Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 1

Ion Bogdan Teodor GEORGESCU

MODULAREA RĂSPUNSULUI IMUN CU VACCIN STAFILOCOCIC ÎN BOALA PARODONTALĂ

Editura

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 3

CUPRINS

CUVÂNT ÎNAINTE 9
PREFAȚĂ 11
INTRODUCERE 13
ABSTRACT 18

PARTEA I MORFO-FIZIOLOGIA PARODONȚIULUI

Capitolul 1 Morfologia parodonțiului 23
1.1. Gingia 23
1.1.1. Epiteliul oral gingival 24
1.1.2. Epiteliul sulcular gingival 25
1.1.3. Epiteliul joncțional 25
1.1.4. Țesutul conjunctiv gingival 26
1.2. Ligamentul periodontal 28
1.3. Cementul 30
1.4. Osul alveolar 32

Capitolul 2 Fiziologia parodonțiului 35
2.1. Colagenii 35
2.1.1. Reglarea biosintezei colagenului 36
2.1.2. Degradarea și remodelarea colagenilor 36
2.1.3. Boli asociate cu alterările de colagen 36
2.2. Proteine necolagene 36
2.2.1. Elastina 37
2.2.2. Fibronectina 37
2.2.3. Vitronectina 37

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 4

2.3. Proteoglicanii 38
2.4. Matricea țesuturilor conjunctive parodontale 38
2.5. Osteoblastul.....38
2.6. Osteclastul.....40

Capitolul 3 Fiziopatologia parodonțiului.....43
3.1. Fiziopatologia țesutului conjunctiv în boala parodontală....43
3.2. Structura osoasă și remodelarea.....48
3.3. Factori reglatori ai formării osoase.....50
3.4. Factori care reglează resorbția osoasă 51
3.5. Reglarea osului prin hormoni sistemici 51

Capitolul 4 Funcția de echilibrare a forțelor ocluzale.....53
4.1. Ipoteze privind modul de echilibrare a forțelor ocluzale 53
4.2. Aprecierea critică a ipotezelor 54
4.3. Autoreglarea echilibrării și disipării forțelor ocluzale.....55
4.4. Model fizico-matematic al forțelor exercitate în sistemul dinte-parodonțiu-os alveolar.....62
4.5. Interpretarea morfo-fiziologică a modelului fizico-matematic 73

PARTEA a II-a ETIOLOGIA BOLII PARODONTALE
Considerații generale privind etiologia bolii parodontale

Capitolul 5 Factorul microbian 80
5.1. Placa bacteriană 81
5.1.1. Formarea plăcii bacteriene.....81
5.1.2. Acumularea bacteriană 83
5.1.3. Metabolismul plăcii bacteriene.....84
5.1.4 Maturarea plăcii supragingivale, formarea plăcii subgingivale 86
5.1.5. Mecanisme directe de patogenitate a plăcii bacteriene 87
5.2. Tartrul 88

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 5

5.3. Punga parodontală....89
5.4. Bacterii considerate patogene în gingivite și parodontite....91
5.4.1. Microbiota asociată gingivitelor....92
5.4.2. Microbiota asociată parodontitelor....92
5.5. Microbiota cavității orale....94
5.5.1. Genul Streptococcus....94
5.5.2. Genul Staphylococcus....96
5.5.3. Genul Candida....100

Capitolul 6 Trauma ocluzală. Lipsa contactului ocluzal....102
6.1. Trauma ocluzală....102
6.2. Lipsa contactului ocluzal....105

Capitolul 7 Rolul sistemului imunitar în fiziopatologia bolii parodontale....106
7.1. Imunitatea....108
7.1.1. Factori generali ai imunității nespecifice....109
7.2. Inflamația....110
7.3. Fagocitoza....111
7.4. Gingivita....112
7.5. Reacția antigen (Ag.)-anticorp(Ac.)....114
7.6. Sistemul complement....118
7.7. Răspunsul imun mediat celular....119
7.8. Toleranța imunitară....120
7.9. Activitatea neadecvată a funcției imunitare....121

Capitolul 8 Influența afecțiunilor sistemice asupra îmbolnăvirii parodontale....125
8.1. Afecțiuni generale asociate bolii parodontale....127
8.2. Diabetul și boala parodontală....135
8.2.1. Patogeni parodontali la diabetici....138
8.2.2. Metabolismul colagenului la diabetici....138

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 6

Capitolul 9 Model ipotetic al etiopatogeniei bolii parodontale 141
9.1. Etapa de inițiere a bolii – gingivită și parodontita superficială.....142
9.1.1. Disfuncția parodontală.....142
9.1.2. Depresia imunitară.....142
9.1.3. Agresivitatea microbiotei.....143
9.2. Invazia în profunzime cu floră piogenă a parodonțiului (parodontită profundă).....143

PARTEA a III-a DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL BOLII PARODONTALE

Capitolul 10 Simptomatologia bolii parodontale.....145
10.1. Gingia normală, parodonțiul normal – sănătos.....145
10.2. Gingivita.....146
10.3. Parodontita 147

Capitolul 11 Evoluția bolii parodontale.....151
11.1. Complicații locale 151
11.2. Complicații septice loco-regionale și generale 154

Capitolul 12 Tratamentul parodontopatiilor 156
12.1. Principii generale 156
12.2. Prevenția bolii parodontale 160
12.3. Igiena dentară.....160
12.4. Tratamentul antimicrobian medicamentos.....161
12.4.1. Substanțe medicamentoase cu acțiune antimicrobiană 162
12.4.2. Modalități de aplicare a substanțelor medicamentoase în tratamentul antimicrobian și antiinflamator al bolii parodontale 164
12.5. Terapia de stimulare parodontală.....164
12.6. Tratamentul chirurgical. Metode și tehnici de chirurgie parodontală 165

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 7

12.6.1. Chiuretajul gingival și subgingival 166
12.6.2. Gingivectomia 166
12.6.3. Operația cu lambou 167
12.6.4. Chirurgia osoasă 167
12.6.5. Grefe folosite în chirurgia de adiție 168
12.6.6. Tratamentul furcațiilor 168
12.6.7. Regenerarea tisulară ghidată 168
12.6.8. Procedee de chirurgie mucogingivală 169
12.7. Terapia ocluzală 169
12.7.1. Șlefuirea selectivă 170
12.7.2. Corectarea dizarmoniilor 172
12.7.3. Imobilizarea dinților cu parodontopatie 172
12.7.4. Tratamentul protetic 176
12.7.5. Tratamentul funcțional – corectarea funcțiilor dereglate 179

PARTEA a IV-a – MODULAREA RĂSPUNSULUI IMUN CU „VACCIN STAFILOCOCIC D“ ÎN BOALA PARODONTALĂ

Capitolul 13 Modularea răspunsului imun al gazdei în terapia parodontală 181
13.1. Considerații generale. Modulare și stimulare imunitară 181
13.2. Substanțe imunomodulatoare și substanțe adjuvante 184
13.3. Oportunitatea imunoterapiei în tratamentul parodontopatiei 185

Capitolul 14 Imunomodulatorul „Vaccin stafilococic D“ 187
14.1. Prepararea vaccinului stafilococic 187
14.2. Posologie – schema de administrare a imunomodulatorului 189
14.3. Testarea prin intradermoreție (IDR) 190
14.4. Reacții adverse 190
14.5. Efecte secundare 191
14.6. Contraindicații 191
14.7. Recomandări 191
14.8. Restimularea imunitară 192

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 8

Capitolul 15 Evaluarea terapiei cu imunomodulator „Vaccin stafilococic D“.....193
15.1. Studiu clinic longitudinal pentru evaluarea terapiei cu imunomodulator stafilococic în periodontite....194
15.2. Examenul morfo-patologic înainte și după tratament, pentru evaluarea terapiei cu imunomodulator stafilococic în periodontite 199
15.3. Teste de imunofluorescență pentru evaluarea terapiei cu imunomodulator stafilococic în periodontite 203
15.4. Studiul clinic prin metoda „dublu-orb“ pentru evaluarea terapiei cu imunomodulator stafilococic în parodontite.....204

PARTEA a V-a EXEMPLE DE REALIZARE A METODEI DE IMUNOTERAPIE CU „VACCIN STAFILOCOCIC D“

Capitolul 16 Cazuri clinice.....219

Capitolul 17 Examen morfopatologic efectuat pe fragmente gingivale înainte și după imunoterapia cu „Vaccin stafilococic D“..241

Capitolul 18 Exemple de realizare a tratamentului complet al bolii parodontale.....256

CONCLUZII.....273

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....279

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 9

CUVÂNT ÎNAINTE

Citind cartea d-nului dr. Teodor Georgescu mi-am reamintit de o pacientă căreia în timpul războiului mondial, când era tânără, i s-au mobilizat dinții și i-a pierdut într-un ritm galopant. Cu puțin timp înainte de acest episod se îmbolnăvise de febră tifoidă, după care a făcut diabet.

Stomatologii de atunci nu au putut să o ajute cu nimic, așa încât a fost nevoită să poarte proteze totale din bachelită, iar mai târziu protezarea a fost extrem de dificilă datorită atrofiei oaselor maxilare.

Mă întreb astăzi dacă progresul pe care l-a înregistrat parodontologia a ținut pasul cu progresul pe care l-au înregistrat celelalte domenii ale științei, tehnologiei și medicinei.

Deși pare că pierderea dinților este un fenomen natural, el vine odată cu îmbătrânirea, și nu numai la om ci și la alte animale; o bună apărare a organismului – imunitatea – contribuie la menținerea cât mai mult timp a dinților.

D-nul dr. T. Georgescu a realizat o metodă de tratament parodontal prin modularea răspunsului imun cu „Vaccin stafilococic D“, metodă ale cărei rezultate benefice au dobândit certitudinea.

Sunt convins că această carte este utilă studentului, medicului stomatolog și cercetătorului.

Prof. Univ. Dr. Emilian Hutu

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 11

PREFAȚĂ

Din multitudinea de informații care abundă astăzi pe toate canalele este greu să diferențiezi ceea ce este important de ceea ce nu este important, de balast, adevărul de fals.

Cunoașterea înseamnă esențializare și nu înșiruire de fapte.

Eram foarte tânăr când l-am abordat pe prietenul meu mult mai în vârstă ca mine, omul a cărui minte și cunoaștere nu am mai întâlnit-o până astăzi, dr. Ion Corâci, din Drobeta Turnu Severin, și i-am pus întrebarea:

„Cum se face că aproape întotdeauna într-o discuție eu sunt de altă părere decât interlocutorii mei? Sunt eu mai deștept ca ei sau nu judec corect ?“

Nu mi-a răspuns direct. Mi-a răspuns socratic, punându-mi întrebări ca să-mi dau singur răspunsul:

– Într-un lan de grâu câte boabe se fac?

– Milioane!

– Și din aceste milioane de boabe câte vor rodi mai departe?

– Câteva, restul merg la moară sau le mănâncă păsările.

– Vezi, așa este și cu ideile oamenilor. Din milioane de idei doar câteva vor rămâne și vor rodi!

– Dacă după cineva rămâne un cuvânt sau o idee sau ceva, tot este bine!

– Dacă din tot ce scriem sau vorbim este ceva adevărat, tot este bine!

Și dialogul a continuat de-a lungul anilor.

– M-am gândit de multe ori ce este un om inteligent, un deștept, un prost sau un înțelept.

– Inteligența este capacitatea creierului de prelucrare a informațiilor, viteza de asociere în vederea atingerii unui scop țintă.

– Cred că deșteptul este cel care găsește drumul adevărat, iar prostul este cel care nu-l găsește.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 12

– Un om este mai deștept ca altul, dacă găsește drumul mai repede, iar înțeleptul are echilibrul pe care-l dau soluțiile deja pregătite, asimilate. Înțelepciunea presupune răbdare, cunoaștere, experiență de viață.

– Și adevărul ce este?

– Adevărul ar trebui să fie starea (Stx – Starea sistemului = cantitatea de informație a sistemului la un moment dat tx), care corespunde armoniei universale, logicii după care Dumnezeu a făcut lumea.

– Deci adevărul nu apare dintr-un calcul ci din armonie. Este mai aproape de muzică decât de știință.

– Muzica are ritm, armonie și evoluție (melos). Adevărul este în relație cu timpul și are un anumit ritm în cuplul cu contrariul său; poate fi dobândit sau revelat.

– Și atunci, un creier muzical trebuie să fie mai complex decât un creier de matematician.

– Până la urmă timpul este cel ce verifică *un adevăr*.

– Și cum rămâne cu maxima „Habes justitiam tantam quantam vis habes“ sau „Qua potens habeat, justitia habeat“ - „atâta dreptate ai, sau atâtea drepturi ai, sau atâta adevăr ai, câtă putere ai“ ?

– Prin urmare „magnații“ hotărăsc ce e drept și ce nu e drept, ce e adevărat și ce nu e adevărat.

În această carte se aduc unele elemente noi care au suscitat controverse; *timpul* le va verifica.

Autorul

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 13

INTRODUCERE

Date noi pe care le-a pus la dispoziție cercetarea medicală rup inerția de gândire a dentistului, focalizată doar pe dinte.

Există un mod de analiză din aproape în aproape, dinspre fenomenologie spre generalizare și găsire a principiului care guvernează sistemul, și un alt mod de abordare sistemic care pornește de la general spre particular, de la structura abstractă a sistemului spre forma lui materială.

Acest al doilea mod de gândire funcționează zi de zi în activitatea medicului; raționamentul exhaustiv spre elementele componente, de la esență la formă, de la cauză la efect.

Mesajul acestei cărți se dorește a fi tratamentul etiologic al bolii parodontale.

Parodontopatia nu trebuie să mai fie considerată o afecțiune strict localizată (concepția dentistică), ci **o afecțiune în concordanță cu starea întregului organism** (concepția biologică, medicală).

Premiza pentru schimbarea de atitudine în tratamentul parodontopatiei a constituit-o studiul asupra modalității de echilibrare și disipare a forțelor ocluzale (FO).

În încercarea de a explica modalitatea de echilibrare (absorbție) a forțelor ocluzale (FO) s-au emis mai multe ipoteze.

Pornind în mod greșit de la premiza că parodonțiul este un simplu sistem mecanic, lipsit de reacție, aceste ipoteze consideră că absorbția FO se face efectiv prin deformare elastică, tixotropie și/sau fenomene hidrodinamice.

În realitate, **parodonțiul este un sistem biologic integrat, care se autoprogramează, se autoreglează, se autoregenerează și își păstrează homeostazia.**

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 14

O nouă ipoteză (cercetare personală) privind absorbția FO și anume „**echilibrarea și disiparea autoreglată a FO**“ a fost emisă și dezvoltată începând cu anii ‘70.

Ipoteza s-a constituit pe baza unor cercetări prin calcul matematic, reprezentare schematică, model mecanic mărit la scară. Aplicarea unor concepte și relații din **cibernetică și teoria sistemelor** demonstrează modalitatea de funcționare a parodonțiului, iar modelarea fizico-matematică confirmă ipoteza.

Noua ipoteză analizează sistemic parodonțiul și consideră că absorbția FO se realizează pe trei nivele de reglaj:

1. **Reglajul mărimilor de intrare în sistem** al contracției mușchilor – al forțelor de masticație (FM), care se transmit la suprafața ocluzală ca FO prin adaptarea morfologică a arcadelor dentare, a reliefului ocluzal, a rădăcinii, alveolei și a structurilor parodontale.
2. **Reglajul la nivel dinte-parodonțiu** prin:
   - descompunerea forțelor ocluzale în forțe de **comprimare** (P) și de tracțiune (Ft) pe alveolă și recompunerea lor după regula paralelogramului de forțe pe lama alveolară care suportă FO ca o *boltă gotică inversată*;
   - efecte hidrostatice și hidrodinamice autoreglabile;
   - apariția unei forțe de *frecare vâscoasă* conferă substanței ce umple spațiul alveolo-dentar comportamentul de **lichid inteligent.**
3. **Disiparea FO** în structura de dispersie a viscero și neurocraniului prin modelarea adaptativă a osului pe liniile de forță, osul având comportamentul de **material inteligent.**

Modelarea fizico-matematică a sistemului de echilibrare și disipare a FO a demonstrat modalitatea de funcționare a sistemului, ipoteza de lucru, comportamentul inteligent al sistemului.

Au fost luate în calcul cinci stări posibile de funcționare:

- masticația elementelor omogene de duritate redusă;
- masticația elementelor omogene cu duritate mai mare;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 15

– masticația elementelor neomogene în care apar și particule dure;
– posibilitatea ca în timpul maticației să apară elemente ce nu pot fi zdrobite, iar adaptarea FO nu se face instantaneu;
– intreruperea FM.

Se demonstează și comportamentul adaptativ al sistemului dinte-paradonțiu, necesitatea unei **mobilități optime a dintelui** în alveolă, **echilibrarea** prin **amortizare hidro-elastică** a deplasării dintelui în alveolă.

Dacă substanța din spațiul alveolo-dentar are și o componentă lichidă sau există fenomene de tip **tixotropic** sau **rheologic**, atunci se demonstrează matematic existența unei **forțe de frecare vâscoasă** care depinde de presiunea și viteza deplasării dintelui, transformare care conferă substanței ce umple spațiul alveolo-dentar comportamentul de **lichid inteligent**.

Sunt elaborate **schemele bloc** ale **distribuției forțelor** în sistem și **fluxurile de informații** în sistem, cele două diagrame putând fi interconectate printr-o **interfață**, demonstrîndu-se astfel și **comportamentul inteligent al sistemului**, reglajul în sistem în care **sistemul nervos (SN) are un rol central.**

Majoritatea mecanismelor (buclelor) de autoreglare (feed-back) ale unității dinte-parodonțiu, care constituie unitatea morfo-funcțională (subsistem) a sistemului masticator, se închid în organism – SN, musculatură, circulație sanguină, sistem imunitar, sistem osos etc. – **depășind în totalitate structurile parodontale.**

Parodonțiul este doar o mică parte a sistemului, o componentă de execuție.

Din acest motiv parodonțiul reprezintă o interfață între dinte și organism.

Prin urmare, **tratamentul bolii parodontale nu trebuie să se oprească la tratamentul local** – gingie, os, ligament, cement, dinte – **el trebuie să se adreseze întregului organism pe tot circuitul de reglare a sistemului masticator**:

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 16

– **tratamentul afecțiunilor sistemice** care pot influența declanșarea și evoluția parodontopatiei;
– **imunoterapia** care modifică răspunsul imun inflamator și contribuie la rezolvarea favorabilă a **procesului infecțios parodontal**.

Cartea a fost structurată astfel:

1. ***Morfofiziologia parodonțiului*** considerat un sistem integrat, ale cărui bucle de reacție (feed-back) se închid în organism.
2. ***Etiologia bolii parodontale*** cu factorii cauzali și factorii de risc: complexul bacterian, imunitatea, disfuncția ocluzală și afecțiunile sistemice care contribuie la procesul infecțios parodontal.
3. ***Diagnosticul, simptomatologia și evoluția bolii parodontale***.
4. ***Tratamentul bolii parodontale***:
   - tratamentul preventiv;
   - tratamentul antimicrobian medicamentos și prin igienizare;
   - terapia ocluzală;
   - terapia de imunostimulare;
   - tratamentul afecțiunilor sistemice;
   - tratamentul leziunilor instalate (tratamentul chirurgical).

Modularea răspunsului imun cu vaccin stafilococic în boala parodontală, care constituie tema de bază a cărții, este un capitol aparte și cuprinde:

- Prezentarea imunomodulatorului „Vaccin stafilococic D".
- Administrarea imunomodulatorului.
- Evaluarea efectului imunoterapiei cu vaccin stafilococic prin:
  - Studiu clinic longitudinal.
  - Studiu clinic dublu-orb.
  - Examene morfopatologice;
  - Teste de imunofluorescență.

În **partea a V-a a cărții** se exemplifică prin imagini color metoda de tratament.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 17

Câteva **concluzii** majore reies din această lucrare:

1. În prezent imunoterapia este acreditată ca metodă de tratament în boala parodontală (Raportul din 2002 al Academiei de periodontologie USA).
2. Vaccinul stafilococic are efect curativ în boala parodontală, demonstrat cert atât prin examenele efectuate cât și prin rezultatele clinice obținute.
3. Boala parodontală nu depinde numai de factorii locali, ci și de starea generală a organismului.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 18

THE MODULATION OF THE IMMUNE RESPONSE WITH STAPHYLOCOCCAL VACCINE IN THE PERIODONTAL DISEASE

Abstract

The message of this book wants to be the causative treatment of the periodontal disease.

The periodontal disease mustn't been considered as a strictly localized disease (in a dentistry vision) but it must be considered as a disease in a relay with the entire organism state (the medical, biological vision).

The premise for a change in attitude in the treatment of the periodontal disease was the study on the modality of compensation and dissipation of the occlusal forces (FO).

Trying to explain the modality of the **occlusal forces (FO)** compensation (absorption), some hypothesis on emitted.

Starting in a wrong way from the premise that the periodontium is a simple mechanical system, these hypothesis consider that the FO absorption is effectively made by elastical deformation, tixotropy and/or hydrodinamical phenomenons.

In fact, the periodontium is a biological integrated system, wich is capable of self-programming, self-adjusting, self-regenerating and wich keeps his homeostazy.

A new hypothesis (personal research) concerning the FO absorption, namely „The compensation and self-adjusted dissipation of the FO" was emitted and developed starting with the 70th.

The hypothesis was constituted on some researches, by means of mathematical calculus, schematic representation, mechanical model increased on

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 19

scale. The application of some concepts and relations from cybernetics, theory of systems, mechatronics, etc., shows the modality of the periodontium operation and the physico-mathematical modeling confirms the hypothesis.

The new hypothesis analyses in a systemic way the periodontium and considers that the FO absorption is realized on three adjustment levels:

1. The adjustment of the entrance magnitudes in system for the syncopation muscles- mastication forces (FM) which are transmitted to the occlusal surface as FO by means of the morphological accommodation of the dental arches, occlusal relief, root, socket and periodontal structures;
2. The adjustment at tooth- periodontium level by means of:
   - decomposition of the occlusal forces in compression (P) and traction (F_t) forces on the socket and their recomposition according to the parallelogram forces rule on the socket lama which bears FO as an *inverted gothic arch*;
   - hydrostatical and hydrodynamical self- adjusted effects;
   - the apparition of a *viscosity friction* force confers to the substance which fills the socket space the behavior of an intelligent liquid;
3. The dissipation of the occlusal forces in the dispersion structure of the viscero and neurocranium by means of an adaptive modeling of the bone on the force lines, the bone having the behavior of intelligent material.

The physico-mathematical modeling of the compensation and dissipation system of FO demonstrated the modality of the system working, the operation hypothesis, the intelligent behavior of the system.

There were took in calculus five possible operation estates:

- the mastication of the homogeneous elements having a reduced toughness;
- the mastication of the homogeneous elements having a bigger toughness;
- the mastication of the unhomogeneous elements in which are some tough particles, too;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 20

– the possibility that during mastication some elements that can't be smash could appear and the FO accommodation doesn't make instantaneous;
– the FM disconnection.

On demonstrates the adjustable behavior of the periodontium too, the necessity for an optimal mobility of the tooth in the socket, the compensation by means of a hydroelastical amortization of the tooth displacement in the socket.

If the substance from the socket space has a liquid constituent too, or there are some tyxothropic or rheologic phenomenon, then it's mathematically demonstrated the being of a viscosity friction force which depends by tooth displacement pressure and speed; this transformation will confer to the substance that fills the socket space the behavior of an intelligent liquid.

On are elaborated the block diagrams of the forces distribution and the flows of information in the system, the two diagrams being interrelated by the mean of an interface. So, on can be demonstrated the intelligent behavior of the system, the adjustment in the system in which SN has a central role.

Most of the feed-back mechanisms of the tooth-periodontium unity- which are the morpho functional unity of the masticator system, are closed in the organism – SN, the musculature, the sanguine circulation, the immunity system, the bony system, etc.- exceeding in totality the periodontal structures.

The periodontium is only a small part of the system, an execution component.

That's why, the periodontium is an interface between the tooth and the organism.

Accordingly, the treatment of the periodontal disease mustn't stop at a local treatment- gum, bone, tendon, cement, tooth- and it must consider the entire organism on the whole adjustment circuit of the masticator system:

– the treatment of the systemic diseases which can influence the start and the evolution of the periodontal disease;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 21

– the immunotherapy which modifies the immune inflammatory response and contributes to a favorable solution of the infectious periodontal process.

The book has been structured in this way:

1. The periodontal morpho-physiology considered as an integrated system.
2. The etiology of the periodontal disease with causal, decisive and favourable factories: the microbial factory, the immunity, the occlusal dissfunction and the systemic diseases which contribute to the periodontal infection process.
3. The diagnose, the symptomathology and the evolution of the periodontal disease.
4. The treatment of the periodontal disease:
   - The preventive treatment;
   - The antimicrobial treatment through conjugated measures of hygiene;
   - The occlusal therapy;
   - The immunostimulatory therapy;
   - The treatment of systemic diseases;
   - The treatment of the existing lesions (the surgical treatment).

The modulation of the immune response with Staphylococcal Vaccine in the periodontal disease, which constitutes the main theme of this book, is a special chapter and includes:

- Presentation of the immunomodulator „Staphylococcal Vaccine D";
- Schedule administration of the immunomodulator;
- Evaluation of the immunotherapy effect with Staphylococcal Vaccine through:
  – longitudinal clinical study;
  – double blind clinical study;
  – morphopathological examinations;
  – immunofluorescene tests.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 22

The Vth part of the book is an exemplification of this treatment method with color pictures.

There are some **major conclusions** from this work:

– The immunotherapy is accredited today as a method of treatment in the periodontal.
– The Staphylococcal vaccine has a curative effect proved both by the made examinations and clinical results obtained;
– The periodontal disease doesn't depends only by local facts, it depends also by the entire status of the organism.

Keywords:

Periodontium	Periodontitis
Occlusal forces	Immunotherapy
Feed-back system	Staphylococcal vaccin

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 23

Partea I
MORFO-FIZIOLOGIA PARODONȚIULUI

CAPITOLUL 1

MORFOLOGIA PARODONȚIULUI

Parodonțiul (în literatura anglo-saxonă numit „periodonțiu") este o structură dinamică compusă din țesuturi care susțin dintele în osul maxilar și care contribuie la echilibrarea forțelor ce se exercită pe dinte; este format din țesuturi care includ gingia, ligamentul parodontal, cementul, osul alveolar, rețeaua vasculară și rețeaua nervoasă.

1.1. GINGIA

Gingia acoperă osul alveolar și este direct vizibilă la examinare. Gingia sănătoasă este de culoare roz-pal (roz coral), dar se întâlnesc variații frecvente, depinzând de grosimea și keratinizarea epitelială, vascularizație și gradul de pigmentare. Acumularea de pigment de melanină este normală și se constată mai frecvent la africani și asiatici decât la caucazieni, mai frecvent la cei cu tenul închis decât la cei cu tenul deschis. Pigmentarea poate varia de la culoarea roz la negru, poate fi de aspect regulat sau neregulat.

Marginea gingivală formează un șanț în jurul dintelui – **sulcus** gingival, care poate să aibă o adâncime normală de până la 3 mm. Gingia include țesutul gingival care se întinde vestibular și lingual de la marginea

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 24

gingivală în direcția apicală până la linia care o separă de mucoasa pasiv mobilă, formând un șanț.

Gingia liberă include papilele interdentare și porțiunea de gingie care se ridică deasupra șanțului gingival din jurul coletului dinților.

Nivelul liniei muco-gingivale este relativ stabil de-a lungul vârstei; gingia vestibulară fiind mai groasă în regiunile incisivilor și molarilor și mai subțire la canini și premolari. Aspectul suprafeței gingivale normale este de coajă de portocală, granitat.

La tineri, papilele interdentare umplu spațiile interproximale, înălțimea papilei fiind corespunzătoare în mod normal nișei dintre dinții alăturați. Odată cu vârsta, recesiunea gingivală duce la apariția spațiilor interdentare. Mucoasa vestibulară pasiv mobilă și mobilă nu este keratinizată și este mai puțin aderentă de țesuturile subiacente. Este mai roșie decât gingia aderentă, iar suprafața ei este netedă. Diferența de culoare rezultă din diferențele de keratinizare și proximitatea la suprafață a vaselor de sânge subiacente care uneori sunt vizibile.

Gingia este acoperită de un epiteliu stratificat scuamos, cu caracteristici arhitecturale specifice zonelor topografice:

- epiteliu oral gingival;
- epiteliu sulcular gingival;
- epiteliu joncțional gingival.

1.1.1. Epiteliul oral gingival

Epiteliul oral gingival acoperă gingia până la joncțiunea muco-gingivală și este vizibil la examenul clinic.

Marea majoritate a celulelor din acest epiteliu sunt keratinocite caracterizate prin posibilitatea lor de a produce filamente keratinocitoplasmice (tonofilamente). Acest epiteliu se reînnoiește constant prin îndepărtarea keratinocitelor mature și înnoirea celulelor obținute prin diviziune mitotică a keratocitelor din stratul bazal, stabilindu-se astfel un echilibru între proliferarea celulelor și descuamarea de la suprafață. Durează aproximativ 10 zile pentru ca o celulă nouă să traverseze epiteliul și să ajungă la stratul

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 25

superficial. Acest interval se numește timp de transformare epitelială. Keratocitele nou formate își schimbă înfățișarea pe măsură ce se mișcă spre suprafața epitelială, de asemenea se modifică și sinteza polipeptidelor din aceste celule (84, 111).

Stratul bazal este stratul germinativ iar celulele sale, care sunt atașate la membrana bazală sunt cuboidale. Celulele spinoase din mijlocul epiteliului (stratul spino-celular) sunt cele mai mari, de formă poligonală; celulele din stratul granular ca și cele din stratul cornos sunt turtite. În afară de keratocite, în epiteliu se mai găsesc și celule specializate, cum sunt melanocitele care produc pigmentul melanic și celulele Langerhans, cu aspect de macrofag, care probabil joacă un rol în răspunsul instalat timpuriu la antigenele microbiene (111).

Între epiteliu și țesutul conjunctiv subiacent există o aderență mare, ceea ce asigură o rezistență mare la influențele mecanice exercitate pe suprafața gingivală în timpul masticației. Separarea dintre celulele din stratul bazal și corionul subiacent (țesutul conjunctiv) se face printr-o membrană bazală care este produsă de aceste celule bazale.

1.1.2. Epiteliul sulcular gingival

Epiteliul sulcular gingival ocupă o suprafață restrânsă în cazul parodonțiului normal; se întinde de la epiteliul gingival oral prin șanțul periodontal (șanțul gingival), până la inserția pe suprafața dintelui – epiteliul de legătură sau joncțional. Epiteliul sulcular formează deci peretele extern al sulcusului gingival, cu adâncime normală de până la 3 mm.

Acest epiteliu sulcular se caracterizează prin lipsa keratinizării.

1.1.3. Epiteliul joncțional

Epiteliul joncțional este situat în zona de aderență dintre dinte și gingie și joacă un rol important în sănătatea periodontală. În stare de sănătate este mai subțire și este nekeratinizat. Spațiile intercelulare sunt largi, iar filamentele de citokeratină și desmozomii sunt slab reprezentați din punct de vedere numeric. Interfața dintre stratul bazal și țesutul conjunctiv subiacent

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 26

este netedă (lipsesc digitațiile caracteristice epiteliilor de acoperire). Epiteliul de legătură este mai gros în partea coronară având 15-30 de straturi de celule.

Între celule există relativ puține legături intercelulare, iar legătura între celule este redusă. Aceste spații permit, probabil, difuzia fluidului interstițial de la țesutul conjunctiv prin epiteliu, în sulcusul gingival, dar în același timp permit și trecerea unor produse bacteriene din sulcusul gingival în țesutul conjunctiv.

Epiteliul de legătură este reprezentat de două lamine bazale (externă și internă) care aderă organic la țesuturile dentare calcificate și într-o anumită măsură protejează ligamentul periodontal subiacent. Aderența celulelor superficiale ale epiteliului joncțional la lamina bazală externă de pe suprafața dentară se face cu ajutorul hemidesmozomilor. În cazul dinților proaspăt erupți, legătura se face la suprafața smalțului, dar după o anumită vârstă, epiteliul se deplasează pe suprafața cementului radicular.

Epiteliul de legătură este regenerat constant prin diviziunea mitotică a celulelor bazale, migrația spre suprafață și îndepărtarea stratului superficial la baza sulcusului gingival: rata de înnoire fiind numai de 4-6 zile (111). Numărul de celule descuamate pe unitatea de suprafață este de câteva ori mai mare decât în alte părți ale mucoasei orale. Aceste celule sunt teșite și nu seamănă cu celulele stratului suprabazal ale epiteliului sulcular și oral.

Ca și epiteliul sulcular și oral, epiteliul de legătură conține celule Langerhans; de asemenea, în țesuturile normale din punct de vedere morfopatologic s-au pus în evidență neutrofile, cu rol în apărarea imunologică a periodonțiului.

1.1.4. Țesutul conjunctiv gingival

Țesutul conjunctiv gingival cuprinde rețele dense de colagen care asigură fermitatea (consistența) și aderența gingiei la osul alveolar; celule conjunctive și substanță fundamentală. Aceste fibre au diferite direcții și funcții.

Colagenul constituie aproximativ 60% din conținutul proteic gingival. Colagenul este o proteină de largă răspândire – se găsește și în epitelii, oase, dentină, moleculele sale fiind grupate în fibre (111). Fibrele reticulinice sunt fibre subțiri de colagen necompactate care se găsesc la suprafața dintre epiteliu și țesutul conjunctiv subiacent și între endoteliu și țesutul conjunctiv

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 27

care înconjoară vasele sangvine. Sistemul de fibre elastice responsabil de proprietățile elastice ale gingiei conține aproximativ 6% din conținutul proteic gingival. Fibrele elastice mature se găsesc în apropierea osului alveolar, în timp ce fibrele nematurizate reprezentate de oxitalan se găsesc în țesutul conjunctiv subepitelial (111).

Substanța fundamentală a țesutului conjunctiv este compusă din glicozaminoglicani, având rolul de a încorpora celulele conjunctive și fibrele mai sus amintite.

În țesutul conjunctiv gingival se pot identifica câteva tipuri de celule. Dintre acestea, fibroblastele reprezintă 65% din totalul celulelor conjunctive. Ele sunt foarte probabil răspunzătoare de adaptarea funcțională continuă a țesuturilor întrucât posedă abilități atât pentru sinteză și resorbție cât și pentru degradarea enzimatică a colagenului și a substanței fundamentale.

Aceste celule pot fi implicate și în distrugerea țesuturilor periodontale, în cazul afecțiunilor de tip inflamator.

În țesutul conjunctiv gingival mai pot fi întâlnite și elemente figurate ale sângelui, atât ale liniei eritrocitare, cât și ale liniei leucocitare (neutrofile, macrofage, limfocite, plasmocite etc.). Cel mai des aceste celule sanguine sunt întâlnite în regiunea sulculară și între fibrele gingivale.

Fibrele de colagen gingivale formează grupe variate care sunt clasificate după localizare, origine și inserție (24, 84, 111):

- fibrele dento-gingivale pornesc din cement, la baza atașării epiteliale și se inseră în interiorul gingiei;
- fibrele dento-periostale au originea in cement traversează creasta alveolară și se inseră în periostul vestibular și oral;
- fibrele alveolo-gingivale au originea în creasta alveolară, merg coronar și se termină în gingia liberă și papilară;
- fibrele circulare trec circumferențial în jurul regiunii cervicale a dinților în gingia liberă;
- fibrele semicirculare se inseră cu un capăt în cement și cu capătul celălalt în marginea liberă a gingiei de pe partea opusă a dintelui;
- fibrele transgingivale traversează gingia de la joncțiunea smalț-cement la marginea gingivală liberă a dintelui vecin;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 28

- fibrele intergingivale se întind de-a lungul gingiei marginale vestibulare și orale de la dinte la dinte;
- fibrele transeptale vin din suprafața cementală apical până la baza atașării epiteliale, traversează osul interdentar și se inseră într-o poziție analogă pe dintele opus.

În gingie, membrana bazală este prezentă la joncțiunea conjunctivo-epitelială, nervi și în jurul vaselor de sânge și asemenea altor structuri membranale bazale, conține colagen, laminină și proteoglican heparan-sulfat. Gingia conține și fibronectină, care este localizată printre fibrele de colagen, osteonectină, tenascină și elastină. Tenascina este prezentă difuz în țesutul de legătură gingival și predomină în apropierea membranei bazale subepiteliale în țesutul de legătură și vasele de sânge capilare. Deși elastina este un constituent minor al țesutului de legătură gingival, ea este relativ mai des întâlnită în țesuturile submucoase ale mucoasei mobile.

1.2. LIGAMENTUL PERIODONTAL

Ligamentul periodontal leagă rădăcina dintelui de osul alveolar înconjurător și de gingie. Are rolul principal în stabilizarea articulației dento-alveolare. Aceasta este o **gomfoză**, articulație fibroasă înalt specializată, care se realizează între cementul dentar și osul alveolar. Ligamentul periodontal este o caracteristică a mamiferelor (deși în regnul animal mai poate fi întâlnit și la familia Crocodilia).

Spațiul ocupat de ligamentul periodontal măsoară, de obicei, între 0,1 și 0,25 mm grosime și este vizibil pe radiografii ca o linie radio-luminiscentă care înconjoară rădăcina. Ligamentul se află în acest spațiu dintre rădăcină și alveolă și este puțin mai larg la apex și spre colet. De asemenea, dinții cu mobilitate mărită au acest spațiu mai larg.

Din punct de vedere histologic, ligamentul periodontal este un țesut conjunctiv dens (peste 50% din greutatea uscată a acestuia este reprezentată de fibre de colagen de tip I și III) (111). Aceste fibre servesc la ancorarea dintelui în alveolă și la echilibrarea forțelor de impact asupra dinților (FO).

Mănunchiurile de fibre periodontale sunt inserate la un capăt în cementul dentar, iar la celălalt capăt în placa osului compact al alveolei.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 29

În plus, ligamentul periodontal conține vase (incluzând și vase limfatice), nervi, insule epiteliale, substanță fundamentală și celule conjunctive. Fibrele principale sunt ondulate pe lungime, traversând spațiul dintre peretele rădăcinii și cel alveolar. Prin aceasta se realizează o elasticitate suficientă pentru a compensa forțele ocluzale printr-o mică mobilitate.

Principalele fibre ale ligamentului periodontal pot fi împărțite în mai multe grupe, în funcție de direcția și inserția lor:

- fibre ale ligamentului orientate orizontal, în apropierea crestei alveolare – rețin dintele în alveole, se opun forțelor laterale și protejează structura profundă a ligamentului periodontal;
- fibre ale ligamentului orientate oblic, printre cele precedente – se opun forțelor îndreptate axial;
- fibre ale ligamentului orientate transseptal – previn pierderea contactului dinților cu vecinii lor;
- fibre ale ligamentului orientate orizontal, la mijlocul alveolei dentare – se opun forțelor laterale;
- fibre ale ligamentului așezate interradicular – previn alunecarea și bascularea dintelui;
- fibre ale ligamentului care iradiază din zona apexului – se opun mișcării de extragere a dintelui din alveolă și protejează vasele și nervii de la apexul dintelui.

Există și fibre de colagen secundare, fibre de oxitalan și reticulinice sau argentofile, cu o orientare aleatorie între grupele principale de fibre. Se presupune că acestea au fie un rol de susținere, fie unul de găzduire a fibrelor senzitivo-senzoriale din ligamentul periodontal. Toate aceste componente ale ligamentului se adaptează constant la funcțiile dinților.

Dintre celule menționăm fibroblastele, care au o formă fusiformă și care ar avea rol în sinteza și degradarea colagenului. Totodată ele compartimentează substanța bazală (bogată în proteoglicani, care sunt hidrofili) și formează astfel un suport elastic-vâscos care împreună cu presiunea hidro-dinamică și hidro-statică exercitată de lichidul interstițial are rolul de a disipa presiunile de impact exercitate în cursul masticației.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 30

Fibroblastele au rol primordial în asigurarea turnoverului colagenic remarcabil de rapid care caracterizează fibrele ligamentului dento-alveolar. Fibroblaștii sunt responsabili atât de sinteza cât și de degradarea colagenului, procese care au fost puse în evidență simultan, la aceleași celule. În interiorul ligamentului mai există și o rețea de celule epiteliale ce sunt rămășițe embriologice ale tecii epiteliale ale rădăcinii și sunt cunoscute sub numele de resturile celulare ale lui Malassez.

Unii autori consideră că ar avea rol în a păstra capacitatea proliferativă a țesutului ligamentar în timp ce alții nu le atribuie nici un rol fiziologic. Aceste celule sunt însă în mod obișnuit responsabile de formarea de chisturi parodontale.

În ligamentul parodontal matur, fibrele colagene sunt descrise ca fibre principale și fibre secundare. Fibrele principale sunt mănunchiuri dense care traversează spațiul periodontal oblic și se inseră în cement și osul alveolar – fibrele Sharpey. Ligamentul periodontal conține de asemenea mici cantități de elastină și tenascină, care sunt prezente în țesutul de legătură și de-a lungul cementului și osului. Distribuția proteoglicanilor în ligamentul peridontal este similară celei din țesutul gingival.

1.3. CEMENTUL

Cementul este un strat de substanță dură care acoperă suprafața rădăcinii si dentina. Fibrele ligamentului periodontal sunt legate la acest strat, a cărui grosime variază între 50 mμ până la 150 mμ (111). Depunerea de cement nou continuă toată viața, ajungând la bătrânețe să depășească 500mμ. Cementul nu se distinge pe radiografii.

Funcția majoră a cementului este să lege fibrele ligamentului periodontal de suprafața rădăcinii. El are o compoziție și structură asemănătoare osului; liniile de depunere a substanței minerale sunt asemănătoare osului având însă un conținut mai mare de substanță fundamentală și minerală și un conținut mai mic de colagen decât osul.

Cementul diferă de os prin absența vascularizării și inervării; osul pe de altă parte, suferă un proces constant de remodelare, iar în cement depunerea este continuă. **Cementul nu este resorbit ca rezultat al forțelor**

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 31

de compresie ca la os; aceasta fiind o caracteristică importantă a cementului, protejând rădăcina dintelui de resorbție în timpul acțiunilor ortodontice.

Aproape 50% din cementul matur conține materiale organice incluzând colagen, lipoproteine și proteoglicani, colagenul fiind în majoritate. Colagenul de tip I este în proporție de 90% și colagenul de tip III aproape 5% din matricea organică. Fibrele conjunctive prezente în structura cementului sunt fie proprii țesutului conjunctiv al cementului, străbătând substanța fundamentală, caz în care au primit numele de fibre intrinseci, fie pot aparține capătului dentar al ligamentului periodontal, caz în care sunt numite fibre extrinseci. Cantitatea cea mai mare de minerale din compoziția cementului este constituită atât din fosfat de calciu amorf cât și din fosfat de calciu cristalizat sub formă de hidroxiapatită.

În funcție de concentrația de celule conjunctive, cementul poate fi acelular (sau de tip primar), caracterizat prin lipsa de celule încorporate sau celular (de tip secundar), conținând cementocite situate în lacunele din interiorul țesutului mineralizat.

Raportat la concentrația de fibre conjunctive, distingem un cement fibrilar, ce conține fibrile de colagen dens, compactat și un cement afibrilar care are puține sau chiar nu are deloc fibrile.

Cementul primar format înainte ca dintele să ajungă în ocluzie, este acelular, cu puține fibrile de colagen. După ce se realizează ocluzia, cementul secundar depozitat ulterior se suprapune cementului primar.

Cementul secundar este fie acelular, fie celular și conține mai multe fibrile de colagen. Cementul celular este adesea depus pe treimea apicală a rădăcinii și în ariile de bifurcație ale rădăcinilor. Depunerile concentrice de cement vor încorpora noi fibre ale ligamentului dento-alveolar, rezultând noi fibre Sharpey. Deoarece depunerile noi de cement nu sunt uniforme, la acest nivel apar niște spații neregulate numite linii de creștere.

Cementul este format de cementoblaste; când acestea sunt înglobate în cementul celular, devin cementocite. Cementoblastele sunt relativ rare, ele se găsesc în interiorul ligamentului periodontal, la suprafața cementului. În timpul formării cementului, principalele fibre de ligament periodontal sunt încorporate în cement.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 32

Celulele gigante multinucleare, cementoclastele, se pot și ele observa la suprafața cementului, aceste celule fiind răspunzătoare pentru resorbția rădăcinilor dentare. Rolul lor este deosebit de important în regiunea apexului, unde depunerile concentrice, succesive de cement ar determina îngustarea diametrului foramenului apical cu strangularea consecutivă a mănunchiului vasculo-nervos destinat pulpei dentare.

Fibrele colagene sunt prezente ca fibrile fine, orientate întâmplător, sădite în matricea cementului primar, care este lipsit de celule. Cementul secundar conține celule, fibrile colagene groase orientate paralel cu suprafața rădăcinii și fibre Sharpey în unghiuri drepte. Recent, prezența și organizarea fibrelor colagene au format baza unei noi clasificări a cementului. Astfel, cementul este (111):

- afibrilar acelular, localizat la joncțiunea smalț-dentină și nu conține fibre colagene sau celule;
- fibrilar extrinsec acelular, de asemenea nu are celule, dar conține un număr mare de fibre Sharpey și este prezent la nivelul ariilor cervicale până la mijlocul rădăcinii, ancorând dinții;
- celular, localizat pe suprafețele apicale ale rădăcinii și interradicular, conține fibre colagene extrinseci (Sharpey) și fibre de colagen intrinseci;
- de reparație, are numai sistem fibrilar intrinsec.

