZIEI TRONCULARE PERIFERICE LA PACIENȚII DIABETICI ÎN FUNCȚIE DE TIPUL SUBSTANȚEI ANESTEZICE FOLOSITE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 6.5. CONCLUZII | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 7. DISCUȚII GENERALE | 14 |
| 8. CONCLUZII GENERALE | 17 |
| 9. ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE ALE TEZEI | 20 |
| BIBLIOGRAFIE | 21 |
| ANEXE | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |

Introducere

Afecțiunile metabolice reprezintă cea mai frecventă patologie sistemică cu care se confruntă medicii stomatologi în activitatea curentă, alături de bolile cardiovasculare. În ultimii ani, asistăm la o creștere accentuată a incidenței pentru această patologie atât în țara noastră cât și în lume, crescând odată cu creșterea prevalenței factorilor favorizanți și a insulinorezistenței. Această afecțiune constituie una dintre cele mai importante probleme de sănătate publică, fiind o cauză importantă de morbiditate și una dintre principalele cauze de deces, în ciuda progreselor înregistrate în strategiile de tratament din ultimele decenii.

O mare parte dintre pacienții cu diabet zaharat au și alte comorbidități, afecțiunea metabolică de fond reprezentând un factor major de risc cardiovascular. În practica curentă, am observat că subiecții diabetici controlați terapeutic prezintă frecvent afecțiuni ale sistemului cardiovascular - boală coronariană ischemică, accidente vasculare cerebrale sau insuficiență cardiacă. Astfel, am considerat necesară evaluarea subiecților cu diabet zaharat controlați medicamentos pentru a stabili riscurile legate de efectuarea anesteziei loco-regionale la acești pacienți.

Practica stomatologică se bazează pe raționamentul medical, susținut de dovezile oferite de studiile clinice, care sunt încorporate în ghiduri și protocoale medicale servind ca un reper pentru decizia terapeutică individualizată pentru fiecare pacient.

Modificările metabolismului glucidic la pacienții diabetici în contextul anesteziei loco-regionale sunt încă incomplet studiate, motiv pentru care există prea puțină literatură de specialitate care să răspundă la anumite întrebări despre aceste interferențe potențiale. Hiperglicemia rămâne o stare patologică nediagnosticată și neabordată corespunzător de multe ori de medicii stomatologi în practica curentă.

La ora actuală există un număr limitat de studii științifice în literatura de specialitate care abordează particularitățile anesteziei loco-regionale la pacienții diagnosticați cu diabet zaharat.

Literatura internațională de specialitate pe această temă se rezumă la un număr mic de articole publicate în reviste de profil și câteva mențiuni legate de acest subiect în contextul unor altor studii mai ample, pe teme conexe.

Interacțiunile dinamice complexe dintre tehnicile și substanțele anestezice locale pe de o parte și metabolismul glucidic și hemodinamică pe de altă parte nu au făcut până în prezent obiectul niciunui studiu sistematic. Anumite studii clinice sugerează că ar exista un impact al administrării substanțelor anestezice cu vasoconstrictor asociat asupra modificărilor glicemiei, dar fără a lua în considerare modalitățile tehnice de infiltrare a soluțiilor respective.

Drept urmare, insuficiențele studii clinice privind impactul anesteziei loco-regionale la diabetici pot duce la informații potențial eronate care în final se traduc printr-o gestionarea suboptimală a cazurilor. Înțelegerea mecanismelor fiziopatologie, diagnosticarea precoce a modificărilor glicemiei prin metode specifice și standardizate sunt aspectele care trebuie îmbunătățite pe viitor pentru un act medical corect și coerent.

Pornind de la stadiul actual al cunoașterii, în lucrarea de față ne-am propus o mai bună caracterizare și cuantificare a modificărilor metabolismului glucidic și hemodinamic care apare la pacienții diabetici ce beneficiază de anestezie loco-regională prin tehnicile cele mai folosite în practică – anestezia plexală, respectiv anestezia tronculară periferică. De asemenea, prin studiul de față se urmărește evaluarea diferențelor posibile dintre efectele exercitate de substanțele anestezice folosite în practica stomatologică curentă asupra glicemiei și a tensiunii arteriale, la pacienți cu diabet zaharat controlat medicamentos.

Rezultatele acestei cercetări aduc valoare în practica medicală și pe viitor ar putea să ajute medicii stomatologi să anticipeze pe cât posibil riscurile legate de anestezia loco-regională la pacienții cu diabet zaharat și să influențeze tipul de tehnică și substanță anestezică. Rezultatele sunt relevante pentru lotul de pacienți avuți în vedere; cu toate acestea, nu pot fi extrapolate pentru toți pacienții cu diabet zaharat, pentru rezultate reprezentative la nivelul întregii populații impunându-se un studiu de amploare care să ia în considerare un număr mai mare de pacienți, urmăriți pe o perioadă mai mare de timp.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1. Considerații generale asupra diabetului zaharat

Deși au fost realizate progrese remarcabile în cunoașterea și înțelegerea implicațiilor fiziopatologice și clinice ale diabetului zaharat, rămân numeroase aspecte controversate, afețiunea metabolică fiind o provocare pentru medicii specialiști și o problemă cu multe necunoscute pentru medicii stomatologi în contextul alegerii tehnicii și substanțelor anestezice locale.

Abordarea pacientului cu diabet zaharat în cabinetul stomatologic impune adoptarea unei atitudini complexe în ceea ce privește pregătirea și efectuarea tehnicilor de anestezie loco-regională, ținând cont de necesitatea corectării/menținerii profilului glicemic în limitele valorilor normale, în contextul comorbidităților asociate.

Pe parcursul efectuării anesteziei loco-regionale și în perioada postanestezică, pacientul diabetic prezintă o serie de riscuri, printre care hipo/hiperglicemie, cetoacidoză, hiperosmolaritate, tulburări hemodinamice, etc., necesitând monitorizarea atentă și evaluarea preanestezică în echipă multidisciplinară.

2. Substanțe anestezice locale utilizate în Stomatologie la pacienții cu diabet zaharat

Substanțele anestezice locale sunt folosite în Stomatologie pentru blocarea conducerii nervoase prin aplicarea locală lângă țesutul nervos, în concentrații bine stabilite. Progresele deosebite realizate în ultimii ani au fost posibile datorită cercetărilor farmacologice, fiziopatologice și clinice, care au permis consacrarea unor substanțe anestezice locale cu acțiune individualizată, eficiente și cu toxicitate redusă în doze adecvate.

În doze uzuale, incidența reacțiilor adverse sistemice la administrarea substanțelor anestezice locale este relativ redusă. Efectele secundare devin evidente în condiții de realizare a supradozării, când anestezicele locale sunt administrate în concentrații mari sau dacă substanța se injectează accidental intravenos.

Reacțiile adverse la administrarea substanțelor anestezice locale depind de mai mulți factori printre care locul administrării, viteza de injectare, asocierii unui vasoconstrictor catecolaminic sau doza administrată, efectul toxic sistemic fiind amplificat prin absorbția circulatorie rapidă și atingerea unor valori sanguine crescute.

Deoarece în multe situații în care este folosită anestezia locală pacientul diabetic urmează un tratament medicamentos cu acțiune pe sistemul cardiovascular, există posibilitatea interacțiunii între substanțele anestezice locale care ajunge în circulație și agenții farmacologici cu acțiune specifică la nivel cardiovascular.

3. Tehnici de anestezie loco-regională utilizate frecvent în practică stomatologică

Datorită multiplelor avantaje pe care le prezintă, anestezia loco-regională este considerată ca metodă de uz curent în cursul tratamentului stomatologic în condiții ambulatorii, adaptarea tehnicilor individualizat pentru fiecare pacient, astfel încât acesta să beneficieze de o anestezie eficientă și cu cât mai puține riscuri recomandând aceste procedee și la pacientul cu diabet zaharat.

Seleționarea tehnicii de administrare a substanței anestezice locale trebuie să țină cont de particularitățile anatomice ale teritoriului oro-maxilo-facial, zona pe care se intervine, durata estimată a procedurii stomatologice.

Chiar dacă accidentele în cursul anesteziei loco-regionale sunt rare, orice tehnică de anestezie poate fi urmată de apariția unor accidente sau complicații care apar perioperator.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Ipoteza de lucru/Obiective

Ipoteza mea de lucru în loturile studiate a fost că există diferențe cu impact statistic, între pacienții diabetici cu afecțiune de fond controlată terapeutic care au primit anestezie loco-regională prin tehnica plexală și cei care au primit anestezie loco-regională prin tehnica tronculară periferică, utilizând substanțele anestezice uzuale.

Obiectivele generale ale cercetării doctorale sunt:

- a. cercetarea modificărilor glicemiei la pacienții din cele trei loturi, prin determinarea valorilor glicemice pre-anestezic, imediat postanestezic și la finalul intervenției chirurgicale;
- b. determinarea corelației între modificările glicemiei și cele hemodinamice și tipul de tehnică de anestezie administrată (plexală și tronculară periferică);
- c. interpretarea modificărilor glicemiei în funcție de tipul de substanță anestezică locală folosită;
- d. cercetarea posibilului efect al afecțiunilor generale asociate asupra modificărilor glicemiei peri-anestezic.

Metodologia generală de studiu

Protocolul studiului a fost aprobat de către Comisia de Etică a Spitalului Clinic de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială "Prof.dr.Dan Theodorescu" București, Romania (nr.250/14.01.2016). Toți participanții la studiile clinice desfășurate la Clinica de Chirurgie OMF a Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București și-au exprimat acordul și au semnat consimțământul informat. În calitate de autoare a acestei lucrări de doctorat, îmi asum anonimizarea datelor folosite la redactarea tezei, toate datele pacienților urmăriți în acest studiu păstrându-și caracterul confidențial. Determinările paraclinice au fost realizate în colaborare cu colectivul Clinicii de Chirurgie OMF a Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București.

Studiu asupra impactului anesteziei plexale asupra metabolismului glucidic la pacienții cu diabet zaharat

Obiectivul acestui studiu a constat în investigarea modificărilor perioperatorii a valorilor glicemiei și unor constante hemodinamice după practicarea anesteziei plexale, pentru a evalua dacă această tehnică este adecvată pentru fi utilizată la pacienții diabetici controlați terapeutic.

Am realizat un studiu monocentric, prospectiv, dublu-orb, analitic, desfășurat în perioada 2019-2020 în cadrul Clinicii de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială a Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București. Participarea subiecților a fost voluntară, înainte de a efectua orice procedură de studiu fiind semnat formularul de acord informat. Am inclus un număr de 90 de pacienți consecutivi diagnosticați cu diabet zaharat tip 1 sau tip 2, controlat terapeutic - $HbA1C \leq 7\%$; testele de monitorizare ale hemoglobinei glicozilate ale subiecților incluși în studiu au fost realizate cu cel mult 30 de zile înainte de înregimentarea în lotul de cercetare.