Fibrele intrinseci și extrinseci diferă ca orientare, primele aflându-se dezordonat și paralel la suprafața dintelui, ultimele sădite în unghiuri drepte. Fibrele Sharpey ale cementului și osului alveolar sunt în mod special responsabile de ancorarea dintelui. Aproximativ 50% din matricea anorganică a cementului este hidroxiapatita, în timp ce matricea organică este compusă preponderent din colagen.

1.4. OSUL ALVEOLAR

Osul alveolar face parte din osul maxilar, respectiv al mandibulei, fiind un proces (apofiză) care constituie suportul pentru rădăcinile dinților. Se dezvoltă în conformitate cu formarea și erupția dinților și se atrofiază în urma edentației. Marginea coronară a osului alveolar (procesul alveolar) are

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 33

o configurație ondulată ca rezultat al orificiilor alveolelor dentare. În interior, procesul alveolar este format din os trabecular, în timp ce fețele externă, internă și alveolele au os compact (lamina dura).

Pereții alveolelor în zona în care se ancorează fibrele ligamentare periodontale sunt perforați (lama cribriformă) și prin aceste orificii trec vase și nervi. Grosimea osului cortical compact se modifică în cursul vieții, iar în regiunea incisivilor, caninilor și premolarilor este mai subțire. Grosimea aceasta este foarte dependentă de dentiție; înclinarea vestibulară a dinților, migrarea verticală, fac ca osul să se subțieze sau să se îngroașe.

Forma alveolelor urmează pe cea a rădăcinilor dinților realizând septuri alveolare care separă rădăcinile dinților alăturați; în cazul dinților pluriradiculari, spațiile destinate fiecărei rădăcini sunt separate prin septuri interradiculare.

Țesutul osos al procesului alveolar este un țesut conjunctiv mineralizat dar spre deosebire de cement, este vascularizat și inervat, suferind constant procese de remodelare ca rezultat al adaptării la nevoile funcționale datorită echilibrării forțelor de impact pe dinte și a migrării dinților. Pentru a menține aceste procese, o serie de celule ale osului – osteoblaste, osteoclaste – participă la depunerea substanței organice și minerale, colagen, glicoproteină, proteoglicani. Substanța minerală rezultă din mineralizarea substanței fundamentale și conține în special hidroxiapatită devenind os matur.

Osteoblastele și vasele mici se situează pe suprafața exterioară a trabeculului osos și osul cortical și treptat sunt înglobate în osul nou produs; osteoblastele se transformă în osteocite localizate în lacune, înconjurate la început de țesut osteoid și ulterior de os. Între osteocite și osteoblaste sunt canalicule umplute cu substanță citoplasmatică.

Resorbția osului este efectuată de osteoclaste multinucleare dar și de monocite și osteoblaste. Osteoclastele sunt situate de obicei în lacunele suprafeței osului (lacunele lui Howship).

Suprafața exterioară a osului este acoperită de periost, care conține fibre de colagen, vase, nervi și celule osoase. Suprafețele interioare ale osului, spațiile medulare sunt acoperite similar de endost. Nutriția osului este asigurată de vasele de sânge din interiorul osului care străbat canalele haversiene.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 34

Osul compact al alveolei ce susține dintele, pe lângă numeroase canale ce permit nervilor și vaselor să penetreze, prezintă o arhitectură specială din cauza principalelor fibre ale ligamentului periodontal ale căror capete sunt fixate prin mineralizare în os și cement.

Perioadele de formare ale osului alternează frecvent cu perioade de resorbție a osului. Noul os depus peste osul format anterior dă naștere la linii de separație, formând astfel structura lamelară a osului. Dinamica formării și resorbției osoase este mediată de numeroase molecule semnal, citokine și hormoni de creștere a căror activitate este influențată de inflamație; schimbul de informație dintre celule și aceste substanțe semnal se face prin receptorii de la suprafața celulelor țintă.

Ca exemplu al unui astfel de proces, sinteza și eliberarea citokinei, a cărei sursă principală este macrofagul, poate duce la activarea resorbției osoase de către osteoclast; tot astfel se reglează procesele anabolice și catabolice din os și acțiunile și interacțiunile complexe ale structurilor sinergice și antagoniste, rezultând un **sistem integrat periodontal**.

Colagenii sunt constituenții majori ai matricei osului alveolar. Osul este legat la fibrele principale ale ligamentului periodontal prin fibrele Sharpey. Ca și în cement, condroitin-sulfatul este categoria majoră de glicozamino-glicani (GAG).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 35

CAPITOLUL 2

FIZIOLOGIA PARODONȚIULUI

Câteva caracteristici disting parodonțiul de alte organe. El este în mod constant supus stresului mecanic și bacterian, și totuși își menține structura și integritatea funcțională; aceasta se datorează remodelării eficiente a structurilor sale componente. Parodonțiul funcționează ca un tot unitar. Constituenții parodonțiului influențează funcționalitatea, reparația și regenerarea țesuturilor.

Țesuturile conjunctive ale parodonțiului sunt alcătuite din structuri moleculare fibroase și non-fibroase. Componentele fibroase sunt **colagenii** și **elastina**, iar constituenții non-fibroși sunt fibronectina, laminina, tenascina, diferite proteine, proteoglicanii, hialuronatul și lipidele. Structurile calcificate ale parodonțiului (cementul) conțin osteopontină și minerale.

2.1. COLAGENII

În regnul animal colagenii sunt proteinele cele mai răspândite. Termenul de colagen este derivat din limba greacă „*kollagene*“ (*kolla* = lipici, adeziv și gen = naștere) pentru a desemna constituenții țesutului de legătură care produc „adeziv“.

Molecula de colagen este rigidă, rezistă la întindere și se găsește în țesuturi cum ar fi tendonul, pielea și ligamentul periodontal. Organizarea colagenului depinde de cerințele funcționale specifice ale diferitelor țesuturi. El formează fibre ramificate și anastomozate în piele, în tendon; fibrele sunt orientate paralel în lungul axului și sub formă de fâșii laminate în țesutul cornean.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 36

2.1.1. Reglarea biosintezei colagenului

Sinteza colagenului este riguros reglată în timpul dezvoltării (și homeostaziei) într-un mod specific celular și tisular. Reglarea este efectuată prin câțiva mediatori. Factorii de creștere și citokinele sunt reglatorii cheie ai producerii de colagen în timpul inflamației și reparației leziunii. Datorită unor condiții patologice, pot pare perturbații în reglarea biosintezei țesutului conjunctiv.

Reglarea sintezei de colagen se poate produce la nivelul transcripției genetice sau prin modificări posttranscripționale. Cel mai semnificativ aspect al reglării la nivelul transcripției este prin ARN mesager (84, 111).

2.1.2. Degradarea și remodelarea colagenilor

Colagenul suferă procese de degradare și remodelare în timpul dezvoltării, inflamației și reparației leziunii și în timpul resorbției osoase. Degradarea colagenului necesită enzime speciale, deoarece moleculele legate încrucișat în fibre sunt rezistente la majoritatea proteinazelor obișnuite. Aceste enzime denumite colagenaze, inițiază degradarea colagenului prin clivarea legăturilor. Fragmentele eliberate se denaturează și în continuare se degradează prin alte proteinaze tisulare obișnuite. Alternativ, colagenii pot fi ingerați de fagocite, macrofage și fibroblești și hidrolizați de enzimele lizozomale (84, 111).

2.1.3. Boli asociate cu alterările de colagen

Alterări fie în structura moleculară, fie în compoziția colagenilor, conduc la anomalia funcțională a țesuturilor conjunctive. Structura moleculei de colagen este afectată de mutații atât la nivelul genei colagenului cât și al genelor enzimelor procesoare posttranscripționale. Asemenea mutații pot rezulta prin substituție nucleotidică, deleție sau inserție (111).

2.2. PROTEINE NECOLAGENE

Matricele extracelulare ale parodonțiului și ale altor țesuturi conjunctive conțin elastină, fibronectină, laminină, tenascină, trombospondină, entactină și alte proteine necolagene. Cantitativ, proteinele necolagene sunt

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 37

constituente minore comparativ cu colagenii, cu toate acestea ele joacă un rol semnificativ în integritatea și funcția țesutului conjunctiv. Multe din aceste proteine au câteva caracteristici comune; ele sunt molecule mari compuse din arii multiple funcționale, cu proprietăți distincte de legare; influențează o varietate de activități celulare și există în forme multiple (111).

2.2.1. Elastina

Elastina este o proteină unică, cu proprietăți elastice, prezentă la vertebrate aproape în fiecare organ al corpului. Este o componentă majoră a arterelor mari, corzi vocale, cartilaj elastic, plămâni.

2.2.2. Fibronectina

Fibronectina este o glicoproteină adezivă multifuncțională, care este distribuită cu colagenii tip I și III în fibre. Este prezentă în matricea extracelulară și în variate fluide ale organismului. Este legată de fibroblaști și multe alte tipuri celulare și mediază atașarea. Aceste proprietăți permit fibronectinei să participe în multe procese biologice în timpul creșterii, dezvoltării și reparației. Fibronectina joacă un rol important în fagocitoză, hemostază, tromboză și transformare oncogenică.

2.2.3. Vitronectina

Vitronectina este o glicoproteină prezentă atât în ser cât și în substanța fundamentală. Este prezentă în fibrele de elastină și în matricea țesutului conjunctiv a unor organe.

2.3. PROTEOGLICANII

Proteoglicanii sunt complexe anionice, în care una sau mai multe polizaharide conținând hexozamină din glucozoamino-glicani (GAG) sunt covalent atașate la un miez proteic. Ei sunt ubicuitari ai tuturor țesuturilor conjunctive în substanța fundamentală, pe suprafețele celulare și în organitele celulare. Proteoglicanii îndeplinesc o varietate de funcții, incluzând hidratarea tisulară, retenția și reglarea debitului de apă, lubrefierea suprafețelor sinoviale și mezotelială, reglarea formării fibrei colagenice,

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 38

adeziunea și creșterea celulară. Aceste molecule au fost descrise prima dată la sfârșitul anilor 1950, denumiți mucopolizaharide (MPZ), termenul proteoglican fiind introdus în 1967 (111).

2.4. MATRICEA ȚESUTURILOR CONJUNCTIVE PARODONTALE

Ca toate țesuturile conjunctive, matricea (substanța intercelulară sau substanța fundamentală) structurilor parodontale este alcătuită din colageni, proteine necolagene și proteoglicani. Proporția acestor constituenți matriceali, în special a tipurilor de colageni și organizarea lor, diferă la fiecare component parodontal. Aceste diferențe determină structura caracteristică și funcția fiecărui component și a parodonțiului ca un întreg.

Experimente pe animale au arătat că ligamentul parodontal și gingia au o rată mare a elasticității colagenului, mult mai mare decât rata colagenului din piele și alte țesuturi de legătură. Principalele celule responsabile de sinteza colagenului și a altor componente matriceale sunt fibroblaștii din țesuturile moi și osteoblaștii din structurile mineralizate.

2.5. OSTEOBLASTUL

Osteoblaștii sunt celule cu numeroase funcții, sintetizează matricea organică a osului și participă la mineralizarea lui. Formarea scheletului prin remodelare constantă, este rezultatul multor influențe directe și indirecte.

Tipuri și funcții ale osteoblastului

Osteoblastul este celula din os responsabilă de formarea osoasă.

Celulele liniei osteoblastice sunt, de asemenea, implicate în producerea de factori para- și autocrini (citokine, factori de creștere), care influențează profund resorbția, ca și formarea osului; produc proteaze, care sunt implicate în degradarea și maturarea matricei.

Osteocitele sunt fixate în lacunele lor și comunică cu alte osteocite și celule de pe suprafața osului.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 39

Osteoblaștii au joncțiuni care îi leagă de osteoblaștii învecinați și celulele ce căptușesc osul adiacent, furnizând un mecanism important pentru comunicarea intercelulară printr-o rețea de conexiuni canaliculare.

Se consideră că osteoblaștii sunt derivați din celulele stem pluripotente, prezente în sistemul fibroblastic stromal al măduvei osoase. Celula stem din care rezultă osteoblaștii este distinctă de cea care dă naștere osteoclaștilor, care își are originea în sistemul hematopoetic.

Osteoblastul, în diferite etape ale diferențierii, va poseda proprietăți diferite, dependente de localizarea lui în os.

Secvența de dezvoltare a activității osteoblastului poate fi împărțită în 3 faze distincte. Faza proliferativă (ziua 0-15) se caracterizează prin sinteza unei matrice extracelulare organizată specific osului. După ce proliferarea încetează, începe o a doua fază caracterizată prin maturarea matricei (ziua 16-20). Aceasta pregătește matricea competentă pentru faza finală a mineralizării pe durata zilelor 20-25 (84, 111, 113).

Osteoblaștii sintetizează o matrice bogată în colagen denumită osteoid, care se mineralizează pentru a forma osul matur. Aproximativ 90% din matricea (substanța fundamentală) organică a osului este colagen.

Matricea produsă de osteoblaști îndeplinește numeroase funcții, incluzând suportul structural, orientarea și polarizarea celulelor, legarea citokinelor latente sau active a factorilor de creștere și reglarea celulelor adiacente.

Matricea participă de asemenea în procesul de mineralizare furnizând structura potrivită și semnale reglatoare.

Hormonii și cuplajul

Cu excepția calcitoninei, toți hormonii, citokinele și factorii de creștere ce acționează asupra osului mediază activitatea prin osteoblaști.

Proteoliza și activitate celulară crescută se găsesc în locurile de remodelare tisulară normală și patologică. Există dovada că osteoblaștii sunt responsabili pentru producerea proteinazelor, enzime capabile să medieze turnover-ul local al ambelor matrice osoase mineralizată și demineralizată. Aceste enzime sunt diferite de enzimele produse de osteoclaști, care sunt responsabile pentru acțiunea directă pe matricea osoasă la pH acid.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 40

Proteinazele pe care le produc osteoblaștii sunt active la pH neutru și includ colagenaza și plasminogenul activator.

2.6. OSTEOCLASTUL

Osteoclastul este celula responsabilă pentru resorbția matricei osoase extracelulare. În condiții normale, resorbția osoasă joacă un rol major în homeostazia nivelului de Ca în schelet. Resorbția osoasă este de asemenea esențială pentru creșterea adecvată și remodelarea osului și este strâns legată de formarea de os de către osteoblaști. Funcționarea corectă a acestui proces cuplat duce la menținerea scheletului. Când echilibrul între resorbția și formarea osoasă este perturbat în timpul creșterii, reparației după traume sau regenerării pe durata tratamentului parodontal, se produce o schimbare în dimensiunea și forma osului.

Schimbări în echilibrul cuplajului au loc de asemeni în variate condiții patologice. De exemplu, osteopetroza și osteoscleroza se caracterizează prin os dens, iar osteoporoza prin os poros. Dezechilibrul cuplajului poate de asemenea să determine resorbție mare, cum se observă în boli cu turnover osos înalt ca hiperparatiroidismul și boala Paget.

Caracteristici

Osteoclaștii sunt relativ rari în os și acoperă numai 1% din suprafața osului; ei sunt diferențiați terminal și nu proliferează, fiind atașați matricei mineralizate; sunt fragili datorită dimensiunilor lor mari.

Osteoclastul este o celulă cu motilitate mare care se atașează și migrează de-a lungul interfeței dintre os și măduva osoasă. Este. în general, o celulă multinucleată (deși s-au întâlnit osteoclaști mononucleari), formată prin fuziunea asincronă a **precursorilor mononucleari derivați din măduva osoasă, diferențiindu-se în cadrul seriei granulocite-macrofage**. Când este activat, osteoclastul se atașează la matricea osoasă mineralizată prin formarea unei zone de adeziune inelară strânsă, numită zonă de etanșeitate, implicând o interacțiune specifică între membrana celulară și proteinele specifice matricei osului (111).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 41

Spațiul conținut în interiorul acestui inel de atașare și între osteoclast și matricea osului constituie compartimentul de resorbție osoasă.

Osteoclastul sintetizează câteva enzime proteolitice, care sunt apoi transportate vectorial și secretate în acest compartiment de resorbție osoasă extracelular. Simultan, osteoclastul scade pH-ul acestui compartiment. Acțiunea comună a acestor enzime și pH-ul scăzut în compartimentul de resorbție osoasă, duc la disoluția fazei minerale și digestia fazei organice a matricei extracelulare osoase. După resorbție, osteoclastul se detașează și se mișcă de-a lungul suprafeței osoase înainte de a se reatașa și forma alt compartiment de resorbție (111).

Din această scurtă descriere, este evident că osteoclastul activat este o celulă polarizată morfologic și funcțional, cu un pol spre matricea osoasă prin care cea mai mare parte a secreției este dirijată (polul apical) și un pol spre țesuturile moi în micromediul local (măduva osului sau periost), care furnizează în cea mai mare parte funcțiile reglatoare (polul bazo-lateral) (111).

Osteoclastul se găsește de obicei singur sau în număr mic la un moment dat și un anumit loc, în mod caracteristic la interfața dintre țesuturile moi și cele calcificate, într-o zonă în care matricea osoasă este complet mineralizată. Frecvent se găsește pe suprafața periostală, deși în cea mai mare parte remodelarea se produce de-a lungul suprafeței endoosoase.

Osteoclastul este ușor de descris datorită dimensiunii sale de 50-100 μm, multinucleat (de obicei 2-10 nuclei) și prezența sa în interiorul lacunei de resorbție la interfața matrice calcificată-măduvă osoasă.

Recent, s-a descoperit că activatorul plasminogenic tisular și colagenaza sunt produse de osteoclași, sugerând rolul acestor două proteinaze în resorbția osoasă. În plus, față de această secreție de enzime și radicali liberi, osteoclaștii, ca și celulele din seria monocite-macrofage, secretă lizozim.

Acidifierea compartimentului resorbtiv de os extracelular este caracteristică a osteoclastului. Pompa protonică a osteoclastului permite acidifierea fluidelor extracelulare. Pe durata resorbției osoase, acidifierea mediată osteoclastic este necesară pentru disoluția fazei minerale și degradarea enzimatică a fazei organice a matricei extracelulare. Procesul de

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 42

acidifiere implică două componente: pompa protonică electrogenă apicală și anhidraza carbonică.

Protonii transportați de-a lungul membranei apicale sunt generați în citoplasmă prin hidratarea reversibilă a CO_2 cu producerea acidului carbonic, care ionizează pentru a forma protoni și HCO_3^- (111).

Resorbția osului include o fază inițială caracterizată de acidifiere, care este necesară pentru disoluția fazei minerale, urmată de o fază de degradare, implicând proteinazele cisteinice care degradează cantitatea de colagen prezentă în compartimentul resorbtiv de os acidifiat.

Calciul este de o importanță majoră în reglarea funcției osteoclastului. Activitatea celulei este direct și indirect reglată de câțiva hormoni cu afinitate pentru calciu. Osteoclastul este probabil expus la cele mai mari concentrații de calciu local, față de oricare celulă din organism, datorită disoluției cristalelor de hidroxiapatită în mediul acid al compartimentului resorbtiv de os. Resorbția osului prin osteoclast este mecanismul major prin care calciul este mobilizat din schelet menținând concentrația corectă a calciului în lichidele extracelulare ale corpului.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 43

CAPITOLUL 3

FIZIOPATOLOGIA PARODONȚIULUI

3.1. FIZIOPATOLOGIA ȚESUTULUI CONJUNCTIV ÎN BOALA PARODONTALĂ

Parodonțiul reprezintă localizarea primară a câtorva boli; multe afecțiuni sistemice sau induse medicamentos au manifestări la nivelul parodonțiului, în special în gingie.

Gingivita este una dintre cele mai frecvente afecțiuni. Țesutul conjunctiv gingival este afectat în decursul a 3-4 zile după acumularea plăcii, asociată cu migrarea PMN în epiteliul joncțional și șanțul gingival. Distrucția începe în mănunchiurile colagenice perivasculare. Aproximativ 70% din colagenul din focarele inflamatorii se pierde, cel mai mult prin activitatea PMN (111). Gingivita este o afecțiune frecventă în timpul gravidității, deoarece hormonii sexuali influențează răspunsul inflamator și metabolismul celular pe durata vindecării leziunii.

Parodontita cronică duce la distrucția întinsă a țesutului conjunctiv gingival, ligamentului parodontal și osului alveolar și uneori afectează suprafețele rădăcinii.

Fibromatoza gingivală este o creștere gingivală, progresivă, idiopatică, care se moștenește ca boală autozomal dominantă. Poate fi localizată sau generalizată și spre deosebire de hiperplazia gingivală indusă medicamentos, nu are o componentă inflamatorie. S-au făcut cercetări ale modificărilor țesuturilor conjunctive ca indicatori ai bolii parodontale. Lichidul crevicular gingival (GCF) conține mulți produși de degradare rezultați din inflamație, de

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 44

aceea, studiile s-au concentrat pe măsurarea nivelelor proteinelor plasmatice, bacteriene și alte altor enzime gazdă și a produșilor de degradare ai colagenului. Diferențele dintre țesuturile sănătoase și bolnave sunt reduse și nu par să se coreleze întocmai cu severitatea bolii (111).

Biochimia alterărilor tisulare

Compoziția biochimică a țesuturilor parodontale bolnave este determinată de degradarea variată a proceselor de sinteză, asociate cu inflamația și răspunsul de vindecare.

Marca bolii parodontale inflamatorii este distrucția țesutului conjunctiv. În timpul inflamației, PMN și macrofagele produc degradarea matricei, degradare ce poate avea loc prin fagocitoză. Colagenazele interstițiale sunt implicate în acest proces al inflamației acute, cauzând distrucție întinsă într-un timp scurt.

Altă sursă importantă de enzime de degradare a matricei în gingia inflamată este placa microbiană. Speciile Bacteroides pigment negru sintetizează numeroase proteaze capabile să distrugă matricea extracelulară parodontală și secretă enzime care degradează colagenul.

Enzimele bacteriene pot de asemenea să degradeze proteoglicanii. Bacteriile orale sintetizează hialuronidază, proteinaze neutre, heparinază, condrosulfatază și condroitinază. Toate aceste enzime au capacitatea de a degrada proteoglicanii parodontali, de a influența matricea indirect prin activarea interleukinelor și de a afecta funcția fibroblastului.

De exemplu, enzima eliberată de P. gingivalis a fost găsită ca având un efect semnificativ asupra sintezei proteoglicanilor prin fibroblaștii ligamentului parodontal.

Produșii metabolismului celular normal pot de asemenea să fie agenți ai distrucției tisulare. Radicalii liberi pot să depolimerizeze proteoglicanii.

Interacțiunea dintre celulele țesutului conjunctiv și mediatori

Fibroblaștii joacă un rol major în „turnover-ul" țesutului conjunctiv normal și în timpul reparației și regenerării tisulare. În țesuturile gingivale inflamate, fibroblaștii interacționează cu numeroase citokine și factori de

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 45

creștere derivați din celulele inflamatorii, serul plasmatic și mediul local. Acești factori pot afecta procesele de creștere și sinteză ale celulelor locale, afectând astfel cantitatea și tipul moleculelor produse în gingia bolnavă. Efectul poate fi pe toate celulele sau numai pe una sau mai multe subpopulații de celule. Acesta pare să fie un mecanism ce contribuie la sporirea acumulării matricei în hiperplazia gingivală indusă medicamentos.

Reparația și regenerarea

Reparația – cicatrizarea – și regenerarea țesuturilor deteriorate sunt un răspuns biologic al tuturor animalelor. Natura procesului de reparație poate adesea conduce la compromiterea funcției; în această privință, parodonțiul nu face excepție. Țesuturile afectate de gingivită, de obicei se regenerează morfologic și funcțional; aceasta poate să nu se întâmple în parodontită. Odată ce faza distructivă atinge structurile parodontale cele mai profunde, regenerarea este mai puțin probabil să se producă.

Scopul major al terapiei parodontale este de a restabili atașarea pe dinte a țesuturilor moi și de a reface pierderea osoasă. Îndeplinirea acestui scop necesită și regenerarea matricei țesutului conjunctiv gingival, formarea unui nou cement și os și atașarea fibrelor țesutului conjunctiv la suprafețele rădăcinii bolnave.

Experimente pe modele de leziuni ale parodonțiului și ale altor țesuturi arată că **inflamația este componenta cheie a răspunsului de vindecare**. Răspunsul de vindecare a leziunii este inițiat de inflamație când PMN migrează la locul leziunii. PMN și mai târziu monocitul-macrofagul, îndepărtează țesutul deteriorat și corpurile străine; această fază de „demolare“ este îndeplinită prin fagocitoză și prin enzimele secretate de aceste celule.

Organizarea țesutului de granulație urmează când celulele endoteliale se divid activ, formând capilare și miofibroblești iar fibroblaștii încep să sintetizeze componentele matricei. Țesutul de granulație este eventual remodelat și înlocuit de un țesut de reparație permanent (111).

Aceste procese necesită participarea unor variate tipuri celulare și molecule. PMN sunt tipul celular major prezent în timpul fazei de inflamație

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 46

acută, în timp ce monocitul-macrofagele predomină în timpul etapelor ulterioare. Fibroblaștii sunt în mare măsură responsabili pentru sinteza colagenului și a altor constituenți matriceali ai țesutului conjunctiv. În timpul vindecării și reparației, sinteza matricei începe când fibroblaștii se deplasează la locul leziunii; devine semnificativă la aproximativ 7 zile, culminează la 3 săptămâni și poate continua luni de zile până când țesuturile sunt restabilite.

Vindecarea are loc printr-o secvență de evenimente similară celei din os, deși țesutul fibros și calusul osos formează o etapă intermediară a transformării țesutului de granulație. Vindecarea leziunii este reglată de mediatori solubili prezenți la locul leziunii. Aceste molecule includ produși de degradare ai cheagului și țesuturilor, factori de creștere, citokine, limfokine, secretate de plachete, macrofage și alte celule.

Mediatorii inflamației afectează celulele pe mai multe căi. Aceste molecule influențează migrarea celulară, atașarea, creșterea și activitățile de sinteză. Prin aceste activități, se crede că mediatorii chimici ar dicta tipul și secvența răspunsurilor de vindecare, iar disfuncții în oricare din aceste procese ar putea conduce la modificări patologice ale țesutului conjunctiv.

Dacă vindecarea se produce prin regenerare (țesutul nou este identic cu cel vechi) sau reparație (leziunea este înlocuită de o cicatrice), aceasta depinde cel mai mult de subiect și într-o mai mică măsură de tipul celular scheletal matriceal remanent după „agresiune". Regenerarea se produce când celulele conjunctive tinere produc vindecarea. Acestea sunt celule nediferențiate uni- sau pluripotente, care au un potențial de divizare nelimitat.

Prin contrast, reparația se produce când celulele mature complet diferențiate, fără nici o capacitate de diviziune, sunt înlocuite. Reparația este împlinită de celule stabile – celulele mezenchimale, cum ar fi fibroblaștii, osteoblaștii și celulele gliale.

Câteva tipuri celulare sunt necesare pentru regenerarea parodontală: fibroblaștii pentru țesuturi conjunctive moi, cementoblaștii pentru cementogeneză, osteoblaștii pentru osteogeneză și celulele endoteliale pentru angiogeneză.

Pentru ca regenerarea să se producă, celulele responsabile trebuie să participe la locul și momentul potrivit. Mai important, pentru ca regenerarea

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 47

să reușească, anumite celule, în special celulele epiteliale, trebuie să fie excluse de la locul vindecării.

Recent, s-au făcut încercări de a exploata unele dintre aceste principii în terapia parodontală. Într-una din încercări, au fost create condiții de a se selecta celulele responsabile pentru regenerare. Experimentul a utilizat suprafața radiculară condiționată prin demineralizare sau prin acoperire cu agenți chimici cum ar fi fibronectina. Demineralizarea intenționa să neutralizeze hipermineralizarea indusă de parodontită și să expună fibrele colagene.

Fibrele colagene etalate au fost considerate că reduc atașarea celulelor epiteliale nedorite, dar favorizează fibroblaștii să se atașeze și să ajute îmbinarea fibrelor colagene noi cu cele vechi. Această procedură nu a dat o regenerare predictibilă și poate cauza anchiloza și resorbția rădăcinii ca efecte secundare (111).

Ulterior, o nouă procedură a fost utilizată: a fost introdusă o barieră fizică prin plasarea chirurgicală a unei membrane între țesutul de legătură al pungii parodontale și suprafața radiculară chiuretată. S-a așteptat ca membrana să împiedice migrarea apicală a celulelor epiteliale gingivale în suprafața radiculară, să excludă țesutul conjunctiv gingival nedorit și să faciliteze repopularea locului leziunii cu celulele ligamentului parodontal.

Regenerarea tisulară ghidată a fost prima procedură care a demonstrat potențialul bun de regenerare a cementului radicular, osului alveolar și ligamentului parodontal și creșterea țesuturilor noi de atașare. Rezultatele clinice ale acestei proceduri sunt încă variabile, dar metoda a câștigat o largă acceptare și membranele resorbabile sunt curent folosite ca bariere fizice.

Rolul cementului

O condiție esențială pentru regenerarea parodontală este formarea unui nou cement în care fibrele ligamentului parodontal nou să fie inserate. Aceasta este necesară pentru a înlocui rădăcina bolnavă, care este contaminată cu endotoxine bacteriene (endotoxinele inhibă atașarea și creșterea celulelor parodontale) și care este îndepărtată în timpul terapiei. Deși unele informații în biologia cementogenezei pe experimentele la șoareci sunt valabile, nu este clar cum este reglată formarea cementului la omul adult.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 48

3.2. STRUCTURA OSOASĂ ȘI REMODELAREA

Osul este un organ activ metabolic, alcătuit din ambele faze minerală și organică. El este desăvârșit proiectat pentru rolul său ca structură de susținere a greutății corpului. Pentru a îndeplini această funcție, el este format din os compact și os trabecular, care este întărit la punctele de suprasolicitare. Faza minerală a scheletului constituie aproximativ 2/3 din greutatea lui, în timp ce 1/3 este matrice organică constând din colagen, proteoglicani, lipide și proteine necolagene.

Două tipuri de celule importante se găsesc în os. Primul este osteoblastul, a cărui funcție este de a sintetiza componentele matricei organice și de a dirija evenimentele care au ca rezultat mineralizarea. Al doilea tip celular este osteoclastul, a cărui funcție este de a resorbi faza minerală și organică ale osului. Împreună, osteoclastul și osteoblastul, într-un proces cunoscut sub numele de „cuplaj", remodelează și mențin scheletul de-a lungul vieții organismului.

Osul prezintă două structuri macroscopic diferite: osul cortical, care se găsește predominant la oasele lungi ale extremităților și osul spongios care este predominant în coloana vertebrală și pelvis. Ambele tipuri de oase se găsesc în maxilar și mandibulă, deși osul cortical este mai predominant în mandibulă. Osul cortical formează 80% din corpul osului iar cel spongios 20% (111).

Metabolismul scheletal este aproximativ egal între cele două structuri care sunt reglate și răspund diferit la hormoni și la diferiți factori sau modalități de tratament.

- Osul cortical este alcătuit din sistemul Haversian, care se găsește în jurul vaselor sanguine centrale și care se poate ramifica în interiorul cortexului osos. Osul cortical este delimitat de periost la exterior. Osul cortical intern (suprafața endostală), are o pronunțată activitate osteoclastică și osteoblastică.
- Periostul este important în timpul creșterii, reparației fracturilor și vindecării în jurul implantelor.

Pe durata creșterii, periostul este important pentru modelarea osului, un proces prin care osul se reformează el însuși pentru a crea un organ rezistent la forță compresivă maximă. De obicei, la suprafața periostală

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 49

formarea de os depășește resorbția osoasă, realizând o creștere în diametrul extern al osului odată cu vârsta. La nivelul suprafeței interne a osului, modelarea și remodelarea se produc prin resorbție, fenomen care odată cu avansarea în vârstă, depășește formarea osoasă, rezultând o expansiune netă a cavității ocupate de măduvă. Această resorbție endocorticală poate deveni pronunțată în timpul stărilor de înalt turnover, cum ar fi tireotoxicoza și sindromul postmenopauză (111).

Osul spongios este format din trabecule cu grosimi ce variază între 50-400 μm. Trabeculele sunt conectate într-un model de fagure, asigurând astfel proprietățile mecanice ale osului. În os există un proces constant de modelare și remodelare prin resorbția osului, urmată de o fază de formare osoasă. La adulții normali, există un echilibru între cantitatea de os resorbit de osteoclași și cantitatea de os format de osteoblași. Remodelarea osului trebuie distinsă de modelarea osului, care este un proces asociat cu formarea și creșterea oaselor în copilărie și adolescență.

Modelarea osului constă în primul rând în procese la nivel periostal și endostal conducând la schimbări în forma osului în creștere.

Concepția curentă despre remodelarea osoasă este bazată pe ipoteza că precursorii osteoclaștilor sunt activați și diferențiați în osteoclași, care încep procesul de resorbție osoasă. Această fază este urmată de o fază de formare osoasă. Numărul situsurilor îmbinând faza de formare osoasă, sau frecvența activării, împreună cu ratele individuale ale celor două procese, determină rata turnover-ului tisular. În timp ce nivelul resorbției și grosimea peretelui principal pot varia între 10-20% față de normal, în diferite boli frecvența activării poate varia peste 50%. Astfel, în majoritatea bolilor, frecvența activării este cel mai important reglator al turnover-ului osos și schimbărilor în masa osoasă.

Terminarea resorbției osoase și inițierea formării osului în lacuna de resorbție se produce printr-un mecanism de cuplaj. Procesul de cuplaj asigură ca și cantitatea de os pierdut să fie similară cu osul nou format.

Cu vârsta, osul suferă modificări în structura sa tridimensională care modifică caracteristicile sale fizice. Acest proces începe la vârsta de aproximativ 25-30 de ani când formarea osoasă maximală este realizată. Un declin constant în masa osului începe în jurul vârstei de 30 de ani, la ambele sexe. Diminuarea masei osului conduce la subțierea osului cortical cauzat de

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 50

tunelizarea sau trabecularea învelișului cortical endostal, cu expansiunea cavităților medulare însoțită de o creștere în diametru a osului.

Modificările în masa osului cortical sunt dependente de sex. Bărbații au o creștere dependentă de vârstă a activității resorbtive, care conduce la creșterea diametrului osteonului. Grosimea principală a osului format în osteon, rămâne constantă cu vârsta. Astfel, o tendință către un echilibru negativ între resorbție și formare este reflectată în diametrul canalului haversian crescut.

Femeile în general prezintă reducerea activității resorbtive. Aceasta este reflectată în diminuările în diametrul osteonului cu vârsta, dar, spre deosebire de bărbați, grosimea principală a osului descrește cu vârsta, conducând la un echilibru negativ pronunțat și scăderea în diametru a canalului haversian.

La osul spongios al indivizilor de 20-80 de ani există o diminuare de aproximativ 45% în volumul osului trabecular; aceasta este însoțită de o scădere în grosimea principală a trabeculilor orizontali, fără o schimbare semnificativă în grosimea principală a trabeculilor orientați vertical (111).

3.3. FACTORI REGLATORI AI FORMĂRII OSOASE

Reglarea formării osoase se realizează în două etape majore care includ producerea unei noi matrice organice de către osteoblaști și mineralizarea acestei matrice. Agenții care reglează formarea osoasă acționează pe osteoblaști, fie crescând, fie diminuând replicarea celulelor din seria osteoblastică, sau modificând funcția diferențială a osteoblastului. Formarea osului este controlată de hormoni sistemici și factori locali. În cea mai mare parte, reglatorii locali ai formării osoase sunt factorii de creștere care acționează direct pe celulele liniei osteoblastice. Acești factori locali pot afecta celula lor de origine sau diferite alte celule, acționând astfel fie ca factori autocrini, fie ca factori paracrini. În timp ce hormonii sistemici ar putea avea efecte directe pe celulele formatoare de os, ei acționează frecvent prin stimularea producerii de factori de creștere locali. Hormonii sistemici pot regla activitatea factorului de creștere prin mai multe mecanisme diferite.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 51

În cazuri cum ar fi regenerarea parodontală este implicat efectul combinat al multor factori de creștere.

3.4. FACTORI CARE REGLEAZĂ RESORBȚIA OSOASĂ

A devenit din ce in ce mai clar faptul că multe dintre activitățile celulare implicate în resorbția osoasă sunt modulate de un grup de factori locali (citokine osteotropice), care au efecte pe celulele osoase în ambele sisteme – *in vivo* și *in vitro*. De asemenea, unii factori locali: interleukina, factorul de necroză tisulară și limfotoxina pot să afecteze în mod similar resorbția osului.

Reglarea citokinei este mai importantă pentru osul trabecular decât pentru cel cortical, deoarece osul trabecular este mai aproape de măduvă, care este o sursă bogată de citokine.

Citokinele par să joace un rol major în patologia osului. S-a arătat că tumorile solide și carcinoamele produc interleukina (111). Citokinele au fost, de asemenea, asociate cu distrucția osului observată în condiții de inflamație cronică, cum ar fi artrita reumatismală și boala parodontală. Creșterea citokinelor pe durata acestor boli explică distrucția osoasă osteolitică localizată.

Prostaglandinele și alți metaboliți ai acidului arahidonic

Un număr dintre metaboliții acidului arahidonic acționează ca modulatori ai funcției celulei osoase. Acești factori sunt produși de măduvă și celulele osoase. Prostaglandinele sunt mediatori ai resorbției osoase care acționează lent, dar puternic și afectează și osteoclaștii maturi activi și precursorii osteoclastici diferențiați. Efectul prostaglandinelor este local și s-a arătat că mediază și efectele altor factori. Prostaglandinele sunt produse de osteoblaști și au efecte nu numai asupra resorbției osoase, dar și asupra formării osoase.

3.5. REGLAREA OSULUI PRIN HORMONI SISTEMICI

Hormonul paratiroidian (PTH)

Este cunoscut că PTH afectează funcția celulei osoase; poate modifica remodelarea osoasă și determină pierderea osoasă. PTH acționează și asupra celulelor resorbtive de os și pe cele formatoare de os. Efectul net al

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 52

hormonului depinde de administrarea lui continuă sau intermitentă. Când este administrat continuu, el crește resorbția osoasă osteoclastică și suprimă formarea osoasă. Când se administrează în doze mici intermitent, efectul lui major este de a stimula formarea osului, răspuns care a fost denumit efectul anabolic al PTH. PTH stimulează osteoclaștii să resoarbă osul. La pacienții cu hiperparatiroidism primar, există o profundă pierdere osoasă asociată cu resorbția osoasă osteoclastică crescută (84, 111).

Vitamina D_3

Metaboliții activi ai vitaminei D_3 au efecte complexe asupra homeostaziei calciului și reglării osoase. Favorizează absorbția calciului și fosfatului din intestin.

Calcitonina

Efectul calcitoninei este evident asupra osteoclaștilor – diminuă activitatea osteoclastului prin scăderea dimensiunilor marginii zdrențuite și zonei clare a celulei.

Estrogenii

În mod clar, estrogenii inhibă resorbția osoasă asociată menopauzei. Odată cu scăderea estrogenilor, poate fi observată o creștere a turnover-ului osos. Mai târziu resorbția osului se produce mai repede decât formarea sa, cu un efect net asupra pierderii osului. Tratamentul cu estrogeni împiedică aceste efecte. Efectele estrogenilor sunt mediate printr-o combinație de acțiuni directe și indirecte.

Androgenii

Efectul androgenilor asupra resorbției osoase osteoclastice este probabil similar celui estrogenic. Masculii hipogonadali sau castrați, au masă osoasă diminuată asociată cu resorbție osoasă mărită.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 53

CAPITOLUL 4

FUNCȚIA DE ECHILIBRARE A FORȚELOR OCLUZALE

4.1. IPOTEZE PRIVIND MODUL DE ECHILIBRARE A FORȚELOR OCLUZALE

În unitatea morfo-funcțională compusă din dinte, parodonțiu și osul alveolar, în timpul acțiunilor de masticație ce sunt însoțite de reale și considerabile forțe, intervin procese care până în prezent sunt incomplet elucidate. În încercările de interpretare/explicare a acestor procese, se pornește de la diverse premize, unele în consens, altele în contradicție, cum ar fi:

- are sau nu mobilitate naturală dintele?
- substanța care umple spațiul dintre dinte și alveolă este o simplă membrană sau conține și lichide?
- aceste lichide pleacă sau nu în afara alveolei odată cu deplasarea dintelui?
- substanța de legătură dintre dinte și alveolă se comportă ca o structură omogenă amorfă sau fasciculară?

Deoarece se pornește de la diferite premize, rezultă mai multe ipoteze (8, 12, 14, 24, 115) privind modul de echilibrare (absorbție) a forțelor ocluzale (FO):

A. Ipoteza vâsco-elastică consideră că prin deplasarea dintelui în spațiul periodontal se împing prin orificiile alveolei osoase sângele, limfa și chiar lichidul interstițial, realizând o amortizare hidraulică-hidrodinamică. Prin revenirea fibrelor ligamentare care au fost întinse datorită deplasării dintelui și prin presiunea exercitată de sângele din arteriole, se aduce dintele în poziția inițială și se reface volumul lichid din spațiul alveolo-dentar.

Este un proces de pompare (refulare-aspirație) a lichidelor din spațiul alveolo-dentar în afara alveolei și înapoi.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 54

B. Ipoteza tensiunii ligamentare consideră că prin deplasarea dintelui se întind fibrele ligamentare alveolo-dentare. Fibrele sunt elastice și permit astfel alungirea. Nu se ia în considerare dislocuirea de lichid din spațiul alveolo-dentar fără de care nu poate fi făcută deplasarea dintelui.

Prin această alungire a fibrelor ligamentare alveola este tracționată spre interiorul ei și se blochează înaintarea dintelui.

C. Ipoteza tixotropică consideră că FO sunt absorbite prin modificarea reversibilă din faza lichidă în faza de gel a substanței ce umple spațiul alveolo-dentar.

Asemenea fenomene fac obiectul rheologiei ce studiază deformarea lentă a corpurilor solide sub influența solicitărilor mecanice și tixotropiei care studiază reversibilitatea sol-gel sub acțiunea unor forțe de comprimare.

Se consideră că întreg conținutul spațiului alveolo-dentar are comportamentul de gel (tixotropic) a cărui vâscozitate se modifică în funcție de mărimea forțelor ocluzale, în fond a presiunilor produse de ele.

D. Ipoteza echilibrării forțelor ocluzale prin descompunerea lor în forțe de presiune (P) și tracțiune (Ft) pe lama alveolară (ipoteza Leriche), considerând că spațiul alveolo-dentar este incompresibil, închis. Deplasarea dintelui în alveolă se face fără dislocuire de lichid, ceea ce nu corespunde realității.

E. Ipoteza echilibrării FO prin deformarea osului consideră că FO se transmit direct osului prin intermediul desmodonțiului, iar elasticitatea osului preia aceste forțe.

F. Ipoteza comportamentului de membrană al spațiului dento-parodontal consideră că spațiul dintre os și dinte este redus și periodonțiul se comportă ca o simplă membrană (peliculă).

4.2. APRECIEREA CRITICĂ A IPOTEZELOR

Toate aceste ipoteze consideră că absorbția FO se face prin deformare elastică, tixotropie și fenomene hidrodinamice.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 55

Parodonțiul este considerat un simplu sistem mecanic, un sistem fizic fără reacție.

Nici una dintre ipoteze nu poate explica funcționarea parodonțiului, capacitatea de a prelua FO extraordinar de mari, faptul că dintele zdrobește cu partea lui lată coronară alimente extrem de dure și nu intră decât în cazuri cu totul accidentale, cu partea lui ascuțită – rădăcina – în osul spongios al alveolelor dentare, cu toate că rezistența la rupere a osului este mai mică decât forțele suportate de dinte. Acest fapt poate fi explicat numai printr-o disipare a FO în structura de dispersie a oaselor craniene.

În realitate, parodonțiul este un sistem biologic integrat, care se autoprogramează, se autoreglează, se autoregenerează și își păstrează homeostazia.

Se poate demonstra că, dacă luăm în calcul valori maxime posibile pentru efectele considerate de fiecare ipoteză, nu se pot obține echilibrări ale forțelor ocluzale în timpul masticației, deși acest proces de echilibrare se produce ciclic la fiecare mișcare a mandibulei.

Prin urmare, echilibrarea forțelor ocluzale este mult mai complexă decât explicațiile pe care le oferă aceste ipoteze.

4.3. AUTOREGLAREA ECHILIBRĂRII ȘI DISIPĂRII FORȚELOR OCLUZALE

O nouă ipoteză (cercetare personală) privind absorbția FO și anume **echilibrarea și disiparea autoreglată a FO** a fost emisă și dezvoltată începînd cu anii ‘70 (5, 6, 7, 8, 9).

Ipoteza s-a constituit pe baza unor cercetări prin calcul matematic, reprezentare schematică, model mecanic mărit la scară. Aplicarea unor concepte și relații din cibernetică, teoria sistemelor, mecatronică etc. demonstrează modalitatea de funcționare a parodonțiului, iar modelarea fizico-matematică confirmă ipoteza.

Noua ipoteză analizează sistemic parodonțiul și consideră că absorbția FO se realizează pe trei nivele de reglaj:

1. **Reglarea mărimilor de intrare în sistem**:
   - A. controlul contracției mușchilor masticatori FM.
   - B. transformarea FM în FO prin adaptarea dinților și parodonțiului.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 56

2. **Absorbția în parodonțiu a FO**.
3. **Disiparea FO în structura de dispersie**.

În fig. 1.1. este reprezentată pe o schemă bloc simplificată, autoreglarea FO pe cele trei nivele de reglaj.

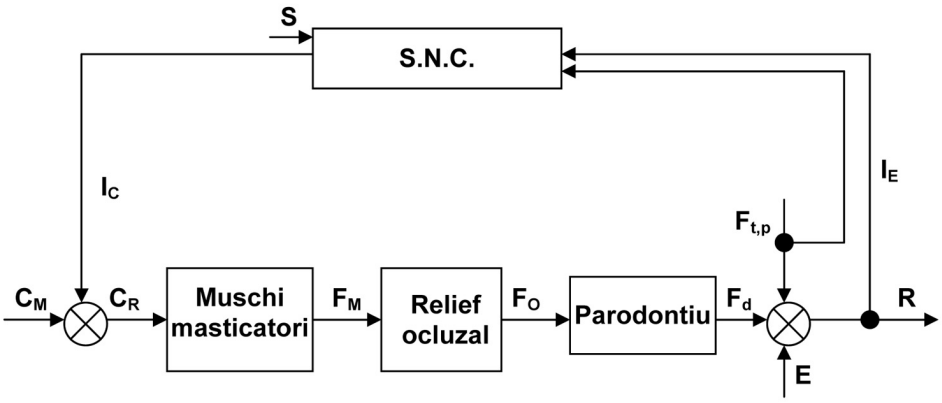


Fig. 1.1. Schemă bloc simplificată reprezentând controlul automat (homeostazia) al echilibrării FO cu cele trei nivele de reglare:
1. Contracția musculară – FM – FO
2. Amortizarea hidroelastică – E
3. Disiparea forțelor rezultante – R

1. SNC – analizorul central de comenzi în sistem (Sistemul nervos central)
   FM – forța mușchilor masticatori
   FO – forțele ocluzale rezultante
   S – informații de la organele de simț
   I_E – informații privind echilibrarea prin tracțiune (Ft) și comprimare (P) și disiparea în osul alveolar
   I_c – informații de reglabilitate a comenzii de masticație
   C_M – comanda de masticație
   C_R – comanda de masticație rezultantă
2. F_d – forțele preluate în sistem pentru echilibrare și disipare
   $F_{t,p}$ – forțele de tracțiune și de presiune echilibrate în spațiul alveolo-dentar
   E – forțele de echilibrare hidro-elastică din spațiul alveolo-dentar
3. R – forța disipată în structura de dispersie

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 57

Din schema bloc (fig. 1.1) rezultă și modalitatea prin care parodonțiul își păstrează ***homeostazia*** (aceeași stare) prin reglaje de tip feed-back, care mențin echilibrul sistemului într-un anumit registru de valori, indiferent de perturbația la care este supus sistemul.

Mobilitatea dentară – analizînd modul cum funcționează parodonțiul trebuie să ținem seama de realitatea că acest sistem nu este lipsit de reacție, el conferă dintelui o mobilitate cu o anumită amplitudine (normală și măsurabilă până la 0,15 mm.) prin care șocul masticator produs de FO este echilibrat în timpul mișcării – comportare specifică sistemelor elastice cu amortizare. Această mobilitate fiziologică optimă este inaparentă clinic, în timp ce mobilitatea aparentă clinic este considerată patologică.

Mobilitatea dinților până la o anumită valoare așa cum se consideră în fig. 1.1. apare în scopul protejării parodonțiului și este un fenomen adaptativ, compensator. O parte din forțele de masticație, dezvoltate de mușchii masticatori (FM), este consumată prin deformarea alimentului și, de asemenea, este absorbită în ATM și în structura de dispersie osoasă, iar altă parte se transmite dinților și este echilibrată în parodonțiu.

4.3.1. Reglarea mărimilor de intrare în sistem

Sistemul nervos (SN) prin organele de simț (văz, auz, miros, gust, simț tactil etc.) apreciază elementele ce compun alimentul; informația este comparată cu datele stocate în memorie și prin predicție se comandă contracția musculară necesară masticației (FM).

A. Controlul contracției mușchilor masticatori (fig.1.1.) se desfășoară în două faze:

a) ***Contracția izotonică*** (*izo* = aceeași) – mandibula se apropie de maxilar cu FM relativ mici și constante. Sunt strivite alimentele de consistență moale care au o rezistență la deformare mai mică decât forța necesară pentru ca dintele să se deplaseze în alveolă. În această fază parodonțiul se comportă rigid: S = 0.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 58

b) ***Contracția izometrică*** se produce când în mișcarea mandibulei se interpun alimente de consistență crescută. Forța de contracție musculară (FM) crește și intră în acțiune mecanismele de echilibrare ale parodonțiului. Există astfel un **prag de funcționare** pentru parodonțiu: $0 < S \leq 0,3$ mm, însă operațional este între 0 și 0,15 mm.

Prin urmare, *primul nivel de reglare este reglarea mărimilor de intrare în sistem* FM, respectiv FO dezvoltate prin contracția mușchilor masticatori. Dacă reglajul nu funcționează, atunci apar FO supraliminare care pot să producă fractura dintelui sau leziunea structurilor parodontale – *trauma ocluzală*.

Forțele ce intervin pe lama alveolară sunt prezentate în fig.1.2.

B. Transformarea FM în FO prin adaptarea morfologiei dinților și parodonțiului – transmiterea FM în parodonțiu se face la nivelul suprafețelor ocluzale ale dinților prin transformarea FM în FO (mărimi vectoriale). Intensitatea, direcția și sensul FO se modifică, ele fiind determinate de direcția mișcărilor mandibulei, morfologia arcadelor, relieful ocluzal, timp de acțiune, frecvență, punctele de contact interdentar, forma și direcția rădăcinii, morfologia structurilor parodontale.

Toate aceste componente devin parametrii reglabili într-o continuă adaptare, prin migrarea dinților, abraziune, apoziție și rezorbție osoasă etc.

4.3.2. Absorbția în parodonțiu a FO

Pe intervalul corespunzător fazei izometrice în care rezistența la rupere a alimentului este mai mare decât rezistența la deformare a membranei parodontale (sau a structurilor parodontale) parodonțiul funcționează ca un sistem de amortizare hidro-elastic care la rândul lui are multiple reglaje de tip feed-back (fig.1.1).

În timpul masticației, dintele suportă deplasări în direcția axului său, sau paraaxial, ceea ce va face ca o parte din lichidele din spațiul alveolo-dentar să fie refulate prin capilare în afara lamei alveolare sau redistribuite în interiorul spațiului alveolo-dentar. Această mișcare produce un efect de amortizare hidrodinamică, ce poate fi controlată de neuronii și fibrele musculare ale capilarelor din periodonțiu, efecte hidrostatice și o forță de frecare vâscoasă, simultan cu deformarea elastică a ligamentului dento-alveolar.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 59

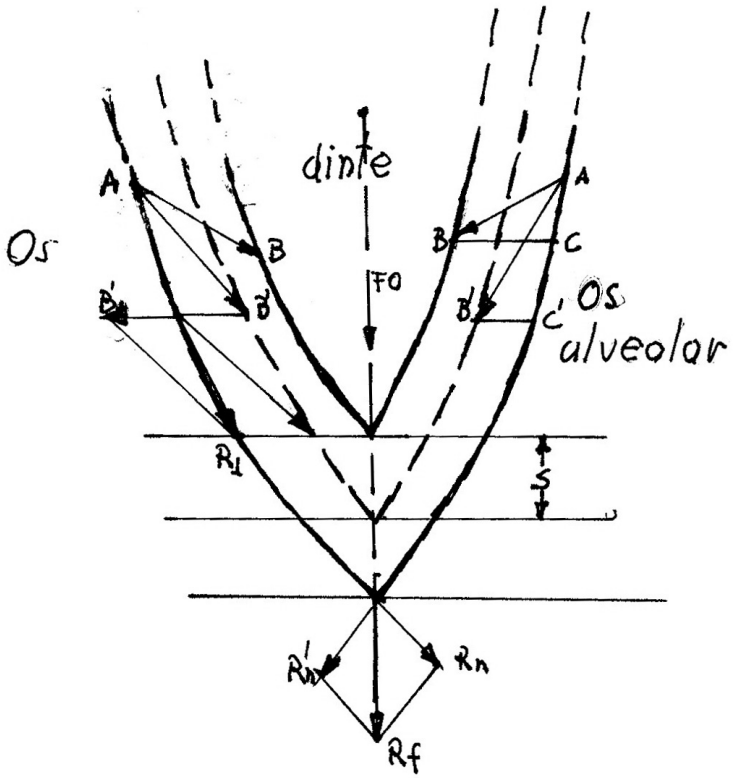


Fig. 1.2 – Forțele ce apar pe suprafața internă a alveolei

Apariția forțelor de tracțiune (Ft) și de comprimare (P) pe lama alveolară sub acțiunea FO se datorează deplasării dintelui în alveolă cu spațiul „S". Repartiția rezultantelor R prin compunerea acestor forțe pe lama alveolară are ca justificare mărimile:

BC = grosimea inițială a spațiului alveolo-dentar

B'C' = grosimea spațiului dento-alveolar ulterioară deplasării dintelui

BC > B'C' = apariția efectului de comprimare (P)

AB = lungimea inițială a fibrei ligamentului dento-alveolar

AB' = lungimea fibrei ligamentului dento-alveolar după alungire

AB' > AB = apariția efectului de tracțiune Ft. asupra lamei alveolare prin compunerea lor după regula paralelogramului de forțe;

R = rezultanta Ft și P pe lama alveolară

Rf = rezultanta finală care direcționează apexul dintelui.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 60

Apar astfel **efecte de comprimare (P) și tracțiune (Ft)** pe lama alveolară (fig.1.2).

Sistemul dinte-parodonțiu se pregătește pentru impactul masticator prin încărcarea cu sânge a vaselor sanguine din spațiul alveolo-dentar, care în timpul efortului se golesc. Prin urmare, este nevoie de un timp de încărcare a vaselor (plexul vascular periodontal), timp care depinde de frecvența și intensitatea FO. Se poate spune că cicluri repetate de masticație sunt corelate cu procesele de încărcare cu sânge a vaselor sanguine.

Presiunea hidrostatică ce se poate instala în spațiul dento-parodontal datorită micșorării volumului ocupat de lichidul interstițial este dependentă de volumul de comprimare (Vc); ca urmare, lichidul interstițial devine presurizat. Sub acțiunea FO substanța interstițială trece din starea solidă în starea de gel sau sol, situație în care presiunea poate deveni foarte mare, corespunzătoare presiunii osmotice a gelului. Această modificare de stare se datorează efectului rheologic și tixotropic. Ca urmare, substanța care umple spațiul alveolo-dentar își modifică vâscozitatea în funcție de forțele la care este supusă, de presiunea și viteza cu care se modifică acest spațiu.

O asemenea substanță ce-și modifică/adaptează vâscozitatea funcție de acești parametri, denumită „**lichid inteligent**“, poate avea această proprietate datorită proteinelor pe care le conține. În continuare se va demonstra că numai cu acest concept de „**lichid inteligent**“ ca premisă, se poate justifica echilibrul tuturor regimurilor de forțe ce pot interveni în procesul de masticație.

Absorbția în parodonțiu a FO se poate susține (limitat) și în ipoteza că spațiul alveolo-dentar se comportă ca o membrană ce are grosimea de 0,2 – 0,3 mm. În această situație membrana este supusă la solicitări de forfecare în timpul deplasării dintelui în alveolă care produc, de asemenea, efecte de presiune și tracțiune pe alveolă.

În timpul masticației, pe lângă deplasarea axială apare și o deplasare paraaxială, iar forțele de presiune (P) și de tracțiune (Ft) nu mai sunt

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 61

simetrice. Prin apoziție și resorbție osoasă alveola se va restructura, se va adapta noilor situații. Dintele migrează spre o poziție de echilibru adecvată.

Diagramele efectelor de presiune (P) și tracțiune (Ft) pe alveolă variază pe un interval cuprins între un punct inițial de repaus, corespunzător fazei de contracție izotonică a mușchilor masticatori în care parodonțiul se comportă rigid, urmată de faza izometrică în care forțele ocluzale pot crește până la un nivel maxim, determinat de presiunea ce produce excitația până la durere sau disconfort a senzorilor parodontali, situație în care apare întreruperea reflexă a contracției izometrice.

4.3.3. Disiparea FO în structura de dispersie

Indiferent de ipoteza considerată, prin deplasarea dintelui în alveolă, pe lama alveolară apar forțe de tracțiune (Ft) și compresiune (P) care se compun, după cum s-a arătat în fig. 1.2., după regula paralelogramului de forțe. Rezultanta (Rf) a efortului de masticație se transmite în lungul lamei alveolare care suportă presiunea masticatorie ca o ***boltă gotică inversată*** ce transmite aceste forțe osului alveolar; așa se explică faptul că alveola suportă presiuni foarte mari pînă la aproximativ 50 bar. Lamelele osoase ale osului spongios alveolar se vor orienta funcțional prin apoziție și resorbție sub forma unei structuri de dispersie a FO.

Astfel, osul alveolar se comportă și el, în totalitatea sa, ca un „**material inteligent**“ ce transmite aceste forțe în lungul unor vectori de presiune care au determinat filogenetic apariția stâlpilor de rezistență de la nivelul viscero și neurocraniului până în vertex.

Sub acțiunea factorilor funcționali, rezultați prin contracția musculară, arhitectura osului se modifică realizând structuri traiectoriale care alcătuiesc un *sistem de dispersie a forțelor (FO)* compus din:

- palatul osos, format din structura palatină a maxilarelor și lama orizontală a oaselor palatine; o parte din forțele de pe dinții

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 62

laterali se transmit către structura palatină mediană și determină formarea torusului palatin;

- planșeul orbitei unde se întâlnesc FO dispersate prin stâlpul nazo-frontal și zigomatic;
- plafonul orbitei – predominant marginea orbitală;
- restul de forțe care nu au fost neutralizate se concentrează la nivelul bazei craniului de unde se dispersează pe fața convexă a craniului și ajung la nivelul suturii sagitale în vertex.

În evoluția ontogenetică dintele se dezvoltă conform modelului său genetic. Cauze întâmplătoare pot face însă ca dintele să erupă într-o poziție aleatorie.

După erupția dintelui pe arcadă, rădăcina nu este complet formată. În funcție de situația în care se află dintele în acel moment – poziție, antagoniști, puncte de contact, tip masticator, etc. – *rădăcina dintelui își termină dezvoltarea*, forma ei fiind *corespunzătoare echilibrării FO*, *adică pe direcția vectorului Rf.* Din acest motiv putem explica faptul că închiderea apexului se face după cel puțin un an de la stabilizarea planului de ocluzie.

4.4. MODEL FIZICO-MATEMATIC AL FORTELOR EXERCITATE ÎN SISTEMUL DINTE-PARODONȚIU-OS ALVEOLAR

După cum s-a arătat, homeostazia sistemului masticator propune un echilibru static și/sau dinamic al forțelor ce apar în structura integratoare dinte-parodonțiu-alveolă.

Premizele/constatările reale ale modelului fizico-matematic, dezvoltat în continuare, sunt:

- dintele are o mobilitate normală, „s“, în intervalul $0 \div 0{,}15$ mm;
- forțele suportate de dinte(aprox. 150-350 kgf), mult superioare celor rezistente de la nivelul osului alveolar, nu-i provoacă acestuia leziuni (ruperi) deși presiunea pe alveolă poate depăși 50 bar;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:45 Page 63

- sistemul nervos central (SNC) datorită întârzierii transmiterii semnalelor senzoriale nu poate face o reglare instantanee (în fază) a forței de masticație (FM).

Cum nici ipotezele cunoscute până în prezent nu rezolvă calitativ, dar mai ales cantitativ (ca mărime) homeostazia sistemului masticator, parodonțiul se consideră a fi un sistem mecano-elastic complex cu autoreglare și autoadaptare a FO, **cu o comportare specifică sistemelor automate de reglare și control**.

Pentru compatibilizarea valorică a forțelor ce intervin în procesul de masticație în scopul obținerii echilibrelor ce se demonstrează că se produc, **se promovează existența unei forțe de frecare vâscoasă** proporțională cu viteza cu care se deplasează dintele, în care intervine vâscozitatea variabilă a substanței din spațiul periodontal în funcție de forța cu care este încărcată – comportare deja consacrată de rheologie, specifică lichidelor „inteligente".

În acest cadru **forțele ce intervin în modelul fizico-matematic**, reprezentate în fig. 1.3, sunt:

- F_m – FO capabilă a fi dezvoltată de mușchii masticatori
- F_M – FO ce apare în procesul masticator (FM = F_M)
- F_d – forța de rezistență a dintelui

  $F_{d\ \text{normală}}$ = (40…60)daN = (400…600)N [1daN = 1kgf]

  $F_{d\ \text{max}}$~ 100daN = 1000N.

Starea lor de existență este: $F_m > F_d > F_M$.

Forțele de masticație (FM) sunt:

- F_{Mem} – FO necesară masticării diferitelor elemente;
- F_{Md} – FO preluată de dinte;
- F_M – FO exercitată în interstițiul periodontal (forța ce face obiectul prezentei lucrări);
- F_{Mad} – FO preluată de alveola dentară.

În procesul de masticație stabilă:

$$F_{Mem} = F_{Md} = F_M = F_{Mad}$$

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:46 Page 64

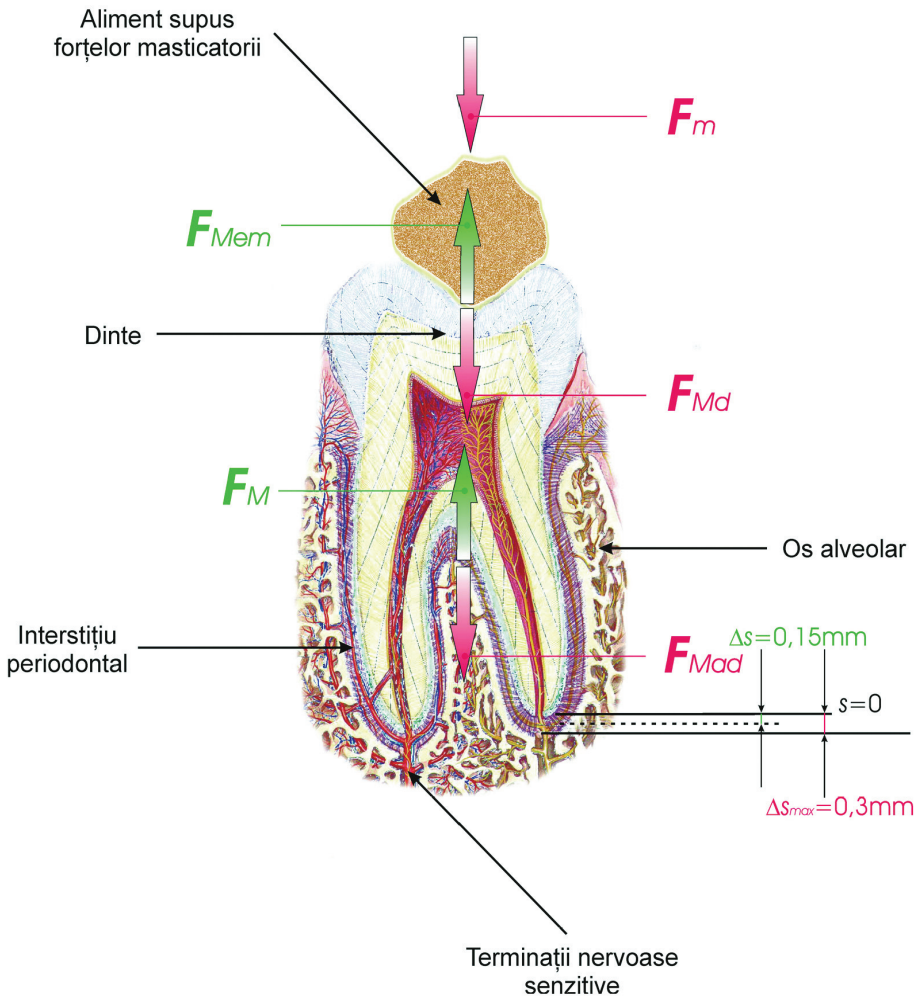


Fig.1.3. Reprezentare a forțelor ce se exercită
în complexul dinte-parodonțiu-alveolă în timpul masticației

Stările posibile ce apar în procesele masticatorii

Forțele de echilibrare F_M din interstițiul parodontal au capacitatea de a avea stările din fig. 1.4.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 65

Stări de tip A

$F_M \leq F_{Ms0}$ – izotonic omogen

- forța F_M poate lua orice valoare în acest domeniu;
- deplasarea dintelui: $s = 0$ mm;
- forța F_M poate crește de la valori foarte mici până la o valoare F_{Ms0} corespunzătoare forței dezvoltate de presiunea hidrostatică normală a lichidului din interstițiul periodontal (egală cu presiunea sanguină capilară de 14 mm Hg = 0,018 bar) și rezultanta forțelor elastice ale fibrelor de colagen în stare normală – nesupuse la întindere.

$$F_{Ms0} = P_{hs,n} \cdot S_{dt} + F_{rez,col,0} \quad (1)$$

unde:

– $P_{hs,n}$ este presiunea hidrostatică normală;
– S_{dt} este suprafața secțiunii transversale a dintelui la nivelul intrării în parodonțiu;
– $F_{rez,col,0}$ este rezultanta forțelor elastice ale fibrelor de colagen la $s = 0$.

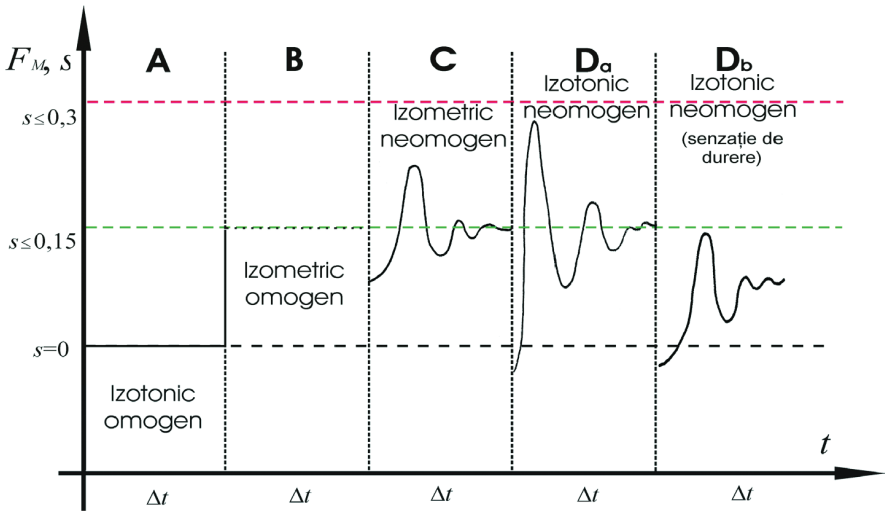


Fig.1.4.
Cele 5 tipuri de stări ale interstițiului parodontal ce pot apărea în cursul masticației.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 66

Stări de tipul B

$F_{Mso} < F_M \leq F_{M\,\max}$ – izometric omogen (masticație a elementelor mai dure); deplasarea dintelui $0 < s \leq 0{,}15mm$

$$F_{M\,\max} = P_{hs,\,\max} \cdot S_{dt} + F_{rez,colo,0} + K_{e,col} \cdot s \qquad (2)$$

unde:

– $P_{hs,max}$ este presiunea hidrostatică maximă ce se poate instala în interstițiul periodontal datorită micșorării volumului ocupat de lichidul interstițial cu un volum „de comprimare" $V_c = S_{dt} \cdot s$; ca urmare, lichidul interstițial periodontal devine presurizat, putând ajunge până în starea de gel, situație în care presiunea poate crește până la o valoare foarte mare, corespunzătoare presiunii osmotice a gelului. Lichidul interstițial periodontal, ce impregnează substanța fundamentală a țesutului conjunctiv parodontal, este un lichid non-newtonian, cu un comportament rheologic neliniar. Presiunea și vâscozitatea se adaptează forțelor ce-l încarcă, datorită proteinelor conținute (acid hialuronic, proteoglicani, glicoproteine ce dau structuri dispuse în lanțuri lungi, neramificate) și ca urmare se comportă ca un *lichid inteligent*.

– $K_{e,col}$ este constanta elastică echivalentă tuturor fibrelor de colagen din interstițiul periodontal. Fibrele de colagen, supuse la întindere și deformare, pot fi considerate funcțional ca niște elemente elastice ce dezvoltă forțe proporționale cu deformarea/ alungirea lor (reprezentată în cazul de față de deplasarea *s*).

Stări de tipul C

În procesul de masticație de tip izometric, când F_M rămâne, în timp, la o valoare relativ constantă ce corespunde durității elementului de masticat, apar creșteri instantanee (într-un interval de timp Δt) ale F_M datorită unor

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 67

particule foarte dure incluse în elementul de masticat; dintele va răspunde cu o deplasare $s > 0{,}15$ mm, iar creșterea instantanee a forței F_M va fi amortizată de forțele opozante din interstițiul periodontal.

În caz contrar, dacă:

– $s \leq 0{,}15$ mm, apare senzația de durere și prin stimularea terminațiilor nervoase libere din structurile periodontale și dento-alveolare se comandă reducerea forței musculare masticatorii F_m, care implicit limitează F_M;

– $s > 0{,}15$ mm, pot apare leziuni ale structurilor dentare sau ale osului alveolar.

Forțele din spațiul periodontal se autoreglează, fără a avea nevoie de comenzi (acestea se vor echibra cu întârziere) de la sistemul nervos central (SNC); tendința de creștere a forței F_M este amortizată, răspunsul forței rezultante $F_{M,rez}$ din interstițiu fiind specific sistemelor de reglare automată la o solicitare de tip „treaptă" (forța de masticație crescută de incluziunile extradure).

În faza următoare, după un decalaj în timp (datorat cel puțin întârzierii semnalului nervos prin transmiterea sinaptică) SNC va decide comenzi care vor genera reducerea forței de masticație exercitată de mușchii masticatori (F_m).

Componentele forței rezultante de masticație din interstițiul periodontal sunt, pentru această stare, descrise de formula:

$$F_{M,rez} = P_{hs,\Delta t} \cdot S_{dt} + F_{rez,col,0} + K_{e,col} \cdot s + \mu S_d \frac{d\left(\frac{ds}{dt}\right)}{dl} \tag{3}$$

unde:

– $P_{hs,\Delta t}$ este presiunea hidrostatică instantanee, care poate lua valori mai mari decât $P_{hs,max}$ din ecuația (2), deoarece lichidul spațiului interstițial parodontal este comprimat mai mult ($s > 0{,}15$ mm);

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 68

– rezultanta forțelor elastice ale fibrelor de colagen $K_{e,col} \cdot s$ este mai mare decât valoarea acceptată în ecuația (2) deoarece $s > 0{,}15$ mm;

– forța nou considerată de frecare vâscoasă $F_\mu = \mu S_{cd} \frac{d\left(\frac{ds}{dt}\right)}{dl}$ (4)

este proporțională cu $\frac{ds}{dt}$, ce reprezintă viteza cu care se deplasează dintele în alveolă în prima fază de solicitare instantanee ($dt \subset \Delta t$). Această forță se instalează automat de îndată ce apare factorul de viteză/deplasare în timp a dintelui $\dot{s} = \frac{ds}{dt}$. Gradientul de viteză $\frac{d\dot{s}}{dl}$ descrie variația vitezei în spațiu, l reprezentând grosimea interstițiului periodontal (BC, B'C' din fig.1.2); acest gradient variază de la 0 (pentru lichidul de lângă peretele alveolei dentare, la $l = 0$ mm $\dot{s} = 0$) la o valoare maximă, atinsă când l = 0,15 mm (pentru lichidul în contact cu dintele);

– μ este *coeficientul de frecare vâscoasă*, ce crește proporțional cu forța exercitată pe dinte și cu schimbarea stării lichidului din spațiul periodontal, de la lichid la gel (comportare specifică lichidelor inteligente);

– S_{cd} reprezintă suprafața de contact a dintelui cu lichidul din spațiul periodontal și este egală cu proiecțiile suprafețelor laterale ale dintelui în planurile verticale corespondente.

În concluzie, forța considerată – F_μ este forța principală – capabilă să amortizeze șocul masticației la contactul instantaneu cu alimente extradure;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 69

ea este dimensionată la valoarea necesară predominant prin valoarea coeficientului de frecare vâscoasă μ.

Stări de tipul D_a

Se caracterizează prin saltul instantaneu al forței de masticație F_M care are un ecart mai mare de la faza izotonică constantă la s = 0 peste faza izometrică maximă la s > 0,15 mm. Forța de masticație rezultantă $F_{M,rez}$ din interstițiul parodontal este dată tot de ecuația (3).

Efectul de amortizare este dat în mod analog tot de forța F_μ unde gradientul de viteză $\frac{d\dot{s}}{dl}$ este mai mare (într-un timp instantaneu, de același ordin de mărime, dintele are o deplasare mai mare), iar vâscozitatea μ majorată de surplusul de forță.

Stări de tipul D_b

În aceste cazuri, saltul instantaneu al forței de masticație este mai redus de la F_M izotonic până la F_M izometric, maxim, ceea ce reprezintă un salt mai mic. Funcția de amortizare se realizează tot prin autoreglarea forței de frecare vâscoasă F_μ în care gradientul de viteză $\frac{d\dot{s}}{dl}$ are valori reduse. Ecuația [3] rămâne valabilă, forțele fibrelor de colagen fiind și ele mai mici, proporționale cu $0 < s \leq 0{,}15$ mm.

Acceptând echilibrarea logică a F_M din interstițiul periodontal, conformă cu ecuațiile de echilibru (1)... (3), diferențiate de stările posibile din procesele masticatorii (tip A, B, C, D_a și D_b), structura sistemului de reglare a acestor forțe, cu comportare adaptativă, este prezentată în fig. 1.5.

În mod firesc, principalele mărimi ale sistemului sunt forțele dezvoltate de mușchii masticatori F_m și cele din interstițiul periodontal – F_m

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 70

care, în funcție de duritățile diferitelor elemente ce pot interveni (și accidental) în procesul masticator, se autoechilibrează după ecuațiile fiecăreia din cele 5 stări. Pe circuitul de reacție principal $F_{M,rez}$ este comparată cu F_M.

Dacă cele două forțe sunt egale, ciclurile procesului masticator se conservă, se reproduc, mușchii masticatori își mențin starea de contracție. La un nivel ierarhic superior se urmărește și/sau decid comenzile U_1… U_4 care amplificate cu un factor de proporționalitate, notat cu K_M, produc excitații diferite mușchilor masticatori pe seama cărora se reglează forțele de masticație F_m în corespondență cu domeniul forțelor din interiorul fiecărei stări și, de asemenea, cele ce corespund trecerilor dintr-o stare în alta.

Întreruperea F_M

Ca ultim răspuns de adaptabilitate a sistemului este starea în care $F_{M,rez}$ produce prin senzori parodontali excitația de disconfort sau durere, situație în care comanda de masticație (C_M) încetează și procesul masticator se întrerupe.

Sistemul funcționează autonom și „inteligent“ la nivelul complexului dinte-parodonțiu-alveolă, atenuând duritatea variabilă a alimentelor și a eventualelor incluziuni extradure existente în ele, după care, corespunzător fluxului de date din fig.1.6, produce reglează/adaptează forța de masticație F_m dezvoltată de mușchii masticatori.

Fluxul de date din acest sistem, analog celui anterior (1,5 – sistemul de reglare al forțelor), configurează două subsisteme de reglare, interconectate între ele printr-o interfață de cuplare: unul cu conducere inteligentă (Fig. 1.6) de la nivelul sistemului nervos central (SNC) ce controlează forțele F_m și F_M, iar celălalt cu autoconducere (Fig.1.5) ce-și autoreglează forțele din interstițiul parodontal în scopul echilibrării locale a F_M.

Dacă ținem cont de comportarea ca „**lichid inteligent**“ a substanțelor din spațiul alveolo-dentar și acest subsistem parodontal este caracterizat de un anumit nivel de inteligență.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 71

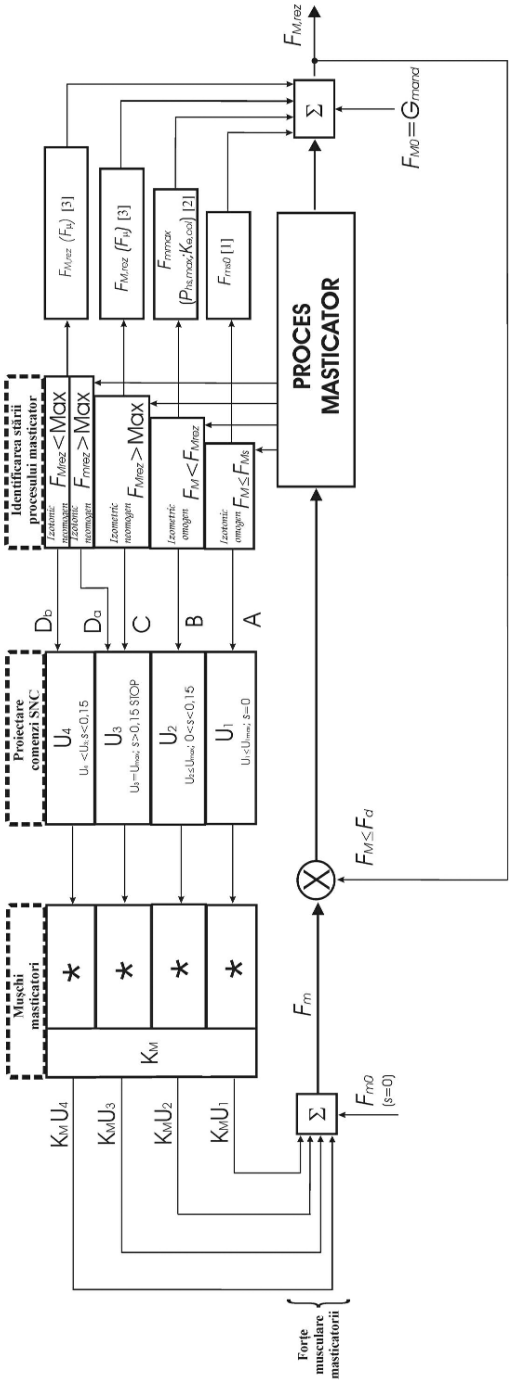


Fig. 1.5. Sistemul adaptiv ierarhizat (inteligent) de reglare a forțelor din sistemul dinte-parodonțiu-alveolă

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 72

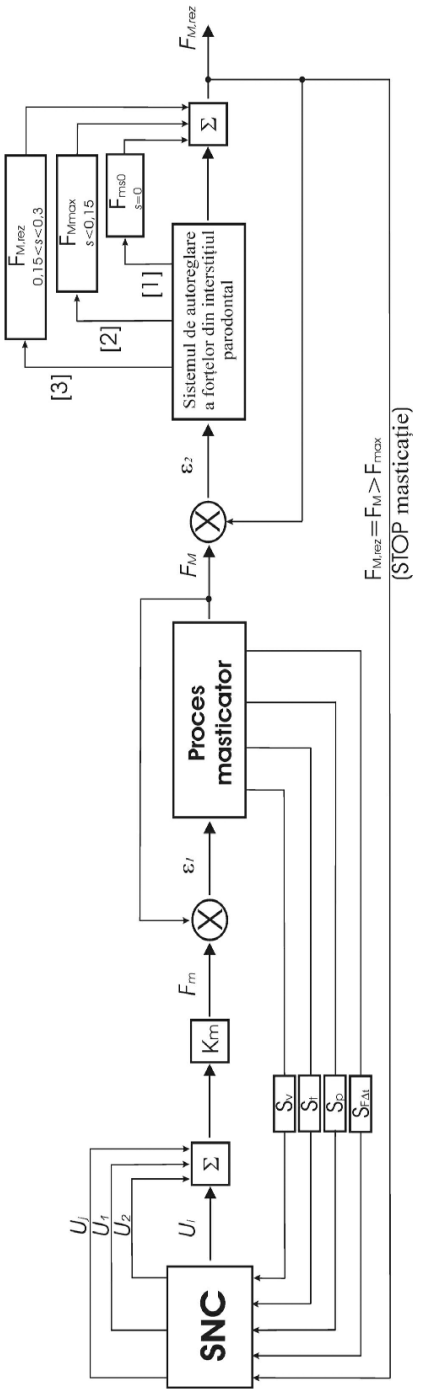


Fig. 1.6. Structura sistemului de reglare a forțelor de masticație – fluxul de date – circulația informației în sistem

Notațiile din figură reprezintă:

U_i – comenzi ale forței musculare; i=1…4 corespunzător stărilor A,B, C și D de masticație;

U_j – comenzi predictive decise de SNC pentru mușchii masticatori;

K_m – constanta forțelor dezvoltate de mușchii masticatori;

ε_1, ε_2 – abaterile / diferențele forțelor; la $\varepsilon_1=\varepsilon_2=0$, $F_m=F_M=F_{rez}$;

S_v – senzor vizual pentru elementul de masticat; apelează baza de cunoștințe din SNC;

S_t – senzor tactil ce apreciază duritatea elementului de masticat;

S_p – senzor de presiune ce apreciază rezistența la compresiune a elementului de masticat;

$S_{F\Delta t}$ – senzor de salt instantaneu de forță, de salt de duritate datorat incluziunilor din elementul de masticat.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 73

Cele două scheme bloc – a circulației forțelor în sistem (Fig. 1.5) și a fluxului de informații (Fig.1.6) evidențiază complexitatea sistemului dinte-parodonțiu, unitatea morfo-funcțională a sistemului masticator, reglajul în sistem în care SN are un rol central.

Se demonstrează faptul că majoritatea buclelor de reacție (feed-back) depășesc structurile parodontale și se închid la distanță de parodonțiu, în organism. De asemenea, se demonstrează diferitele stări posibile (St_X) ale sistemului pe diferite niveluri de reglaj, supraetajarea nivelurilor de reglaj, reglajul extern (direct) și intern al sistemului.

4.5. INTERPRETAREA MORFO-FIZIOLOGICĂ A MODELULUI FIZICO-MATEMATIC (cercetare personală)

Modelarea fizico-matematică demonstrează că dintele și parodonțiul formează un sistem complex, capabil de autoreglare și de autoadaptare.

Parodonțiul nu funcționează ca un sistem mecanic. Pentru echilibrarea FO este necesar un spațiu optim (s) de mobilitate a dintelui; din punct de vedere fizico-matematic dacă deplasarea este 0 atunci forța de impact al FO se transmite integral osului alveolar care, având o rezistență mică (mult mai mică decât a dintelui), s-ar deteriora (sparge). Prin urmare se demonstrează că **mobilitatea dintelui este o condiție necesară pentru funcționarea sistemului.**

Pentru **implante** este nevoie, din același motiv, de o mobilitate optimă, evidențiată de radiografia din Fig. 1.7. Se observă o zonă reală de transparență radiologică, de aproximativ 1 mm, care circumscrie implantul în zona de inserție osoasă.



Fig. 1.7. OPT – implant tip lamă, Heinrich.
Se observă zona de radiotransparență care circumscrie implantul.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 74

Acest implant tip lamă (Heinrich) a funcționat și funcționează de peste 30 de ani. Imaginea de transparență semnifică o zonă de mineralizare osoasă mai redusă în care osul are o elasticitate mai mare, care permite astfel un grad de mobilitate implantului.

Parodonțiul are multiple posibilități de autoreglare în timp sau pe parcursul unei faze de masticație, motiv pentru care este asimilat ca un *sistem complex de reglare automată*, cu multiple bucle de autoreglare (feed-back). Pe schemele bloc au fost ilustrate aceste reglaje, posibile fie prin modificarea valorilor de intrare în sistem – direcția și intensitatea forțelor masticatorii – corespunzător fazelor izotonice și izometrice, ceea ce constituie reglajul direct, din exterior, fie prin modificarea intrinsecă, la nivel dento-parodonto-alveolar.

În permanență apare o nouă stare (St_i) a sistemului, diferită de stările anterioare (St_0, St_1 …..St_n). Aceasta reclamă o alegere corespunzătoare fie a nivelului de intrare a forțelor masticatorii, fie o modificare în sistem care să compenseze abaterile. Sarcina reglării mărimilor de intrare pentru sistemul dento-parodontal revine în primul rând sistemului nervos (SN), care compară informațiile primite de la diferite structuri receptoare cu informațiile stocate în memorie și reglează contracția musculară masticatorie.

Aceste circuite realizează niveluri supraetajate de reglare; rolul nivelului superior de reglare este menținerea potențialului energetic inferior, realizând astfel o barieră care să filtreze perturbațiile. Efectul de filtrare al perturbațiilor duce la ușurarea activității de organizare, de echilibrare a sistemului condus, dento-parodontal. Cele două reglaje sunt legate energetic; astfel, cu cât unul consumă mai multă energie din rezervele disponibile, celălalt beneficiază de un nivel energetic mai scăzut.

În cazul în care automatismul unui sistem ierarhic inferior este dereglat sau depășit, nivelul superior preia reglajul; această supraetajare permite o funcționare a întregului sistem, chiar dacă un etaj este deficitar. Apariția unui factor de perturbație general sau local reclamă adaptarea prin mobilizarea rezervelor biologice, sistemul reușind sau nu să se echilibreze, să-și păstreze **homeostazia care asigură funcția (finalitatea) sistemului dento-parodontal.**

Mecanismul echilibrării și disipării forțelor ce se exercită asupra dinților (FO) nu este complet elucidat.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 75

Conform ipotezelor emise, absorbția FO se realizează prin: efectul suspensor al ligamentului parodontal, efectul vâsco-elastic al substanței din spațiul dento-alveolar, apariția unor forțe de comprimare (P) și de tracțiune (Ft) pe alveolă, efectul de amortizare hidrodinamică și hidrostatică, modificări fizice și biochimice ale substanței ligamentare (în special proteoglicani).

4.5.1. Conform noii impoteze, controlul automat se realizează pe trei niveluri de reglare (Fig. 1.1, Fig. 1.5 și Fig. 1.6):

Primul nivel de reglare este al ***mărimilor de intrare FO:***

- sistemul nervos central (SNC) analizează informațiile primite de la organele de simț (văz, miros, gust, senzații tactile și termice, baroceptorii parodontali) pe care le compară cu datele din memorie și comandă contracția mușchilor masticatori (FM) – fazele de contracție izotonică și izometrică, intensitatea FM, frecvența mișcărilor, punctul de aplicație pe dinte a FM, etc. Disconfortul sau durerea datorate unei forțe excesive întrerupe reflex FO.
- la nivelul suprafeței ocluzale FM sunt transformate în FO.

Al doilea nivel de reglare

FO sunt transmise de la dinte la osul alveolar prin intermediul substanței ce umple spațiul dento-alveolar, care funcționează ca un ***sistem de amortizare hidro-elastic***, rezultând forțe de compresiune și de tracțiune pe alveolă (Fig.1.2).

Pentru substanța de bază a desmodonțiului, vâscozitatea și starea de sol-gel sunt variabile (efect rheologic și tixotropic), în funcție de presiune și viteză (comportament al „materialelor inteligente“). In felul acesta parodonțiul își păstrează homeostazia prin mai multe reglaje de tip feed-back.

Al treilea nivel de reglare constă în disiparea FO în structura de dispersie a oaselor maxilare și ale craniului. Cea mai mare parte a **b*uclelor de reacție (feed-back) ale sistemului parodontal se închid în organism*** – SN, musculatură, circulație, sistem osos etc. – ***depășind în totalitate structurile parodontale***. Parodonțiul este doar o mică parte a sistemului, o ***componentă de execuție***.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 76

4.5.2. Factori etiologici ai bolii parodontale – o serie de factori de perturbație pentru sistemul parodontal devin factori de risc ai îmbolnăvirii parodontale:

- dereglări neuro-vegetative sau de dinamică sanguină (vâscozitatea lichidului circulant), rezultate prin inflamație locală sau afecțiuni sistemice – boli ale sângelui (ex: V.S.H. crescut sau anemie), presiune scăzută a oxigenului, elemente figurate din sânge, etc. modifică comportamentul inteligent al substanței din spațiul dento-alveolar și prin aceasta modifică răspunsul funcțional parodontal;
- tulburări ale sistemului nervos pot modifica diagramele de contracție izotonică și izometrică (bruxism, boli neurologice) care vor conduce la disfuncție parodontală;
- afecțiuni ale țesutului conjunctiv – colagen, os – boli de colagen, osteoporoză, modifică comportamentul „materialului inteligent“ și prin aceasta modifică, de asemenea, funcționalitatea parodonțiului;
- mișcarea lichidelor de o parte și de alta a lamei alveolare (aspirație-refulare) în timpul masticației, contribuie la troficitatea structurilor parodontale și în lipsa ei, prin masticație leneșă, preferințe pentru alimente de consistență moale, absența antagonistului, duc la solicitări subliminare ale parodonțiului, o diminuare a circulației parodontale cu consecințe trofice urmate de modificări ale imunității locale;
- când frecvența și intensitatea efortului de masticație depășesc capacitatea de încărcare a spațiului alveolo-dentar (forțe supraliminare), atunci se produce ischemia cu același efect distrofic și de imunitate;
- la forțe orizontale parodonțiul are puține posibilități de autoreglare, așa încât efectul disfuncțional este mult mai nociv.