Fiecărui subiect din lot i-a fost măsurată glicemia capilară, cu ajutorul unui glucometru, la următoarele momente ale intervenției: cu 5 minute înainte de efectuarea anesteziei plexale; la 5 minute după efectuarea anesteziei plexale (imediat post-anestezie); la 60 de minute după efectuarea anesteziei plexale (tardiv post-anestezie).

Pentru colectarea datelor a fost creat un fișier tip „bază de date”, în care au fost introduși toți parametrii luați în considerare pentru a fi studiați. Prelucrarea primară a datelor rezultate în urma analizei a fost efectuată cu ajutorul modulului Microsoft Excel din pachetul de programe Microsoft Office Professional. Distribuțiile datelor au fost exprimate sub formă de medii, deviații standard, intervale și procente, în funcție de situație. Analizele comparative pentru variabilele continue s-au făcut folosind testul t-Student. În cazul variabilelor categorice sau ordinale, posibilele asocieri au fost testate folosind testul Pearson chi-pătrat sau testul Fisher's exact. Testul twoway ANOVA a fost folosit pentru construirea modelelor de predicție factorială. Datele au fost prelucrate și analizate statistic utilizând programul Stata/IC 16 (StataCorp), specializat în calcule statistice științifice. Pentru fiecare dintre aceste tipuri de analiză statistică a fost obținută semnificația statistică a corelației dintre mărimile studiate (cunoscută sub valoarea p), dar a fost păstrat termenul matematic,

specific fiecărei analize efectuate; limita semnificației statistice a fost menținută la valoarea de 0,05. Fiecare dintre parametrii prezentați a fost studiat individual, dar s-au efectuat și corelații între unele dintre aceste variabile. Tabelele de incidență au fost apreciate din punctul de vedere al dependenței între cei doi factori de clasificare cu ajutorul testului Chi pătrat, reținând doar rezultatele mai mici de 0,05, considerat drept prag suficient de semnificație statistică.

În lotul studiat, după anestezia plexală, indiferent de tipul soluției anestezice locale utilizate (lidocaină 2%, mepivacaină 3% sau articaină 4% cu adrenalină 1:200.000) nu se constată mărirea glicemiei, dar a existat o tendință de scădere a valorilor glicemiei imediat post-anestezie față de nivelul determinat înainte de administrarea anesteziei; această tendință nu are totuși semnificație statistică. Tipul de diabet nu s-a asociat semnificativ cu nivelurile plasmatiche ale glicemiei înregistrate post-anestezie.

Reducerea glicemiei evidențiată imediat post-anestezie se menține și la 60 de minute de la administrarea anesteziei, toți indivizii din lot prezentând aceste variații, indiferent de tipul de diabet sau de substanța anestezie locală.

Modificările glicemiei la pacienții cu diabet zaharat tip 1 nu se corelează cu variabilitatea valorilor tensiunii arteriale măsurate pre- și imediat post-anestezie.

În cazul subiecților cu diabet zaharat de tip 2, scăderea glicemiei imediat post-anestezie imediat se corelează marginal semnificativ statistic asociată cu creșterea tensiunii sistolice măsurate la același moment.

Nivelurile glicemiei și cele ale tensiunii arteriale determinate la intervalele stabilite nu sunt influențate de parametri demografici, indiferent de tipul de diabet sau anestezie local folosit.

Studiu asupra impactului anesteziei tronculare periferice asupra metabolismului glucidic la pacienții cu diabet zaharat

Obiectivul acestui studiu este de a demonstra dacă la pacienții cu diabet zaharat controlat terapeutic există riscul de hiperglicemie consecutiv anesteziei tronculare periferice.

Pentru acest studiu monocentric, prospectiv, dublu-orb, analitic, am inclus un număr de 90 de pacienți consecutivi care s-au prezentat în Clinica de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială a Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București pentru efectuarea unei extracții dentare în perioada 2019-2020. Participarea subiecților a fost voluntară, înainte de a efectua orice procedură de studiu fiind semnat formularul de acord informat. Toți cei 90 de pacienți incluși în studiu au prezentat în antecedente diabet zaharat tip 1 sau tip 2, controlat medicamentos, având niveluri ale $HbA1C \leq 7\%$, determinate cu cel mult 30 de zile înainte de studiu.

Lotul de pacienți, a fost împărțit aleatoriu în trei subploturi de câte 30 de subiecți: primul subplot: subiecții au primit câte o carpulă de lidocaină 2% administrată prin tehnica anesteziei tronculare periferice în vederea realizării unei extracții dentare; al 2-lea subplot: subiecții au primit câte o carpulă de mepivacană 3% administrată prin tehnica anesteziei tronculare periferice în vederea realizării unei extracții dentare; al 3-lea subplot: subiecții au primit câte o carpulă de articaină 3% administrată prin tehnica anesteziei tronculare periferice în vederea realizării unei extracții dentare. Repartiția soluțiilor anestezice în subploturi nu fost cunoscută nici de pacient, nici de medicul care a administrat anestezia.