4.5.3. Tratamentul bolii parodontale

Studiul constituie **premiza pentru schimbarea de atitudine în boala parodontală**. Parodontopatia nu trebuie să mai fie considerată o afecțiune

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 77

strict localizată (concepția dentistică), ci o afecțiune în concordanță cu starea întregului organism (concepția biologică, medicală).

Prin urmare, tratamentul bolii parodontale nu trebuie să se oprească la tratamentul local – gingie, os, ligament, cement, dinte – el trebuie să se adreseze întregului organism pe tot circuitul de reglare a sistemului masticator:

- tratamentul afecțiunilor sistemice care pot influența declanșarea și evoluția parodontopatiei;
- imunoterapia care modifică răspunsul imun de tip inflamator și contribuie la rezolvarea favorabilă a **procesului infecțios parodontal.**

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 79

Partea a II-a
ETIOLOGIA BOLII PARODONTALE

Considerații generale privind etiologia bolii parodontale

Etiologia parodontopatiei a fost mult timp neprecizată; au fost emise numeroase ipoteze verificate parțial. Factorii etiologici au fost clasificați în: factori favorizanți, factori cauzali și factori determinanți, factori locali și factori generali.

Factorul cauzal al bolii parodontale este considerat ***factorul microbian*** dar se poate afirma că factorul determinant este ***răspunsul imun al organismului*** iar parodontopatia trebuie considerată rezultatul interacțiunii între complexul bacterian și răspunsul imun al gazdei, terenul. Unii autori consideră că trebuie inclusă și ***trauma ocluzală*** drept factor cauzal.

Factorii etiologici locali sunt factorii de iritație pentru parodonțiu, placa bacteriană datorată igienei deficitare, tartrul, factorii disfuncționali locali (ocluzo-articulare, malocluzii, lucrări protetice, disfuncția ocluzală, etc.).

Factorii etiologici generali sunt factorii care influențează reactivitatea generală, favorizând îmbolnăvirea parodonțiului**, procesul infecțios parodontal.**

Dintre factorii etiologici generali se pot enumera:

- predispoziția constituțională;
- factorii metabolici;
- factorii hormonali (endocrinopatii);
- afecțiuni ale țesutului conjunctiv;
- afecțiuni ale sistemului nervos;
- factorii imunitari: scăderea capacității de apărare sau reactivitatea autoimună;
- factorii externi – intoxicații;
- stările carențiale (hipovitaminoze).

Toți factorii care influențează declanșarea și evoluția parodontopatiei sunt considerați **factori de risc favorizanți** sau predispozanți.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 80

CAPITOLUL 5

FACTORUL MICROBIAN

Istoric

Anthony van Leeuwenhoek a semnalat (1683) niște „animalicule" în depozitul moale de pe dinți. Willoughby Miller (1890) susține că parodontopatia este provocată de *bacterii nespecifice.*

În 1950, Waerhaug afirmă rolul plăcii bacteriane în producerea parodontopatiei.

După 1950 se susține ipoteza *acțiunii nespecifice* a plăcii bacteriene în etiopatogenia periodontitei.

După 1975 s-a emis ipoteza *acțiunii specifice* a plăcii bacteriene în etiopatogenia periodontitei.

Considerații generale

Nici unul dintre microorganismele izolate din placă nu satisface condițiile de patogenitate pentru a se demonstra că este agentul cauzal al parodontopatiei. De aceea, se ia în considerare o asociație microbiană, complex bacterian și nu un anume microorganism care produce parodontopatia.

Nu s-a dovedit că se poate provoca parodontopatia prin inocularea unui anumit microorganism. Este dovedit însă că acumularea de placă bacteriană duce la inflamația parodonțiului și distrucția țesuturilor parodontale, dar există destui subiecți unde acumulări mari de placă bacteriană corespund unor leziuni minime parodontale, iar la alți subiecți cu placă bacteriană minimă, apar leziuni mari în parodonțiu și răspunsul de vindecare nu apare atunci când se înlătură placa bacteriană.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 81

Diagnosticarea și tratamentul parodontopatiei trebuie să se bazeze pe înțelegerea plăcii bacteriene și formarea ei, dar și pe o înțelegere a interacțiunii complex bacterian – răspuns imun, care explică evoluția bolii.

Argumente pro și contra privind rolul bacteriilor în declanșarea și evoluția bolii parodontale:

- Bacteriile acumulate pe dinți apar după un model predictibil și într-o anumită succesiune.
- Acumulările bacteriene pe dinți sunt asociate bolii parodontale.
- Distrugerea bacteriilor de pe dinți împiedică de obicei boala parodontală sau reduce simptomatologia bolii.
- Boala parodontală apare atunci când parodonțiul răspunde prin inflamație la atacul microbian.
- Interacțiunea complex bacterian – răspunsul organismului poate fi:
  - pacienți cu placă bacteriană și răspuns normal – fără inflamație;
  - pacienți cu placă bacteriană și răspuns anormal – cu inflamație.

5.1. PLACA BACTERIANĂ

5.1.1. Formarea plăcii bacteriene

Placa bacteriană este un sistem ecologic aderent la suprafața dinților, format dintr-un substrat organic și un complex bacterian.

Cavitatea orală are multiple situsuri ecologice care reprezintă ecosisteme bacteriene foarte diferite:

- limba;
- mucoasa bucală;
- bacterii aderente la dinți de la marginea coronară până la marginea gingivală (placa supragingivală);
- bacterii care se găsesc apical față de marginea gingivală (placa subgingivală);
- saliva.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 82

După localizare (84, 111) pe suprafața dentară placa bacteriană poate fi:

- supragingivală:
  - în șanțuri și fosete;
  - interdentară;
  - pe suprafața vestibulară și orală.
- subgingivală.

Placa bacteriană este reprezentată de o acumulare complexă de microorganisme cu o densitate de peste 400 de specii diferite. Majoritatea microorganismelor persistă în mediile naturale, nu ca organisme libere, ci atașate de suprafețe într-o peliculă (*biofilm*) care formează un ecosistem prin diversitatea componentelor celulare și prin complexitatea proceselor metabolice (90).

Biofilmele sunt comunități de microorganisme și produse extracelulare aderente ferm de un suport celular sau inert, cu un grad înalt de organizare.

În mediile naturale, comunitățile bacteriene au rol în degradarea materiei organice și a poluanților. Activitățile biologice ale comunităților bacteriene sunt rezultatul cooperării unor microorganisme cu capacități metabolice complementare.

Biofilmul este alcătuit din celule și matrice organică.

Streptococii reprezintă 60-90% dintre bacteriile care colonizează smalțul dentar în primele 4 ore după periajul dentar.

Bacteriile colonizatoare primare coagregă numai cu un set de colonizatori timpurii (Actinomices, Capnocytophaga, Eikenella, Haemophillus, Prevotella, Veillonella) și, în general, nu coagregă cu colonizatori tardivi (Porphyromonas gingivalis).

Puntea de legătură între cele două categorii de colonizatori este Fusobacterium nucleatum.

Majoritatea bacteriilor din salivă sunt microorganisme de pe limbă și mucoasa bucală. La un individ cu acumulări de placă moderate până la considerabile, saliva va reflecta de asemenea, bacteriile aflate în placa dentară. Deci, saliva prezintă primele colecții de bacterii împrăștiate din alte ecosisteme în drumul lor de a fi înghițite. După ce dintele este curățat, bacteriile specifice se acumulează într-un model predictibil și reproductibil.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 83

Imediat după curățare proteinele salivare se atașează selectiv la suprafața dintelui și formează o peliculă aderentă. Dacă nu se mai recurge la o curățare ulterioară a dintelui, succesiunea bacteriană poate fi monitorizată și se desvoltă după următorul model:

1. În decursul primelor 2 zile după curățare, suprafața dintelui este colonizată primar de coci Gram-pozitiv facultativi, în primul rând specii Streptococice.
2. După perioada următoare, de 7 zile, alți colonizatori primari intră în placă, inclusiv specii de Veillonella, coci anaerobi gram-negativ, tulpini gram-pozitive, în primul rând specii Actinomyces și specii Capnocytophaga, o tulpină gram-negativ. În acest moment speciile strict anaerobe devin dominante, în particular specii Fusobacterium și Prevotella intermedia. Morfologia plăcii este în principal filamentoasă în loc de cocoidă și reflectă dominanța speciilor Actinomyces și Fusobacterium. Structura florei rămâne relativ stabilă dacă nu apar perturbări fizice și reprezintă stratul plăcii atașat suprafeței dintelui.
3. În final apar colonizatorii târzii pe suprafața acestei matrice bacteriene. Porphyromonas gingivalis, tulpini mobile și spirochete sunt componentele majore ale colonizatorilor târzii.

Semnele clinice de gingivită pot fi detectate, în multe cazuri, după 4-5 zile de acumulare a plăcii. Dacă dinții se curăță profesional la fiecare 2 zile fără altă manevră între timp, semnele clinice de gingivită nu apar. Gingivita este o consecință previzibilă a evoluției și maturării plăcii bacteriene. Majoritatea formelor de parodontită sunt asociate cu microorganisme care se găsesc în ultimele stadii ale evoluției bacteriene în placă.

5.1.2. Acumularea bacteriană

Bacteriile se asociază și se atașează timpuriu de celulele biofilmului, datorită unui proces de recunoaștere denumit *coagregare.*

Coagregarea este rezultatul unui proces de recunoaștere intercelulară datorită căreia bacterii diferite genetic pot să adere prin intermediul adezinelor.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 84

Adezinele recunosc receptorii proteici, glicoproteici sau polizaharidici existenți pe suprafețele orale și pe alte tipuri de celule bacteriene.

Pe lângă polizaharidele matriciale, pe placă se găsesc și polimeri de origine salivară. Componentele organice se mineralizează cu ioni de Ca și P.

Placa bacteriană, în absența măsurilor de igienă orală, se dezvoltă pe suprafața dintelui, dar și în ariile protejate între dinți și în sulcusul supra și subgingival.

În interiorul plăcii bacteriene microorganismele sunt protejate pentru că difuzarea substanțelor antimicrobiene este foarte limitată, iar lizozimul salivar pătrunde foarte greu.

5.1.3. Metabolismul plăcii bacteriene

În mare parte, schimbarea structurii și creșterea masei plăcii bacteriene, după primele zile, au loc ca rezultat al proliferării bacteriene.

Odată ce celula bacteriană aderă, ea se va divide și continuă să prolifereze dacă este favorizată metabolic în acest mediu particular. Dacă mediul nu este favorabil, celula trebuie să consume o mare cantitate de energie pentru autoprotejare și pentru a-și procura substanțe nutritive.

Mediul metabolic este determinat de natura și valoarea nutrienților, de pH, oxido-reducere și inhibitorii metabolici.

Bacteriile supragingivale își procură cea mai mare parte din necesarul lor nutritiv din hrana care trece prin cavitatea orală. Majoritatea bacteriilor supragingivale preferă carbohidrații ca sursă nutritivă și sunt suficient aprovizionate cu aceste nutriente prin dieta gazdei. Disponibilitatea nutrienților din dietă pentru metabolismul bacterian depinde de compoziția chimică a dietei și de accesul ei la placă. Moleculele mari, ca amidonul și proteinele, nu sunt disponibile pentru uz până când nu sunt scindate în componente mult mai mici.

Deși în parte, degradarea se produce în cavitatea orală, se crede a fi insuficientă pentru a furniza substanțele nutritive pentru bacteriile din placă. Carbohidrații cu greutate moleculară mică, ca sucroza și lactoza, sunt gata disponibile pentru metabolism. Alți factori, ca inconstanța hranei și frecvența consumului, vor influența disponibilitatea anumitor substraturi ale plăcii

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 85

bacteriene. De exemplu, dacă făinoasele sunt reținute în cavitatea orală, degradarea lor enzimatică poate să producă pentru metabolism produși asimilabili. Nutrientele pot fi furnizate și prin mecanisme de alimentare interbacteriană.

De exemplu, Veillonella alkalescens nu este capabilă să metabolizeze glucoza dar, metabolizează acidul lactic produs de streptococi. Utilizarea acidului lactic de Veillonella alkalescens este de folos streptococilor prin creșterea pH-ului mediului, facilitând suplimentar metabolizarea carbohidraților de către streptococi.

Felul alimentelor și modalitatea de prelucrare în cavitatea bucală a alimentului pot influența compoziția plăcii supragingivale. Efectele dietei pe Streptococus mutans și cariile dentare sunt foarte bine stabilite.

Bacteriile subgingivale nu folosesc nutriente din dietă pentru metabolism. Multe din speciile bacteriene subgingivale pot utiliza glucoza, dar de fapt metabolizează preferențial peptide și aminoacizi. Majoritatea nutrienților pentru bacteriile subgingivale provin din produșii de degradare tisulară, fluidul gingival crevicular (GCF) și schimbul interbacterian. Din moment ce inflamația produce o stimulare a GCF secretat și deșeuri tisulare, bacteriile subgingivale sunt mult favorizate când țesuturile adiacente sunt inflamate.

Microbiota plăcii bacteriene (84, 111) conține:

- Microorganisme cariogene generatoare de pH acid pe seama glicolizei: Streptococ mutans, Lactobacillus acidophilus, Actinomyces vîscosus, etc.;
- Microorganisme parodontogene generatoare de pH alcalin prin activitate proteolitică, al cărei rezultat va fi producerea de amoniac, mercaptani, hidrogen sulfurat etc., care favorizează precipitarea unor minerale și formarea tartrului: Bacteroides gingivalis, AAC, etc.;
- Substanțe cu potențial adjuvant și supresor care influențează răspunsul imun al gazdei – lipopolizaharide (LPS), dextrani, acid lipoteichoic, etc.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 86

Interacțiunile metabolice și structurale între diferitele specii de microorganisme din placă reflectă marea complexitate a acestei nișe ecologice. Metabolismul plăcii bacteriene depinde de dieta alimentară. Aportul de glucide determină creșterea proceselor fermentative cu scăderea consecutivă a pH-ului și efect cariogen.

Formarea plăcii bacteriene supragingivale urmează un model predictibil și influențează stadiul formării plăcii subgingivale.

Din momentul în care placa supragingivală se maturează, țesuturile gingivale se inflamează.

Placa supragingivală matură își asigură aportul de nutrienți indirect din alimentele ce trec prin cavitatea orală, și din GCF datorită inflamației gingivale și reducerii tensiunii de oxigen.

Odată ce placa subgingivală este formată, placa supragingivală nu mai este necesară. Mediul bacterian subgingival are suficienți nutrienți, oportunități de aderență și un mediu oxidoreducător stabil pentru metabolismul lor și pentru proliferare. Din acest moment placa supragingivală poate fi înlăturată, dar placa subgingivală își va continua activitatea.

Metabolismul bacterian poate fi influențat negativ de o diversitate de inhibitori produși de anumite bacterii care pot inhiba creșterea și metabolismul altor specii. De exemplu, unele specii streptococice produc compuși care inhibă creșterea lui AAC, un patogen asociat cu parodontita juvenilă localizată.

5.1.4. Maturarea plăcii supragingivale, formarea plăcii subgingivale

Modificările inflamatorii ce rezultă din maturarea plăcii supragingivale produc edemul marginii gingivale și o creștere a fluidului ce curge în spațiul crevicular gingival (GCF). Placa supragingivală care este acoperită de marginea gingivală edemațiată și „scăldată“ de GCF, influențează schimbarea florei care rezidă în compoziția bacteriană caracteristică plăcii subgingivale.

Structura plăcii subgingivale este foarte diferită față de cea supragingivală. Placa subgingivală aderentă la dinte este dominată de bacterii filamentoase gram-negative și deci, poate fi foarte asemănătoare

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 87

plăcii supragingivale. În plus, unele specii (Capnocytophaga) pot să se lege direct de cement și să furnizeze o bază diferită succesiunii ecologice. Alte bacterii se leagă de suprafața epitelială a gingiei și permit formarea unei „matrice aderente“ pierdute pe partea epitelială a ariei subgingivale. Porțiunea bazală sau apicală a șanțului de obicei, are o vagă aderență și prezintă tulpini gram-negativ filamentoase și spirochete, separate de epiteliu de un strat subțire de leucocite.

Placa subgingivală are 3 zone formate din:

A. bacterii aderente la dinte;
B. bacterii asociate epiteliului;
C. bacterii situate apical.

5.1.5. Mecanisme directe de patogenitate a plăcii bacteriene

- Complexul bacterian atacă în situsurile cele mai vulnerabile: epiteliul distrofic, franjurat, cu întreruperi ale stratului epitelial și ulcerații ale stratului bazal.
- Invazia este posibilă numai după depășirea barierelor sistemului de apărare locale: mucus, lizozim, exfolierea epiteliilor, spălarea cu GCF.
- După penetrare și inoculare bacteriană se produce invazia în corion și proliferarea bacteriilor.
- Biofilmul este impenetrabil la acțiunea factorilor de apărare, lizozim, antiseptice și antibiotice.
- Bacteriile produc exotoxine – leucotoxina atacă PMN.
- Colonizarea microbiană – proliferarea face să crească atacul bacteriilor.
- Enzimele bacteriene atacă țesutul parodontal – colagenaza distruge structura de colagen, hialuronidaza atacă substanța fundamentală a țesutului conjunctiv și o fluidizează;
- Metaboliții bacterieni sunt citotoxici pentru țesutul parodontal: indol, sulfuri, amine, amoniac, acizi grași, (butirat, propionat, izobutirat), H_2S, metilmercaptan.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 88

5.2. TARTRUL

Tartrul este în principal placă bacteriană mineralizată. Depozitele de tartru sunt descrise la animale neinfectate în absența oricărei bacterii și pot fi rezultatul calcificării proteinelor salivare pe suprafața dintelui. Tartrul supragingival este vizibil clinic de la marginea coronară la cea gingivală. Prezența și cantitatea tartrului supragingival sunt rezultatul depozitelor bacteriene pe dinți și sunt, de asemenea, influențate de secreția glandelor salivare. Ca rezultat, cea mai mare cantitate de tartru supragingival se observă de obicei pe suprafețele bucale ale molarilor maxilari adiacenți ductului glandei parotide și pe suprafețele linguale ale dinților mandibulari anteriori, care sunt expuși la ductul glandelor submandibulare. Tartrul supragingival poate varia de la culoarea alb la maron închis, dependent de colorantul din substanțele nutritive.

Tartrul subgingival se formează apical până la marginea gingivală și de obicei nu este vizibil. Poate fi detectat prin explorare tactilă cu o sondă parodontală sau cu un explorator fin și este de obicei evidențiat ca o suprafață aspră. Dacă marginea gingivală este retractată prin suflare cu aer sau îndepărtare cu un instrument dentar, tartrul subgingival poate fi evidențiat chiar apical până la joncțiunea smalț-cement. Tartrul subgingival apare frecvent maron sau negru, ceea ce reflectă prezența produșilor bacterieni și sanguini.

Tartrul supragingival conține 70 – 90% săruri anorganice, care sunt în principal sub formă de fosfat de calciu. Tartrul conține și diferite cantități de carbonat de calciu și fosfat de magneziu. Partea anorganică a tartrului este chimic similară cu partea anorganică a osului, dentinei și cementului. Compoziția organică a tartrului implică proteine și polizaharide complexe derivate din placa dentară, celule epiteliale descuamate și celule sanguine albe.

Compoziția de cristale anorganice se schimbă în funcție de stadiile tartrului. Brușita este prima formă de cristal care apare și este urmată de fosfat de calciu. În depozitele mature care au acumulat peste 6 luni, forma cristalină majoră este hidroxiapatita cu componente minore de fosfat de calciu și witlokită – un compus Mg-fosfat tricalcic.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 89

Tartrul dentar a fost asociat cu bolile parodontale atât de către autorii vechi, cât și de cei moderni. Deși tartrul nu are un efect traumatic direct pe țesuturile gingivale, cum s-a crezut anterior, poate fi un factor care contribuie la boală prin amplificarea impactului factorilor primari.

Studiile epidemiologice demonstrează asocierea între tartru și parodontopatii, dar nu există dovada implicării tartrului drept cauză primară a parodontitelor. Această concluzie este rezultatul unor observații:

- Suprafața mineralizată a tartrului este întotdeauna acoperită de o placă bacteriană nemineralizată, deci tartrul în sine nu vine în contact cu țesuturile gingivale.
- La animale tratate cu agenți antimicrobieni, placa bacteriană este eliminată de pe suprafața tartrului și epiteliul joncțional poate de fapt adera direct la tartru. În astfel de situații induse artificial, prezența tartrului fără placă bacteriană este asociată cu gingia sănătoasă, nu cu boala.

Oricum, tartrul poate amplifica efectele plăcii bacteriene. De exemplu, tartrul matur ține placa bacteriană în contact strâns cu suprafața tisulară și totodată limitează posibilitatea pacientului de a îndepărta placa. În plus, din moment ce tartrul are capacitatea de a concentra atât nutrienți cât și toxine, el influențează atât flora bacteriană cât și inflamația tisulară.

Deși poate fi posibilă utilizarea agenților chimici pentru îndepărtarea plăcii de pe suprafața tartrului, fără îndepărtarea tartrului însuși, aceasta nu este considerată ca o metodă acceptabilă. Este demonstrat clar că îndepărtarea atât a tartrului subgingival cât și a depozitelor bacteriene subgingivale permit menținerea unei stări de sănătate parodontale pentru lungi perioade de timp. Nu există studii pe termen lung care să demonstreze rezultatele îndepărtării plăcii, fără îndepărtarea tartrului.

5.3. PUNGA PARODONTALĂ

Punga parodontală rezultă prin adâncirea patologică a sulcusului gingival, peste 3 mm. Punga parodontală poate fi:

– ***falsă*** – se produce prin proliferarea sau hipertrofia gingivală;
– ***adevărată*** – se produce prin pierderea atașamentului gingival.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 90

O pungă parodontală este formată din:

A. Perete extern (lateral) constituit din țesut moale – gingie sau țesut de granulație.

B. Perete intern reprezentat prin coroana dintelui și tartrul supragingival în cazul pungii false sau rădăcina acoperită de cement care poate fi alterat și tartru subgingival.

C. Fundul pungii reprezentat de epiteliul joncțional. Nivelul inserției epiteliale depinde de localizarea fundului pungii pe suprafața radiculară.

Adâncimea pungii este dată de distanța dintre fundul pungii și creasta marginală. Pungi de aceeași profunzime pot fi asociate cu diferite grade de pierdere a atașamentului.

În pungile infra-osoase, baza pungii se situează apical de nivelul osului alveolar, peretele pungii situând-se între dinte și os.

În pungile supra-osoase, false, baza pungii se situează coronar față de creasta osoasă.

D. Conținutul pungii este reprezentat de:

- fluidul gingival crevicular (GCF);
- microorganisme și produse bacteriene;
- resturi alimentare;
- mucine salivare;
- celule epiteliale descuamate;
- leucocite.

În exudatul purulent sunt prezente bacterii vii și distruse, leucocite vii, degenerate sau necrotice, ser, fibrină.

Formarea puroiului la nivelul unei pungi parodontale este un aspect obișnuit al bolii parodontale și reflectă natura modificărilor inflamatorii de la nivelul peretelui moale al pungii. El este un indicator al adâncimii pungii sau a severității distrucției țesuturilor de suport.

Microbiota existentă în punga parodontală este cea descrisă la placa subgingivală.

La pacienții cu diabet, GCF-ul conține de asemenea glucoză și sânge datorită inflamației instalate fapt ce ar putea schimba mediul microbiotei și sunt semnalați pe lângă agenții bacterienei cunoscuți ai plăcii subgingivale, agenții obișnuiți ai cavității orale ai diabeticului: stafilococul, streptococul și candida.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 91

Studiul bacteriologic efectuat de noi, pe un număr de aproape 200 de subiecți, în cadrul Institutului Cantacuzino a urmărit exclusiv confirmarea sau infirmarea prezenței *bacteriilor din genul Staphylococcus în puroiul din punga parodontală*.

Examenele bacteriologice efectuate au relevat că în exsudatul purulent din pungile parodontale *stafilococul a fost prezent în 45% din cazurile studiate*.

5.4. BACTERII CONSIDERATE PATOGENE ÎN GINGIVITE ȘI PARODONTITE

Bacteriile asociate îmbolnăvirii parodontale au fost mult studiate și s-au făcut speculații entuziaste despre rolul bacteriilor specifice în parodontopatii (111).

Analizele bacteriologice pe gingie sănătoasă corespund modelului bacteriologic al plăcii imature: Streptococ, Actinomyces, Veillonella și alte bacterii componente de trecere, precum și unele bacterii considerate a fi patogeni parodontali.

Compoziția bacteriană a plăcii subgingivale, responsabilă de inflamația și distrucția parodonțiului, după KELSTRUP și THEILADE (1974) citat de V. Severineanu, este următoarea (tabelul nr. 2.1):

Tabelul nr. 2.1

Specii bacteriene	Grup	Procentajul
Stafilococi	Gram +	28,8
Enterococi (Streptococus mutans, sanguis, mitis)	Gram +	28,8
Peptostreptococcus	Gram + Coci anaerobi	7,4
Corznebacterium, Lactobacillus Actinomyces, Bacterionema	Gram +	15,3
Actinomyces bifidu s Actinomyces israelii Actinomyces naeslundii Actinomyces odontoliticus Leptotrichia buccalis	Gram + tulp. anaerobi	20,2

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 92

Neisseria	Gram –	0,4
Veillonella alcalescens Veillonella parvula	Gram – coci anaerobi	0,7
Bacteroides melaninogenicus Bacteroides oralis Vibrio sputorum Fusobacterium nucleatum Selenomonas sputigenum	Gram – anaerobi	16,1
Treponema denticola Treponema oralis Treponema macrodentium Borrelia vincenti	Spirochete	1 – 3

5.4.1. Microbiota asociată gingivitelor

Primele studii asupra microbiotei gingivitelor au utilizat eșantioane de placă colorată. S-a evidențiat faptul că microbiota se schimbă de la dominant Gram (+) la o floră mai complexă care include un număr mare de bacterii Gram (–) și forme spiralate.

Studii ulterioare (23, 24, 25) pe gingivite experimentale au raportat o schimbare de la o placă dominant streptococică la una în care domină speciile Actinomyces. Creșterea numărului de specii de Actinomyces dezvoltă masa plăcii. Sângerarea gingivală este asociată cu o creștere a Actinomyces vâscosus și a speciilor Bacteroides pigmentate, identificate astăzi cu Porphyromonas gingivalis și Prevotella intermedia. Se mai găsesc Capnocitophaga, Fusobacterium nucleatum, Eubacterium timidum, Treponema și Bacteroides.

Este dovedit că acumularea de p.b. implică o progresie ecologică secvențială a schimburilor bacteriene. Când este atins un anumit nivel al complexității bacteriene se observă o creștere a speciilor Gram (-) anaerobe, asociată unei dezvoltări a inflamației gingiei care înaintează spre parodonțiu.

5.4.2. Microbiota asociată parodontitelor

Bacteriile asociate parodontitei se găsesc într-un ecosistem matur complex, diferit de cele găsite în parodonțiul sănătos sau gingivită. Se insistă chiar pe existența unei microbiote specifice parodontopatiei cronice, din care

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 93

enumerăm: Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia, Capnocitophaga, Spirochete, Actinobacilus actinomycetem comitans (AAC) și Bacteroides forsitus.

Microbiota asociată parodontitei precoce

Formele de periodontită precoce incluzând periodontita juvenilă localizată și periodontita prepubertală, conțin în special AAC în număr apreciabil. AAC este rar întâlnit pe gingie sănătoasă și la subiecți edentați.

Rezultate clinice bune se obțin prin eliminarea AAC, persistența lui însemnând un eșec previzibil.

Capnocytophaga și Prevotella sunt izolate normal din leziunile de parodontopatie juvenilă.

AAC nu poate fi eliminat prin procedee fizice (curățire mecanică), dar poate fi redus prin administrare sistemică a antibioticelor sau prin tratament chirurgical. Periodontita rapid progresivă este în general catalogată ca o formă cu instalare precoce și agresivă a bolii parodontale.

Microbiota asociată cu parodontita refractară la tratament

Microbiota este asemănătoare cu cea din pungile parodontale adânci din parodontopatia cronică. In general microbiota plăcii seamănă cu ecosistemul complex găsit la pacienți cu parodontopatie cronică și include: Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Capnocytophaga și AAC.

Microbiota asociată gingivitei ulcerative necrozante (GUN)

Se întâlnesc cantități mari de AAC și Porphyromonas gingivalis – invazia fiind în profunzimea țesuturilor.

Mai sunt prezenți: Prevoltella intermedia, Fusobacterium nucleatum și spirochete (specii de treponema).

Identificarea și eliminarea anumitor bacterii pare să fie o parte a terapiei iar eșecul în eliminarea acestora crește riscul progresiei periodontitei.

Deși studiile par să arate specificitatea unor bacterii în diferite stadii ale bolii, rezultatele nu sunt categorice.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 94

Pentru mulți subiecți, terapia convențională incluzând detartrajul, planarea (lustruirea) rădăcinii și controlul plăcii, reduce efectiv sau elimină clinic parodontopatia; bacteriile însă vor persista.

5.5. MICROBIOTA CAVITĂȚII ORALE

Mucoasa bucală este colonizată cu numeroase bacterii saprofite al căror echilibru este păstrat prin diferite mecanisme de competiție, antagonism sau complementaritate. Unele bacterii, în anumite condiții, pot deveni patogene. Bacteriile care produc cele mai frecvente afecțiuni ale mucoasei bucale sunt: streptococul, stafilococul și candida.

5.5.1. Genul Streptococcus

Specia Streptococcus pyogenes

Familia Lactobacillaceae

Streptococii (6, 48, 85, 95) sunt coci dispuși în lanțuri. Se găsesc în placa bacteriană în proporție de 28,8% (104). Omul este unul din cele mai sensibile organisme la acțiunea Streptococilor.

Habitat: cavitatea bucală, faringe, intestin și aparatul genital.

Este implicat în etiologia cariei dentare și a parodontopatiei.

Morfologie.Streptococii sunt coci ovoizi sau sferoizi,cu diametrul de 0,8–1 microni, dispuși în diplo sau lanțuri. Gram (+), unele specii au capsulă.

Temperatura: 10 – 50˚C – pentru streptococii piogeni temperatura optimă este 37˚C.

PH optim: 7,4 – 7,6

Streptococii sunt aerobi, facultativ anaerobi.

Enzime: capacitatea hemolitică pe medii solide cu sânge distinge Streptococul hemolitic de Streptococul viridans. Acțiunea hemolitică se datorează toxinelor hemolitice – streptolizine care produc liza globulelor; enzime de fermentație.

Rezistența la agenți fizici, chimici și biologici – Streptococul este distrus la temperaturi mai mari de 60˚C; pasteurizarea laptelui se face la 62˚C.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 95

Streptococul supraviețuiește câteva săptămâni în secreții salivare uscate. Culturile liofilizate rezistă mulți ani.

Clasificare:

– Streptococcus piogenes
– Streptoccocus viridans
– Enterococi (saprofiți);
– Streptococcus lactic.

Caractere de patogenitate se găsesc la streptococii piogeni; virulența și toxinele conferă rezistența la fagocitoză și capacitatea de a se înmulți în serul sanguin. Capsula este prezentă la unii streptococi piogeni.

Infecțiile streptococice la om depind de reactivitatea organismului:

– la copii mici produce infecții generalizate cu febră;
– între 3-12 ani: tendința de localizare de tip angină, scarlatină cu simptomatologie generală;
– la adolescenți produce glomerulonefrită, miocardită și reumatism.

Adulții fac rar infecții streptococice de tip acut. Evoluția infecției cu streptococ are 3 perioade:

– otita, limfadenita, nefrita – infecția primară;
– perioada complicațiilor tardive după 3-4 săptămâni;
– sechele, reprezentate de nefrita acută și reumatism după o perioadă de latența de 2-6 saptămâni.

Infecții ale pielii: erizipel, impetigo – placard roșu cu vezicule pe margine.

Infecții ale plăgilor pot duce la celulite, flegmoane, limfangită și limfadenită.

Infecții ale căile respiratorii: nazofaringite, amigdalite, sinuzite, laringite, bronhopneumonie, scarlatina.

Infecții streptococice ale tubului digestiv – gastrita, enterocolita, apendicita, peritonita cu enterococi și streptococi nehemolitici.

Infecții urinare: pielita, pielonefrita și cistita.

Septicemia streptococică.

Endocardita acută septică.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 96

Imunitatea la streptococ este complexă și este durabilă datorită prezenței anticorpilor care se mențin de la 3-5 ani până la 30 ani.

Tratament specific cu seruri și vaccinoterapie cu auto vaccin sau STOCK vaccin plus anatoxină administrată în doze desensibilizante, deoarece există o componentă alergică.

Antibiotice: penicilină și sulfamide.

În infecții închistate: osteite, osteomielită, flegmoane, abcese – se face și tratament chirurgical.

5.5.2. Genul Staphylococcus

Ordinul Eubacteriales
Familia Micrococaceae
Specia tip: Staphylococcus aureus

Stafilococul a fost descoperit de Louis Pasteur în 1880. Este germen piogen și face parte din flora normală a organismului fiind întâlnit pe tegumente, în cavitățile naturale și intestin. Stafilococii sunt bacterii de formă sferică, coci cu diametrul 0,8-1 microni care se divid în planuri succesive, perpendiculare, luând formă de ciorchine de strugure.

Stafilococii (6, 48, 85, 95) sunt bacterii saprofite și condiționat-patogene, umane și animale, gram-pozitive, acido-alcoolo-rezistente. Organismul uman are o oarecare toleranță față de stafilococ, acesta devenind patogen sub acțiunea unor factori locali și/sau generali ca: scăderea temperaturii țesuturilor, troficitate scăzută a țesuturilor, ulcerații, scăderea imunității generale, boli de sistem, reducerea circulației locale prin spasm vascular, traumatisme, obstrucția lumenului vascular.

Stafilococul este responsabil de aproximativ 70-80 % din supurațiile întâlnite în practica medicală și se localizează frecvent la nivelul epiteliului, dar poate parazita orice țesut sau organ ca: sinuzite, osteite, osteomielite, artrite, abcese cutanate sau ale organelor interne, foliculite, acnee, furuncule, panarițiu, otite, conjunctivite etc. Se găsește în placa bacteriană în proporție de 28,9 % (tabel nr. 2.1) (104).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 97

Stafilococul are particularități structurale și metabolice care pot determina o paletă foarte bogată de reacții ale organismului gazdă, fie ca urmare directă a componentelor enzimatice și toxice, fie prin acțiunea antigenică care declanșează răspunsul imun: inflamație, fagocitoză, reacție antigen-anticorp.

Principala caracteristică a infecțiilor stafilococice este inflamația exsudativ purulentă, consecință a înmulțirii bacteriilor, cu eliberare de enzime și toxine, urmată de necroză tisulară, citoliză și formare de detritus celular provenit din celulele aflate în prima linie de apărare.

Între enzimele stafilococice s-au descris elastaza și colagenaza, cu efect asupra fibrelor conjunctive și hialuronidaza cu efect asupra substanței fundamentale intercelulare.

Asupra țesutului conjunctiv are acțiune prin depolimerizarea fibrelor de colagen, iar asupra osului are o afinitate deosebită producând demineralizare. Afinitatea crescută a stafilococilor pentru țesutul osos a fost explicată prin rolul pe care ionii de Ca îl au în asigurarea bunei funcționări a proceselor metabolice ale bacteriei.

Infiltrația microfagică de apărare realizează cel mai adesea delimitarea procesului, iar hipersensibilitatea celulară este de obicei responsabilă de cronicizare. Majoritatea tulpinilor de stafilococ patogen care sintetizează un pigment galben-auriu cum este *staphylococcus aureus* sunt clasificați stafilococi coagulază-pozitivi, de regulă hemolitici și care provoacă cele mai mari infecții cu stafilococ la om.

Stafilococul are o mare capacitate de adaptare la temperaturi între -6 și 46°C; pH între 4.0 și 9,3. Dacă inocularea stafilococică este moderată cantitativ și calitativ atunci organismul prin mecanismele sale de imunitate poate să elimine germenii infectanți.

Sursa de infecție este de obicei constituită din stafilococi proprii de pe tegumente sau mucoase. Astfel, plăgile, ulcerele trofice sau de decubit, eroziunile, infecțiile virale, diabetul etc., creează posibilități de inocul al stafilococului, concomitent cu diminuarea imunității organismului.

În infecțiile stafilococice recidivante se creează o stare de alergie și tratamentul cu antibiotice nu este eficient. Din aceste motive și pentru a

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 98

preveni recidivele, se asociază o imunoterapie cu vaccin stafilococic sau anatoxină stafilococică iar administrarea se va face după o schemă eficientă de desensibilizare.

Experimental s-a putut demonstra că inocularea săptămânală la iepure de suspensii de stafilococ cu densitate cunoscută, face ca numărul de stafilococi ce determină o leziune de o anumită amploare, să fie treptat mai mic (până la 100 ori mai mic); aceeași doză de stafilococ determină leziuni locale mult mai importante la iepuri sensibilizați prin inoculări anterioare, comparativ cu cele care apar la iepuri inoculați pentru prima dată. Din această cauză, în infecțiile cronice și recidivante au fost obținute rezultate terapeutice mai bune prin administrarea vaccinului stafilococic după o schemă de desensibilizare.

Cercetările bacteriologice efectuate la Institutul Cantacuzino (centrul național de referință pentru stafilococ) asupra exsudatului purulent prelevat din pungile parodontale au relevat prezența bacteriilor din genul stafilococus în proporție de 45 % din cazuri, în care stafilococ coagulazo-pozitiv în 20 % din cazuri.

Identificare, izolare, selectare, cultivare

Dezvoltarea culturilor de stafilococ se realizează mai bine în condiții de aerobioză, dar stafilococii sunt facultativ anaerobi. Creșterea și dezvoltarea stafilococului patogen pe medii de cultură se realizează rapid, timpul de generație la stafilococ fiind de 30 de minute. Subculturile ulterioare izolării și stocării tulpinilor de stafilococ se fac în mod obișnuit pe geloză nutritivă. Culturile în bulion se tulbură uniform și net vizibil după 16-20 de ore de termostat.

Pe mediile solide cu sânge stafilococul patogen produce o zonă circulară de hemoliză în jurul coloniei.

În condiții de aerobioză, degradarea moleculei de glucoză de către stafilococ, se însoțește de apariția acidului acetic ca produs intermediar, iar în anaerobioză produsul final este acidul lactic.

De asemenea, produce catalază, enzimă caracteristică pentru stafilococ.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 99

Fermentarea manitolului de către Staphyloccocus aureus ca și toleranța crescută la NaCl (7,5-10%) constituie criterii utile de diferențiere metabolică de Staphyloccocus epidermidis.

La prelevarea produsului patologic din pungile parodontale trebuiesc luate măsuri de antisepsie și asepsie necesare prevenirii contaminării; trebuie însămânțate imediat pentru a evita modificarea proporțiilor inițiale a speciilor bacteriene prin înmulțirea rapidă a unora dintre ele.

Se pot efectua frotiuri care se colorează cu albastru de metilen, iar la microscop se observă prezența cocilor fagocitați de leucocite.

Noi am folosit prelevarea cu meșe Miller sterile (și însămânțare în mediu lichid) sau cu ansă de platină (și însămânțare pe mediu solid).

Pentru izolarea stafilococului în cultură pură, însămânțarea produsului patologic se poate face pe medii uzuale cu bulionul și geloza nutritivă, dar se preferă geloza-sânge de oaie pe care se însămânțează prin descărcarea ansei pentru a se obține colonii izolate. Sângele uman nu este recomandat să fie utilizat, deoarece conține inhibitori nespecifici și eventual anticorpi antistafilococici care pot inhiba înmulțirea și izolarea.

Pentru identificarea și diagnosticul diferențial al unor specii înrudite se examinează cultura și se pot face teste de identificare.

Imunitatea la stafilococ

Omul posedă o rezistență naturală față de stafilococ fapt ce explică îmbolnăvirea generală, relativ rară, cu acest germen ubicuitar și cu mare potențial patogen. Mecanismul acestei rezistențe este insuficient cunoscut. Se pune întrebarea dacă această rezistență este datorată unei globuline naturale care acționează ca o opsonină, sau faptului că prin contactul permanent cu stafilococul se realizează în cursul vieții o imunizare ocultă. Această ipoteză este sprijinită de observația certă că unele sușe nevirulente sunt capabile să inducă protecție față de sușe virulente printr-un fenomen de interferență încă neelucidat. În sângele oamenilor normali s-au evidențiat anticorpi antistafilococici în titru mic care oferă o protecție evidentă împotriva infecției cu stafilococ. Persoanele cu agamaglobulinemie fac

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 100

infecții grave cu stafilococ. Totuși, nu se poate explica de ce titrul anticorpilor antiS nu crește prin producerea infecției cu stafilococ.

În ceea ce privește procesul de fagocitoză inițiat în torentul circulator și continuat în ganglionii limfatici, splină, etc. este de remarcat faptul că stafilococii fagocitați nu suferă o distrucție înaintată, așa cum se întâmplă cu alți coci piogeni (streptococ, pneumococ). Se constată de obicei numai alterarea peretelui celular, stafilococul putând supraviețui în stare de formă latentă, care va produce diseminări secundare.

Un aspect mai puțin cunoscut, dar cert, al răspunsului imun celular îl reprezintă starea de hipersensibilitate în urma infecțiilor cronice cu stafilococ aureus.

5.5.3. Genul Candida

În 1838 Langenbeck semnalează existența levurilor în „muguet".

În 1853 Ch. Robin descrie specia Candida albicans sub denumirea Oidium albicans.

În 1893 s-a stabilit nomenclatura genului Candida.

Candidele (95) sunt ciuperci unicelulare care se înmulțesc prin înmugurire.

Fac parte din clasa fungi imperfecți datorită absenței înmulțirii sexuate.

Cuprinde numeroase specii saprofite și patogene pentru om și animale; Candida albicans este cea mai importantă.

Candida trăiește pe substraturi din natură; legume, fructe, brânză, alimente, în sol, îngrășaminte, obiecte casnice, piele, mâini, gură, intestin, vagin, picioare, spută, etc.

Au caracter saprofit, devin patogene condiționat.

Caractere morfologice:

– celule variate ca formă, în general sferice, ovoide, cu muguri multipolari numiți blastospori, cu diametrul de 2-15 microni și pseudomicelii simple sau ramificate formate din celule așezate cap la cap de 50-600 microni lungime

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 101

– formațiuni caracteristice sunt clamidosporii – celule regulat sferice, cu diametrul de 7-15 microni, - elemente patognomonice.

Candida trăiește în medii solide și lichide obișnuite, în anaerobioză și aerobioză, la temperaturi de 18-40˚C (optim 30-37˚C), pH 2,2-9,6

Pe medii de cultură crește în 24 – 48 ore.

Coloniile pe medii solide sunt mari, alb-gălbui, cremoase.

Boala la om:

– candidomicoze, infecții localizate și generalizate, caracterizate prin leziuni variabile ca întindere, gravitate și aspect histopatologic ale pielii, mucoaselor și viscerelor.
– candidomicoze bucale și peribucale – glosita levurică, stomatita eritematoasă, gingivită, stomatita pseudomembranoasă, amigdalita levurică, infecție generalizată a mucoasei bucale;
– candidomicoze ale pielii și fanerelor;
– candidomicoze genitale;
– candidomicoze viscerale;
– candidomicoze septicemice.

Se întâlnesc alergii la Candida.

Candida are caracter ubicuitar – saprofit – dar poate deveni patogenă în anumite condiții: diabet, cancer, ciroză, obezitate, cașexie, distrofie, hipovitaminoze, administrare de medicamente (antibiotice, citostatice, hormoni).

Imunitatea la candida:

– în infecțiile cu Candida se evidențiază anticorpi în cazurile cu leziuni de amploare prin reacții de aglutinare și precipitare.

Reacții alergice sunt prezente la unii bolnavi.

Diagnostic: examene de laborator – recoltare, examen microscopic, însămânțare pe mediu Sabouraud, identificarea culturii izolate.

Tratament specific:

– Nistatin – din Streptomyces noursei
– Stamicin
– Pimafucin.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 102

CAPITOLUL 6

TRAUMA OCLUZALĂ
LIPSA CONTACTULUI OCLUZAL

6.1. TRAUMA OCLUZALĂ

Trauma ocluzală (TO) este definită ca o deteriorare a aparatului parodontal – ligament periodontal, osul alveolar și cement ca rezultat al forței ocluzale excesive. Trauma ocluzală apare datorită unor forțe nefiziologice supraliminare la care dintele nu se poate adapta (84, 111,115).

Forțele direcționate asupra dinților individuali sau a grupurilor de dinți produc zone de tensiune și de presiune în periodonțiu care pot determina leziuni, de la o simplă disfuncție parodontală până la necroza țesuturilor:

- de partea unde are loc presiunea se pot produce vasodilatații, permeabilitate vasculară crescută, tromboze, degenerare hialină a fibrelor de colagen, rezorbție a osului alveolar și a cementului;
- de partea unde are loc tensiunea – leziuni vasculare, modificări ale colagenului, apoziție de os și cement.

Leziunea de traumă ocluzală apare de obicei în urma unei succesiuni de forțe opuse, de tensiune și de presiune (forțe de „clătinare"), având ca rezultat un spațiu periodontal lărgit în formă de pâlnie, în care fibrele își pierd orientarea funcțională și dinții se mobilizează.

Aceste modificări pot fi reversibile dacă FO se întrerup sau dacă dintele se deplasează în afara razei de acțiune a forței și devine stabil în această nouă poziție.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 103

Disfuncția ocluzală nu este sinonimă cu trauma ocluzală și nu produce întotdeauna TO.

De obicei procesul nu afectează inserția epitelială, deoarece leziunile interesează zona subgingivală.

Trauma ocluzală poate fi ***acută*** sau ***cronică***.

Trauma ocluzală acută poate fi:

- *directă* prin:
  - interpunerea accidentală în cursul masticației a unor obiecte, particule sau fragmente dure (corpi străini, sâmburi);
  - strângerea excesivă între dinți a unor obiecte metalice;
- *indirectă* prin lovituri accidentale sau prin agresiune, aplicate asupra mandibulei în timp ce subiectul ține între dinți un obiect dur (creion, pix, cui).

Trauma ocluzală cronică poate fi clasificată ca primară sau secundară, în funcție de suportul parodontal prezent.

Trauma ocluzală primară se referă la leziunea care apare în urma aplicării unor forțe pe o structură de suport parodontal normală.

Trauma ocluzală secundară se referă la leziunea care apare pe o structură de suport afectată și pe o suprafață parodontală redusă.

Se consideră că trauma ocluzală nu este capabilă să inițieze inflamația sau formarea de pungi parodontale în absența plăcii bacteriene, dar trebuie să admitem că infectarea microbiană poate fi produsă și de germenii care circulă prin sânge.

Trauma ocluzală poate fi acută – traumatică, sau cronică – prin bruxismul dinților, tratamente stomatologice, lucrări protetice, obturații cu supracontacte etc.

Semne clinice:

- **durere**,
- mobilitate,
- migrare,

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 104

- pungi gingivo-osoase,
- **disconfort sau durere persistentă**,
- durere la percuție sau în ocluzie cu imposibilitatea masticației,
- disfuncție masticatorie,
- dureri musculare,
- dureri ATM,
- fațete de abraziune.

Radiologic apare uneori o imagine de transparență (demineralizare osoasă), lărgirea spațiului alveolar, rizaliză uneori, hiperostoze sau atrofii și apariția de exostoze în dreptul dintelui în supraefort.

Din analiza modului cum sunt absorbite FO în parodonțiu, rezultă influența pe care o exercită factorii locali și generali asupra TO – tulburări ale SNC sau periferic, modificări ale conjunctivului, modificări de vasodinamică perturbă diagramele funcționale ale parodonțiului și prin aceasta influențează producerea și evoluția TO.

Experiențele pe animale au dovedit că TO nu este capabilă să inițieze inflamația și formarea pungii parodontale în absența plăcii bacteriene, iar leziunile parodontale în absența plăcii bacteriene sunt reversibile.

Glickman a emis ipoteza interacțiunii între TO și inflamație ca factori codistructivi în periodontită.

Experiențe pe maimuțe nu au confirmat această ipoteză, dar experiențe efectuate de alți cercetători pe câini, au demonstrat rolul TO în inducerea periodontitei (84).

Ambele cercetări dovedesc însă că TO, asociată cu inflamația, mărește gradul de distrucție al țesuturilor parodontale, fapt confirmat și în practică.

În concluzie, până când se va cădea de acord sau nu asupra unei asociații sinergice, tratamentul periodontitei trebuie să se concentreze nu numai asupra eliminării plăcii bacteriene, dar și asupra terapiei ocluzale și a imobilizării dinților afectați.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 105

De asemenea, se vor corecta factorii sistemici implicați în homeostazia parodontală, factorii care influențează răspunsul imun (inflamația), factorii care influențează capacitatea de regenerare a țesuturilor parodontale.

6.2. LIPSA CONTACTULUI OCLUZAL

Datorită lipsei contactului ocluzal (24) parodonțiul este în disfuncție, nesolicitat. Am arătat că circulația parodontală este suplimentată de mișcarea dintelui în alveolă în timpul efortului masticator. Prin urmare lipsa de solicitare a dintelui poate produce stază vasculară parodontală sau o diminuare a circulației prin capilarele parodontale, cu efect distrofic; ulterior aceasta duce la o reducere a imunității nespecifice la nivel parodontal și infectarea cu germeni urmată de inflamație.

Lipsa contactului cu antagonistul sau cu dintele vecin duce la modificări ocluzo-articulare, dintele migrează căutându-și vecinul și antagonistul și, ca urmare, pot să rezulte interferențe sau contacte premature, blocaje și în final va contribui la disfuncția parodontală.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 106

CAPITOLUL 7

ROLUL SISTEMULUI IMUNITAR ÎN FIZIOPATOLOGIA BOLII PARODONTALE

Evoluția parodontopatiei depinde nu numai de virulența și specificitatea complexului bacterian, dar și de modul cum va răspunde organismul la atacul microbian. Este o interacțiune complex bacterian – răspuns imun (58). Studiul etiopatogeniei parodontopatiei trebuie legat indisolubil și de biomecanica parodonțiului pentru amortizarea impactului forțelor de masticație (FO).

Mecanismul etiopatogenic este mult mai complex decât o simplă infecție, urmată de inflamația parodonțiului și are două etape (58):

- *Etapa de inițiere* a inflamației, produsă de agenți biologici, fizici (iritații, tartru) sau factori disfuncționali și instalarea gingivitei.
- *Etapa de progresie a bolii și de cronicizare a inflamației* care este de natură microbiană, cu bacterii patogene, piogene, care declanșează fenomene de tip osteitic, cu distrugerea osului alveolar și instalarea periodontitei. Această etapă este posibilă dacă imunitatea locală și/sau generală este diminuată.

Etapa de inițiere a inflamației poate fi declanșată fie prin influența complexului bacterian din placa bacteriană, fie ca urmare a unor factori iritativi locali care agresează structura extrem de fină și de sensibilă a parodonțiului. Elementele ce compun procesul inflamator – celulare, chimice și fizice – dereglează mecanismele homeostatice parodontale prin modificări fizico-chimice și ale structurilor parodontale care nu își vor îndeplini în

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 107

condiții optime funcția de amortizare și de echilibrare a forțelor de masticație. Dereglarea funcțională a parodonțiului conduce la o disfuncționare a mecanismelor hidrodinamice locale – circulația sanguină și a lichidelor din spațiul periodontal. Circulația lichidelor de o parte și de alta a lamei alveolare prin pomparea lor de către dinte în timpul mișcării acestuia în alveolă contribuie suplimentar la circulația parodontală, la o mai bună troficitate, cu efect asupra imunității.

Același efect distrofic îl are și disfuncția ocluzală produsă prin modificări ale arcadei dentare, edentații, lucrări protetice incorecte.

Ca urmare, regenerarea și exfolierea epiteliului, pe ale cărui celule sunt atașate bacterii, nu se mai face în termenul normal (5 zile), iar lichidul crevicular din fundul șantului periodontal cu rol de spălare și neutralizare a bacteriilor mediat de substanțe bactericide (lizozim și anticorpi), se reduce cantitativ. Bacteriile și fungii vor pătrunde prin spațiile intercelulare rărite ale sulcusului parodonțiului și prin microulcerațiile produse vor însămânța țesuturile. Bacteriile piogene vor avansa procesul de distrucție parodontală și vor declanșa inflamația în profunzime a structurilor osoase și periodontale.

Etapa de progresie a bolii începe cu invazia în profunzime a bacteriilor ce produc depolimerizarea fibrelor de colagen sub acțiunea colagenazelor, apariția vaselor de neoformație și a infiltratului leucocitar, înlocuirea osului alveolar cu țesut de granulație, supurația.

Rezistența naturală la infecții cu agenți biologici este condiționată de anumiți factori pe care organismul îi opune agentului invadant, constituind un sistem defensiv complex și care depinde de specie, rasă, individ, vârstă, sex, starea sistemului nervos, starea de oboseală, boli de nutriție, alimentație, temperatură, presiunea de oxigen în țesuturi, etc. Există bariere naturale anatomice: pielea și mucoasele.

Starea de *rezistență înnăscută* este starea de nereceptivitate naturală la acțiunea unor agenți infecțioși și este rezultatul unor factori genetici. Dimpotrivă, *starea de receptivitate*, de sensibilitate la acțiunea unui agent patogen are ca efect apariția unui proces infecțios limitat prin intrarea în acțiune a mecanismelor de apărare nespecifice ale tegumentelor și mucoaselor, reacția inflamatorie și fagocitoza.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 108

Dacă barierele rezistenței nespecifice sunt depășite, intră în acțiune sistemul imun cu memorie.

Există numeroase bacterii și agenți biologici care trăiesc în simbioză, saprofiți ai organismului, cum sunt Stafilococul, Streptococul, Candida, etc. și care au un rol important în apărarea organismului prin acțiunea lor antagonistă față de agenții cu potențial patogen. Acest antagonism se realizează fie prin produșii toxici de metabolism, fie prin competiția între diferite specii microbiene.

7.1. IMUNITATEA

La suprafața mucoaselor și tegumentelor există un număr de aproximativ 10^{14} bacterii, mai mult decât propriile celule ale organismului față de care organismul este într-o stare defensivă permanentă (85, 89). În concepția modernă, *imunitatea se definește ca o proprietate biologică esențială a sistemelor vii, care constă în capacitatea de a diferenția rapid și specific substanțele proprii de cele străine* (89).

În timpul vieții intrauterine sistemul imunitar al omului învață să recunoască substanțele proprii – *self* – pe care le deosebește de cele străine – *nonself* – sau antigene. Activarea funcției imunitare față de unele substanțe – *self* – produce maladii autoimune, în timp ce răspunsul imun supraevaluat determină fenomene de hipersensibilitate.

Sistemul imun s-a perfecționat de-a lungul timpului evoluând cantitativ și calitativ.

Răspunsul imun specific are o componentă umorală și una celulară, în funcție de antigen; o componentă poate fi mai mare sau mai mică, rezultatul final fiind lezarea structurii peretelui bacterian sau fungic prin acțiunea combinată a anticorpilor și activarea complementului.

Din punct de vedere antigenic, bacteriile interacționează cu gazda prin modalități diverse. Unele bacterii sunt lipsite de atributul invazivității, produc cantități mici de toxine, iar altele sunt bacterii care cresc cu o rată înaltă în țesuturi sau în sânge și produc septicemii. Unele bacterii prezintă determinanți antigenici, asemănători ca structură chimică, moleculelor *self*

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 109

ale organismului gazdă. Răspunsul imun specific va fi absent ori nesemnificativ (normal) sau efectorii imunitari dau reacții încrucișate cu moleculele *self* (patologic).

Pe suprafața bacteriană sunt determinanți antigenici de natură proteică sau polizaharidică, inductori ai răspunsului imun. Cele mai semnificative structuri bacteriene, din punct de vedere antigenic, sunt cele parietale: peptidoglicanul din peretele bacteriei Gram(+) sau Gram(-), peptidoglicolipidele din peretele complex al micobacteriilor și structurile parietale ale spirochetelor.

7.1.1. Factori generali ai imunității nespecifice

Efectul bacteriostatic al pielii și mucoaselor se datorează unui pH foarte scăzut, între 3 și 5. Secrețiile mucoaselor în care se găsește lizozimul asigură apărarea prin spălare și efect enzimatic de hidroliză a peretelui bacterian. În șanțul parodontal, lichidul crevicular are rol de spălare și eliminare a bacteriilor.

A. Lizozimul a fost descoperit de Fleming în 1922 și este o enzimă cu acțiune litică. Se găsește în țesuturi și aproape în toate lichidele din organism, în special în lacrimi și salivă, lipsește în urină, în lichidul cefalorahidian și în fecale. Este prezent în lichidul crevicular. Bacteriile saprobionte (saprofite) sunt mult mai sensibile la acțiunea lizozimului decât bacteriile patogene. Bacteriile Gram pozitive (stafilococ, streptococ) sunt mai sensibile decât cele Gram negative. Lizozimul este termostabil, acționează atât în condiții de aerobioză cât și de anaerobioză; activitatea sa este influențată de temperatură (crește la temperaturi de până la 50˚C) și scade la temperaturi sub 37˚C, pH-ul optim fiind de 7,2. Acțiunea bactericidă se produce prin activitatea depolimerizantă asupra mureinei din structura peretelui celular bacterian. Rolul de apărare al lizozimului este deosebit de important, mai ales prin acțiunea distructivă asupra microbiotei din cavitatea bucală și faringe, asigură echilibrul florei saprofite.

B. Mucinele au efect neutralizant și de formare a mucusului vâscos care învăluie bacteria.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 110

C. Exfolierea epiteliilor înlătură bacteriile atașate de celule. Factorii distrofici produc ulcerații ale epiteliului și contribuie astfel la vulnerabilitatea țesuturilor, la inoculul microbian.

D. Factorii umorali au rol în apărarea nespecifică.

E. Hormonii au rol în reglarea unor mecanisme homeostatice ale sistemului imun. Ei nu modifică specificitatea de reacție a celulelor limfoide dar concentrațiile optime de hormoni determină o funcționalitate optimă a sistemului imun iar modificările lor cantitative induc perturbări ale metabolismului limfocitar.

Pubertatea și sarcina se caracterizează prin creșterea concentrației steroizilor plasmatici.

Există o gingivită de sarcină și de pubertate care se explică prin interdependența între funcția imunitară și sistemul endocrin. A apărut o nouă disciplină, *imunoendocrinologia*.

Afecțiunile endocrine modifică rezistența nespecifică față de agenții patogeni, așa cum se întâmplă în diabet – parodontopatia diabetică – și unde există o întreagă patologie infecțioasă.

Hormonii tiroidieni, cortizonul, influențează activitatea sistemului imunitar; la sportivii care iau anabolizante se produc frecvent parodontopatii.

7.2. INFLAMAȚIA

Inflamația reprezintă totalitatea fenomenelor vasculare și tisulare ce iau naștere teritorial în urma unei agresiuni locale de natură biologică (agenți infecțioși), chimică sau fizică. Deși se desfășoară localizat, aceste fenomene sunt în strânsă legătură cu unele reacții generale ale organismului (febră), declanșate de excitațiile plecate din focarul inflamator, pe cale nervoasă sau hematogenă.

Factorii biologici care pot declanșa fenomene inflamatorii sunt în majoritate microorganismele și produșii lor de metabolism.

La locul agresiunii microbiene se concentrează elementele celulare cu proprietăți fagocitare în paralel cu acumularea unui exudat (lichidul

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 111

crevicular în cazul parodontopatiei) ce conțin factori umorali antibacterieni, complement, opsonine, anticorpi.

Toate acestea, împreună cu modificările biochimice locale, au drept rezultat final neutralizarea și eliminarea factorilor agresivi ai produselor lor, limitarea leziunii și reparația.

Inflamația poate fi considerată ca o reacție biologică nespecifică la care cooperează și factori specifici (96).

Etapele inflamației. Odată pătrunși în intimitatea țesutului agenții microbieni induc eliberarea de substanțe preformante ca histamina, 5-hidoxitriptamina și altele. Sub acțiunea activatoare a acestora anumite proteine din sângele ce irigă țesutul lezat și din lichidul interstițial sunt scindate până la molecule mici polipeptidice active, numite generic *kinine*. Cea mai cunoscută dintre kinine este bradikinina. Kininele acționează prin vasodilatație și mărirea permeabilității capilare, cu apariția exudatului inflamator și aflux leucocitar, GCF, aflux ușurat de încetinirea circulației prin prelungirea vasodilatației inițiale.

Vasodilatația și acumularea exudatului interstițial este exteriorizată clinic prin următoarele simptome ale procesului inflamator :

- *congestie*, datorită vasodilatației locale;
- *tumefiere*, datorită edemului produs de exudatul inflamator;
- *hipertermie locală*, datorită afluxului crescut de sânge și devierea metabolismului local cu consum ridicat de oxigen și degajare de caldură;
- *durere*, datorită devierii pH-ului spre aciditate și creșterea presiunii tisulare, exercitată de acumularea de exudat care provoacă iritarea terminațiilor nervoase.

7.3. FAGOCITOZA

Fagocitoza (l. gr.: phagein = a mânca) a fost descoperită de Metchinikov, în 1882; este cel mai prompt mecanism de apărare și filogenetic apare din funcția de nutriție a protozoarelor și metazoarelor inferioare.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 112

După Metchinikov, celulele fagocite sunt:

- *microfage* (PMN = neutrofile, eozinofile și bazofile) sunt celule care fagocitează particule mici;
- *macrofage* – mononuclearele: histiocite, monocite, celule reticuloendo-teliale – celule care fagocitează particule mari.

Rezultatul fagocitozei este puroiul.

7.4. GINGIVITA

A. Gingivita acută

Simptomatologie: papilele interdentare sunt eritematoase și edemațiate; apare sângerare la palpare și toate semnele răspunsului inflamator. Inflamația este urmarea agresiunii plăcii bacteriene, factorilor de iritație fizici sau disfuncționali.

Epiteliul sulcular se clivează, prezentând zone de întrerupere, vasele subiacente din corion sunt dilatate, hiperemice.

Din focarul inflamator pornesc semnale pe cale nervoasă, reflexă sau hematogenă spre sediile medulare și extramedulare (ganglionii limfatici) care determină maturarea și eliberarea în circulație de PMN și monocite.

Primul obstacol pus de organism în calea agenților patogeni care au penetrat țesuturile este reprezentat de fagocitele PMN. În condițiile vasodilatației cu încetinirea curentului sanguin și hiperpermeabilizarea capilară, leucocitele au tendința să se dispună de-a lungul pereților capilarelor (marginație leucocitară) și să adere de endoteliul capilar devenit lipicios; în etapa următoare de diapedeză PMN trec prin endoteliul capilar, în spațiul extravascular.

Leucocitele trimit un pseudopod în zona de joncțiune dintre celulele endoteliale. Ulterior trece și restul celulei care rămâne între endoteliu și teaca conjunctivă periendotelială.

În cele din urmă leucocitul ajunge în interstițiile perivasculare și odată cu el trece în interstițiu plasma sanguină care aduce anticorpi, complement, fibrinogen, opsonine, betalizine și hematii, toate reprezentând exudatul inflamator.

Ajunse în interstiții, PMN se orientează rapid, prin chimiotactism, spre zona în care se găsesc agenții patogeni.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 113

În contact cu bacteria, leucocitul fagocitează și pinocitează bacteria.

Rețeaua de fibrină provenită din fibrinogenul plasmatic extravazat obstruează și oprește diseminarea microorganismelor.

Factorii tisulari acționează bactericid, ajutând fagocitoza.

Hipertermia locală inhibă multiplicarea bacteriilor. În faza acută a inflamației periodontale pH-ul este alcalin sau neutru, în focar sunt prezente macrofagele și PMN neutrofile care fagocitează bacteriile și se transformă în globule de puroi (piocite).

La formarea exudatului purulent contribuie distrugerea țesutului de către toxinele microbiene și eliberarea enzimelor din microfagele moarte.

Odată cu apariția exudatului purulent pH-ul tisular scade, se produce acidoza și apar în exudat macrofagele sanguine (monocitele) și tisulare, mobilizate local, ale căror enzime sunt activate la pH-ul acid.

Blocarea orificiului pungii parodontale poate duce la formarea unui abces prin împiedicarea fluxului de fluid gingival de la fundul pungii și care, prin scurgerea lui, împiedică acumularea bacteriilor.

Macrofagele înglobează și distrug germenii rămași, celulele moarte, resturile tisulare. Inflamația rămâne în stadiu de involuție, urmată de obicei de regenerarea, prin formare de vase de neoformație, țesut de granulație și reparație cicatriceală a țesutului conjunctiv.

Dacă inflamația a fost provocată de bacterii piogene, neutralizarea lor necesită un proces mai îndelungat. Se constituie un abces cald – abcesul parodontal – care nu se resoarbe prin acțiunea fagocitelor. Se evacuează spontan sau prin incizie.

Evoluția inflamației poate să depășească bariera locală, bacteriile intră în vasele limfatice (limfangită) și ajung în ganglionii limfatici unde pot fi oprite de macrofagele fixe sau pot trece în vene și în circulația generală, producând bacteriemie.

Fagocitoza are eficiență maximă atât în focarul primar inflamator cât și în focarele secundare; de randamentul ei depinde rezultatul conflictului agent patogen – organism.

Majoritatea agenților patogeni produc în țesuturi fenomene inflamatorii cu exudat și diapedeză; PMN prin fagocitoză produc puroi.

Aceste procese se rezolvă local, definitiv, sau pătrund în organism și dau naștere la infecții generale acute.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 114

B. Gingivita cronică

Clasic, macrofagele (monocite) sunt celulele care caracterizează inflamația cronică.

Limfocitele și celulele plasmatice pot să fie considerate componente ale focarului de inflamație cronică. Ele eliberează colagenază și se produce resorbția osoasă, țesuturile parodontale fiind înlocuite cu țesut de granulație.

7.5. REACȚIA ANTIGEN(AG.)-ANTICORP(AC.)

Antigenele bacteriene. Proteinele de la suprafața peretelui bacteriilor au semnificație antigenică. La Streptococcus pneumoniae s-au identificat peste 80 de variante antigenice cu rol de factor de virulență.

Componentele antigenice esențiale ale membranei externe ale bacteriilor Gram (-) sunt lipopolizaharidele LPS. Termenii LPS și endotoxină sunt frecvent utilizați cu același sens.

Polizaharidele capsulare ale unor bacterii patogene Gram (+) și Gram (-) libere în supernatant sau legate de perete, sunt foarte imunogene dacă conțin lipide sau proteine terminale.

Toxinele de natură proteică sunt imunogene și stimulează răspunsul imun cu efect protector.

Bacteriile invazive determină infecții regionale sau generalizate (sistemice). Majoritatea bacteriilor se multiplică în spațiile extracelulare (streptococ, stafilococ, Neisseria, Escherihia, etc.), altele au localizare facultativ intracelulară și exclusiv intracelulară.

Bacteriile cu localizare extracelulară induc un răspuns imun mediat umoral, iar cele cu localizare intracelulară, un răspuns mediat celular.

Activarea limfocitelor B este rezultatul cooperării celulare macrofag – limfocit B – limfocit T; în focarul de inflamație, bacteriile cu localizare extracelulară determină formarea abcesului în care predomină PMN.

Anticorpii puși în contact cu antigenul corespunzător formează complexe specifice, determinate nu numai de legături chimice, dar și prin existența unei perfecte complementarități structurale între situsurile antigenice și situsurile anticorpilor. Configurațiile stereospecifice ale acestor

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 115

structuri fiind orientate complementar pun direct în contact grupările lor chimice reactive, în așa fel încât se stabilesc simultan numeroase legături între moleculele de antigene și anticorpi.

Reacțiile antigen-anticorp se produc fără alterarea structurilor celor două elemente, mecanismul fiind de natură chimică și electrostatică.

Anticorpii sunt imunoglobuline (Ig) capabile de a se lega specific cu antigenele care au stimulat sinteza lor.

Dacă se injectează un antigen se obține un antiser în care se găsesc anticorpii specifici față de antigenul inductor.

Toți anticorpii sunt imunoglobuline, dar nu toate imunoglobulinele sunt anticorpi și sunt produse de limfocite (plasmocite).

Anticorpii au specificitate pentru un anumit antigen.

Existența anticorpilor a fost evidențiată de Hericourt și Richet în 1888, care au arătat că serul animalelor vaccinate contra stafilococilor are proprietăți preventive contra infecției cu stafilococ.

Anticorpii se găsesc în principal în sânge, dar și în secreții ale mucoaselor. Proteinele serului sanguin sunt albumine și globuline. Imunoglobulinele sunt numite convențional și IgE, IgG, IgA, IgM, IgD.

Anticorpii sunt în general bivalenți, având două situsuri de combinare, unite printr-o balama prin care se leagă antigenele.

IgG este cea mai importantă și dominantă cantitativ.

Dinamica funcțională a celulelor imunitare este adecvată celor două tipuri de imunitate:

- *răspunsul umoral* bazat pe acțiunea anticorpilor asupra antigenului care le-a indus sinteza;
- *răspunsul celular* bazat pe acțiunea directă a celulelor imunocompetente asupra antigenelor.

Organele limfoide periferice sunt prevăzute cu o dublă circulație – sanguină și limfatică – și au o structură limfo-reticulo-histiocitară, fiind accesibile și antigenelor. Aici se găsesc limfocitele cu competență imunitară care vor fi activate de prezența antigenelor.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 116

Etapele sintezei anticorpilor sunt:

- *Informația* – antigenele sunt captate prin fagocitoză sau pinocitoză de către PMN sau monocit și prezentate limfocitului B, care preia informația.
- *Recunoașterea* – la nivelul limfocitului B, prin receptori.
- *Răspunsul limfocitului B* – limfocitul în așteptare – imunoblast (clonă) se divide în plasmocite și informația este stocată în memorie.
- *Plasmocitele produc Ig. (anticorpi)*, în circulație.
- *Memoria* – în urma stimulării antigenice primare apare un număr mare de limfoblești (imunoblești) prin proliferarea clonei limfocitare sensibilizate și care păstrează informația.

O nouă administrare de antigen va induce un răspuns secundar mult mai rapid și mai mare.

Eliberarea Ig. după sinteza lor în interiorul plasmocitului, în vacuole, se face prin ruperea vacuolelor și a membranei celulare, liza celulei și eliminarea în sânge.

Sinteza anticorpilor se face după regula 1 celulă (plasmocit) = 1 Ig. Toate moleculele de Ig. sintetizate de un plasmocit au aceeași specificitate de legare cu Ag inductor.

Ig. sunt secretate de către plasmocite (derivați din limfocitele B), în timp ce imunitatea celulară este asigurată de limfocitul T.

Există un reglaj de anticorpi – în stare de sănătate, sinteza de anticorpi este reprimată; sinteza anticorpilor este stimulată de prezența antigenilor.

Titrul anticorpilor sintetizați după stimularea antigenică depinde de:

natura antigenului (corpuscular, molecular), doză, calea de administrare, numărul administrărilor și intervalul dintre ele;

caracteristici genetice și fiziologice ale subiectului imunizat;

factori nespecifici: mediu, alimentație, vârstă, etc.

Reacția (răspuns imun) de tip primar. Prima inoculare a antigenului la un subiect care nu a mai avut un contact anterior cu antigenul provoacă un răspuns relativ slab cu o perioadă de latență de 4 -7 zile; o perioadă de sinteză

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 117

exponențială a anticorpului, titrul maxim fiind atins în 9 -14 zile; o perioadă de stabilizare a titrului anticorpului și o perioadă de descreștere rapidă (48).

Reacția (răspuns imun) de tip secundar. La o nouă inoculare a antigenului, titrul anticorpilor serici crește rapid după o perioadă de latență mult mai mică (24 h), maximul fiind atins în 4 -7 zile, ajungând la o valoare de 5-10 ori mai mare decât maximul atins după stimulul primar (48).

Dacă stimulul antigenic secundar va avea loc înainte ca anticorpii circulanți să fi dispărut, se observă dispariția rapidă a antigenului care se va combina cu anticorpii circulanți, pe care îi găsește în momentul injectării lui, producând o scădere tranzitorie a titrului anticorpilor, urmată de o creștere rapidă, mult peste nivelul maxim primar. Dacă se repetă injecțiile, se constată că la fiecare inoculare se produce coborârea titrului anticorpilor, urmată de o creștere rapidă din ce în ce mai mare și mai importantă de anticorpi.

Nivelul anticorpilor crește după fiecare injecție de antigen până la anumite valori maximale variabile cu organismul imunizat. Repetând injecțiile de antigen se obține starea de *hiperimunizare (48).*

Un stimul antigenic ulterior nu mai permite depășirea acestei valori și uneori nivelul anticorpilor chiar scade, dacă stimulul se repetă; se produce fenomenul de *paralizie imunitară(48)* .

Acest mecanism a stat la baza realizării trusei de „Vaccin stafilococic D“ pentru tratamentul parodontopatiei. Schema de administrare ține seama de acest efect, deoarece stafilococul este saprofit, condiționat patogen și anticorpii se găsesc deja în organism. Inocularea de vaccin stafilococic produce o reacție de tip secundar.

Organismul păstrează în memorie antigenul luni sau ani. Este o *memorie imunitară* a unor celule imunocompetente.

Este absolut necesară repetarea stimulului (rapel) la intervale bine stabilite, iar administrarea se face după o anumită *schemă de administrare* specifică fiecărui vaccin.

Imunodepresorii – imunosupresia – se folosesc în transplante. Sunt agenți care diminuă sau suprimă răspunsul imun al organismului, împiedicând

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 118

formarea de anticorpi. Sunt mai activi în reacțiile imunitare primare decât în cele secundare, deoarece nu pot acționa asupra sintezei anticorpilor, dacă acest proces a fost deja declanșat. Pot fi fizici, chimici sau biologici.

7.6. SISTEMUL COMPLEMENT

Complementul (C) este un sistem biologic complex, constituit dintr-un număr mare de componente globulinice serice, a cărui activitate se realizează în cascadă și are capacitatea de neutralizare a bacteriilor și de liză a celulelor *nonself*.

Declanșarea reacțiilor care duc la activarea complementului are de obicei, o bază imunologică: unirea unui Ag. cu Ac. corespunzător permite fixarea pe Ac. a primei componente a sistemului C. Cuplarea sistemului C. determină fenomenele imune.

Complementul a fost descoperit de Buchner în 1888, care i-a dat numele de „*alexină*“ (apărare), observând că această substanță împiedică putrefacția sângelui.

Erlich în 1889 introduce termenul de *complement* (completează acțiunea anticorpilor).

Sistemul complement cuprinde mai multe componente (C1, C2, C3....) legate prin ioni de Ca 2+, iar producerea lor este asemănătoare producerii factorilor de coagulare.

Complementul este un constituent normal al sângelui și plasmei, lipsește din lichidul cefalorahidian, salivă și lapte. Prezența în ser este independentă de orice imunizare, iar titrul lui nu variază în timpul imunizărilor.

Sinteza lui începe în etapa embrionară. Titrul său scade în inaniție, efort muscular, boli grave, cașexie, etc., motiv pentru care și parodontopatia apare în astfel de situații. Activitatea hemolitică și bactericidă dispare după menținerea serului mai mult de 24h la temperatura de 30-50˚C. Prin liofilizare complementul poate fi păstrat mult timp.

Activitatea complementului se exercită prin unirea Ac cu Ag; Ig. își demască situsurile prin care vor fixa C.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 119

Sistemul C are acțiune litică (citoliză imună) și nu poate acționa decât dacă este activat printr-un lanț de reacții în cascadă care duce la formarea fracțiunilor active. Se realizează complexul Ag + Ac + C care capătă proprietăți de imunoaderență, chimiotaxie pozitivă pentru fagocite și liză bacteriană.

Complementul are capacitate de bacterioliză, hemoliză, imunocitoliză, imunoaderență, opsonizare, chimiotaxie, eliberare de histamină și altele.

7.7. RĂSPUNSUL IMUN MEDIAT CELULAR

În timp ce răspunsul imun de tip umoral duce la sinteza de Ac., răspunsul celular se traduce prin apariția de „*limfocite imune*" purtătoare de receptori specifici pentru Ag., limfocitele T. Imunitatea celulară apare ca un răspuns față de antigene celulare străine în cazul grefelor sau celulelor proprii, în cazul tumorilor și celulelor proprii devenite „*nonself*" sau a unor agenți infecțioși. Unele medicamente care se cuplează pe suprafața unor celule pot determina un răspuns imun celular.

Un Ag. poate declanșa simultan un răspuns imun umoral și celular – cele două feluri de răspuns nu se exclud.

Forma tipică de manifestare a imunității celulare este granulomul.

Manifestări de imunitate celulară:

- hipersensibilitatea de tip întârziat;
- imunitatea antiinfecțioasă, în cazul bacteriilor care sunt capabile să supraviețuiască în interiorul fagocitelor și pot determina un răspuns celular – ex. Candida, bacilul Koch – în care infecția produsă nu este influențată de prezența Ac., ci numai de activitatea bactericidă a macrofagelor;
- fenomenul de rejet de grefă;
- imunitatea antitumorală;
- componenta imunitară celulară în boli imune (ex: lupusul eritematos diseminat).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 120

Celula efectoare a răspunsului imun celular este limfocitul T care informează asupra existenței celulelor „*nonself*“, fie direct, fie prin intermediul macrofagelor.

Limfocitele T posedă pe suprafață receptori care se cuplează cu Ag. de la suprafața celulelor.

Limfocitele sensibilizate acționează împreună cu macrofagele și cu celulele ucigașe (NK), distrugând celulele „*nonself*“.

7.8. TOLERANȚA IMUNITARĂ

Cu foarte rare excepții, macromoleculele proprii nu induc formarea de Ac. în propriul organism. Există deci o toleranță naturală 0 „self“, absolut necesară vieții. Acest echilibru este rupt în cazuri patologice, boli autoimune în care organismul produce Ac. față de componentele proprii.

Toleranța imunitară se constată și în cazul unor Ag. străine și poate fi naturală sau indusă artificial, inoculând Ag intrauterin, în perioada prenatală, de imaturitate a aparatului imunitar.

Introducerea Ag. la adult, fie prin supradozarea Ag., fie printr-un tratament imunosupresor (depresor) – raze X, produce același fenomen de toleranță cunoscut sub numele de „paralizie imunitară“, descris de Felton în 1931.

Numai Ag. greu degradabile (cum sunt polizaharidele și celulele vii care se divid în organism) sunt capabile să inducă o stare de toleranță durabilă.

Dacă Ag. este rapid degradabil, pentru menținerea stării de toleranță este necesară repetarea administrării de Ag. Toleranța imunitară, ca toate reacțiile imunitare, este un fenomen specific, deoarece se manifestă numai față de Ag. inductor, dar organismul păstrează capacitatea de răspuns imun față de alte antigene.

În cazul unui complex antigenic, toleranța se manifestă numai dacă este tolerat fiecare component antigenic al complexului. Așa se explică dificultatea de a provoca toleranțe imunitare la antigene complexe ca bacteriile.

Mecanismul toleranței artificiale se explică printr-un exces de Ag. care ar compromite cooperarea celulară între limfocit și macrofag (care aduce

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 121

Ag.) și în consecință nu mai este inițiată secvența de reacții care duce la răspunsul imun.

7.9. ACTIVITATEA NEADECVATĂ A FUNCȚIEI IMUNITARE

Activitatea neadecvată a funcției imunitare determină trei manifestări clinice:

- reacția de hipersensibilitate;
- maladiile autoimune;
- imunodeficiențele.

Reacție de hipersensibilitate

Starea de hipersensibilitate se caracterizează prin aceea că la primul contact cu o substanță *nonself* nu se produce un răspuns imun detectabil, dar organismul dobândește o stare fiziologică defavorabilă, de sensibilitate imunitară față de acel antigen. La contactul secundar cu cantități foarte mici ale aceluiași antigen, organismul răspunde prin manifestări patologice de intensități variabile care pot fi fatale. Astfel de antigene pot fi substanțe ca praful, diferite medicamente, etc.

Uneori, expunerea la antigene poate fi nocivă, prin reacții imunologice complexe, exagerate și neadecvate.

Inflamația în starea de hipersensibilitate este cauza care produce leziunile cele mai mari, ea **este simptomul major**.

Starea de hipersensibilitate este important să o decelăm la pacientul cu parodontopatie, deoarece o serie de substanțe folosite în tratamentul acestei boli, inclusiv imunoterapia cu seruri și vaccinuri, inclusiv vaccinul stafilococic, pot declanșa reacții adverse care pot fi grave. De aceea, este necesar să se facă o anamneză foarte riguroasă privind reactivitatea imunitară – testare cu IDR sau să se trimită la specialistul imunolog.

Reacția de hipersensibilitate poate fi:

- imediată;
- întârziată – mediată celular de limfocitul T.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 122

Reacția de hipersensibilitate imediată – a căror simptome rezultă din activarea mediatorilor ce declanșează inflamația; este de trei tipuri:

a) Tip 1 – anafilactic, mediată de Ac.;
b) Tip 2 – citotoxic, mediată de Ac.;
c) Tip 3 – imunocomplex, mediată de complexele imune.

a) Reacția de tip 1 – alergic-anafilactic – apare când reacția antigen-anticorp se formează împotriva unor antigene frecvente (polenul). Există indivizi care produc nivele mari de IgE și prezintă aspecte clinice de astm, eczeme, febra fânului, urticarie și la medicamente folosite în stomatologie.

Se eliberează mediatori ai inflamației – histamina, serotonina, factori chemotactici pentru PMN și monocite. Acești mediatori produc infiltrat inflamator, vasodilatație, microtrombi, permeabilitate vasculară, edem, reacții la injecții sau medicamente.

Aspectul dramatic, mortal al anafilaxiei generale este șocul anafilactic. Testarea se face prin IDR, cu răspuns imediat.

b) Reacția de tip 2 – citotoxic – se caracterizează prin legarea Ac. la Ag. de pe suprafața unei celule. Suportul biochimic este tot cu mediație umorală și C. Se produce fagocitoza celulelor asemănătoare cu bacteriile – celulele acoperite cu Ac. pot fi fagocitate și distruse prin enzimele fagocitelor, iar celulele mari vor fi exocitozate în spațiile intercelulare de enzimele citotoxice.

c) Reacția de tip 3 – imunocomplex – suportul biochimic îl reprezintă Ac. precipitanți, circulanți. Complexul imun + C precipită formând agregate care se depun; formează trombi, lezează endoteliile vasculare și produc fenomene de necroză hemoragică. Pot să apară boli prin complexe imune cu Ag. infecțioși, substanțe cu funcție antigenică sau substanțe proprii devenite *nonself.*

Boala serului apare după 6-12 zile de la injectarea unui ser imun, chiar la persoane fără sensibilitate anterioară.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 123

Reacția de hipersensibilizare întârziată – celulară – se manifestă lent, după 24 – 72 ore de la inoculare, prin apariția unei reacții congestive sau chiar necrotice la locul de contact cu Ag. sensibilizant. La reacția de hipersensibilizare participă celule și nu Ac. circulanți. Starea de alergie provine de la celulele organismului unui animal sensibilizat.

Maladiile autoimune. În maladiile autoimune starea de toleranță a sistemului imun față de substanța „*self*" este întreruptă, activarea răspunsului imun produce un proces de autodistrugere tisulară.

Se manifestă prin distrugerea imunitară a diverselor țesuturi și organe țintă. Există o activitate alterată a limfocitului B care produce Ac. autoimun sau limfocitele T care produc substanțe citotoxice pentru gazdă: ca rezultat, răspunsul imun al parodonțiului la infecțiile bacteriene este neadecvat.

În sindromul Sjögren, disfuncția imunitară este însoțită de o descreștere a funcției glandelor salivare, secreția de salivă scade, cu afectarea inflamatorie a mucoasei gingivale.

Artrita reumatică este un sindrom complex, al cărui efect primar este distrugerea inflamatorie a articulațiilor, datorită unor alterări în producția de Ac. reumatoizi, cu efecte și în cavitatea bucală, declanșând inflamația parodonțiului.

Lupusul eritematos sistemic – simptomul major – se manifestă prin apariția de ulcerații dureroase pe mucoasa bucală cu gingivită generalizată.

Imunodeficiențele. Există o literatură bogată privind afectarea periodontală datorită unor disfuncții ale neutrofilelor PMN – care poate evolua de la forme superficiale la forme profunde cu distrugere considerabilă de substanță osoasă.

a) Deficiențe congenitale – în care se întâlnesc afecțiuni periodontale extrem de severe datorită disfuncțiilor limfocitelor B și T și a fagocitelor (PMN – monocit).

b) Deficiențe dobândite – prin chimioterapia cancerului, agenți imuni supresori, boli autoimune, afecțiuni bacteriene, virale sau fungice; periodontita este prezentă de obicei.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 124

c) Infecții HIV – se manifestă printr-o gingivită atipică care evoluează rapid spre gingivita ulceronecrotică acută, sângerare spontană și durere sau spre o periodontită profundă cu distrucție osoasă.

d) Diabetul zaharat este de 2 tipuri: tip I (insulinodependent) și tip II (insulinoindependent). Constituie factor major de risc pentru declanșarea și evoluția periodontitei. În diabet apare frecvent o stare de depresie imunitară cu infecții gingivale și generale trenante.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 125

CAPITOLUL 8

INFLUENȚA AFECȚIUNILOR SISTEMICE ASUPRA ÎMBOLNĂVIRII PARODONTALE

Parodontopatiile sunt afecțiuni locale ale unei zone topografic limitată la nivelul gingiei și parodonțiului de susținere. Nu se poate spune că boala parodontală este o afecțiune generală de sistem. Totuși influențele patologice între parodonțiul marginal și organism există și se manifestă în dublu sens. O parodontopatie profundă poate cauza afecțiuni grave cum sunt accidentul vascular cerebral sau infarctul de miocard, iar pe de altă parte multe afecțiuni sistemice au fost incriminate ca factori de risc major pentru boala parodontală. S-au descris de asemenea infecții grave mergând până la septicemie plecate dintr-un focar infecțios parodontal.

De foarte mult timp este semnalată influența afecțiunilor sistemice asupra declanșării și evoluției parodontopatiei.

S-a observat că, la marinarii care sufereau de scorbut, dinții se mobilizau și se pierdeau. P. Fauchard, sec. XVIII, semnalează apariția parodontopatiei (b. p.) la bolnavii de scorbut.

De asemenea, în diabet, cancer, boli de sânge, apare frecvent b. p.

După Pierre Leoni (citat de V. Severineanu), în 87% din cazurile de b. p. sunt depistate afecțiuni sistemice care influențează răspunsul imun.

Afecțiunile sistemice influențează în mod cert starea de îmbolnăvire a parodonțiului prin influența directă asupra funcționalității parodontale sau prin modificări trofice la nivelul structurilor parodontale sau prin modificarea răspunsului imun al țesuturilor parodontale la agresiunea pe care o exercită în mod normal și permanent microbiota cavității bucale.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 126

Trebuie să înțelegem că regula de bază a teoriei generale a sistemelor, „partea se supune întregului", se aplică și în cazul sistemelor vii și prin urmare parodonțiul care se găsește în organism se va supune consecințelor patologice ale organismului căruia îi aparține (58).

Dintre cele mai frecvente afecțiuni sistemice care influențează patologia parodontală sunt menționate următoarele:

- deficiențe nutriționale, avitaminoze, disproteinemii;
- afecțiuni endocrine;
- boli hematologice – anemie, trombocitopenie, leucemie, agranulocitoză, agamaglobulinemie, SIDA;
- boli cardiovasculare – ateroscleroză, cardiopatii;
- intoxicații diferite;
- tulburări psihosomatice;
- diabetul;
- stresul, oboseala;
- diferite stări fiziologice – sarcină, menopauză, andropauză, vârstă înaintată;
- infecții cronice;
- cancere;
- deficiențe imunitare;
- tratamente imunosupresoare;
- boli obstructive pulmonare;
- fumatul, etilismul și altele.

Cavitatea bucală face parte integrantă din organism și nu poate fi separată de acesta. Aici se întâlnesc toate semnele care pot să ne orienteze spre un diagnostic general.

Clasicul gest al medicului, „*deschide gura și arată limba*", cu care se începea examinarea bolnavului, nu își va pierde niciodată din importanță, întrucât „*mucoasa bucală este oglinda stării de sănătate a organismului*".

Examenul general a arătat (58) că parodontopatia, mai ales în formele grave, apare la persoane cu o rezistență scăzută a organismului, pe un teren imunodeficitar, acompaniată de multe ori de diferite boli cronice, dezechilibru hidro-electrolitic, distonie neurovegetativă, stress, alimentație

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 127

incorectă, efecte secundare ale imunosupresiei (în cazul transplantelor, operațiilor pe cord etc.). Aceste afecțiuni duc la un deficit de apărare a organismului, fie printr-o modificare de troficitate locală, fie prin depresie imunitară generală.

Am efectuat un studiu interdisciplinar (58), pe un număr mare de bolnavi cu parodontopatie, privind rolul afecțiunilor sistemice în etiopatogenia parodontopatiei. Afecțiunile generale cu influență asupra bolii parodontale au fost clasificate pe grupe de vârstă și frecvența cu care sunt întâlnite în practica de cabinet.

Atunci când parodontopatia nu a răspuns bine la tratament, examenul general și analizele de laborator au arătat, de obicei, că bolnavul suferă de o afecțiune care îi scade capacitatea de apărare, imunitatea.

Pacienții au fost examinați local și general printr-un consult minuțios și au fost supuși unor teste de laborator care se impuneau: V.S.H., hemoleucogramă, glicemie, examen sumar de urină, densitate urinară, calciu seric total și ionizat, uree, timp de sângerare, timp de coagulare, hemoglobină, acid uric, creatinină, transaminaze, thymol, colesterolemie și după caz, electroforeză, ecografie, exudat faringian, EKG, etc.

8.1. AFECȚIUNI GENERALE ASOCIATE BOLII PARODONTALE (58)

Din studiul efectuat (58), rezultă că afecțiunile generale cele mai des întâlnite în asociere cu parodontopatia, clasificate pe grupe de vârstă, sunt:

A. Până la 20 de ani

Parodontopatia este mai frecventă la fete, probabil datorită tulburărilor de pubertate; ca o consecință: anemiile produse de un ciclu menstrual mai abundent.

Hipocalcemiile – din diverse cauze sau printr-un aport alimentar insuficient.

Hipotensiunea arterială – care determină o presiune scăzută în capilarele din parodonțiu, urmată de hipoxie și distrofie.