Fiecărui subiect din lot i-a fost măsurată glicemia capilară, cu ajutorul unui glucometru, la următoarele momente ale intervenției: cu 5 minute înainte de efectuarea anesteziei plexale; la 5 minute după efectuarea anesteziei plexale (imediat post-anestezic); la 60 de minute după efectuarea anesteziei plexale (tardiv post-anestezic). Distribuțiile datelor au fost exprimate sub formă de medii, deviații standard, intervale și procente, în funcție de situație. Analizele comparative pentru variabilele continue s-au făcut folosind testul t-Student. În cazul variabilelor categorice sau ordinale, posibilele asocieri au fost testate folosind testul Pearson chi-pătrat sau testul Fisher's exact. Testul twoway ANOVA a fost folosit pentru construirea modelelor de predicție factorială. Datele au fost prelucrate și analizate statistic utilizând programul Stata/IC 16 (StataCorp), specializat în calcule

statistice științifice. Pentru fiecare dintre aceste tipuri de analiză statistică a fost obținută semnificația statistică a corelației dintre mărimile studiate (cunoscută sub valoarea p), dar a fost păstrat termenul matematic, specific fiecărei analize efectuate; limita semnificației statistice a fost menținută la valoarea de 0,05. Fiecare dintre parametrii prezentați a fost studiat individual, dar s-au efectuat și corelații între unele dintre aceste variabile. Tabelele de incidență au fost apreciate din punctul de vedere al dependenței între cei doi factori de clasificare cu ajutorul testului Chi pătrat, reținând doar rezultatele mai mici de 0,05, considerat drept prag suficient de semnificație statistică.

Cercetarea actuală a demonstrat că indiferent de tipul de diabet zaharat controlat medicamentos și de substanța anestezică locală utilizată există o corelație statistică între nivelul crescut al glicemiei imediat post-anestezic și tehnica de anestezie tronculară periferică. S-a constatat o reducere fără importanță statistică și clinică a glicemiei tardiv după anestezia tronculară periferică, indiferent de substanța anestezică utilizată, atât la pacienții cu diabet zaharat tip 1, cât și la cei cu diabet zaharat tip 2. Valorile glicemice post-anestezic tardiv au fost comparabile cu cele măsurate înainte de intervenție, fără a se putea stabili o corelație statistică cu tehnica de anestezie tronculară periferică.

Din analiza datelor înregistrate, se poate constata că exceptând grupa de vîrstă 55-64 de ani, nu există corelații cu semnificație statistică cu creșteri ale valorile medii ale glicemiei, la subiecții cu diabet zaharat care au beneficiat de anestezie tronculară periferică. Rezultatele prezentate sugerează că există o puternică asociere pozitivă între variația glicemiei și valorile tensiunii arteriale sistolice în cursul anesteziei tronculare periferice realizate la pacienții cu diabet zaharat controlat terapeutic.

Anestezia tronculară periferică a avut un impact semnificativ asupra creșterii valorilor glicemiei, la pacienții cu diabet zaharat cu sau fără HTA asociată în antecedente, controlată terapeutic. Creșterea glicemiei a fost corelată în mod pozitiv cu prezența fibrilației atriale la pacienții diabetici. Constatările noastre sugerează existența unei asocieri cu semnificație statistică între tipul 2 de diabet zaharat și creșterea valorilor tensiunii arteriale sistolice după anestezia tronculară periferică.

Studiu comparativ asupra efectelor anesteziei plexale vs. anestezia tronculară periferică asupra metabolismului glucidic

Studiul de față își propune să demonstreze modificările în metabolismul glucidic apărute în cazul administrării anesteziilor locale uzuale prin tehnica plexală, respectiv prin tehnica tronculară periferică.

Studiul propus este de tip analitic și comparativ asupra datelor înregistrate la subiecții din loturile descrise anterior. Distribuțiile datelor au fost exprimate sub formă de medii, deviații standard, intervale și procente, în funcție de situație. Analizele comparative pentru variabilele continue s-au făcut folosind testul t-Student. În cazul variabilelor categorice sau ordinale, posibilele asocieri au fost testate folosind testul Pearson chi-pătrat sau testul Fisher's exact. Testul twoway ANOVA a fost folosit pentru construirea modelelor de predicție factorială. Datele au fost prelucrate și analizate statistic utilizând programul Stata/IC 16 (StataCorp), specializat în calcule statistice științifice. Pentru fiecare dintre aceste tipuri de analiză statistică a fost obținută semnificația statistică a corelației dintre mărimile studiate (cunoscută sub valoarea p), dar a fost păstrat termenul matematic, specific fiecărei analize efectuate; limita semnificației statistice a fost menținută la valoarea de 0,05. Fiecare dintre parametrii prezentați a fost studiat individual, dar s-au efectuat și corelații între unele dintre aceste variabile. Tabelele de incidență au fost apreciate din punctul de vedere al dependenței între cei doi factori de clasificare cu ajutorul testului Chi pătrat, reținând doar rezultatele mai mici de 0,05, considerat drept prag suficient de semnificație statistică.

Rezultatele obținute în acest studiu denotă faptul că anestezia tronculară periferică determină o creștere marcată a glicemiei, în comparație cu anestezia plexală, observație semnificativă statistic. Acest studiu demonstrează existența unor diferențe semnificative între creșterile valorice ale tensiunii arteriale sistolice la pacienții cărora li s-a administrat anestezie tronculară periferică. Pacienții care au beneficiat de anestezie tronculară periferică au prezentat valori mai ridicate ale tensiunii arteriale diastolice măsurate după administrarea soluției anestezice, dar diferența față de anestezia plexală nu este semnificativă. Acest studiu a decelat corelații liniare semnificative statistic între valoarea glicemiei și sexul feminin, în lotul pacienților unde s-a folosit anestezia tronculară periferică. Valorile crescute ale glicemiei post-anestezic se corelează înalt semnificativ statistic cu categoria de vârstă 54-65

ani, la lotul în care am folosit anestezia tronculară periferică, comparativ cu anestezia plexală. Studiul de față subliniază lipsa impactului comorbidităților în ceea ce privește variațiile glicemiei și hemodinamice, atât în cazul anesteziei plexale, cât și în cazul anesteziei tronculare periferice. Articaina 4% asociată cu adrenalină 1:200.000 administrată fie prin tehnica tronculară periferică fie tehnica plexală determină creșteri semnificative ale glicemiei post-anestezic.

Discuții generale

Tema de cercetare abordează un subiect complex privind impactul tehnicilor de anestezie locală și al substanțelor anestezice asupra unor parametrii hemodinamici și ai metabolismului glucidici, la pacienții cu diabet zaharat compensat terapeutic, cunoscut fiind faptul că există puține studii care să abordeze această tematică, majoritatea fiind nesistematizate și cu rezultate frecvent discordante. Importanța rezultatelor obținute de noi se datorează elaborării și implementării consecvente a unui standard de lucru în cadrul cercetării din prezenta teză. În ceea ce privește tehnicile de anestezie locală, este pentru prima dată în literatura de specialitate când au fost analizate comparativ efectele asupra profilului glucidic și variațiilor tensiunii arteriale apărute la pacienții cu diabet zaharat, maladie caracterizată prin afectarea producerii sau a mecanismului de acțiune ale insulinei, trăsătura metabolică specifică fiind creșterea glucozei plasmatice, ceea ce duce în timp la complicații grave. Există foarte puține studii în literatură axate pe determinarea modificărilor constantelor biologice post-anestezie locală la pacienții cu diabet zaharat.

Cercetarea noastră a confirmat că în cazurile în care am utilizat pentru anestezie plexală soluția simplă de lidocaină 2%, nu s-au înregistrat creșteri ale nivelului glicemiei după administrarea anestezicului, acestea menținându-se la valori cvasi-similare. Și în cazurile în care am utilizat pentru anestezie plexală soluția simplă de mepivacaină 3%, la pacienți diabetici compensați nu am înregistrat creșteri ale valorilor glicemiei. În cercetarea noastră asupra anesteziei plexale cu articaină 4% asociată cu adrenalină 1:200.000 administrată pacienților diagnosticați cu diabet zaharat compensat terapeutic (atât celor cu deficit absolut de insulină, cât și celor cu deficiența funcției pancreatice și rezistență la insulină), am observat scăderea ușoară a valorilor glicemiei determinate imediat post-anestezic, fără semnificație statistică.

Aceeași tendință de reducere moderată a mediei valorilor glicemice s-a păstrat și post-anestezic tardiv, nivelurile glicemiei fiind comparative cu media celor determinate imediat post-anestezic, fără însă a exista semnificație din punct de vedere statistic. Rezultatele noastre sugerează, pentru prima dată în literatura de specialitate, impactul scăzut asupra metabolismului glucidic la diabeticii compensați în cazul administrării anesteziei plexale a unor doze de siguranță clinică de Articaină 4% cu adrenalină 1:200.000.

Apreciem ca necesară continuarea studiilor pentru a verifica dacă observațiile noastre stabilite pentru doza de siguranță clinică se confirmă și în cazul utilizării dozelor maxime prevăzute de Farmacopee pentru articaina 4% cu vasoconstrictor adrenergic în diluție 1:200.000, respectând doza maximă de adrenalină, de 0,04 mg.

Față de ipoteza existenței unei posibile corelații între modificările metabolice și cele hemodinamice apărute consecutiv practicării anesteziei plexale cu articaină 4% și adrenalină 1:200.000 la pacienții diabetici, în cercetarea de față nu am stabilit o astfel de relație statistică între valorile glicemiei determinate imediat post-anestezic și valorile tensiunii sistolice măsurate la același moment, în cazul pacienților cu diabet zaharat tip I.

În cazul pacienților cu diabet zaharat de tip 2, am constatat existența unei asocieri marginal semnificativ statistic între creșterea discretă a tensiunii arteriale sistolice și scăderea ușoară a glicemiei imediat post-anestezic a fost asociată marginal semnificativ statistic cu creșterea tensiunii sistolice.

În cazul anesteziei plexale cu lidocaina 2%, respectiv mepivacaină 3%, nu am constatat modificări ale valorilor tensiunii arteriale (sistolice sau diastolice). Ca urmare nu poate fi stabilită o corelație cu modificările glicemiei observate imediat după anestezia plexală cu cele două substanțe anestezice locale amintite.

Pentru prima dată în literatura de specialitate, cercetarea noastră a pus în evidență prezența unor diferențe semnificative statistic între valorile medii ale glicemiei înregistrate după administrarea soluției de articaină 4% cu adrenalină 1:200.000 prin tehnica de anestezie tronculară periferică, comparativ cu cele măsurate după administrarea aceluiași tip de soluție supraperiostal parapical.

Am putut evidenția de asemenea în cazul anesteziei tronculare periferice prezența unei asocieri dintre administrarea soluției de lidocaină 2%, respectiv a soluției de

mepivacaină 3%, creșterea valorilor glicemiei imediat post-anestezie și înregistrându-se diferențe semnificativ statistice, indiferent de tipul de diabet.