Tahicardia sinusală – pe fondul de distonie neurovegetativă determinată tot de pubertate, poate apare la foarte mulți adolescenți.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 128

Tahicardia, prin creșterea vitezei sângelui duce tot la fenomene de hipoxie, sângele nu se mai oxigenează suficient la nivelul plămânului și nu mai cedează suficient oxigen la nivelul țesuturilor gingivale.

Afecțiunile pielii – sunt, în general, stafilococice. Acneele au fost întâlnite, în special, la băieți.

B. Între 20-30 de ani

Cele mai frecvente afecțiuni generale întâlnite sunt: *anemiile, hipocalcemia, hipotensiunea și tahicardia*. Acestea sunt de multe ori urmarea unui efort mare fizic și intelectual, sau a unei alimentații insuficiente sau incorecte, a unei vieți dezordonate.

Am întâlnit două cazuri de parodontopatie gravă, la doi tineri de 23 și 25 de ani, care făceau parte dintr-un ansamblu de dansuri unde depuneau un efort mare și prelungit. Ambii sufereau de tahicardie. Li s-a administrat propranolol care a îmbunătățit efectul tratamentului bolii parodontale; administrarea inițială de imunomodulator stafilococic nu dăduse rezultate satisfăcătoare.

De asemenea, am întâlnit două cazuri de parodontopatie gravă la pacienți care practicau culturismul și care făceau un efort fizic foarte mare și luau și substanțe anabolizante. Tratamentul bolii parodontale aplicat acestora nu a dus decât la o ameliorare a inflamației gingivale.

Afecțiuni ale aparatului urinar – cu eliminare de săruri în urină, cel mai frecvent urați și oxalați de calciu însoțesc foarte frecvent parodontopatiile. Sărurile urinare, chiar fără litiază, colmatează filtrul renal, filtrarea la nivelul glomerulului renal și resorbția la nivelul tubului contort. Din această cauză, densitatea urinară suferă modificări, în funcție de cantitatea de lichide ingerate, putând să crească uneori până la 1025-1030 sau să scadă sub 1010 cu efecte asupra homeostaziei parodontale.

Ingestia insuficientă de lichide – sub un litru de apă pe zi, are mare importanță și am întâlnit foarte mulți pacienți cu parodontopatie la care singura cauză generală care ar fi putut contribui la afectarea parodonțiului era consumul insuficient de apă. Ca urmare a acestui fapt, se produce un dezechilibru hidroelectrolitic; pacientul se scoală dimineața cu gura uscată,

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 129

ceea ce determină o modificare în sistemul ecologic din cavitatea bucală, dezvoltând o anumită microbiotă. Efectul tratamentului parodontopatiei a fost sensibil îmbunătățit printr-un consum de lichide care a redresat valoarea densității urinare.

Ingestia de ape minerale în exces – duce la apariția de săruri minerale în urină care vor colmata filtrul renal, cu efecte în timp asupra evoluției parodontopatiei. Este știut că zonele din țară cu ape minerale unde consumul de ape minerale este foarte mare, sunt zone cu frecvente litiaze renale.

Tabagismul și etilismul – devin o cauză frecventă în declanșarea parodontopatiei la această vârstă.

C. Între 30-40 de ani

Se adaugă la afecțiunile citate mai sus: *distoniile neurovegetative, stress-ul* determinat de solicitarea mare la serviciu sau în mediul familial. Am întâlnit cazuri cu forme foarte grave de parodontopatie care au apărut după un tratament imunomodulator care avusese mai înainte succes.

De exemplu, unei paciente i-a murit soțul, iar altă pacientă a fost anunțată că fiul ei în vârstă de 8 ani are cancer renal. S-au prezentat la cabinet cu recidive foarte grave. Am reluat tratamentul imunomodulator al bolii parodontale, dar în cazul primei paciente, efectul a fost minim.

La cea de-a doua pacientă, la care nu a fost confirmat intra-operator cancerul, parodontopatia s-a ameliorat vizibil după tratament, dar nu a mai avut efectul care a fost observat la prima serie de tratament; acest fapt sugerează că stress-uri puternice lasă sechele în sistemul imunitar.

În unele cazuri este necesar să se apeleze la tratament de specialitate, la neuropsihiatrie, în completarea tratamentului parodontopatiei.

Glicemia crescută – apare de multe ori la pacienți care nu au avut cunoștință că suferă de diabet, fie pe un fond nervos, fie datorită unei supraalimentații cu dulciuri. După caz, au fost trimiși la specialistul în boli de nutriție, care a diagnosticat sau nu diabetul. Pentru ca tratamentul parodontopatiei să aibă un efect favorabil, este necesar ca glicemia să se mențină stabilă și să nu oscileze.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 130

Infecții cu stafilococ: sinuzite, otite, blefarite, infecții renale, confirmate de laborator. acompaniază de multe ori parodontopatiile în forme grave.

Exemplu: un medic veterinar cu parodontopatie gravă, în vârstă de 33 de ani, aparent sănătos și care nu știa că suferă de vreo boală; la un examen minuțios s-a descoperit că are o infecție urinară asimptomatică, cu stafilococ pe care îl luase probabil de la câinii cu dermită cu stafilococ pe care îi trata la cabinetul său.

*Afecțiuni genitale***:** anexite, metroanexite, vaginite, colpite, etc. – scad probabil imunitatea generală și însoțesc frecvent parodontopatia.

Alimentația nerațională – din cauze obiective, obiceiuri alimentare sau diete mai mult sau mai puțin științifice, au efect asupra evoluției parodontopatiei.

Exemplu: o pacientă care lua masa la cantina săracilor și la care tratamentul bolii parodontale a avut un efect redus. Alți pacienți țin diete alimentare pentru menținerea greutății corporale. Dintre aceștia, menționăm cazuri de vegetarieni convinși, cu forme foarte grave de parodontopatie, care nu cedează la tratament decât după ce pacientul renunță la acest regim alimentar.

Menționez un caz: o pacientă în vârstă de 40 de ani, cu o formă foarte gravă de parodontopatie care nu a cedat la tratament, și care a ascuns faptul că este nu numai vegetariană, dar nu mânca „alimente atinse de foc“. Din această cauză făcea dese lipotimii pe care le punea pe seama lipsei de calciu. La o anamneză mai amănunțită a mărturisit că ține acest regim alimentar. Recomandându-i-se să-și facă analize de laborator, i s-au descoperit o serie de valori anormale, printre care și o hipoglicemie extraordinar de mică: 0,4 gr.‰, riscând să facă comă hipoglicemică, deși, după părerea ei, consuma suficiente dulciuri. Am reușit să o conving că trebuie să se alimenteze normal, după care tratamentul a avut succes și starea generală s-a remediat.

D. Între 40-50 de ani

Tabloul afecțiunilor generale se completează cu:

Bolile cardiovasculare – mai frecvente la sexul feminin, probabil datorită tulburărilor hormonale de menopauză însoțite de tulburări neurovegetative. Pe acest fond, hipertensiunea arterială oscilantă, cardiopatia ischemică, tulburările

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 131

de ritm cardiac, duc la o lipsă de oxigenare, modificări de dinamică vasculară, urmate de disfuncția parodontală și distrofie parodontală.

Osteoporozele – apar pe un fond de dezechilibru mineral al calciului și magneziului. Osteoporoza, este de la sine înțeles, are o influență negativă asupra osului alveolar care este un os de apofiză; este necesară administrarea calciului ionizat și alimentar, în paralel cu fixatoare de calciu (vitamină D_3). Exemplu: câteva cazuri de osteoporoză tratate cu Fosamax în exces, care au avut un efect negativ asupra parodonțiului. A fost necesară suspendarea tratamentului cu acest medicament pentru a obține o ameliorare.

E. Între 50-65 de ani

Încep să apară *bolile organice grave* – bolnavi cu transplante la care se administrează imunodepresive (Imuran), cu forme deosebit de grave de parodontopatie, cu aspect hiperplazic de vegetații cu supurație. Medicii din clinica de transplante au afirmat că toți pacienții cărora li s-au făcut transplante au astfel de infecții în gură, probabil datorită imunosupresoarelor administrate, deși sunt sub protecție de antibiotice (cefalosporine). Este surprinzător faptul că în unele publicații se face afirmația că administrarea de supresoare nu are efect asupra parodontopatiei.

Hepatitele cronice – tip A, B și C – foarte multe cazuri de hepatite cronice sunt însoțite de parodontopatie; la acești bolnavi tratamentul parodontopatiei nu dă rezultate bune, decât dacă se administrează concomitent medicamente hepatoprotectoare și de substituție.

Ficatul este laboratorul chimic al organismului și atunci când celula ficatului se îmbolnăvește, nu mai face detoxifierea produselor rezultate din metabolism. Aceste substanțe toxice trec în sânge sau sunt eliminate de diferite glande printre care și cele salivare. Pentru aceasta, este recomandat ca acești pacienți să-și întrețină foarte bine igiena bucală.

Afectarea ficatului scade secreția de bilă, prin urmare digestia la nivelul tubului digestiv nu se mai face corect, alimentele ajung insuficient digerate în intestinul gros unde se produce un proces de putrefacție și fermentație sub influența florei microbiene și se dezvoltă factori toxici în exces: indol, scatol, fenol, crezol, hidrogen sulfurat, etc., care trec apoi prin

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 132

peretele intestinal prin vena portă în ficat, unde ar trebui să fie detoxifiați, rezultând produse mai puțin toxice pentru organism și eliminați. Dacă celula hepatică este bolnavă, iar produsele toxice sunt în exces, acestea trec din nou în sânge; dacă și filtrul renal este afectat, atunci eliminarea acestor produși toxici este foarte dificilă. La acești bolnavi hepatici, la care producția de bilă este scăzută, trebuie să se administreze un tratament de substituție cu bilă sau săruri biliare: colebil, festal, zimogen, digestal, triferment, etc.

De asemenea, bolnavul trebuie să țină un regim alimentar corect, pe care numai un specialist îl poate recomanda după un diagnostic de precizie, motiv pentru care în setul de examene de laborator se va introduce electroforeza. Aceasta va indica un raport corect între albumine și globuline, eventuale tulburări de metabolism proteic. Tratamentul parodontopatiei la acești bolnavi este dificil și trebuie acompaniat cu un tratament corect al afecțiunii hepatice și regim alimentar corespunzător.

Steatozele hepatice (ficatul gras) – însoțesc de multe ori forme grave de parodontopatie și influențează negativ rezultatul tratamentului. Efectul acestor afecțiuni este similar cu cel din hepatitele cronice. Tratamentul steatozei hepatice constă în primul rând în regimul alimentar fără grăsimi și dulciuri, tratament de substituție, etc. și multă mișcare.

Colecistopatiile cronice infectate – le-am găsit la un număr mare de pacienți și probabil că, în afară de factorul infecțios, sunt influențate de imunitatea generală a organismului. Colecistopatiile scad și cantitatea de bilă eliminată în duoden ceea ce duce la tulburări de digestie.

Tratamentul este în primul rând antiinfecțios; se administrează colagoge, coleretice și medicamente de substituție, iar tratamentul parodontopatiei v-a acționa sinergic cu tratamentul antiinfecțios hepatic.

Colecistul operat – duce la același deficit de bilă cu tulburările de digestie consecutive și însoțește frecvent parodontopatia.

Gastritele, ulcerele gastrice și, în general, afecțiunile gastrice, inclusiv cele de dinamică, influențează tranzitul intestinal și, prin mecanismul descris, pot să influențează evoluția parodontopatiei.

Colitele, rectocolitele – sunt frecvent întâlnite în parodontopatii. Aceste afecțiuni însoțesc, de obicei, hepatitele cronice, dischineziile biliare,

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 133

colecistopatiile cronice devenind supărătoare prin fenomenele de putrefacție și fermentație care dezvoltă substanțele toxice amintite.

Diabetul zaharat declarat sau cu glicemie la limita inferioară – ocupă un loc important în cazurile de parodontopatie. Majoritatea pacienților cu forme grave de parodontopatie, au glicemia crescută.

Hipertensiunile arteriale – însoțite de cardiopatie ischemică și tulburări de ritm sunt mai frecvente la această vârstă. Bradicardia este mai greu de tratat, neavând medicație se administrează un tratament coronarodilatator, combaterea sedentarismului prin mișcare, regim alimentar corect.

Reumatismele poliarticulare cronice evolutive și neevolutive, spondilitele, au fost găsite la mulți dintre pacienții cu parodontopatie trecuți de vârsta de 50 de ani. Pe lângă o anamneză atentă la aceștia s-au făcut și analize de laborator: titru A.S.L.O., proteină C reactivă, fibrinogen, factor reumatoid, etc.

Afecțiunile renale – sunt frecvente: infecții urinare, nisip urinar, litiaze, chisturi renale, etc. – toate aceste afecțiuni dereglează filtrul renal și întrețin o stare toxică a organismului; semnul cel mai frecvent este edemul palpebral pe care îl semnalează și pacientul, gura uscată, edeme ale picioarelor, etc.

Ingestia insuficientă de lichide.

Colesterolemia crescută și lipemia crescută – duc la tulburări de dinamică vasculară atât prin micșorarea lumenului vaselor și a elasticității pereților vasculari, cât și o creștere a vâscozității sângelui care vor conduce la o dereglare a schimburilor de oxigen și un aport insuficient de substanțe nutritive în parodonțiu.

Hipocalcemia – în special în ce privește calciu ionizat, are o mare importanță, deoarece organismul începe să folosească calciul din oasele proprii, respectiv creasta alveolară. Apare osteoporoza, care implicit va conduce la agravarea parodontopatiei.

Anemiile – prin lipsa de hemoglobină, duc la hipoxie cu modificarea reacțiilor de apărare. Este evident cât de important este ca pacientul să se trateze la specialist și să-și corecteze această afecțiune.

Exemplu: unui pacient cu o formă foarte gravă de parodontopatie care nu a răspuns la tratament, la care s-a găsit indicele de hemoglobină foarte

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 134

crescut (46%), ceea ce însemna că suferea de o formă gravă de anemie hemolitică, i s-a indicat un tratament cu vitamină B_{12}, după care starea generală s-a ameliorat, tegumentele de culoare palidă au început să se coloreze și tratamentul bolii parodontale a avut un efect favorabil.

Tuberculoza pulmonară și osoasă – pacienții cu astfel de afecțiuni răspund greu sau deloc la tratamentul parodontopatiei cu imunomodulatori. Pacienții, de multe ori ascund boala, așa încât în anamneză trebuie să se insiste asupra acestei afecțiuni.

Afecțiuni endocrine – în special hipotiroidiile și hipertiroidiile – întâlnite mai mult la femei, după menopauză, trebuie îndrumate pentru tratamentul de specialitate înainte de a se efectua tratamentul parodontopatiei.

Boli ale sistemului nervos – în special nevrozele cu stări depresive, apărute în special în jurul vârstei de pensie, pe fondul unei obsesii a îmbătrânirii și a senzației de inutilitate, cu neglijarea igienei dentare, la care se adaugă pierderea dinților, protezarea incorectă; toate acestea constituie terenul propice pentru apariția și agravarea parodontopatiei. Tratamentul general este complex și trebuie să preceadă pe cel parodontal.

F. Vârsta înaintată (senectutea)

Toate afecțiunile care au debutat la vârstele mai tinere, se agravează. Cu cât se înaintează în vârstă, imunitatea scade, deoarece se produce *involuția sistemului imunitar* și individul este mai expus cauzelor de îmbolnăvire și de infirmitate. Funcțiile vitale își scad activitatea, echilibrul între uzură și regenerare se dereglează.

Bătrânul este depresiv psihic, ceea ce va afecta sistemul imunitar și întreaga stare de sănătate, este mai neglijent cu sine și mai ales cu igiena dentară și datorită edentațiilor apar situsuri ecologice unde se dezvoltă placă bacteriană cu efecte asupra evoluției parodontopatiei și traumei ocluzale.

Apare ateroscleroza cu efect negativ asupra troficității întregului organism. Tratamentul parodontal este mai dificil.

Alcoolismul

Prin efectul său toxic acționează, în special, pe sistemul nervos și sistemul imunitar. Consumul de alcool este contraindicat în toate

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 135

tratamentele antiinfecțioase și am observat că și în cazul tratamentului imunomodulator al parodontopatiei consumul de alcool este dăunător.

Tabagismul

Fumatul scade vitalitatea țesuturilor. Tutunul este un toxic pentru țesuturile gingivale și modifică echilibrul ecosistemului bucal. Tutunul acționează asupra sistemului simpatic și parasimpatic, dereglând sistemul circulator și în special circulația în capilare. Scade oxigenarea, cu efect direct asupra funcționalității parodonțiului și troficității locale. În timp, prin gudronul pe care îl conține, produce scleroza pulmonară și emfizemul pulmonar cu același efect de scăderea a oxigenării. Din această cauză este obligatoriu ca pacienții cu parodontopatie să se lase de fumat.

SIDA

Parodontopatia apare în mod obligatoriu în cazul infecțiilor cu HIV. Probabil că aceste cazuri ajung însă destul de rar în cabinetele obișnuite de stomatologie, deoarece nu am întâlnit în practică nici un caz diagnosticat.

8.2. DIABETUL ȘI BOALA PARODONTALĂ

Conform experienței personale cea mai frecventă afecțiune generală întâlnită la bolnavii cu parodontopatie este ***diabetul***. Pe locul doi se află afecțiunile renale. De multe ori pacienții cu aceste afecțiuni au fost depistați în cabinetul stomatologic când s-au efectuat analizele de laborator sau au fost trimiși pentru consultație la medicul de medicină generală.

Din acest motiv orice pacient cu o formă gravă de parodontopatie trebuie suspectat de o afecțiune sistemică, și în primul rând de diabet.

Se poate afirma, după experiența personală, că diabetul nu este doar un simplu factor de risc în boala parodontală, el trebuie considerat un factor determinant în declanșarea și evoluția parodontopatiei. Nu există pacient cu diabet care să nu aibă parodontopatie și de multe ori parodontopatia precede diabetul.

Diabetul este o boală metabolică complexă caracterizată prin hiperglicemie cronică. Receptivitatea diminuată la insulină, producția scăzută de insulină sau o combinație a acestora, au ca efect imposibilitatea de a fi transportată glucoza prin circulația sanguină în țesuturi, ceea ce are ca rezultat

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 136

nivele mari ale glucozei în sânge și excreția zahărului în urină. Metabolismul proteinelor și lipidelor este de asemenea modificat la diabetici.

Diabetul necontrolat (hiperglicemie cronică) este asociat cu complicații severe de lungă durată, incluzând:

- bolile microvasculare (retinopatia, nefropatia, neuropatia);
- bolile macrovasculare (cardiovasculare și cerebrovasculare);
- susceptibilitate mărită la infecție și o slabă vindecare a rănilor.

Cele două tipuri de diabet sunt tipurile I și II cu câteva tipuri secundare de diabet care sunt mai puțin comune.

Tipul I – dependent de insulină este cauzat de hipofuncția celulelor beta producătoare de insulină din insulele Langerhans din pancreas și care duc la deficitul de insulină.

Tipul I de diabet este răspunzător pentru 15 % - 20% din toate cazurile de diabet și adesea apare la copii și adulți tineri. Acest tip de diabet rezultă din lipsa producerii de insulină și este foarte instabil și greu de controlat. Are o tendință marcată spre cetoză și comă, nu este precedat de obezitate și cere insulină injectabilă pentru a fi controlat. Pacienții cu tipul I prezintă simptomele cunoscute tradiționale, asociate cu polifagia, polidipsia, poliuria și predispoziția la infecții.

Tipul II – nedependent de insulină este cauzat de rezistența periferică la acțiunea insulinei, reducerea secreției de insulină și producție mărită de glucoză în ficat. Tipul II de diabet este forma cea mai comună de diabet răspunzatoare pentru 60% - 70% dintre toate cazurile. Această formă de diabet se instalează deseori la adulți. De cele mai multe ori indivizii nu sunt conștienți că au boala până ce nu apar simptome severe și complicații. De obicei apare la indivizi obezi și poate fi adesea controlată prin dietă și agenți orali hipoglicemici. Progresia bolii spre cetoză și comă nu este comună. Diabetul tipul II poate prezenta aceleași simptome ca și diabetul tipul I, dar tipic este o formă mai puțin severă.

O categorie adițională a diabetului este hiperglicemia secundară altor boli și afecțiuni. Un prim exemplu de acest tip de hiperglicemie este diabetul

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 137

asociat sarcinii. Diabetul gestațional se dezvoltă la 2% - 5% din toate sarcinile dar dispare după naștere. Femeile care au avut diabet gestațional au un risc crescut de a dezvolta tipul II de diabet mai târziu în viață. Alte tipuri secundare de diabet sunt cele asociate cu boli care implică pancreasul și distrugerea celulelor producătoare de insulină. În acest grup sunt incluse : tulburările endocrine cum sunt acromegalia sau sindromul Cushing, tumorile, pancrectomia și medicamentele sau substanțele chimice care duc la modificarea nivelului de insulina.

La diabetici au fost descrise numeroase semne clinice orale:

- cheilită;
- fisuri ale mucoasei;
- senzația de arsură;
- reducerea fluxului salivar;
- dezechilibre ale microbiotei cavității orale, cu o pondere mai mare de stafilococi hemolitici, streptococi și Candida albicans.

De asemenea a fost observat un procent mărit al cariilor dentare.

Totuși la diabeticii care au un control al glicemiei se pare că există o apărare normală împotriva infecțiilor.

La pacienții cu diabet necontrolat se semnalează o reducere a mecanismelor de apărare și susceptibilitate crescută la infecții care duc la boala parodontală.

Parodontopatia în tipul I de diabet pare să înceapă după vârsta de 12 ani. Preponderența parodontopatiei a fost raportată ca fiind de:

- 9,8 % la 13 – 18 ani;
- crește până la 39 % la cei de 19 ani și peste această vârstă.

La pacienții cu o igienă orală slabă apar deseori inflamații gingivale severe, pungi parodontale adânci, pierderea rapidă de os și frecvente abcese parodontale. Copii cu tipul I de diabet tind să aibă o evoluție mai severă în special în jurul primilor molari și incisivi care ulterior se generalizează la toți dinții. La diabeticul juvenil, severitatea parodontopatiei este excesivă.

Pacienții care au diabet cu o vechime mai mare de 10 ani au leziuni foarte grave.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 138

O comparație între indivizii cu sau fără diabet, a arătat o creștere clară a prevalenței parodontopatiei și o creștere de 15% a edentațiilor la indivizii cu diabet. Riscul de a dezvolta parodontopatii crește la acești indivizi.

8.2.1. Patogeni parodontali la diabetici

Conținutul de glucoză din lichidul gingival și sânge este mai mare la indivizii cu diabet decât la cei fără, cu indicii gingivali și de placă similari. Glucoza crescută din lichidul gingival și sânge la indivizii cu diabet ar putea modifica mediul microflorei cu schimbări calitative ale bacteriilor care pot fi răspunzătoare pentru severitatea bolii parodontale, ceea ce a fost observat, de altfel, la indivizii cu diabet slab controlați.

Pacienții cu tipul I de diabet cu parodontopatie au o floră subgingivală compusă în principal din Capnocytophaga, vibrioni anaerobi, și specii de Actiomyces. Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, și AAC, care sunt comuni în leziunile parodontale la indivizii fără diabet sunt prezenți în număr mai mic. Alte studii, totuși, au arătat mai puțin Capnocytophaga, abundenți A.A.C. și cu Bacteroides pigment negru, ca și P. intermedia, P. melaninogenica și Campylobacter rectus. Speciile pigmentate în negru, în special P. gingivalis, P.intermedia și C. rectus sunt predominante în leziunile parodontale severe la indivizii cu tipul II de diabet. Aceste rezultate arată o floră alterată în pungile parodontale la pacienții cu diabet. Rolul exact al acestor microorganisme nu a fost determinat.

Susceptibilitatea crescută a diabeticilor la infecție se datorează deficienței leucocitelor polimorfonucleare care au ca rezultat afectarea chemotactismului și fagocitoza deficitară. Nu s-au găsit alterări ale IgA, IgG și IgM.

8.2.2. Metabolismul colagenului la diabetici

Există o sinteză redusă a colagenului la diabeticii cu hiperglicemie cronică acompaniată de osteoporoză și reducerea în înălțime a osului alveolar. Ligamentul parodontal și cementul nu sunt afectate, dar glicogenul este epuizat în țesuturi.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 139

Osteoporoza generalizată, rezorbția crestei alveolare, inflamația gingiei și formarea de pungi parodontale asociate cu tartru au fost comfirmate pe animalele de experiență.

Efectele cumulate ale răspunsului celular neadecvat la factorii locali, integritatea scăzută a țesutului și metabolismul alterat al colagenului au un rol important în predispunerea indivizilor cu diabet la infecții și boli parodontale. Un studiu al indicatorilor de risc pentru un grup mare de pacienți cu vârste între 25-74 ani a relevat că indivizii de 45 ani sau peste care au diabet și sunt fumători, sunt de 20 ori mai predispuși la parodontopatie decât indivizii care nu au diabet și care nu fumează. Dacă la acești indivizi este prezent Bacteroides forsythus sau P. gingivalis, riscul crește de 30 sau 50 de ori.

Boala parodontală a fost prezentă la om din vremuri preistorice. Studii de paleontologie evidențiază, în special prin depistarea unor leziuni particulare, specifice afectării osului alveolar, caracterul de însoțitor constant al bolii parodontale în evoluția speciei umane.

Fără a insista asupra parodontopatiei diabetice, trebuie să menționăm faptul că se poate face o paralelă între leziunea tipică din„piciorul diabetic'' și anume ulcerul plantar -„plaga perforantă plantară'' care se produce printr-un fenomen de nevrită a receptorilor tactili din talpă. Aceasta face ca pacientul să nu aibă o senzație perfectă a modului în care apasă pe talpă, ceea ce duce la microtraumatisme în zona plantară respectivă, cu rupturi de vase, microhemoragii. Distrofia zonei respective duce la ulcerație și infectarea teritoriului în special cu Stafilococ și Candida. Morfopatologic, leziunea seamană foarte mult cu ceea ce am observat noi pe biopsiile efectuate din țesutul gingival al pacienților cu parodontopatie (atrofie severă a epiteliului – detritus necrotic, țesut de granulație infectat cu colonii bacteriene și micelii).

Complicațiile infecțioase ale diabetului sunt: arterita, nevrita (polinevrite), ochiul diabetic, erizipelul diabetic, piciorul diabetic (care poate duce la gangrena piciorului) și parodontopatia. Cel mai des agent microbian întâlnit în aceste afecțiuni este Stafilococul însoțit de Candida.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 140

La un bolnav cu parodontopatie trebuie să știm de la început dacă are diabet, deoarece tratamentul nu va da rezultate până ce nu se echilibrează glicemia în sensul stabilizării ei la o anumită valoare; să nu aibă glicemie oscilantă.

În concluzie, se impune ca examinarea pacientului cu parodontopatie să se însoțească de un examen medical general amănunțit, completat cu analize paraclinice pentru precizarea diagnosticului general, astfel încât tratamentul parodontopatiei să se facă concomitent sau după ce s-a tratat afecțiunea generală descoperită. În majoritatea cazurilor cu parodontopatie gravă, mai ales la persoane tinere, am întâlnit afecțiuni generale care modificau reactivitatea locală, terenul.

Unii autori consideră că parodontopatia este a șasea complicație a diabetului după complicațiile vasculare, infecțioase, oculare, renale și nervoase.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 141

CAPITOLUL 9

MODEL IPOTETIC AL ETIOPATOGENIEI BOLII PARODONTALE

Studiul privind modul de echilibrare în parodonțiu a forțelor de masticație (FO) sugerează un alt mecanism etiopatogenic al parodontopatiei (58). Acesta ar trebui să cuprindă mai multe etape în evoluția bolii, independente sau în succesiune.

Factorii care pot produce inflamația sunt:

- ***Biologici (biotici)***
  - Placa bacteriană.
  - Agenți bacterieni, viruși, fungi.
- ***Fizici***
  - Iritații determinate de lucrări protetice greșit adaptate la colet.
  - Obturații în exces.
  - Carii de colet.
  - Suprafața protezelor mobile – gingivita de placă.
  - Disfuncții ocluzale: trauma ocluzală, lipsa contactului ocluzal, contacte premature, bruxism, supra- sau infrasolicitare ocluzală etc., sau lucrări protetice, în special cele mobile, ce declanșează forțe orizontale prin diferite elemente (ex. croșete).
- ***Generali sistemici***
  - care vor modifica vâscozitatea lichidelor din spațiul periodontal sau elemente ale țesutului conjunctiv parodontal, deci care vor modifica comportamentul inteligent al sistemului;
  - factori de depresie imunitară nespecifică;
  - integritatea epiteliului;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 142

– compoziția și cantitatea fluxului salivar;
– factori de depresie imunitară (HIV, medicamente imunosupresoare, diabet etc.);
– factori endocrini;
– tulburări ale sistemului nervos central și periferic (nevrită diabetică, nevroze vegetative etc.);
– deficiențe metabolice.

9.1. ETAPA DE INIȚIERE A BOLII – GINGIVITA ȘI PARODONTITA SUPERFICIALĂ

9.1.1. Disfuncția parodontală

- Inflamația superficială a parodonțiului (**gingivită, parodontită superficială**), produsă de placa bacteriană, conduce la **disfuncția parodontală** prin dereglarea homeostaziei, a parametrilor funcționali, în primul rând la nivelul lichidului interstițial, dar și în substanța fundamentală și a fibrelor țesutului conjunctiv, perturbând atât mecanismul hidrodinamic și hidrostatic descris anterior (cap. 4), cu tulburări de circulație capilară inerente cât și mecanismul elastic intrinsec structurilor parodontale (ligamente periodontale și osul alveolar).
- Același efect de disfuncție parodontală poate fi produs de factori locali (amintiți mai sus) care solicită în mod neadecvat, disfuncțional, parodonțiul – forțe supra sau subliminare.
- Factorii generali, sistemici pot modifica nemijlocit presiunea osmotică, pH-ul, tensiunea superficială, vâscozitatea (VSH, elemente figurate sangvine) cu efect direct asupra comportamentului lichidului interstițial; alte afecțiuni generale (ex. endocrine) vor modifica răspunsul inteligent al materialului osos, prin modificări ale fiziologiei țesutului conjunctiv.

9.1.2. Depresia imunitară

Disfuncția parodontală va induce modificări trofice și de circulație parodontală. Pe fondul distrofiei severe parodontale (observată cu ocazia

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 143

examenelor histopatologice efectuate la Institutul V. Babeș) apare o depresie imunitară locală nespecifică, generată în primul rând de soluțiile de continuitate prin ruperea stratului epitelial bazal din șanțul parodontal, modificarea lichidului crevicular, perturbarea aportului leucocitar la acest nivel și facilitarea inoculului microbian.

Depresia imunitară locală apare în unele cazuri nu numai ca o consecință directă a mecanismelor fiziopatologice locale descrise mai sus, ci și ca un efect al unor factori sistemici de depresie imunitară (HIV, diabet, neoplazii, imunosupresie medicamentoasă etc.).

9.1.3. Agresivitatea microbiotei

Creșterea agresivității (virulenței) microbiotei locale din punct de vedere cantitativ și calitativ poate fi urmarea fie a unui dezechilibru al florei locale coroborat cu depresia imunitară fie se poate datora unor factori locali favorizanți cum sunt igiena dentară, locuri de retenție, situs-uri, nișe ecologice.

9.2. INVAZIA ÎN PROFUNZIME CU FLORĂ PIOGENĂ A PARODONȚIULUI (PARODONTITĂ PROFUNDĂ)

Fenomenele fizio-patologice descrise anterior vor permite invazia bacteriilor piogene având originea în microbiota existentă în cavitatea bucală dar modificată în sensul creșterii patogenității sale, ceea ce conduce la forma de **parodontită profundă** cu inflamație cronică a țesuturilor profunde ale parodonțiului și distrucția masivă a structurilor parodontale, cu fenomene grave de tip **osteitic** cu metaplazia țesutului conjunctiv parodontal în țesut de granulație și cu supurație ca urmare a reacției de fagocitare în lipsa unei apărări eficiente de tip antigen-anticorp.

În practica medicală curentă, peste 70% dintre infecțiile supurative au ca agent etiologic stafilococul. Deoarece infecția parodontală se manifestă prin leziune de tip inflamator cu supurație este firesc să ne gândim la un agent cauzal cu o răspândire foarte mare, primul microorganism vizat fiind stafilococul. Pe de altă parte, infecțiile stafilococice au o evoluție clinică trenantă, marea majoritate cronicizându-se; stafilococul are mare afinitate

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 144

pentru calciu, predominând leziuni de tip osteitic, osteomielitic (peste 90% au etiologie stafilococică), caracteristică foarte asemănătoare modalității evolutive a parodontopatiilor. Tabloul clinic al unei infecții cutaneo-mucoase – erizipelul stafilococic se caracterizează printr-o inflamație mai rece, cu o culoare mai închisă (violacee-cianotică) decât erizipelul provocat de streptococ; secrețiile purulente au o consistență, culoare și viscozitate (galben-cremos, datorită pigmentului) diferite de alte infecții piogene, caractere ce se regăsesc aproape identic în tabloul clinic al parodontitei profunde.

Toate aceste motive obiective și altele au determinat efectuarea unei analize bacteriologice aprofundată de identificare a prezenței stafilococului în puroiul recoltat din pungile parodontale. Specialiștii Institutului Cantacuzino au confirmat această ipoteză de lucru.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 145

Partea a III-a
DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL BOLII PARODONTALE

CAPITOLUL 10

SIMPTOMATOLOGIA BOLII PARODONTALE

Este important în activitatea practică să cunoaștem aspectul normal și patologic pentru a putea pune un diagnostic corect, pentru elaborarea planului de tratament, urmărirea evoluției bolii și evaluarea tratamentului.

Parodonțiul prezintă trei stări: stare normală, gingivită și parodontită (84, 111).

10.1. GINGIA NORMALĂ, PARODONȚIUL NORMAL – SĂNĂTOS

Parodonțiul normal se caracterizează prin următoarele semne clinice, radiologice și histologice:

Clinic:

- absența semnelor de inflamație a gingiei;
- sulcusul cu adâncime până la 3 mm;
- fără retracție – marginea gingiei depășește coletul anatomic;
- inserția epitelială – atașarea gingivală la nivelul coletului anatomic – nivelul joncțiunii este la limita smalț-cement;
- absența sângerării;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 146

- absența supurației;
- coloratia roz a gingiei;
- aspect de coajă de portocală a gingiei;
- consistența fermă la palpare al gingiei fixe;
- absența plăcii bacteriene.

Examen radiologic:
- conturul net al osului cortical, apare ca o linie continuă;
- transparență radiologică uniformă;
- vârful limbusului alveolar la 2 mm sub nivelul coletului anatomic;
- spațiul alveolo-dentar sub 0,3 mm.

Histologic:
- lipsa detritusului necrotic;
- membrana epitelială fără discontinuități;
- prezența moderată a leucocitelor;
- rețeaua de colagen bine reprezentată.

Diagnosticul = sănătos. Este examinat din nou (revine) peste 6 luni, 1 an.

10.2. GINGIVITA

Gingivita se manifestă prin inflamația parodonțiului de înveliș a gingiei și ligamentelor supraalveolare, fără interesarea osului și a ligamentelor dento-alveolare. Este prezentă la orice vârstă, cauza fiind agenții biologici ai plăcii bacteriene: bacterii, viruși, fungi; factorul determinant îl constituie răspunsul imun al gazdei; factorii favorizanți sunt iritațiile cronice, tartrul, situsul realizat de biofilmul plăcii bacteriene, disfuncția parodontală, afecțiuni sistemice.

Semnele clinice:
- schimbarea culorii gingiei de la roz spre culoarea roșu-violaceu, datorată congestiei și infiltratului inflamator cronic;
- inserția epitelială este la nivelul joncțiunii smalț-cement;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 147

- edemul gingiei – creșterea în volum;
- pungă gingivală falsă, mai mare de 3 mm, datorată edemului;
- sângerare spontană sau provocată la palpare cu sonda;
- exudat serofibrinos, eventual false membrane;
- exudat purulent.

Examen radiologic:

- conturul net al osului cortical – apare ca o linie continuă, dar prezintă uneori la nivelul limbusului alveolar o zonă de transparență radiologică, datorată demineralizării osului alveolar;
- transparență radiologică uniformă;
- vârful limbusului alveolar la 2 mm sub nivelul coletului anatomic; în parodontita superficială apare o ușoară discontinuitate (demineralizare) a vârfului limbusului alveolar, cu întreruperea conturului;
- spațiul alveolo-dentar sub 0,3 mm.

Semne histopatologice:

- la suprafață – detritus necrotic, colonii microbiene și micelii;
- în epiteliu apar discontinuități ale epiteliului, ulcerații până în stratul bazal, care oferă soluții de continuitate pentru inoculul microbian;
- în corion – infiltrat leucocitar, vase de neoformație, ceea ce înseamnă că țesutul conjunctiv a suferit o transformare în țesut de granulație;
- rețeaua de fibre de colagen din corion este depolimerizată.

De obicei, gingivita apare în special la copii și tineri, asociată sau nu unor afecțiuni sistemice, mai frecvent datorate unor tulburări hormonale. Tratamentul are de obicei succes cu *restitutio ad integrum*.

10.3. PARODONTITA

Parodontita debutează cu inflamația gingiei, a parodonțiului de înveliș superficial și se extinde la parodonțiul profund – ligamentul dento-alveolar și osul alveolar.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 148

Semne clinice:

- inflamația gingiei;
- coloratie roșu-violaceu și edem a gingiei;
- gingivoragie spontană și/sau provocată;
- supurație;
- pungă adevărată;
- mobilitate de gradul I, II și III;
- migrare orizontală și verticală;
- consistență moale la palpare a gingiei, depresibilă, nu mai are consistența fermă a gingiei sănătoase și aspectul de coajă de portocală, granitat. Ulcerațiile epiteliului și hiperemia explică sângerarea spontană sau la palpare a gingiei.

Semne subiective:

- senzație de instabilitate ocluzală;
- dureri;
- preocupare excesivă a pacientului față de suferința parodontală;
- halenă fetidă caracteristică;
- funcțional: disfuncție masticatorie, fizionomică, fonetică etc.

Examen radiologic:

Radiografiile panoramice și retro-alveolare pun în evidență leziunea de la nivelul osului:

- *atrofie* – conturul osos este net delimitat;
- *resorbție* – liză osoasă, demineralizare – apar discontinuități ale transparenței radiologice;
- *punga osoasă* – punga adevărată – conturul osului este mai puțin delimitat – cu rezorbție în crater și lărgirea spațiului periodontal;
- nivelul implantării este coborât spre apex, se evidențiază suportul osos care a mai rămas;
- conturul limbusul alveolar întrerupt și septul osos interalveolar demineralizat.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 149

Semne histopatologice:

A. La suprafață: detritus necrotic, colonii microbiene și micelii.

B. În epiteliu, pe fondul unei distrofii severe – discontinuități ale epiteliului, ulcerații până în stratul bazal, care oferă soluții de continuitate pentru inoculul microbian;

C. În corion:

- infiltrat leucocitar, vase de neoformație, ceea ce înseamnă că țesutul conjunctiv a suferit o transformare (metaplazie) în țesut de granulație – care este de fapt un țesut de apărare;
- infiltrarea țesutului de granulație cu colonii microbiene și micelii;
- rețeaua de fibre de colagen din corion este depolimerizată – pe cupele histologice la care s-a efectuat colorația Gömöri, prin care se pun în evidență fibrele de reticulină și colagen, s-a observat depolimerizarea rețelei de colagen. Colagenul susține gingia și asigură consistența fermă, dură, a gingiei. Distrugerea rețelei de colagen explică ușurința cu care se rănește gingia, friabilitatea ei și depresibilitatea la palpare.

D. În osul alveolar se produce:

- resorbție – demineralizarea cu pierderea conturului osos, datorită fenomenelor de osteoliză, osteoclazie, care pot fi generalizate sau localizate;
- atrofie osoasă, unde apare o reducere de volum prin reducerea osteogenezei – marginea osului are un contur net, bine delimitat;
- fenomene de metaplazie a conjunctivului osos, cu transformare în țesut de granulație.

E. Ligamentele dento-alveolare

- depolimerizarea fibrelor de colagen;
- transformarea țesutului fibros ligamentar în țesut de granulație;
- inserția epitelială, este desprinsă de pe dinte (se pierde atașamentul);
- apare punga osoasă, punga adevărată și se reduce astfel implantarea dintelui.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 150

În concluzie, sunt trei grupe de semne care delimitează trei diagnostice de bază:

a. Sănătos

- fără semne de inflamație;
- fără semne clinice evidente de pierdere a atașării (inserției epiteliale).

b. Gingivită

- prezența plăcii bacteriene;
- semne clinice de inflamație;
- nu sunt semne evidente ale pierderii atașării;
- marginea gingivală este la nivelul joncțiunii smalț – cement (nu are retracție);
- fără pungă adevărată.

c. Periodontită (parodontită – parodontopatie)

- semne clinice evidente de pierdere a atașării (pungă adevărată);
- semne clinice de inflamație.

Nu întotdeauna gingivita este urmată de periodontită, dar periodontita este precedată de gingivită.

În activitatea practică ne interesează în primul rând ce reclamă pacientul și acesta se adresează medicului, fie pentru că și-a pierdut dinții, fie că are dureri datorate unor abcese parodontale, fie pentru că s-a „dezvelit" rădăcina dintelui, fenomen de involuție parodontală cu aspect inestetic. De obicei se adresează după ce boala este instalată.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 151

CAPITOLUL 11

EVOLUȚIA BOLII PARODONTALE

Evoluția parodontopatiilor este progresivă, fără tendință de vindecare spontană; uneori apar remisiuni, urmate de recidive.

Gingivita evoluează de obicei spre parodontita superficială sau profundă. Factorii de agravare sunt cei incriminați în etiologia parodontopatiei.

Prognosticul parodontitei la copii și adolescenți este de obicei nefavorabil. Evoluția este rapidă, urmată de pierderea dinților.

Cu cât parodontita se instalează mai devreme, evoluția este mai proastă și prognosticul mai puțin optimist. Totuși tratamentul parodontitei este eficient și reactivitatea individuală va determina rezultatul.

După unii autori, la o rezorbție mai mare de 1/2 din lungimea rădăcinii și la o mobilitate de gradul II, dintele este compromis. Consider această apreciere pesimistă; imunostimularea, în special cu imunomodulator stafilococic, asociată cu antibiotice, schimbă atât prognoza tratamentului cât și atitudinea terapeutică.

Toți factorii sistemici care influențează imunitatea specifică și nespecifică și în special vârsta, trebuie luați în calcul.

Deasemeni, majoritatea bolilor sistemice cu evoluție cronică trebuie depistate și tratate pentru ca tratamentul parodontopatiei să aibă succes.

Evoluția parodontopatiei poate să ducă la complicații locale și generale.

11.1. COMPLICAȚII LOCALE:

1. Abcesul parodontal marginal.
2. Hiperestezia.
3. Leziuni odontale, lacune cuneiforme.
4. Carii de colet.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 152

5. Leziuni pulpare – pulpite, necroze pulpare, gangrena pulpară.
6. Acutizări ale inflamației gingiei, uneori în forme grave, ca GUN.
7. Retracția gingivală.

11.1.1. Abcesul parodontal marginal

Abcesul parodontal marginal este complicația cea mai frecventă a parodontopatiei și se produce prin închiderea pungii parodontale și reducerea drenajului pungii. Creșterea virulenței complexului bacterian din pungă și răspunsul imun neconcordant contribuie la formarea abcesului.

Simptomatologie:

- durere redusă sau puternică, iradiantă;
- tumefacție în dreptul dintelui cauzal;
- edem de vecinătate;
- congestia mucoasei gingivale în dreptul dintelui cauzal;
- zonă de fluctuență dacă abcesul este colectat;
- durere la percuția dintelui în cauză;
- dintele poate să răspundă la testele de vitalitate;
- adenopatie, uneori.

Localizare:

- abces simplu – în dreptul dintelui cauzal
- abces la distanță dacă traiectul fistulei parodontale este mai lung, serpiginos.

Examenul radiologic:

- pune în evidență rezorbția osului în pungă, la dintele respectiv.

Evoluția este benignă.

- *netratat*, abcesul poate să se deschidă și să se evacueze spontan sau poate să se complice până la septicemie dacă nu se deschide și nu se evacuează colecția, sau să se fistulizeze;
- *tratat*, simptomatologia se ameliorează, are o evoluție benignă.

11.1.2. Hiperestezia dentinară

Este apariția senzației de durere neconcordantă cu excitantul care acționează pe zonele de dentină sau cement. Excitantul poate fi: palparea cu sonda, factori fizici (rece, cald) sau chimici (dulce, acru, etc.).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 153

Hiperestezia apare datorită retracției gingivale sau după detartraj și după descoperirea rădăcinii prin gingivectomie. Placa bacteriană sensibilizează dintele.

Hiperestezia se produce ca urmare a modificărilor chimice de la suprafața dentinei, ca un răspuns disproporționat al mediatorilor senzitivi din dentină.

11.1.3. Lacunele cuneiforme

Frecvent apar pe suprafețele vestibulare ale dinților, la colet. Cauza nu este precizată. Se consideră că se datorează:

- unor tulburări neurovegetative;
- suprasolicitării în sens axial a dintelui;
- periajului excesiv;
- demineralizării chimice.

Tratamentul este simptomatic – se fac badijonări cu azotat argint, acoperirea cu obturație, extirparea pulpară.

11.1.4. Cariile de colet

Apar datorită prezenței plăcii bacteriene și uneori pe zona lacunelor cuneiforme.

11.1.5. Leziuni pulpare

Pulpitele – afectarea pulpei dentare este aproape o regulă, deoarece bacteriile trec în pulpă din spațiul periodontal, prin apex sau prin canaliculele dentinare; există o comunicare între pulpă și spațiul alveolo-dentar.

Complicațiile pulpare prin infectarea din parodonțiu pot fi: hiperemie pulpară, pulpite seroase sau purulente.

Alterările cronice pulpare pot produce fenomene de degenerescență cu pulpă fibrozată sau atrofiată.

Traumatismul pediculului pulpar prin mobilitatea excesivă la apex este urmat de alterări pulpare acute sau cronice.

Din aceste motive se impun depulparea și obturația corectă de canal la dinții cu parodontopatie.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 154

Necroza pulpară – afectarea pulpei fără infectarea microbiană apare prin traumatismul dintelui, vertical sau orizontal, urmat de spasme vasculare sau leziunea directă a pediculului pulpar.

Gangrena pulpară și parodontita apicală – se produc prin punga parodontală care ajunge pînă la apex și infectează zona apicală.

11.1.6. Gingivita acută ulcero-necrotică

Poate duce la amputarea papilelor gingivale și a marginii gingivale.

11.1.7. Retracția gingivală

Forțele supra sau subliminare, datorate unor solicitări nefuncționale pot produce retracția gingivală, atunci când involuția osului este însoțită de retracția gingivală.

De obicei, retracția gingivală este completată de inflamație.

Trauma ocluzală, bruxismul, pot produce involuția precoce a parodonțiului, iar uneori retracția se datorează periajului excesiv. De asemenea, involuția poate fi urmarea fenomenelor de îmbătrânire a vârstei individului.

11.2. COMPLICAȚII SEPTICE LOCO-REGIONALE ȘI GENERALE

Complicații loco–regionale pot fi: celulite, osteite, osteomielite, sinuzite, adenite, abcese, flegmoane. Uneori pot evolua spre complicații grave generale (septicemie).

Complicații generale – se datorează introducerii în fluxul sanguin a unor toxine, metaboliți, bacterii din focarul de infecție parodontal, care vor produce modificări de circulație periferică. În capilare se produc spasme vasculare datorate toxinelor microbiene și însămânțare microbiană la distanță. Unele reacții produse la distanță, așa zisa „boală de focar“ cu efecte la nivelul valvulelor inimii, rinichi, articulații, se consideră că au o origine în focarele septice dentare.

În anul 1900, William Hunter a lansat teoria infecției de focar. El a susținut că bacterii și toxine din cavitatea bucală și în special din focarele de

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 155

infecție dentare, pot declanșa boli sistemice. Din această cauză William Hunter recomanda preventiv extracția dinților, în special pentru bolile reumatice. Astăzi, „infecția de focar" este reactualizată. Se recomandă tratamentul infecțiilor dentare, pulpite, inflamații gingivale și parodontale, care sunt considerate surse septice pentru organism.

Se consideră că accidentul vascular cerebral și accidentul vascular cardiac ar fi cauzate în special de difuzarea bacteriilor din punga parodontală în circulația sanguină și însămânțarea lor sub plăcile de aterom de la nivelul vaselor mari. Inflamația endoteliului vaselor dislocă bucăți de aterom care sunt luate de torentul circulator și formează trombi care vor obstrua vasele, ducând la accidente grave de circulație sanguină: infarctul cerebral, infarctul cardiac, pulmonar, mezenteric și ale unor organe cu circulație terminală.

În felul acesta, parodontopatia contribuie la creșterea morbidității și mortalității generale. După unii autori parodontopatia dublează numărul de accidente vasculare cerebrale și cardiace.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 156

CAPITOLUL 12

TRATAMENTUL PARODONTOPATIILOR

12.1. PRINCIPII GENERALE

Tratamentul parodontopatiilor trebuie să ia în considerare faptul că leziunea parodontală este o inflamație cronică, evolutivă și fără tendință de vindecare.

Din acest motiv, pacientul este dispensarizat și urmărit în permanență pe toată perioada cât este dentat.

Pe de altă parte, trebuie să se știe că parodontopatia poate fi ameliorată, simptomatologia se poate reduce, iar tratamentul să aibă succes și boala să se vindece.

Tratamentul trebuie început cât mai devreme, trebuie instituit precoce și continuat până la vindecare. Vindecarea nu înseamnă doar cicatrizare, ci și regenerare. Dacă tratamentul este bine condus se poate produce ***reacolarea gingiei*** pe suprafața rădăcinii dintelui.

Starea de „***vindecat***“ înseamnă starea de „***sănătos***“, ceea ce înseamnă dispariția inflamației în cazul gingivitei sau dispariția inflamației și reinserția epitelială pe dinte în cazul parodontitei; în ambele cazuri trebuie să înceteze sângerarea – semn al cicatrizării leziunii parodontale.

Tratamentul etiologic al bolii parodontale urmărește să corecteze factorii incriminați în etiopatogenia parodontopatiei:

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 157

A. Se instituie un ***tratament local și general antimicrobian***, prin antiseptice, antibiotice, igienizare și reducerea condițiilor de dezvoltare și de virulență a complexului bacterian din placa bacteriană și punga parodontală.

Leziunea este o plagă infectată și trebuie tratată ca atare – se va face toaleta plăgii prin igienizare, tratamentul medicamentos al plăgii și, dacă este cazul, tratament chirurgical.

B. ***Tratamentul afecțiunilor sistemice*** începe cu examenul minuțios al pacientului. Dacă este cazul se va apela la consultul medicului generalist sau de specialitate, se vor interpreta analizele de laborator. Se vor depista și trata afecțiunile sistemice care pot să influențeze răspunsul imun și evoluția bolii.

C. ***Tratamentul de susținere a apărarii organismului*** constă în administrarea unei medicații trofice și diferite medicamente cu efect imunomo-dulator. Putem folosi în acest scop trusa de „Vaccin stafilococ D", asociat cu polidin, inoculat pe o anumită schemă de administrare. Acest tratament general este parte a bioterapiei de reactivare parodontală în care se includ și proceduri de fizioterapie, etc.

D. ***Terapia ocluzală*** are ca obiectiv asigurarea unei funcționalități optime a parodonțiului și a sistemului masticator în general.

Obiectivele principale ale tratamentului parodontopatiei:

- tratamentul local antimicrobian și antiinflamator al leziunii parodontale;
- bioterapia de reactivare parodontală, imunostimulare, etc.;
- tratamentul chirurgical al leziunilor parodontale și corectarea defectelor instalate: reducerea pungii, remodelarea osului, stimularea regenerării;
- terapia ocluzală – tratamentul de echilibrare ocluzo-articulară și funcțional – constă în șlefuiri selective, imobilizare și restaurare protetică în cazul parodontopatiilor avansate cu edentații și dinți mobili;
- tratamentul general al afecțiunilor sistemice care influențează evoluția bolii parodontale;
- tratamentul complicațiilor.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 158

În final trebuie restabilită funcția parodonțiului, restaurarea morfologică și funcțională a sistemului masticator, o masticație cât mai aproape de normal.

Tratamentul trebuie individualizat, deoarece nu întotdeauna subiecții răspund la fel la același tratament.

Evaluarea tratamentului se apreciază după următoarele semne:

- reducerea până la dispariție a inflamației;
- modificarea culorii gingiei de la roșu-violaceu la roz;
- reducerea până la dispariție a edemului gingiei;
- dispariția gingivoragiei, ceea ce înseamnă că leziunea epiteliului gingival s-a cicatrizat;
- dispariția exudatului seropurulent și a supurației din pungi;
- reducerea mobilității dinților;
- reducerea dimensiunii pungilor parodontale și reinserția epitelială;
- modificarea aspectului și consistenței gingiei; la palpare gingia capătă o consistență fermă, dură;
- reducerea simptomatologiei subiective: senzația de tensiune gingivală sau de durere, instabilitatea ocluzală la masticație, preocuparea excesivă pentru suferința parodontală. Lipsa stimulilor de durere îl va face pe pacient să nu mai conștientizeze organul bolnav. Reapariția senzației tactile parodontale îi dă pacientului senzația de stabilitate ocluzală.

Ordinea timpilor de lucru poate fi:

- tratamentul complicațiilor acute;
- educația sanitară – igienă, dietă, decondiționarea și educația funcțională a unor obiceiuri vicioase;
- igienizarea profesională a cavității bucale, eliminarea plăcii bacteriene și detartrajul;
- tratamentul chirurgical;
- tratament de biostimulare – imunomodulare;
- terapia ocluzală, imobilizare și restaurare protetică.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 159

Managementul tratamentului parodontopatiei poate fi astfel etapizat:

1. Consultația și întocmirea foii de observație – indicații de radiografie și examene de laborator.
2. Tratamentul de urgență – tratamentul complicațiilor acute, septice și al durerii.
3. Educație sanitară privind igiena dentară, dieta alimentară.
4. Igienizarea:
   - Evidențierea și îndepărtarea profesională a plăcii bacteriene.
   - Detartrajul supra și subgingival.
   - Indepărtarea factorilor de iritație și de leziune gingivală sau a factorilor disfuncționali pentru parodonțiu: obturații în exces, lucrări protetice necorespunzătoare, carii, resturi radiculare, etc.
5. Tratament medicamentos antimicrobian cu antiseptice și aplicarea de antibiotice local.
6. Tratamentul antiinflamator local cu substanțe astringente, drenajul pungilor cu meșe, reducerea exudatului inflamator din pungi.
7. Reducerea chirurgicală a pungilor parodontale și eliminarea țesutului de granulație considerat patologic.
8. Tratamentul general al pacientului, precedat de o consultație generală minuțioasă, analize de laborator, etc.
9. Tratamentul de biostimulare general și local:
   - tratamentul local: masaj, etc.;
   - tratamentul general: fizioterapie, etc.;
   - tratament de imunostimulare.
10. Terapia ocluzală:
    - Tratamentul de echilibrare ocluzală prin șlefuiri selective, tratament ortodontic, etc.
    - Imobilizarea provizorie a dinților cu mobilitate.
    - Imobilizarea definitivă și restaurarea protetică.
11. Epicriză: dispensarizare, indicații privind igiena dentară, dieta alimentară, etc. La terminarea tratamentului, se va face

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 160

recomandarea de a reveni periodic pentru control, detartraj profesional periodic. De obicei revenirea pentru control trebuie să se facă la 6 luni.

12.2. PREVENȚIA BOLII PARODONTALE

Prevenția parodontopatiei constă în măsuri de igienă bucală pentru evitarea declanșării bolii, stoparea evoluției și prevenirea recidivelor.

Prevenția parodontopatiei are ca obiectiv:

- reducerea plăcii bacteriene prin acțiunea substanțelor chimice;
- igiena bucală – împiedică dezvoltarea complexului bacterian considerat agent cauzal al parodontopatiei;
- detartrajul este o acțiune terapeutică de prevenție, dar și curativă. Tartrul constituie suportul pentru placa bacteriană, dar și un factor de iritație, de întreținere a inflamației.
- tratamentul cu antiseptice și antibiotice reduce virulența microbiotei din placa bacteriană, diminuă biofilmul de pe suprafața dintelui și, prin aceasta, scade inflamația instalată sau în curs de instalare.

Tratamentul parodontopatiei se orientează tot mai mult spre prevenția parodontopatiei, prin măsuri de asistență socială, educație sanitară, medicină socială și mai puțin spre terapia curativă. Este dovedit astăzi faptul că în țările în care periile de dinți se consumă în cantități mari (sunt țări în care se vând două trei perii de dinți pe an, pe cap de locuitor), procentul de carie și de parodontopatie a scăzut considerabil.

12.3. IGIENA DENTARĂ

Igiena dentară are ca obiectiv principal îndepărtarea plăcii bacteriene, sursa de bacterii, considerată factorul cauzal al infecției parodontale. Biofilmul plăcii bacteriene favorizează acțiunea microbiană și totodată apără microbiota împotriva substanțelor antibacteriene.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 161

Din acest motiv, doze mari de antiseptice și antibiotice nu reușesc să stopeze virulența plăcii și, oricât vom trata periodontita, nu vom obține succes deplin fără înlăturarea acesteia.

Igienizarea (măsuri de igienă buco-dentară) cuprinde:

- periajul dentar și mijloace secundare de igienă bucală;
- detartrajul;
- chiuretarea suprafeței radiculare a cementului și a dentinei necrozate și lustruirea suprafeței radiculare;
- aplicarea unor substanțe medicamentoase cu acțiune antimicrobiană și antiinflamatoare.

12.4. TRATAMENTUL ANTIMICROBIAN MEDICAMENTOS

Substanțele chimice antiplacă sunt agenți cu acțiune bacteriostatică sau bactericidă.

Cei mai importanți agenți antiplacă sunt:

- biguanidele – clorhexidină;
- compuși quaternari de amoniu – hexetidina;
- alcaloizii vegetali – salvia, sanguinarina;
- săruri metalice – Na Cl, fluorurile;
- compuși fenolici – timol, triclosan, listerine;
- compuși iodați – povidione – iodine.

Agenții antiplacă sunt de generația I și II.

I. Agenții din prima generație au acțiune antimicrobiană limitată, sunt eliminați rapid, reduc concentrația plăcii bacteriene în proporție doar de 20-30% și trebuie utilizați de mai multe ori pe zi. Din această categorie fac parte: antibioticele aplicate topic, compuși oxigenați, compuși quaternari de amoniu, alcaloizii.

II. Agenții din generația a II-a sunt reținuți intraoral mai mult timp, reduc placa bacteriană în proporție de 70-90% și sunt utilizați o dată sau de două ori pe zi. Din această categorie fac parte: clorhexidina, substanțe analoage clorhexidinei, fluorura de staniu.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 162

12.4.1. Substanțe medicamentoase cu acțiune antimicrobiană

Se folosesc substanțe cu acțiune astringentă, antiseptică, antiinflamatoare, de inhibare a plăcii bacteriene, antibiotice (pentru țesuturi), antimicotice, dezinfectante (pentru instrumente și materiale). Antisepticele și dezinfectantele sunt bactericide.

Antiseptice

Clorhexidina – este un antiseptic foarte eficient împotriva plăcii bacteriene, deoarece persistă mult timp pe suprafața dintelui și se combină chimic cu bacteriile din placă; atacă membrana bacteriană, cu acțiune oxidantă și bacteriostatică.

Se folosește prin clătirea gurii sau aplicații cu gel, irigații, în șanțul gingival sau punga parodontală. Este folosită de obicei soluție 20%.

Clorhexidina are o acțiune terapeutică prelungită de 24 de ore de la aplicare.

Efecte secundare – folosirea prelungită poate stimula depunerea de tartru, colorația galbenă a dinților, iritații, descuamări, reacții alergice. Din acest motiv se folosește pe perioade scurte de timp.

Pentru uz stomatologic, produse tipizate sunt Peridex (clorhexidină + alcool, glicerină și ingrediente) sau PerioChip.

Clorhexidin Spray – pentru uz extern, dezinfectant pentru spălarea mâinilor.

Betadina – soluția de clătire a gurii 1% s-a dovedit a avea proprietăți antibacteriene remarcabile, dar în comparație cu chlorhexidina este mult inferioară.

Clorura de zinc – antiseptic și astringent.

Cloramina – se folosește în soluție pentru irigații ale cavității bucale.

Sanguinaria – are acțiune antiseptică.

Apa oxigenată – se folosește în spălături, clătire, instilații și irigații.

Perhidrolul – 30% antiseptic puternic și cauterizant.

Azotatul de argint – bactericit, cauterizant, stimulează cicatrizarea.

Iodul – are o bună difuzibilitate în țesuturi. Se folosește sub formă de pulbere pe meșe sau în soluții (betadine).

Acizi, baze și alcooli.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 163

Antibiotice

Se folosesc toate antibioticele, dar mai uzitate sunt: tetraciclina, ampicilina, metronidazolul. Se aplică în instilații în șanțul gingival sau pe cale generală. Se găsesc și sub formă de paste în seringi pentru instilații.

Se folosesc în special:

Tetraciclina – are acțiune asupra colagenazei, este folosită și în diabet, reumatism, în boli în care se produce depolimerizarea fibrelor de colagen, are efect antidemineralizant al osului. Pătrunde în structurile osoase și realizează o concentrație eficientă bacteriostatică mai mare decât în sânge. Este un antibiotic cu spectru larg.

Se poate administra pe cale generală sau locală.

Ampicilina – se folosește mult în infecțiile orale.

Amoxicilina – derivat de ampicilină; are acțiune slabă pe stafilococ.

Augmentin – amoxicilină + acid clavulanic.

Neomicina – Negamicin – se administrează per os, dar și în aplicații locale sub formă de colutoriu. Are acțiune pe germeni gram negativ.

Metronidazolul – bactericid care se administrează per os sub formă de tablete (2 tablete pe zi). Este administrat împreună cu ampicilina, tetraciclina; este foarte folosit în chirurgie și infecții bucale.

Antimicotice antifungice – împotriva candidei, în special.

Nistatin – (Stamicin) – 400.000 u.i./g. Se administrează în micoze, stomatite micotice – 1 mil. u.i./zi în tablete sau unguente.

Pimafucin – comprimate și soluție, produs tipizat. Administrare conform prospectului.

Cortizonii – glucocorticoizii – prednison, triamcinolon, dexametazonă. Hidrocortizonul și cortizonul au acțiune antiinflamatoare și antialergică, în special prin reducerea acțiunii leucocitelor, antihistaminică, antifagocitară, reduc reacția de apărare, capacitatea de înmulțire a celulelor conjunctive: fibroblași, osteoblași, leucocite. Cortizonul expune la infecții bacteriene și micotice. Acțiunea antialergică se datorează acțiunii antihistaminice. Se administrează injectabil sau în unguente, asociat cu antibiotice.

Enzime – proteolitice, de obicei se asociază cu antibiotice – tripsina, amilaza, lipaza.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 164

Toate antisepticele și antibioticele descrise se pot folosi local, cu acțiune asupra plăcii bacteriene de reducere a virulenței și pentru penetrarea biofilmului plăcii.

Antihistaminice – *Romergan* în colutorii cu antibiotice, antimicotice, anestezice, antialergice.

12.4.2. Modalități de aplicare a substanțelor medicamentoase în tratamentul antimicrobian și antiinflamator al bolii parodontale

Leziunea parodontală este expusă la suprainfecție, astfel încât tratamentul trebuie să se adreseze nu numai cauzei inițiale (complexul bacterian), ci și factorilor favorizanți (tartru, ocluzo-articulare, factori iritativi), care fac ca leziunea să evolueze independent spre agravare și complicație.

Tratamentul leziunii parodontale este cel cunoscut în medicină: toaleta plăgii (spălare, irigații cu substanțe antiseptice), aplicare de medicamente dezinfectante antibiotice și dacă este posibil, se va face pansamentul plăgii. În plus, se va institui tratamentul general de susținere a reactivității organismului – terenul.

Modalitatea de acțiune în tratamentul parodontitei este însă diferit față de cel al plăgilor infectate întâlnite în chirurgia generală. Are specificitatea lui.

12.5. TERAPIA DE STIMULARE PARODONTALĂ

Terapia de stimulare sau bioterapia de reactivare parodontală este terapia prin care se stimulează vitalitatea și vindecarea țesuturilor parodontale afectate de parodontopatie.

Bioterapia de reactivare trebuie să corecteze reactivitatea organismului în condițiile unui teren deficitar, prin stimularea circulației sanguine a metabolismului și troficității țesuturilor, procesele de reparație, cicatrizare și regenerare, imunitatea, apărarea față de agresiunea microbiană locală.

***Modalități terapeutice de biostimulare*:**

1. Mijloace fizice: căldură locală, masaj gingival, hidromasaj, insuflații de oxigen, raze ultraviolete, balneo-fizioterapie, terapie laser și altele.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 165

2. Mijloace chimice și medicamentoase – se folosesc novocaină și produse pe bază de novocaină – Gerovital și Proneuril – prin inflitrații în fundul de sac vestibular, în dreptul premolarilor la maxilar și mandibulă, cu scopul ameliorării circulației parodontale. Efectul este observabil prin modificarea de culoare a gingiei, de la roșu violaceu la culoarea roz.

3. Vitaminoterapie – se folosesc aproape toate vitaminele: vit. A, complex B, vit. C, vit. D, vit. E, și vit. PP, sub formă de polivitamine și Tarosin, care conține vitaminele C + P. Vitaminele activează circulația capilară, optimizează permeabilitatea vasculară, schimburile metabolice și reac¡iile de oxidoreducere, regenerare celulară, etc.

4. Produse de natură biologică – din celulele vegetale și animale.

- *celule vegetale*: extracte de germeni de porumb și de aloe;
- *celule animale*: extract de muguri dentari (Vaduril), extract de placentă (Filatov), extract de ochi (Eto), extract de corp vitros, extract de placentă și lamă dentară (Neypulpin).

5. Proceduri chirurgicale – se introduc intraoperator diferite produse organice sau sintetice cu rol de stimulare a regenerării osoase și a unei evoluții favorabile a plăgii: os mineral, os liofilizat, grefe pentru umplerea defectelor, granule de hidroxiapatită, membrane de stimulare a osteogenezei.

6. Terapia de stimulare cu substan¡e imunobiologice – s-au folosit de foarte mult timp seruri și vaccinuri nespecifice (vaccinul Vincent, Albanese, Bogomoleț) în scopul stimulării imunității țesuturilor parodontale, iar în prezent, pe lângă vaccinuri se folosesc și imunomodulatori.

12.6. TRATAMENTUL CHIRURGICAL. METODE ȘI TEHNICI DE CHIRURGIE PARODONTALĂ

Chirurgia parodontală are drept scop refacerea morfologiei normale, a structurilor parodontale, corectarea defectelor, având ca prim obiectiv reducerea înălțimii pungilor și reacolarea gingiei pe suprafața radiculară.

Tratamentul chirurgical se efectuează după ce s-au epuizat tratamentul de igienizare, medicamentos, de imunostimulare, care conduc la reducerea inflamației parodontale.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 166

Preoperator se va face un detartraj minuțios supra și subgingival, urmat de lustruirea suprafeței radiculare, chiuretarea cementului necrotic și a dentinei ramolite, curățirea rădăcinii dintelui, controlul asupra plăcii bacteriene, concomitent cu tratamentul antimicrobian, antiseptic local și tratamentul de stimulare imunitară, tratamentul afecțiunilor sistemice, corectarea „terenului".

Indicația tratamentului chirurgical este în cazul dinților la care persistă punga și supurația. Se urmărește reacolarea gingiei, suprimarea pungilor parodontale, modelarea osului alveolar, reducerea gingiei în exces.

Pentru reducerea gingiei în exces și a pungilor gingivale, se pot folosi și substanțe cauterizante sau electrocauterizarea (cu rezistență în ansă sau bisturiu electric).

Dintre substanțele chimice s-au folosit:

- acizi: acid sulfuric, acid cromic, acid tricloracetic;
- baze: hidroxid de Na sau K.

12.6.1. Chiuretajul gingival și subgingival

Are ca obiectiv chiuretarea peretelui gingival al pungii parodontale, concomitent cu curățarea rădăcinii dintelui care constituie operațiunea de bază (24, 104).

Scopul chiuretajului este reacolarea gingiei pe suprafața rădăcinii dintelui. După chiuretaj, cheagurile de sânge se vor organiza, se vor transforma în țesut de susținere pentru dinte și se va regenera epiteliul.

12.6.2. Gingivectomia

Gingivectomia constă în excizia marginilor gingivale, a pereților externi ai pungii; poate fi urmată de chiuretarea țesutului de granulație și modelare osoasă.

Este indicată în pungile false care nu cedează după tratamentul conservator, sau pe gingia hipertrofică și/sau hiperplazică.

Se vor urmări în timpul operației:

- evidențierea tartrului subgingival și detartrajul subgingival;
- reducerea pungii false și a plăcii bacteriene;
- eliminarea abceselor gingivale supraalveolare.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 167

Nu se intervine în gingivite simptomatice hipertrofice.

Trebuie să se țină seama de considerațiile estetice care pot modifica tehnica operatorie.

12.6.3. Operația cu lambou

Operația cu lambou a fost imaginată de Neuman în 1912, Cieszinsky în 1914 și Widman în 1918.

Scopul operației este de a permite un acces mai bun și vizibilitate suficientă pentru a putea elimina țesuturile patologice din punga parodontală și o curățare eficientă și corectă a suprafeței radiculare (104).

Lamboul este porțiunea de gingie care rezultă din secționarea gingiei și decolarea ei. Secționarea poate fi numai la nivelul mucoasei sau până la osul alveolar. Se practică:

– lamboul mucozal – decolarea interesează doar partea mucozală;
– lamboul mucoperiostal – este decolată mucoasă împreună cu periostul.

Lamboul trebuie să aibă o bază suficient de largă pentru a asigura irigarea sanguină.

Lamboul poate fi reflectat în întregime sau parțial reflectat.

12.6.4. Chirurgia osoasă

Friedmann, în 1955, precizează două tipuri de operație pe osul alveolar:

– modelarea de adiție (osteoplastie);
– modelarea de rezecție (osteotomia).

Se consideră că rezorbția orizontală a osului alveolar ar avea drept cauză placa bacteriană, în timp ce rezorbția verticală s-ar datora traumei ocluzale.

Chirurgia osoasă urmărește realizarea unei morfologii osoase pozitivă, cu minimum de pierdere osoasă. Morfologia osoasă alveolară ***pozitivă*** presupune că marginea vestibulară a osului alveolei este situată mai apical decât marginea interdentară (a septului osului alveolar). Când septurile interdentare sunt situate mai apical decât marginea vestibulară a alveolei osoase, morfologia alveolei este ***negativă*** (104).

Remodelarea osului se face numai în cadrul operației cu lambou, prin modelarea osului sau adiție de os.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 168

12.6.5. Grefe folosite în chirurgia de adiție

A. *Autoimplante osoase* – pentru chirurgia de adiție se pot folosi: autoimplante de os maxilar sau autoimplante extraorale.

– coagulul osos – se prepară din sângele pacientului și osul frezat (Robinson 1969);
– implantul de os medular (Hiat, 1971) este recoltat din zona tuberozității maxilare sau din creasta alveolară edentată sau din osul învecinat. Este cea mai bună metodă.
– autoimplantele de os medular extraoral; autoimplantul de os iliac.

B. *Homoimplante* (de la cadavre), iradiate sau congelate.

C. *Xenoimplante osoase* – os conservat, cartilagiu, fosfat tricalcic, apatită, os mineral (Osipov), os liofilizat, pulbere de coral și altele.

12.6.6. Tratamentul furcațiilor

Leziunile de furcație (între rădăcinile molarilor) pot fi superficiale, fără modificări radiologice sau pot să distrugă septul interradicular.

- Leziunile de furcație supraalveolare se tratează prin chiuretaj gingival și gingivectomie.
- Leziunile de furcație cu distrucția osului se rezolvă prin gingivectomie cu lambou. Lamboul poate să se constituie numai pe dintele în cauză.
- Amputație radiculară și premolarizare (hemisecție, bisecție).
- Coronoplastie – odontoplastie – cu desființarea șanțului vestibular.

12.6.7. Regenerarea tisulară ghidată

În timpul intervenției pe țesutul conjunctiv – os – se urmărește izolarea țesutului epitelial pentru ca insulele de celule epiteliale să nu prolifereze în os și să împiedice regenerarea osoasă; în acest scop se folosesc membrane cu rol de barieră.

Membranele pot fi:

- Nerezorbabile, de etilenă;
- rezorbabile, din colagen, dura mater.

Membranele nerezorbabile trebuie scoase după 5 săptămâni de la operație.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 169

12.6.8. Procedee de chirurgie mucogingivală

A. ***Creșterea înălțimii*** gingiei aderente prin:

- adiție de grefe libere gingivale – autografe;
- deplasarea în sens coronar a gingiei libere și a gingiei aderente pentru a acoperi suprafața rădăcinii.

B. ***Autografa gingivală*** – se practică excizia gingiei care delimitează punga (din zona acceptoare), se pregătește patul pentru grefă, se prelevează grefa din zona donatoare, și se fixează pe patul din zona acceptoare.

C. ***Fenestrația*** – se elimină gingia patologică din pungă, se prelevează lamboul din zona apicală și se deplasează spre marginea gingivală coronară; osul dezgolit se va epiteliza postoperator.

D. ***Repoziționarea apicală*** a lamboului gingival – se coboară gingia spre apex, mărind astfel coroana clinică.

E. ***Acoperirea coletului denudat*** din motive estetice se face cu:

- grefă pediculată;
- grefă cu două lambouri;
- lambou repoziționat – lateral, apical, pediculat.

F. ***Repoziționarea frenurilor*** – se face prin tehnicile de frenctomie, frenotomie, frenoplastie.

G. ***Chirurgia pseudo-tumorilor inflamatorii gingivale*** – se practică excizia de tipul gingivectomiei.

H. ***Chirurgia retromolară***. La ultimii molari gingia este frecvent hipertrofiată și cu pungi osoase sau false, necesitând excizia gingiei.

12.7. TERAPIA OCLUZALĂ

Terapia ocluzală sau tratamentul de echilibrare morfo-funcțională urmărește să asigure condiții optime funcționale, de troficitate și de regenerare a structurilor parodontale, prin tehnici de șlefuire selectivă, pentru desființarea blocajelor, supracontactelor, interferențelor – recunoscute ca factori de producere a traumei ocluzale – și tratament ortodontic, protetic, funcțional, etc.

Obiectivele urmărite sunt:

1. Tratamentul de echilibrare ocluzală prin șlefuire selectivă.
2. Corectarea dizarmoniilor.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 170

3. Imobilizarea dinților, sisteme de imobilizare, imobilizarea temporară și permanentă.
4. Restaurarea protetică.
5. Tratament de recuperare funcțională.

12.7.1. Șlefuirea selectivă

Șlefuirea selectivă constă în reducerea din suprafața ocluzală a dinților în vederea desființării blocajelor interdentare, contactelor premature și interferențelor, restabilind rapoarte ocluzo-articulare în limite normale, caracterizată prin următoarele semne:

- contacte bilaterale, simultane și uniforme în ocluzie centrică (O.C.) și de intercuspidare maximă (I.M.);
- point centric sau long centric = diferența până la 1 mm. între poziția centrică (O.C.) și intercuspidarea maximă (I.M.) - ocluzia habituală;
- stopuri ocluzale multiple, stabile și simultane, fără prematurități și interferențe, în intercuspidare maximă și ocluzie centrică;
- mișcare de lateralitate liberă, cu contacte (conducere) pe canin sau/și premolar pe partea activă și cu dezocluzie pe partea inactivă;
- mișcarea de propulsie liberă cu contacte bilaterale pe dinții frontali și desocluzie în zonele laterale;
- absența interferențelor pe zonele laterale în propulsie și lateralitate;
- aria mișcărilor ocluzale funcționale mandibulare (anvelopa ocluzală), liberă pe 1–4 mm.

Nerespectarea acestor condiții declanșează instalarea progresivă a disfuncției parodontale. *șlefuirea selectivă urmărește obținerea condițiilor ocluziei funcționale.*

Ocluzia terapeutică se obține când deplasarea mandibulei din poziția de ocluzie centrică în ocluzie de lateralitate și propulsie se face liber, fără interferențe.

Disfuncția ocluzală (104) antrenează disfuncția parodontală. Trauma ocluzală este prezentă la 80% din pacienții cu parodontopatie și este produsă de interferențe, contacte premature, blocaje prin angrenaje inverse, ocluzie inversă, bruxism cu solicitare supraliminară a parodonțiului.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 171

Depistarea contactelor nefuncționale se obține prin inspecție, palpare, reperare cu ajutorul hârtiei de articulație sau ceară de ocluzie.

Sunt descrise tehnici de șlefuire selectivă:

- ***tehnica activă*** (Jankelson) – depistarea contactelor premature se face cu ajutorul hîrtiei sau cu ceară de olcuzie;
- ***tehnica pasivă*** (Shuyler) – depistarea interferențelor și contactelor premature se face prin mișcări dirijate în ocluzie centrică (O.C.), lateralitate (O.L.) și propulsie (O.P.);
- ***tehnica miocentrică*** – depistarea contactelor premature se face prin stimulare electrică – poziția miocentrică este puțin mai anterioară decât ocluzia centrică.

Supracontactele sunt de două feluri:

- contactul prematur este un supracontact în poziție de I. M. sau O.C.;
- interferența este un supracontact în O.L. sau O.P.

Corectarea supracontactelor se face astfel:

- se marchează zonele de supracontact prin însemnare cu hârtie de articulație sau prin perforarea cerii de ocluzie;
- se reduce din suprafața ocluzală până la desființarea contactului, cu freze diamantate, după care se face lustruirea;
- corectarea se face în O.P. și O.L. pe partea activă și inactivă (interferențe) și în poziție de O.C. și I.M. (contacte premature).

Precizări:

- poziția de O.C = poziția de deglutiție;
- poziția de I.M. = poziția de plecare în masticație (habituală);
- point centric este I.M = O.C.; I.M. este identic cu O.C.;
- long centric este I.M # O.C.; I.M. nu corespunde cu O.C.

Depistarea contactelor se face prin inspecție, palpare, marcarea suprafeței de contact.

Controlul după șlefuire – se face prin inspecție, palpare, marcare cu hârtie sau ceară, și prin semnele subiective pe care le reclamă pacientul – senzație de blocaj sau instabilitate ocluzală (mandibula fuge de la poziția de I.M.).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 172

12.7.2. Corectarea dizarmoniilor

Se corectează dinții care nu sunt în planul de ocluzie și prezintă extruzie, intruzie, egresiune, dinți în linguo-vestibulo-palato poziție sau angrenaje inverse, ocluzii inverse, etc. Se rezolvă ortodontic sau protetic.

Dinții extruzați se reduc prin șlefuire până când ajung în planul de ocluzie, după care se face coronoplastie, se redă forma cuspizilor, fosete, șanțuri sau se folosesc microproteze.

Molarul de minte fără antagoniști se solidarizează cu molarul de 12 ani.

Cuspizi plonjanți se reduc prin șlefuire.

Creste marginale nealiniate – se reduce creasta proeminentă.

Malpoziții – pot fi dinți rotați, înclinați, vestibularizați, oralizați – se aliniază ortodontic sau se acoperă cu microproteze.

Dinți cu abraziune mare – se reface relieful ocluzal prin microproteze.

Fațete de abraziune – se reduce din suprafață sau se acoperă cu microproteze pe care se redau contactele normale.

Ocluzia inversă și ocluzia adâncă apar prin pierderea contactelor pe zonele laterale sau prin migrarea dinților. Se rezolvă ortodontic sau/și protetic.

Blocajul este situația în care mișcările de propulsie sau lateralitate nu sunt permise. Desființarea blocajelor se face ortodontic, prin reducerea coroanei dintelui blocant sau prin protezare.

12.7.3. Imobilizarea dinților cu parodontopatie

Imobilizarea dinților cu parodontopatie s-a practicat din timpuri foarte vechi. Pe cranii cu o vechime de 3-5 mii de ani s-au găsit dinți imobilizați prin ligaturi cu sârmă de aur. Imobilizarea constă în consolidarea dinților mobili într-un bloc care să se opună deplasărilor laterale. Parodonțiul nu are capacitate de rezistență la forțele paraaxiale, dar suportă foarte bine forțele axiale și de aici rezultă necesitatea imobilizării. Din punct de vedere al timpului de menținere al sistemului de imobilizare în cavitatea bucală, imobilizarea poate fi temporară (provizorie) sau definitivă (permanentă) de lungă durată.

Alegerea dinților ce urmează a fi imobilizați se face în funcție de gradul de mobilitate a dinților, breșele edentate, numărul de dinți mobili.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 173

În principiu, imobilizarea dinților mobili se face prin prinderea în sistemul de imobilizare a 1-2 dinți vecini cu o rezistență parodontală mai mare sau poate fi cuprinsă întreaga arcadă dentară în punți stabilizatoare (24).

Metoda de imobilizare – poate fi cu sisteme fixe sau mobile.

Aplicarea imobilizării se face după ce s-a efectuat tratamentul parodontal – igienizare, tratament medicamentos, stimulare imunitară, tratament chirurgical, etc.

Sistemele de imobilizare se clasifică în funcție de diferite criterii și pot fi:

- temporare sau permanente;
- sisteme fixe, mobile, demontabile;
- sisteme de imobilizare sau sistem aparat proteză;
- confecționate în cabinet sau laborator;

A. Imobilizarea cu aparate mobile poate fi provizorie sau definitivă – se folosesc proteze parțiale sau șine obținute prin croșete continui turnate (șina Elbrecht, care este un schelet turnat, având drept conector un croșet continuu) sau șine, atele acrilice ce se pot detașa de pe dinți pentru a se asigura igiena dentară. Aceste sisteme se folosesc astăzi mai puțin, tendința fiind să se renunțe la ele, deoarece:

- nu asigură o bună contenție și nu solidarizează în bloc dinții restanți;
- F.O. se transmit individual pe fiecare dinte nu la toată suprafața parodontală a dinților contenționați;
- sunt retentive pentru alimente, dar se spală cu ușurință și sunt mai ieftine;
- irită gingia, se produce gingivită de placă și carii (circulare) la locul de contact cu placa. Se impregnează cu substanțe organice;
- produc forțe orizontale; de obicei nu se execută corect croșetele pentru că nu se trasează la paralelograf ecuatorul protetic, așa încât atunci când proteza este dizlocată, contracroșetul nu se opune forței de acțiune a brațului croșetului (nu este în contact cu dintele) - apar „forțe de clătinare". În timp, dintele stâlp este traumatizat, se mobilizează și se pierde. Proteza parțială devine un „extractor de dinți".

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 174

Aparatul (sistemul) mobil poate fi folosit și pentru înlocuirea dinților pierduți, devenind *proteze aparat* ce pot fi reparate cu ușurință și pot fi adăugați pe ea dinții care se pierd; sau se poate readapta prin căptușire.

Opțiunea între aparat-proteză, fixă sau mobilă, este dictată în primul rând de condiția financiară a pacientului.

Integrarea biologică, în special integrarea psihică a protezei mobile, este inferioară celei fixe, conjuncte.

B. Imobilizarea cu aparate fixe

Aparatele fixe se pot folosi pentru imobilizare temporară sau definitivă.

B.1. *Imobilizarea temporară*

Aparatele de imobilizare provizorie pot să fie executate în cabinet sau în laboratorul dentar.

În cabinet se pot imobiliza dinții cu materiale compozite, auto și fotopolimerizabile, legături de sârmă, simple sau cu atele – bare, șine, tije, gutiere de acrilat.

Se pot face, de asemenea, sisteme de solidarizare intradentare în canalul pulpar sau parapulpar, cavități în oglindă pe dinții vecini, obturate cu materiale compozite sau amalgam.

Se folosesc pentru imobilizare și benzi prefabricate care se lipesc cu adezivi pe suprafața vestibulară a dinților și care se pot lăsa o perioadă mai lungă de timp. Se folosesc benzi din fibre de material plastic sau din plasă de sârmă.

În laborator se pot confecționa gutiere și atele din acrilat, punți acrilice cu rol de contenție și protezare provizorie.

B.2. *Imobilizarea definitivă* – permanentă – se face cu mijloace executate în cabinet sau laborator. Se realizează:

- *în cabinet*, prin șine mobile sau șine fixe:
  - atelă din sârmă cimentată în cavități preparate pe suprafața orală sau ocluzală a dinților;
  - sisteme realizate în cabinet: atele din acrilat;
  - consolidarea prin materiale compozite;
  - imobilizarea cu materiale compozite sau amalgam în cavitățile aproximale și consolidarea dinților într-un bloc;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 175

  - șină de material compozit armată – cu plasă din fibre sau metal;
  - imobilizarea cu anse de sârmă în U, cimentate în canalul radicular.
- *în laborator:*
  - bare transversale, șină Mamlock realizată din inlayuri cu pivot sudate între ele. Se folosesc mai mult pe dinții frontali;
  - punți realizate din microproteze – coroane, incrustații solidarizate.

Imobilizarea trebuie să se facă cât mai aproape de marginea incizală a dintelui pentru a micșora momentul de forță rezultat din brațul de pârghie al coroanei clinice.

Aceste mijloace de imobilizare (unele cu caracter de provizorat) pot fi menținute o perioadă mai lungă de timp, iar altele sunt permanente.

Cel mai bun sistem de imobilizare rezultă din microproteze solidarizate între ele sau punți stabilizatoare confecționate, nu numai pentru a asigura imobilizarea, dar și pentru protezarea edentațiilor.

Concluzii

Toate sistemele mobile produc forțe orizontale la care dinții stâlpi, și așa în suferință cu o suprafață parodontală redusă, nu fac față și până la urmă se pierd.

Sistemele mobile nu asigură o contenție rigidă, în bloc, și permit o mobilitate dentară mai mare decât cea fiziologică; solicitarea dinților se face individual, izolat pe fiecare dinte în parte.

Imobilizarea prin mijloace fixe consolidează dinții într-un bloc, iar F.O. sunt transmise pe întreaga suprafață parodontală.

Ori de câte ori este posibil este *de preferat* să se folosească pentru imobilizare *un sistem fix*, rigid, deși din punct de vedere igienic sunt deficitare. Dacă acest lucru nu este posibil datorită tipului de edentație, cele mai indicate sunt *implantele*.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 176

Exemplu de realizare a tratamentului parodontal și de imobilizare provizorie cu punți provizorii din acrilat se evidențiază în fig. 77, fig. 78, fig. 79, fig. 80 și fig.81.

12.7.4. Tratamentul protetic

Are drept scop refacerea morfologiei arcadelor dentare prin protezarea edentațiilor. Restaurarea protetică este cu atât mai necesară la dinții cu parodontopatie cu cât prin pierderea unităților de masticație dinții rămași pe arcadă sunt suprasolicitați, producând traumă ocluzală dacă au antagoniști, iar dacă nu au antagoniști sunt lipsiți de stimulul funcțional, migrează și produc supracontacte sau blocaje. Apar forțe supra sau subliminare sau forțe orizontale care vor mobiliza dinții rămași pe arcadă.

Protezarea se face în același timp cu imobilizarea definitivă și cu aceleași mijloace, așa încât vorbim nu numai de proteză, ci de *proteză-aparat* (H. Dumitriu).

Protezarea pentru imobilizare trebuie să satisfacă următoarele condiții:

- *Angrenarea multidirecțională* (24) - angregarea sau ancorarea se va face pe un număr suficient de dinți stâlpi care să producă un efect de „bloc dentar“ și care se va opune forțelor laterale paraaxiale. *Poligonul de imobilizare*: dacă este în linie dreaptă atunci acest bloc nu se va opune forțelor vestibulo-orale, dar dacă se extinde în poligon, în linie frântă, atunci dinții vor fi stabilizați. De aceea, efectul cel mai bun îl au *punțile totale stabilizatoare* (24, 104).
- *Extinderea maximă* a sistemului de imobilizare – protezare – se face pe dinții vecini fără mobilitate pentru a transmite F.O. pe o suprafață parodontală cât mai mare și pentru a nu permite mișcări paraaxiale.
- *Locul optim de aplicare al sistemelor de imobilizare* (24).
- Deoarece la dinții cu parodontopatie coroana clinică tinde să depășească cu mult lungimea rădăcinii – raportul braț de forță și brațul de rezistență se mărește; crește momentul de forță, de

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 177

rotație a dintelui. Tendința de creștere a forței pârghiei face ca dintele să fie din ce în ce mai sensibil la forțe orizontale.

- Din această cauză rezultă că imobilizarea, consolidarea, trebuie făcută cât mai aproape de suprafața incizală a dintelui, în special atunci când fixarea se face cu materiale compozite sau proteze adjuncte (mobilizabile). Acesta este încă un motiv în plus pentru care imobilizările prin ligaturi cu sârmă nu sunt de succes.
- *Principiul biologic* – presupune o integrare biologică, funcțională cât mai bună a sistemului de imobilizare – protezare și:
  - să nu disfuncționeze parodonțiul;
  - să nu producă forțe paraaxiale, supra sau infracontacte;
  - să nu mobilizeze sau să producă migrarea dinților, să nu încarce prea mult suprafața parodontală a unor dinți stâlpi sau să nu solicite parodonțiul și să lipsească parodonțiul de stimulii funcționali;
  - întreținerea, igiena să se realizeze cu ușurință;
  - proteza nu trebuie să disfuncționeze parodonțiul;
  - să fie integrată psihic. Din acest punct de vedere, proteza conjunctă este net superioară celei mobile.

A. Protezarea conjunctă

Atât corpul de punte cât și elementele de agregare trebuie să nu fie retentive pentru resturile alimentare, pentru placa bacteriană, să nu constituie factori de iritație pentru gingie și parodonțiu.

Adaptarea la colet trebuie să fie cât mai bună, neretentivă și să nu predispună la carie de colet, să fie fizionomică.

Ocluzoarticularea, dimensiunea verticală (DV), nivelul și orientarea în spațiu a planului de ocluzie să corespundă pacientului și mișcărilor de masticație proprii ale acestuia.

Tipul de relief ocluzal să corespundă vârstei și tipului masticator al pacientului, morfologia dinților să fie corect adaptată, funcționalizată, individualizată pentru o masticație cât mai eficientă, optimizată astfel încât să solicite cât mai puțin și mai funcțional parodonțiul.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 178

„Orice plan de tratament protetic trebuie să aibă ca prim obiectiv parodonțiul, deoarece restaurările protetice se pierd de obicei prin parodontopatie“ (Bratu) (9, 10).