Evaluarea în dinamică a modificărilor valorilor medii ale glicemiei la subiecții cu diabet zaharat compensat medicamentos care au beneficiat de anestezie tronculară periferică a arătat o reducere a valorilor glicemice post-anestezie tardive față de media valorilor glicemice imediat post-anestezie, indiferent de substanța anestezică utilizată sau de tipul de diabet, fără semnificație statistică; în același timp, valorile glicemice post-anestezie tardiv au fost comparabile cu valorile pre-anestezie, dar aceasta asociere nu are semnificație statistică. Am evidențiat o creștere statistic semnificativă a valorilor medii ale glicemiei la subiecții din grupa de vârstă 55-64 de ani (indiferent de tipul de diabet și de substanța anestezică locală utilizată), care au beneficiat de anestezie tronculară periferică; pentru celelalte grupe de vârstă nu s-au înregistrat diferențe semnificative în ceea ce privește această asociere.

Este pentru prima dată în literatura de specialitate când se confirmă existența unei asocieri pozitive puternice între variația glicemiei și valorile tensiunii arteriale sistolice în cursul anesteziei tronculare periferice realizate la pacienții diabetici (cu boală tip I sau tip II), indiferent de substanța anestezică locală folosită.

În legătură cu creșterea valorilor glicemiei post anestezie tronculară periferică la pacienții diabetici, o contribuție originală a cercetării noastre a fost evidențierea unor diferențe semnificative între pacienții cu diabet normotensivi și cei pacienții diabetici cu HTA asociată. Analiza statistică a evidențiat același tip de variație a glicemiei, cu diferențe semnificative între pacienții diabetici cu fibriliație atrială asociată și cei diabetici fără aritmii concomitente, cei din urmă înregistrând variații limitate ale nivelului circulator al glucozei.

Rezultatele personale obținute în studiul modificărilor hemodinamice la pacienții diabetici cărora li s-a administrat anestezie tronculară periferică au pus în evidență existența unei corelații semnificativă statistic între tipul 2 de diabet zaharat și creșterea imediat post-anestezie a valorilor tensiunii arteriale sistolice. Corelând valorile medii ale glicemiei pre-anestezie și post-anestezie, am constatat că anestezia tronculară periferică determină o creștere semnificativă a glicemiei, față de anestezia plexală.

Este pentru prima dată în literatura de specialitate când se confirmă ipoteza apariției unor creșteri semnificative ale glicemiei după anestezia tronculară periferică cu articaină 4%

și adrenalină 1:200.000, comparativ cu administrarea soluției anestezice locale supraperiostală paraapicală. Existența unor corelații similare în cazul folosirii lidocainei 2% și mepivacainei 3% a fost infirmată de rezultatele investigației noastre.

În urma investigației comparative a pacienților din lotul de studiu în funcție de tehnica anestezică utilizată, am constatat următoarele corelații demografice cu privire la modificările metabolismului glucidic:

- creșterea semnificativă statistic a valorilor glicemiei la pacienții de sex feminin cărora li s-a administrat anestezie tronculară periferică, față de subiecții care au beneficiat de anestezie plexală; în cazul indivizilor de sex masculin, nu au existat diferențe statistic semnificative în acest context;
- cu excepția grupei de vârstă 54-65 ani, în care valorile glicemiei au fost semnificativ mai mari în cazul anesteziei tronculare periferice, față de anestezia plexală, nu au existat diferențe statistic semnificative pentru ceilalți subiecți din lotul studiat.

Prezentul studiu relevă existența unor diferențe între creșterea imediat post-anestezic a tensiunii arteriale diastolice la subiecții care au primit anestezie tronculară periferică, față de cei care au beneficiat de anestezie plexală, dar aceste diferențe nu au valoare statistică.

Privitor la modificările constantelor metabolice și valorile tensionale, nu am identificat diferențe semnificative în raport cu afecțiunile sistemice asociate, atât în cazul anesteziei plexale, cât și în cazul anesteziei tronculare periferice.

Concluzii generale

1. În studiul modificărilor peri-anestezice ale metabolismului glucidic apărute la pacienții diabetici compensați terapeutic cărora li s-a administrat soluția anestezică prin tehnica supraperiostală paraapicală, am observat reducerea valorilor globale ale glicemiei imediat post-anestezic față de cele determinate pre-anestezic, indiferent de substanța anestezică utilizată sau de tipul de diabet, fără însă ca această observație să prezinte semnificație statistică; de asemenea, am observat o scădere a mediei valorilor glicemice post-anestezic tardiv față de media valorilor glicemice post-anestezic, dar aceasta nu a avut semnificație statistică.

2. Acest studiu a demonstrat că în cazul practicării anesteziei locale prin tehnica supraperiostală paraapicală la pacienții cu diabet zaharat tip I controlat terapeutic, nu se

înregistrează corelații între valorile glicemiei determinate post-anesteziic imediat și valorile tensiunii sistolice, respectiv ale tensiunii diastolice măsurate în aceeași perioadă; în cazul pacienților cu diabet zaharat de tip II, scăderea glicemiei post-anesteziic imediat a fost marginal semnificativ statistic asociată cu creșterea tensiunii sistolice post-anesteziic imediat.

3. Studiul de față a demonstrat asocierea dintre creșterea valorilor glicemiei post-anesteziic imediat și administrarea soluției anesteziice prin tehnica tronculară periferică, înregistrându-se diferențe semnificativ statistice, indiferent de substanța anesteziică utilizată sau de tipul de diabet.

4. Evaluarea în dinamică a modificărilor valorilor medii ale glicemiei la subiecții cu diabet zaharat compensat medicamentos care au beneficiat de anestezie tronculară periferică a arătat o reducere a valorilor medii glicemice post-anesteziic tardiv față de media valorilor glicemice post-anesteziic imediat, indiferent de substanța anesteziică utilizată sau de tipul de diabet, fără semnificație statistică; în același timp, valorile glicemice post-anesteziic tardiv au fost comparabile cu valorile pre-anesteziic, dar aceasta nu este concludentă, asocierea neavând semnificație statistică.

5. În ceea ce privește asocierea între valoarea medie a glicemiei și vârsta pacienților cu diabet zaharat care au beneficiat de anestezie tronculară periferică, se remarcă o creștere statistic semnificativă la grupa de vârstă 55-64 de ani, indiferent de tipul de diabet; pentru celelalte grupe de vârstă nu s-au înregistrat diferențe semnificative în ceea ce privește această asociere.

6. Există o puternică asociere pozitivă între variația glicemiei și valorile tensiunii arteriale sistolice în cursul anesteziei tronculare periferice realizate la pacienții diabetici, indiferent de tipul acestuia.

7. Referitor la creșterea valorilor glicemiei post anestezie tronculară periferică, s-a constatat că aceasta a prezentat diferențe semnificative între pacienții cu diabet normotensivi și cei pacienții diabetici cu HTA asociată; analiza statistică a evidențiat același tip de variație a glicemiei, cu diferențe semnificative între pacienții diabetici cu fibrilație atrială asociată și cei diabetici fără aritmii concomitente.

8. Rezultatele personale obținute arată că există corelație semnificativă statistic între diabetul zaharat de tip II și creșterea tensiunii arteriale sistolice post-anestezic, în cazul practicării tehnicii tronculare periferice.
9. Corelând valorile medii ale glicemiei pre- și post-anestezice, se poate concluziona că anestezia tronculară periferică a determinat o creștere statistic semnificativă a glicemiei, în comparație cu anestezia plexală.
10. Rezultatele prezentului studiu arată că există diferențe semnificative între valorile tensiunii arteriale sistolice la pacienții incluși în cercetare, fiind semnificativ mai mari decât în cazul celor care au beneficiat de anestezie plexală; în ceea ce privește valorile tensiunii arteriale diastolice înregistrate post-anestezic, acestea au fost mai mari în cazul pacienților care au primit soluția anestezică locală prin tehnica tronculară periferică, comparativ cu cei care au beneficiat de anestezie plexală, dar fără să existe semnificație statistică.
11. Cuantificarea cantitativă a nivelului glicemiei a relevat creșteri statistice la pacienții de sex feminin care au beneficiat de anestezie tronculară periferică, comparativ cu cei care au primit anestezie plexală.
12. Nivelul glicemiei a înregistrat valori mai crescute după anestezia tronculară periferică în categoria de vârstă 54-65 ani, comparativ cu cele stabilite post-anestezie plexală; în celelalte categorii de vârstă, nu au existat diferențe statistic semnificative în acest sens.
13. Nu au fost diferențe în ceea ce privește valorile glicemiei și ale tensiunii arteriale sistolice în raport cu prezența comorbidităților, indiferent de tehnica anestezică utilizată.
14. Se poate observa o interacțiune semnificativă statistic între cele două tehnici de anestezie locală și valorile medii ale glicemiei, în cazul utilizării articainei, înregistrând creșteri semnificative în cazul anesteziei tronculare periferice, în comparație cu anestezia plexală.
15. Compararea diferențelor dintre valorile inițiale și post-anestezice ale glicemiei, între cele două tipuri de tehnici anestezice nu a evidențiat modificări semnificative statistic pentru lidocaină și mepivacaină.

Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

Originalitatea studiilor noastre de cercetare constă din faptul că ne-am propus să identificăm impactul tehnicilor celor mai uzitate de anestezie loco-regională în Stomatologie asupra profilului glucidic și a tulburărilor hemodinamice la pacienții cu diabet zaharat controlat terapeutic. Din datele raportate până în prezent în literatura de specialitate nu am identificat alte echipe de cercetare din țara noastră care să fi efectuat studii cu design similar în vederea evaluării modificărilor metabolismului glucidic post-anestezice la diabetici.

În ansamblu, lucrarea de față își aduce aportul la avansarea direcțiilor de cercetare în domeniul medical și fundamental, cu scopul de a oferi informații suficiente în ceea ce privește mecanismele care stau la baza răspunsului la agenții anestezici locali utilizați în Stomatologie și nu în ultimul rând perspectiva elaborării unor protocoale clinice și paraclinice inter-disciplinare care să reducă morbiditatea asociată diabetului zaharat.

Bibliografie selectivă

1. Cernea S. Metabolismul glucidic. Homeostazia glucozei. În: Cernea S. Patogeneza diabetului zaharat. Editura University Press, Târgu Mureș, 2017, pg 13-44.
2. Anghel A, Tămaș L. Metabolismul intermediar și enezic al glucidelor, lipidelor și proteinelor. În: Șerban V (editor). Tratat român de boli metabolice. Editura Brumar, Timișoara, 2010, vol. 1, pg: 21-61.
3. Dobreanu M, Cernea S. Metabolismul carbohidraților. În: Dobreanu M (editor). Biochimie clinică. Implicații practice. Editura University Press, Târgu Mureș, 2015, Ediția a 3-a rev., vol 2, pg 1-43.
4. Ionescu-Târgoviște C, Botea V. Diabetul zaharat: definiție și clasificare. În: Șerban V (editor). Tratat român de boli metabolice. Ed Brumar, Timișoara, 2010, vol. 1, pg: 69-77.
5. <https://societate-diabet.ro/publicatii/ghid-de-management-al-diabetului-zaharat/>
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. Diabetes Care 2020; 43 (Suppl. 1): S14-31.
7. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Heart Journal 2020; 41 (2): 255-323.
8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl. 1).
9. Bucur A. Capitolul 7: Chirurgie Oro-Maxilo-Facială în Manual pentru Rezidențiat - Stomatologie (vol.2) sub redacția Ionescu E. Editura UMF Carol Davila, București, 2021
10. Bucur A, Navarro Vila C, Lowry J, Acero J. Compendiu de chirurgie oro-maxilo-facială, vol 1 Editura Q. Med Publishing, București, 2009; 6-16
11. American Academy of Pediatric Dentistry. Use of local anesthesia for pediatric dental patients. Pediatr Dent 2015; 37 (special issue)
12. Malamed SF. Handbook of Local Anesthesia. 7th ed. St. Louis, Mo.: Mosby; 2020: 27-84

13. Brown RS, Rhodus NL. Epinephrine and local anesthesia revisited. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(4):401-408
14. Bortoluzzi MC, Manfro R, Nardi A. Glucose levels and hemodynamic changes in patients submitted to routine dental treatment with and without local anesthesia. *Clinics.* 2010;65(10):975-8, <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322010001000009>.
15. dos Santos-Paul MA, Itagiba Neves IL, Simões Neves R, Franchini Ramires JA. Local anesthesia with epinephrine is safe and effective for oral surgery in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary disease: a prospective randomized study. *Clinics (Sao Paulo).* 2015 Mar; 70(3): 185–189
16. Tily FE, Thomas S. Glycemic effect of administration of epinephrine-containing local anaesthesia in patients undergoing dental extraction, a comparison between healthy and diabetic patients. *Int Dent J.* 2007;57(2):77–83. doi: 10.1111/j.1875-595X.2007.tb00442.x
17. Byakodi S, Gurjar V, Soni S. Glucose Levels and Hemodynamic Changes in Patients submitted to Routine Dental Extraction under Local Anesthesia with and without Adrenaline. *J Contemp Dent Pract.* 2017 Jan 1;18(1):57-59. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1989. PMID: 28050987.
18. Schaira VR, Ranali J, Saad MJ, de Oliveira PC, Ambrosano GM, Volpato MC. Influence of diazepam on blood glucose levels in nondiabetic and non-insulin-dependent diabetic subjects under dental treatment with local anesthesia. *Anesth Prog.* 2004;51(1):14–8
19. Kalra P, Rana AS, Peravali RK, Gupta D, Jain G. Comparative evaluation of local anaesthesia with adrenaline and without adrenaline on blood glucose concentration in patients undergoing tooth extractions. *J Maxillofac Oral Surg.* 2011;10(3):230–5. doi: 10.1007/s12663-011-0239-4
20. Meechan JG. Epinephrine, magnesium, and dental local anesthetic solutions. *Anesth Prog.* 1996;43(4):99–102
21. Nakamura Y, Matsumura K, Miura K, Kurokawa H, Abe I, Takata Y. Cardiovascular and sympathetic responses to dental surgery with local anesthesia. *Hypertens Res.* 2001;24(3):209–14. doi: 10.1291/hypres.24.209

22. Rizza R, Hymond M, Crypt RP. Differential effects of epinephrine on glucose production and disposal in man. *Am J Physiol.* 1979;237:356–369.
23. Cutton BR, Henderson HP, Achola KJ. Changes in plasma catecholamine concentration following infiltration of large volumes of LA solution using adrenaline. *Br J Anaesth.* 1986;58:593–597. doi: 10.1093/bja/58.6.593.
24. Haas DA. An update on local anesthetics in dentistry. *J Can Dent Assoc.* 2002;68(9):546–51
25. Vernillo AT. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc.* 2003:24S–33S. doi: 10.14219/jada.archive.2003.0366. 134 Spec No
- 26.. Takahashi Y, Nakano M, Sano K, Kanri T. The effects of epinephrine in local anesthetics on plasma catecholamine and hemodynamic responses. *Odontology.* 2005;93(1):72–9. doi: 10.1007/s10266-005-0044-y
27. Meral G, Tasar F, Sayin F, Saysel M, Kir S, Karabulut E. Effects of lidocaine with and without epinephrine on plasma epinephrine and lidocaine concentrations and hemodynamic values during third molar surgery. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 2005;100(2):e25–30. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.03.031
28. Diaconu A, Dinca O, Padurariu C, Bucur MB, Padurariu C, Vladan C, Bucur A. Glycemic response to plexal anesthesia in dental patients. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation* Vol. 12, No. 4, 66 -69
29. Diaconu A, Dinca O, Padurariu C, Bucur MB, Padurariu C, Vladan C, Bucur A. Comparing glycemic response to regional block anesthesia in controlled diabetic patients. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation* Vol. 12, No. 4, 104-107.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE

Articole publicate în reviste de specialitate

1. Diaconu A, Dinca O, Padurariu C, Bucur MB, Padurariu C, Vladan C, Bucur A. Glycemic response to plexal anesthesia in dental patients. Romanian Journal of Oral Rehabilitation Vol. 12, No. 4, 66 -69
2. Diaconu A, Dinca O, Padurariu C, Bucur MB, Padurariu C, Vladan C, Bucur A. Comparing glycemic response to regional block anesthesia in controlled diabetic patients. Romanian Journal of Oral Rehabilitation Vol. 12, No. 4, 104-107.