Prepararea dinților stâlpi – se face după tratamentul, obturația de canal și controlul radiologic.

- se introduce un fir de ață îmbibat într-o soluție astringentă (adrenalină, efeldrină, CL_2Zn) pentru a elibera șanțul gingival și a nu lăsa bombeuri la șlefuire;
- amprentarea se face folosind, în același fel un fir îmbibat într-o substanță vasoconstrictoare înfundat în șantul gingival.

Prepararea bontului la colet în vederea protezării cu coroane de acoperire trebuie să țină seamă de condițiile cunoscute.

Adaptarea, inserția subgingivală sau supragingivală la colet se face:

- până în fundul de sac gingival (0,5 – 2 mm, în cazul coroanelor cu adaptare tangențială);
- până la marginea gingivală, în cazul coroanelor cu prag, astfel încât să se asigure o inserție a coroanei la care să existe o continuitate a suprafeței dentare, fără retentivități și margini care să irite gingia și care ar favoriza placa bacteriană.

Se pot folosi toate tipurile de microproteze, dar astăzi se uzitează mai mult coroanele de acoperire. In cazul în care coroana se prepară cu prag – și indicația majoră a preparării este cu prag – atunci se folosește prepararea cu prag de tip „chanfrein“.

Preparările la colet pot fi:

- fără prag;
- în „chanfrein“ sau „en congé“;
- cu prag;
- cu prag cu bizou.

Prepararea fără prag sau tangențială, în muchie de cuțit sau „în pană“. Rezultă din prepararea cu o freză diamant fisure sau în flacără efilată. Este o preparație ușoară, cu adaptare bună, o închidere bună la colet, cimentare lejeră care permite și unele imperfecțiuni.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 179

Prepararea în „chanfrein" (10, 27) – prepararea escavată – se face într-un unghi obtuz de aprox. 135˚C. Zona terminală apare concavă, cu o lățime mai mică decât la preparările cu prag. Are avantajul că nu necesită un sacrificiu mare de substanță. Prepararea rezultă din șlefuirea cu o freză diamant, cilindrică, rotunjită la capăt.

Corpul de punte respectă condițiile cunoscute:

- pentru zona frontală – corp de punte în șa, în raport cu gingia;
- pentru zona laterală maxilară – corp de punte în semi șa (sau tangențial);
- pentru zona laterală mandibulară – corp de punte suspendat, punctiform, liniar sau semi șa;
- lățimea corpului de punte egală cu dinții pe care îi înlocuiește;
- D.V., nivelul și orientarea planului de ocluzie cât mai bine determinate și redate pe proteza definitivă;
- respectarea condițiilor de fizionomie, fonație, relief ocluzal eficient.
- puntea trebuie extinsă pe cât mai mulți dinți, astfel încât să asigure nu numai imobilizarea, dar și repartiția F.O. pe o suprafață parodontală cât mai extinsă, o transmitere optimă a F.O. pe suprafața parodontală.

12.7.5. Tratamentul funcțional – corectarea funcțiilor dereglate

Tratamentul funcțional sau de recuperare funcțională reprezintă obiectivul final fără de care tratamentul parodontal nu are sens. Trebuie în primul rînd să redăm pacientului funcția de masticație și fizionomică (estetică). Dacă nu putem obține acest lucru, facem extracția de la început, urmată de un alt plan de protezare (eventual protezare mobilă).

Corectarea funcțiilor dereglate – masticația unilaterală, masticația lenește, superficială, deglutiția infantilă, alte obiceiuri vicioase, ticurile, mimica rigidă, igiena bucală incorectă, trebuie decondiționate și reeducate.

Bruxismul trebuie decondiționat și corectat. Se folosesc în acest scop gutiere ce se poartă în timpul somnului sau dacă este cazul se apelează la tratamentul neuro-psihiatric. Vorbirea defectuoasă trebuie corectată de logoped.

Deasemeni, trebuie corectată dieta alimentară, obiceiurile alimentare incorecte, obiceiul de a ține obiecte între dinți, etc.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 181

Partea a IV-a
MODULAREA RĂSPUNSULUI IMUN CU „VACCIN STAFILOCOCIC D“ ÎN BOALA PARODONALĂ

CAPITOLUL 13

MODULAREA RĂSPUNSULUI IMUN AL GAZDEI ÎN TERAPIA PARODONTALĂ

13.1. CONSIDERAȚII GENERALE. MODULARE ȘI STIMULARE IMUNITARĂ

Se poate considera că, în prezent, sunt acumulate suficiente date pentru a susține intervenția mecanismelor imune în declanșarea și evoluția bolii parodontale, dar există divergențe de opinie privind imunopatologia bolii.

Față de agresiunea microbiană, atât din placa bacteriană cât și din cavitatea orală, reacția gazdei este asemănătoare cu reacția de apărare în cazul altor boli infecțioase, și anume:

- *protecție fizică* (integritatea barierelor tisulare, producția de mucus, modificarea tensiunii superficiale și a presiunii osmotice, etc.), *biochimică* (compoziția salivei și a fluidului crevicular, pH, etc.) și *mecanică* (descuamarea epiteliilor, spălarea cu GCF și salivă, etc.), ceea ce reprezintă prima linie de apărare;
- dacă aceste bariere sunt depășite, bacteriile penetrează țesuturile și apărarea se mobilizează pe două nivele:

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 182

- *imunitate nespecifică* (naturală): inflamație, fagocitoză, acțiunea unor enzime (lizozim, etc.);
- *imunitate specifică* (cu memorie): imunitatea umorală (reacție antigen-anticorp), activarea complementului, imunitatea celulară.

Imunitatea scade datorită vârstei prin involuția sistemului imun, stări patologice ale organismului reduc capacitatea imunitară și de asemenea, unii factori fizici, chimici sau biologici pot avea efect imunosupresor. Acest fapt explică de ce declanșarea și evoluția bolii parodontale este influențată de vârstă, de diferite boli sistemice sau de alți factori favorizanți.

Mai trebuie să menționăm că în etiologia parodontitei sunt incriminate bacterii care în general, sunt saprofite ale cavității bucale, bacterii oportuniste care în anumite condiții pot deveni patogene.

Toate aceste considerente justifică interesul cercetătorilor și al practicienilor pentru promovarea metodei imunoterapiei în parodontologie.

În raportul din 2002 al Academiei Americane de Periodontologie, prezentat de către Comitetul de Cercetare, Știință și Terapie, se subliniază potențialul metodei de modulare a răspunsului imun în tratamentul bolii parodontale – răspunsul inflamator și imun, reglarea metabolismului osului alveolar, „host modulatory therapies (HMT)“ (1).

De asemenea, o serie de autori semnalează faptul că pe lângă metodele tradiționale de tratament ale bolii parodontale, constând în igienizare, detartraj, aplicații topice de substanțe antiinflamatoare, antimicrobiene, procedee și metode chirurgicale de rezolvare a leziunilor parodontale, se semnalează reușite în tratament prin metode de imunoterapie.

Modularea răspunsului imun este procesul în care sunt antrenate nespecific un mare număr de clone celulare care reglează răspunsul imun pe un palier optim de funcționare. Procesul se numește ***imunomodulare***, iar mijloacele de acțiune ***imunomodulatori, imunoactivatori*** sau ***imunorestauratori*** (BRM – modificatori ai răspunsului biologic). S.U.A. a inițiat un program complex „Biological Program Response Modifiers“ (96).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 183

Agenții imunomodulatori sunt agenți care schimbă relația între gazdă și agresor în favoarea organismului gazdă stimulând sau deprimând ăspunsul imun. Ei modifică răspunsul celulelor imunitare competente prin mecanisme de semnalizare, de aceea se numesc „***molecule imunomodulatoare***“. Efectele lor realizează un echilibru complex între mecanismele de recunoaștere și neutralizare a antigenelor și virulența bacteriană. Imunomodulatorii pot avea efecte asupra limfocitelor T și B și asupra macrofagelor, similare cu cele produse de citokine.

Imunoterapia are o largă aplicabilitate, readuce funcțiile imune ale organismului în limite normale, menține homeostazia sistemului imunitar. Imunomodulatorii folosiți pot fi celule, molecule, fragmente de membrană celulară cu efect antigenic sau adjuvanți fără efect antigenic.

Se utilizează corpi bacterieni sau extracte bacteriene, compuși activi, seruri hiperimune.

Imunomodulatorii au o structură simplă (moleculară) sau complexă (tisulară sau celulară) și pot proveni din surse naturale (virusuri, bacterii, fungi, vegetale) sau de sinteză.

Imunomodulatorii cu activitate mitogenică induc activarea policlonală a limfocitelor T și B, care se deosebește de activarea specifică. Rezultatul este sinteza anticorpilor cu specificități multiple, dintre care o fracție sunt specifici față de agentul infecțios. Deși fără specificitate, sinteza rapidă a anticorpilor poate fi suficientă pentru stoparea infecției.

Moleculele imunomodulatoare modifică nu numai reactivitatea imunitară ci și mobilitatea celulelor, în special a fagocitelor, sau pot inhiba migrarea macrofagilor din focarul inflamator. Dacă moleculele imunomodulatoare persistă în țesuturi, stimulează cronic sistemul imunitar cu efecte patologice autoimune, cea mai cunoscută fiind artrita de adjuvant.

Multe molecule imunomodulatoare de origine bacteriană au efecte mai generale, care se extind asupra altor sisteme: ele produc febră, influențează sistemul de coagulare sanguină, concentrația ionilor, a fierului, etc.

Moleculele bacteriene cu rol imunomodulator sunt localizate pe suprafața celulei. Ele sunt polimeri ai învelișului dar și molecule excretate cu efect toxic. Pe de altă parte eficiența răspunsului imun bacterian depinde de

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 184

raportul dintre reactivitatea sistemului imunitar și mecanismele de autoprotecție ale bacteriei menite să devieze răspunsul imun

Este foarte importantă ***schema optimă de administrare a imunomodulatorului***, această schemă se obține prin experiment și depinde de locul de administrare, doză, număr de administrări, intervalul între administrări ș.a.m.d. S-a reușit prepararea din bacterii a unor imunomodulatori purificați, lipsiți de componentele inutile, nocive, de balastul celular, imunomodulatori de generația a II-a, a III-a, etc.

13.2. SUBSTANȚE IMUNOMODULATOARE ȘI SUBSTANȚE ADJUVANTE

Manipularea imunității se realizează prin imunomodulatori și prin substanțe adjuvante.

Imunomodulatorul (96) readuce în limite normale funcțiile imune, prin conținutul lui antigenic. Multe vaccinuri pot fi folosite ca imunomodulatori.

Vaccinul este un produs biologic care conține bacterii cu virulență atenuată sau omorâte, sau toxine (anatoxine), viruși atenuați sau inactivați și care introduse pe o cale adecvată în organism stimulează reactivitatea imunitară, generând o stare de protecție temporară față de agentul infecțios din care au fost preparate.

Prin reacții imunitare încrucișate, un vaccin poate stimula nespecific imunitatea așa cum vaccinul stafilococic stimulează imunitatea nu numai la stafilococ, ci și la alte bacterii implicate în etiopatogenia parodontopatiei, inclusiv a candidei care a fost observată pe lamele bioptice din țesuturile gingivale. În acest caz efectul imunomodulator depinde de schema de administrare, care îl transformă dintr-un vaccin specific într-un imunomodulator nespecific.

Exemple de imunomodulatori (96*)*:

- vaccinul BCG folosit în tratamentul unor tumori;
- imunomodulatori obținuți din corynebacterii;
- Cantastimul care s-a obținut din bacteria Pseudomonas;
- Imudonul, produs în Franța, conține stafilococ, streptococ, candida și alte bacterii;

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 185

- corpusculi bacterieni de Porfiromonas și Prevotella experimentați ca imunomodulatori;
- fragmente de țesuturi;
- Plaferon – LB, produs de Institutul de Biotehnologie Medicală din Tbilisi, Georgia (30);
- Polidin;
- imunomodulatori obținuți din bacterii patogene și condiționat patogene cum este trusa de „Vaccin stafilococic D″ folosită în tratamentul parodontopatiei.

Adjuvanții (96) au numai proprietăți imunostimulatoare, favorizează modalități de răspuns imunitar. Se administrează obligatoriu împreună cu stimulul antigenic, măresc imunogenitatea. Multe vaccinuri au în componența lor adjuvanți.

Exemple de adjuvanți:

- adjuvantul Freund – ulei mineral injectat împreună cu antigenul, componenta lipidică stimulează limfocitul și reține antigenul la locul de injectare (depozit);
- hidroxid de aluminiu, saponină, silicat de aluminiu, celuloză, vitamina A, etc.;
- derivat LPS – monofosforil lipid A;
- citochinele – stimulează limfocitul Th (helper) – interferon gama asociat unui vaccin.

13.3. OPORTUNITATEA IMUNOTERAPIEI ÎN TRATAMENTUL PARODONTOPATIEI

Răspunsul imun poate fi protectiv sau distructiv.

Așa cum am specificat majoritatea autorilor consideră că boala parodontală are o etiologie infecțioasă microbiană. În această situație este clar că imunoterapia este o metodă de tratament care se impune de la sine.

Alți autori consideră însă că boala parodontală s-ar datora unei autoagresiuni imunitare, și prin urmare ar fi o boală mai mult autoimună. În

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 186

această situație, disfuncția imunitară ar avea un rol și mai important în declanșarea și evoluția bolii, iar metoda de tratament prin imunomodulare ar fi mai oportună, **prin capacitatea sistemului imunitar de a răspunde adecvat. răspunsului imun specific și nespecific la un palier optim de funcționare, homeostazia sistemului imunitar.**

Nerespectarea schemei de administrare a imunomodulatorului poate să compromită efectul, fie printr-un dozaj insuficient în care nu obținem stimularea imunitară, fie printr-un supradozaj sau modificarea intervalelor de inoculare care va conduce la *toleranță* sau *paralizie imunitară*.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 187

CAPITOLUL 14

IMUNOMODULATORUL „VACCIN STAFILOCOCIC D“

În anii ‘80 am făcut primele analize microbiologice asupra produsului recoltat din pungile parodontale și s-a pus în evidență stafilococul într-o proporție apreciabilă, de aproximativ 45 %, iar la imunizarea cu vaccin stafilococic s-a obținut o diminuare a inflamației parodontale.

Analizând datele cunoscute asupra factorilor de patogenitate ai stafilococului s-a formulat ipoteza rolului pe care acesta l-ar putea deține în determinarea leziunilor parodontale. Inflamația gingivală poate fi produsă de factori fizici, chimici sau biologici și admitem că inițierea inflamației poate fi produsă de o floră microbiană specifică existentă în placa bacteriană, dar supurația parodontală și osteita sunt produsul unei flore piogene, floră banală, în care stafilococul este normal să aibă un rol important – este cunoscută etiologia în majoritate stafilococică a osteitei și osteomielitei.

Cercetările au fost aprofundate și extinse pe un număr mare de cazuri, rezultatele fiind publicate în revistele de specialitate.

14.1. PREPARAREA VACCINULUI STAFILOCOCIC

Institutul Cantacuzino produce vaccin stafilococic din anul 1927. Acest vaccin este obținut din tulpini de Stafilococ aureus selectate după criterii specificate în fișa tehnică a produsului, aprobate în prezent de Centrul pentru Controlul Preparatelor de Uz Uman.

Cultivarea bacteriilor se face pe un mediu nutritiv, timp de 24 de ore, în plăci Roux. Cultura dezvoltată pe suprafața plăcilor Roux a fost spălată cu soluție salină în concentrație fiziologică (10 ml/placă) și suspensia

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 188

microbiană a fost recoltată într-un balon gradat, de sticlă termorezistentă. S-a adăugat formol (0,1 ml %) și s-a inactivat timp de o oră, la 56˚C. Suspensia s-a spălat cu soluție salină în concentrație fiziologică și s-a reluat în mai multe concentrații: 10^6, 10^7, 10^8 și10^9 corpi bacterieni/ml.

În anii ‘80, Dr. Nicolae Eftimescu și apoi Prof. Dr. Memet Gafar împreună cu Dr. Teodor Georgescu au solicitat Institutului Cantacuzino, prin Ministerul Sănătății, să-i asiste în tratamentul cu vaccin stafilococic al unor boli cu componentă inflamatorie cronică, respectiv poliartrita reumatoidă și parodontopatia marginală cronică, prin prepararea unor diluții convenabile de vaccin stafilococic, conform schemelor propuse/brevetate de ei. Imediat s-a constituit grupul de cercetare format din prof. dr. Gafar M., prof. dr. Dumitriu H., prof. dr. Neguț M., dr. Codiță Irina, dr. Georgescu T., care și-au propus să analizeze prezența sau nu a stafilococului în punga parodontală și efectul terapiei cu vaccin stafilococic în boala parodontală.

Pentru simplificarea procedeului de administrare a vaccinului în boala parodontală, au fost introduse 5 loturi experimentale de vaccin în diluții (1/1000, 1/100, 1/10 și vaccin concentrat).

Din anul 1997 a fost pusă în fabricație de serie trusa de ***„Vaccin Stafilococic D“*** (în diluții) special preparată pentru tratamentul parodontopatiei, cu indicație pentru tratamentul infecțiilor cu stafilococ și imunomodulator în parodontopatii.

Trusa se prezintă sub forma unei cutii de carton cu dimensiunile 10 x 10 x10 cm, iar în interior conține 4 cutii colorate în nuanțe diferite de albastru cu fiole de vaccin stafilococic în diluții diferite:

- 5 fiole de 1 ml în concentrație de 10^6 corp bacterieni/ml (diluția 1/1000);
- 5 fiole de 1 ml în concentrație de 10^7 corp bacterieni/ml (diluția 1/100);
- 5 fiole de 1 ml în concentrație de 10^8 corp bacterieni/ml (diluția 1/10);
- 10 fiole de 1 ml în concentrație de 10^9 corp bacterieni/ml (vaccinul concentrat).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 189

Vaccinul stafilococic produs de Institutul Cantacuzino se prezintă sub forma unei suspensii de bacterii (stafilococi omorâți prin căldură în soluție salină). Este un vaccin de generația a I-a și este aprobat de Centrul pentru Controlul Preparatelor de Uz Uman; se află în nomenclatorul de medicamente al Institutului Cantacuzino și este tipizat, găsindu-se în farmacii.

14.2. POSOLOGIE – SCHEMA DE ADMINISTRARE A IMUNOMODULATORULUI

Administrarea vaccinului se face subcutanat, după o schemă de inoculare, în care fiecare doză inoculată este dublul dozei precedente, după cum urmează:

1. 0,2 ml din diluția 1/1000 (1/4 din fiolă);
2. 0,5 ml din diluția 1/1000 (1/2 din fiolă);
3. 1 ml din diluția 1/1000 (1/1 din fiolă);
4. 0,2 ml din diluția 1/100 (1/4 din fiolă);
5. 0,5 ml din diluția 1/100 (1/2 din fiolă);
6. 1 ml din diluția 1/100 (1/1 din fiolă);
7. 0,2 ml din diluția 1/10 (1/4 din fiolă);
8. 0,5 ml din diluția 1/10 (1/2 din fiolă);
9. 1 ml din diluția 1/10 (1/1 din fiolă);
10. 0,2 ml din vaccinul concentrat (1/4 din fiolă);
11. 0,5 ml din vaccinul concentrat (1/2 din fiolă);
12. 1 ml din vaccinul concentrat (1/1 din fiolă);
13. 1 ml din vaccinul concentrat (1/1 din fiolă);
14. 1 ml din vaccinul concentrat (1/1 din fiolă);
15. 1 ml din vaccinul concentrat (1/1 din fiolă).

Dacă simptomatologia nu a cedat se poate continua cu încă 3 inoculări de 1 ml din vaccinul concentrat.

Inoculările se fac la un interval de 2-3 zile. Înainte de a se încărca seringa, fiola trebuie bine agitată deoarece vaccinul se află sub formă de suspensie și se poate trage în seringă o cantitate mai mare de corpi bacterieni. Ca măsură suplimentară de precauție se poate trage în seringă tot conținutul fiolei, după care se descarcă seringa până la cantitatea dorită.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 190

Începând cu a 7-a inoculare (când apar de obicei semnele de reducere a inflamției) se poate administra Polidin (5 fiole, câte o fiolă pe zi), și antibiotice (ampicilină și metronidazol timp de 5 zile în dozele: ampicilină 0,250 g/6 ore și metronidazol 1 tb./12 ore).

Recomandăm asocierea Polidinului și a antibioticelor, deoarece în unele cazuri se produc dezechilibre în microbiota bucală și pe de altă parte, antibioticul completează, prin acțiunea directă asupra bacteriei, efectul de stimulare a imunomodulatorului.

14.3. TESTAREA PRIN INTRADERMOREACȚIE (IDR)

În cazul persoanelor care reclamă stări alergice se recomandă testarea prin intradermoreacție (idr), care se face prin inocularea intradermică a 1-2 mm^3 (preferabil cu o seringă de inoculare pentru insulină) de vaccin stafilococic din concentrația 1/100. Pacientul se reține în cabinet timp de 1/2 oră și este chemat și a doua zi. Se consideră idr la antigen stafilococic pozitiv (IDR staf.+) dacă a apărut un element papulo-eritematos cu diametrul mai mare de 5 mm la 30 minute și/sau 24 ore, la locul inoculării. În cazul în care reacția a fost negativă (IDR staf.) vaccinul se administrează conform schemei. În cazul IDR staf.+ se efectuează desensibilizarea pacientului prin patru inoculări subcutanate progresive de 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 ml din concentrația 1/1000 sau cu diluarea extemporanee de 10 ori a vaccinului din concentrația 1/1000, în seringă, cu ser fiziologic, după care se continuă schema de administrare. Este bine ca la acești pacienți să se ia toate măsurile de prevenire a reacțiilor de tip alergic având în cabinet medicația antihistaminică (hidrocortizon, romergan, etc.).

14.4. REACȚII ADVERSE

În cazuri foarte rare se observă unele reacții ușoare de intoleranță: paloare, amețeli, dar care trec fără alte complicații.

Nu se semnalează reacții grave de tip anafilactic.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 191

În caz de reacție locală sau generală se va mări intervalul dintre inoculări, se va sista mărirea dozei de vaccin, sau, după caz, va fi diminuată la inoculările ulterioare. Dacă și în aceste condiții apar reacții alergice, se va renunța la administrarea vaccinului.

14.5. EFECTE SECUNDARE

Urmare a tratamentului, s-au observat ameliorări ale unor infecții sistemice, ale diferitelor organe sau segmente (infecții renale, genitale ale tubului digestiv, sinuzite etc.), efect explicabil prin stimularea răspunsului imun.

De asemenea, trebuie menționat faptul că la unii pacienți bolnavi de cancer în timpul tratamentului cu citostatice (care produc o scădere drastică a numărului de leucocite, sub 2.500 de leucocite/mm^3), administrarea de vaccin stafilococic pentru tratamentul parodontopatiei, a avut ca efect menținerea numărul de leucocite la o valoare mult mai ridicată, chiar peste 5.000 de leucocite/mm^3.

14.6. CONTRAINDICAȚII

Sunt trecute în prospectul medicamentului: tuberculoză activă, boli ale sângelui, cardiopatii decompensate, insuficiență renală, insuficiență hepatică, stări febrile, stări alergice, medicația cu cortizon.

14.7. RECOMANDĂRI

Vaccinul trebuie păstrat la rece, în frigider la aproximativ 4˚C.

Se recomandă un consult general minuțios, efectuat de către medicul generalist și de specialitate însoțit de un set de analize care să cuprindă cel puțin: hemoleucogramă, VSH, glicemie, sumar urină, probe hepatice. Afecțiunile generale depistate, care pot influența negativ răspunsul imun, trebuie tratate de medicul de specialitate.

Respectarea schemei de administrare a imunomodulatorului stafilococic induce o stare de „hiperimunitate“ cu efect favorabil asupra evoluției bolii parodontale și evită producerea stării de „paralizie imunitară“.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 192

14.8. RESTIMULAREA IMUNITARĂ

În general, imunitatea dobândită prin vaccinuri se pierde în timp, de aceea, este nevoie de rapeluri. Recomandăm următoarele rapeluri: la 6 luni, la 1 an și la 2 ani de la terminarea seriei imunostimulatoare anterioare. Rapelurile se vor efectua după următoarea schemă de inoculare:

1. 0,5 ml din diluția 1/1000 (1/2 din fiolă);
2. 1 ml din diluția 1/1000 (1/1 din fiolă);
3. 0,5 ml din diluția 1/100 (1/2 din fiolă);
4. 1 ml din diluția 1/100 (1/1 din fiolă);
5. 0,5 ml din diluția 1/10 (1/2 din fiolă);
6. 1 ml din diluția 1/10 (1/1 din fiolă);
7. 0,5 ml din vaccinul concentrat (1/2 din fiolă);
8. 1 ml din vaccinul concentrat (1/1 din fiolă);
9. 1 ml din vaccinul concentrat (1/1 din fiolă).

Rapelurile se pot însoți de antibiotice și nu este nevoie de Polidin.

Inoculările se fac subcutanat la 2-3 zile interval.

În caz de recidivă, se pot face 2-3 inoculări cu câte o fiolă din diluțiile 1/1000, 1/100 și 1/10.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 193

CAPITOLUL 15

EVALUAREA TERAPIEI CU IMUNOMODULATOR „VACCIN STAFILOCOCIC D“

Pentru verificarea ipotezei implicării stafilococului în etiopatogenia parodontopatiei, pacienții cu parodontopatie care au fost supuși unui tratament de imunostimulare cu vaccin stafilococic. Pentru evaluarea rezultatului tratamentului s-au efectuat studii de imunologie la Institutul Babeș (cu rezultatele neconcludente), studii de morfo-patologie, studiu longitudinal și studiu clinic dublu-orb la Spitalul Clinic N. Malaxa.

Imunostimularea în periodontite cu „Vaccin stafilococic D“ are ca efect reducerea inflamației, iar evaluarea pozitivă a tratamentului se poate aprecia prin următoarele semne clinice:

- schimbarea culorii gingiei;
- reducerea pînă la dispariție a edemului inflamator, a gingivoragiei și a supurației;
- reducerea adîncimii pungilor parodontale;
- scăderea mobilității dinților;
- vindecarea leziunilor epiteliului gingival;
- modificarea favorabilă a aspectului și consistenței la palpare a gingiei;
- ameliorarea subiectivă a pacientului prin reducerea pînă la dispariția halenei, apariția senzației de stabilitate ocluzală, reducerea durerilor gingivale, reinstalarea sensibilității tactile normale a dintelui, reducerea tulburărilor de masticație și a tulburărilor psihice manifestate prin preocuparea excesivă față de suferința parodontală.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 194

15.1. STUDIU CLINIC LONGITUDINAL PENTRU EVALUAREA TERAPIEI CU IMUNOMODULATOR STAFILOCOCIC ÎN PERIODONTITE

Pentru verificarea efectului terapiei cu imunomodulator stafilococic în periodontite au fost efectuate studii clinice asupra unui lot de peste 1000 de subiecți.

Administrarea imunomodulatorului – vaccin stafilococic în diluții succesive – s-a făcut după aprecierea prin intra-dermo-reacție (IDR) a prezenței reacției de hipersensibilitate la antigenele stafilococice corpusculare. Inocularea s-a efectuat cu o seringă folosită pentru inocularea insulinei la diabetici. Testarea s-a efectuat prin injectarea intradermică, la nivelul antebrațului a 1-2 mm^3 din suspensia de vaccin stafilococic concentrația de 10^7 corpi bacterieni/ml (diluția 1/100). IDR a fost considerat pozitivă dacă la locul inoculării, a apărut un element papulo-eritematos cu diametrul > 5 mm, după 24 ore de la inocularea suspensiei.

Studiul longitudinal s-a făcut pe un lot de 1000 de subiecți care au fost selectați pe criteriul vârstei (tabelul 1) și al formei clinice (tabelul 2).

Tabelul 1

Grupa de vârstă	***20-35 ani***	***35-55 ani***	***> 55 ani***
Nr. Pacienți	200	550	250

Tabelul 2

Formă clinică	***Parodontopatie inflamatorie cronică profundă cu exsudat purulent***	***Parodontopatie distrofică cu exsudat purulent (formă mixtă)***	***Parodotopatie formă involutivă cu inflamație minimă***
Nr. pacienți	550	400	50

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 195

Calea de administrare a imunomodulatorului a fost submucos, în țesutul lax din fundul de sac vestibular, bucal sau subcutanat, în braț. S-au utilizat doze progresive de vaccin stafilococic pornind de la 0,2 ml din diluția 1/1000 (10^6 corpi bacterieni/ml) până la diluția 1/1 (vaccin concentrat–10^9 corpi bacterieni/ml).

Schema de administrarea utilizată inițial, a fost ulterior perfecționată. Inoculările s-au făcut la 2-3 zile interval. Ultimele inoculări constând din 1 ml de vaccin concentrat s-au făcut la interval de 3 zile până la dispariția fenomenelor clinice, patologice și obținerea aspectului cicatricial fibros al gingiei. În total se fac aproximativ 15-18 inoculări.

Rapelurile, constând în 9 inoculări, s-au efectuat la intervale de 6 luni, 1 an și 2 ani de la ciclul imunostimulator efectuat anterior. În caz de recidivă s-au făcut câte 2-3 inoculări cu vaccin în diluții de 1/1000, 1/100 și 1/10 câte o fiolă în doze crescătoare.

În unele cazuri s-a asociat pe lângă tratamentul imunostimulator și tratament local, constând în igienizare, tratament antiinflamator, antimicrobian și antifungic și tratamentul afecțiunilor de sistem care modifică răspunsul imun.

Evaluarea clinică a imunoterapiei

S-au luat în considerare următoarele semne clinice de evaluare pozitivă a tratamentului:

1. Schimbarea culorii gingiei de la culoarea violacee de stază, la culoarea roz.
2. Reducerea edemului inflamator.
3. Reducerea supurației pe un număr de dinți.
4. Dispariția supurației pe toți dinții.
5. Reducerea sângerării spontane și/sau provocate pe un număr de dinți.
6. Dispariția sângerării spontane și/sau provocate pe toți dinții.
7. Reducerea dimensiunilor pungilor parodontale
8. Scăderea mobilității dinților.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:47 Page 196

9. Vindecarea leziunilor epiteliului gingival marginal.
10. Îngroșarea de aspect fibros (cicatricial) al gingiei fixe, creșterea consistenței la palpare a gingiei, semn de cicatrizare și finalizare a tratamentului.
11. Ameliorarea subiectivă a stării pacientului, reducerea sau dispariția halenei, apariția senzației de stabilitate ocluzală, reducerea până la dispariție a durerilor gingivale, reinstalarea sensibilității tactile normale a dintelui, reducerea tulburărilor de masticație și psihice manifestate prin preocuparea subiectivă excesivă față de suferința parodontală.

Interpretarea clinică a rezultatelor tratamentului:

- s-au considerat ***vindecați*** pacienții la care s-au constatat modificările la punctele 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,10 pentru toți dinții rămași pe arcadă;
- s-au considerat ***ameliorați*** pacienții la care au fost prezente doar modificările de la punctele 1, 2, 3, 5.

Rezultate și discuții

Tabelul 3

	Grupa de vârstã						***Forma clinicã***					
	25-35 ani		***35-55 ani***		***> 55 ani***		***P.e.p.***		***P.m.s.***		***P.f.i.***	
	Nr.	*%*	*Nr.*	*%*	*Nr.*	*%*	*Nr.*	*%*	*Nr.*	*%*	*Nr.*	*%*
Nr. total	200	100	550	100	250	100	550	100	400	100	50	100
Ameliorat	60	30	50	9	50	20	100	18	30	8	30	60
Vindecat	100	50	490	89	150	60	420	77	320	79	0	0
Fãrã reacţie	40	20	10	2	50	20	30	5	50	13	20	40

P.e.p = parodontopatie inflamatorie cronică profundă cu exsudat purulent;

P.m.s = parodontopatie distrofică cu exsudat purulent (formă mixtă);

P.f.i. = parodontopatie formă involutivă cu inflamație minimă.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 197

În tabelul 3 este prezentată evoluția după primul ciclu de tratament a celor 1000 de pacienți în funcție de vârstă și de forma clinică a parodontopatiei.

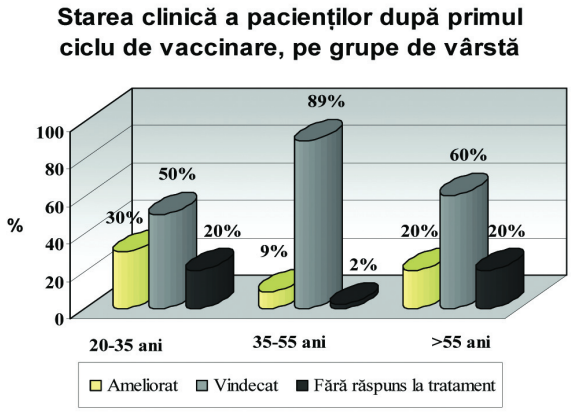


Fig. 1

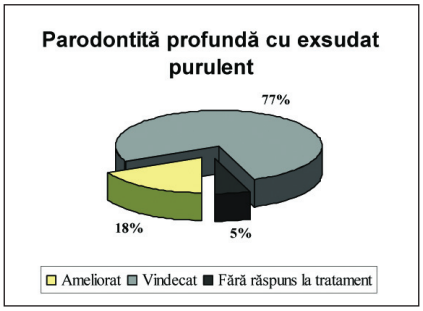


Fig. 2

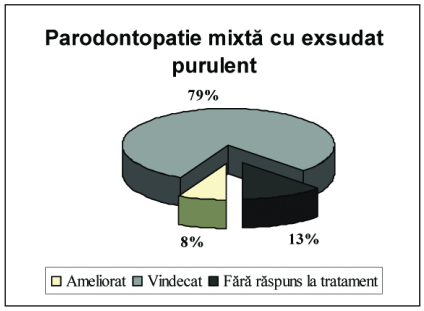


Fig. 3

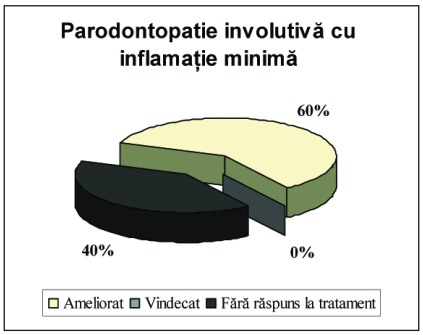


Fig.4

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 198

Tabelul 4

	Grupa de vârstã						***Forma clinicã***					
	25-35 ani		***35-55 ani***		***>55 ani***		***P.e.p.***		***P.m.s.***		***P.f.i.***	
	Nr.	*%*	*Nr.*	*%*	*Nr.*	*%*	*Nr.*	*%*	*Nr.*	*%*	*Nr.*	*%*
Nr. total	160	100	540	100	200	100	520	100	350	100	30	100
Staţionar	110	69	440	81	80	40	400	77	210	60	20	67
Recidivã	50	31	100	19	120	60	120	23	140	40	10	33

P.e.p = parodontopatie inflamatorie cronică profundă cu exsudat purulent;
P.m.s = parodontopatie distrofică cu exsudat purulent (formă mixtă);
P.f.i. = parodontopatie formă involutivă cu inflamație minimă

Starea clinică a pacienților care au răspuns pozitiv la primul ciclu de tratament, după 6 luni de la terminarea acestuia este redată în tabelul 4.

Pentru 270 de pacienți la care s-a constatat recidivă a fost reluat tratamentul la 12 luni. Ulterior, s-a optat pentru consolidarea tratamentului la 6, 12 și 24 luni de la primul ciclu de imunizare, indiferent de apariția sau absența recidivelor sau de agravare a bolii.

Tabelul 5

	Dupã primul ciclu de vaccinare		***Dupã 2-3 cicluri de vaccinare***	
	Numãr	***Procent %***	***Numãr***	***Procent %***
Total pacienţi	600	100	400	100
Ameliorat	160	26.7	30	7.5
Vindecat	340	56.7	350	87.5
Fãrã rãspuns la tratament	100	16.6	20	5
Recidivã sau agravare la 6-12 luni de la ultimul tratament	270	45	20	5

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 199

În tabelul 5 sunt prezentate rezultatele clinice obținute după 2-3 cicluri de imunizanare, comparativ cu cele obținute după primul ciclu de imunizanare.

Concluzii

1. Interpretarea rezultatelor clinice a condus la concluzia că au fost obținute ameliorări și vindecări în proporție de 70–90 %, indiferent de forma de parodontopatie, ca urmare a acțiunii conjugate a tratamentului cu imunomodulator stafilococic și a măsurilor de igienă, tratament antiimflamator, antimicrobian sau antimicotic.

2. Numărul recidivelor scade după 2-3 rapeluri și din acest motiv schema de administrare a imunomodulatorului stafilococic a fost completată cu rapeluri la 6, 12 și 24 de luni de la terminarea ciclului imunomodulator anterior.

3. În cazul recidivelor între aceste intervale sau ulterior rapelurilor programate se pot inocula 2-3 doze de câte 1 ml din vaccin stafilococic din diluțiile 1/1000, 1/100 și 1/10 sau se poate face, după caz, un rapel complet.

4. Studiul longitudinal confirmă eficiența tratamentului cu imunomodulator stafilococic în periodontite.

15.2. EXAMENUL MORFO-PATOLOGIC ÎNAINTE ȘI DUPĂ TRATAMENT, PENTRU EVALUAREA TERAPIEI CU IMUNOMODULATOR STAFILOCOCIC ÎN PERIODONTITE

Materialul prelucrat a constat din biopsii recoltate de la 50 de pacienți cu parodontopatie. Repartiția pe sexe a fost aproximativ egală, vârsta pacienților încadrându-se mai ales în grupa de vârstă medie. Bolnavii au prezentat leziuni variate în funcție de durata și evoluția bolii.

Fragmentele bioptice recoltate din mucoasa gingivală au fost fixate în formol neutru 10 % timp de 24 de ore și tratate după procedeul clasic, în vederea includerii lor în blocuri de parafină. Din acestea s-au efectuat la microtom secțiuni de 2 microni, care în termostat au fost supuse unor colorații histologice clasice și histochimice.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 200

S-au efectuat colorațiile: hematoxilină-eozină pentru vizualizarea aspectului structural general al celulelor; coloraţia van Gieson pentru precizarea prin tinctorialitate a structurile conjunctive; coloraţia PAS pentru punerea în evidenţă a mucopolizaharidelor neutre; coloraţia albastru Alcian pentru evidenţierea mucopolizaharidelor acide, respectiv a proteoglicanilor; impregnaţia argento-aurică Gömöri pentru decelarea fibrelor de reticulină şi de colagen.

Preparatele histologice au fost examinate la microscop la diverse obiective şi pentru expunerea de faţă au fost fotografiate efectuându-se, diapozitive color, iar pentru lucrarea publicată fotografii alb-negru care au fost descrise minuţios, redând sintetic concluziile examinărilor respective.

Unul din cazuri a fost preparat pentru examen electrono-microscopic fixându-se imediat după recoltare fragmente de 1 mm în soluţie de glutaraldehidă 4 %, la temperatura de 4˚C, timp de 4 ore, după care fragmentele au fost trecute, tot la rece, în cocodilat de sodiu în care au fost lăsate peste noapte.

Ulterior fragmentele au fost tratate după procedeul curent, trecându-se prin soluţii progresive de alcool etilic până la concentraţia de 100 %, apoi au fost trecute în tetraoxid de osmiu şi, în final, incluse după procedeul obişnuit în EPON 812 şi ţinute la termostat o zi. După aceea s-au efectuat secţiuni semifine la ultratom din care microscopic au fost secţionate tablourile lezionare adecvate.

Aceste zone indicate au fost secţionate fin, sub microscop la ultratomul Reithert secţiunile fiind aplicate pe mici rondele, cu minuscule pătrate metalice, supracolorate cu acetat de uranil şi citrat de plumb. Aceste secţiuni au fost examinate la microscopul electronic JEOL şi fotografiate fiind, au fost reexaminate detaliat pe hârtiile fotografice efectuate.

Examenele histopatologice efectuate pe biopsiile recoltate, ***înainte de tratament***, de la pacienţii cu parodontopatie, au prezentat o gamă largă şi severă de leziuni ale mucoasei, atât a epiteliului Malpighian (pavimentos stratificat) de înveliş, cât şi a corionului subiacent.

Astfel, ***epiteliul gingival*** prezenta grade variate de atrofie cu diminuări ale numărului straturilor respective. Constant la suprafaţa lor a apărut detritus necrotic constînd din material purulent cu leucocite polimorfonucleare neutrofile (PMN), în parte dezintegrate, alături de colonii microbiene

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 201

evidențiate la coloraţia hematoxilină-eozină sub formă de mase albastru închis negricios, iar la coloraţia PAS având o tinctorialitate vișinie; am întâlnit pe alocuri prezența de filamente miceliene subțiri, cu capăt butonat, PAS pozitive.

Deseori membrana bazală a epiteliului de înveliș era întreruptă prin infiltrate leucocitare migrate din corion. Aceste leucocite dezintegrau și apoi înlocuiau structurile epiteliului Malpighian, ale căror punți de legătură se șterg și dispar, ajungând ca în final întregul teritoriu al mucoasei să fie substituit de către aceste infiltrate PMN. Alături de zonele de mucoasă atrofice și ulcerate, apar teritorii cu mucoasă îngroșată însă cu variate leziuni distrofice, cu acantoze, balonizări, iar în unele zone tendință la parakeratoză.

Imaginile mai sus descrise explică ulcerațiile mucoasei gingivale observate la bolnavi, prezența puroiului la suprafața lor, halena și ușurința apariției hemoragiilor spontan sau la contactul cu un corp străin.

În partea superficială a ***corionului*** am întâlnit infiltrate bogate în leucocite PMN, vasodilatații, alături de edem serofibrinos și hematic, explicând tumefierea gingivală observată la examenul clinic al bolnavului. În profunzimea corionului, extinzându-se la structurile ligamentelor periodontale și osoase, am întâlnit țesut de granulație format din abundente vase capilare de neoformație, cu endoteliu turgescent, înconjurate de numeroase limfocite, plasmocite, macrofage, leucocite PMN și de asemenea un număr relativ redus de fibroblaste.

În unele zone se constată mase compacte de colonii microbiene PAS pozitive și micelii de ciuperci.

Coloraţia Gömöri, care în mod normal evidențiază în culoare neagră fibrele subțiri de reticulină și în culoarea brună fibrele groase de colagen, în cazurile de parodontită au oferit tablouri histologice spectaculoase care explică mobilitatea și căderea dinților. Aceste imagini patologice constau în fragmentarea consecutivă a procesului inflamator acut și granulomatos, a rețelei reticulino-colagene, ca și modificarea structurală a fibrelor restante. La coloraţia Alcian aceste imagini prezintă reacție pozitivă.

Imaginile au apărut mai evidente la examenul electrono-microscopic unde amploarea modificărilor fibrelor colagene finalizate prin dezintegrarea lor, era evidentă.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 202

Fragmentele bioptice recoltate ***după terminarea tratamentului*** cu vaccin stafilococic ilustrează spectaculos procesul de reepitelizare și de refacere a structurilor corionului. În două cazuri, recoltate în ultimele zile de imunoterapie, acest proces a apărut deja evident prin dispariția coloniilor bacteriene și a miceliilor, refacerea topografiei straturilor epiteliului pavimentos stratificat, cu persistența moderată a unor infiltrate inflamatorii cronice în corion, iar la suprafața mucoasei, în unele zone, decelându-se prezența de leucocite PMN.

Biopsiile examinate după câteva zile de la terminarea imunoterapiei au ilustrat ***complexitatea procesului de vindecare***.

Epiteliul mucoasei a apărut îngroșat respectând topografia unui epiteliu pavimentos stratificat, dar straturile sunt mai numeroase îndeosebi la nivelul stratului spinos; straturile superficiale manifestă tendință la parakeratoză. În cadrul acestui proces proliferativ-regenerator, proliferarea epitelială se manifestă și sub formă de numeroase proliferări papilare, care pătrund în profunzimea corionului, luând un aspect digitiform, papiliform, având, ca și restul epiteliului, membrana bazală intactă, iar corionul prezintă un număr limitat sau moderat de limfocite.

În porțiuni superficiale ale epiteliului se observă frecvent imagini de hiperkeratoză care reflectă un mijloc de consolidare a apărării mucoasei și lipsa bacteriilor sau fungilor la suprafață, dispariția detritusului necrotic.

Un aspect morfologic impresionant este faptul că între celule apar punți de legătură, ***desmozomii***, care determină un atașament solid intercelular care semnifică un proces de regenerare, nu numai de cicatrizare, reparație. Prezența punților intercelulare este vizibilă clar și pe colorațiile uzuale.

La nivelul corionului, în profunzime, apar infiltrate inflamatorii cronice cu predominență leucocitară care este posibil să joace un rol în cadrul procesului de imunitate locală; nu se mai întâlnesc colonii microbiene, micelii și nici țesut de granulație.

Coloratia Gömöri a oferit tablouri morfologice impresionante, prin prezența unei bogate trame reticulino-colagene, cu fibre bine conturate, dens dispuse, o pondere importantă având fibrele groase de colagen. Imaginile întâlnite la microscopie optică apar detaliate prin investigațiile electrono-microscopice.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 203

Concluzii

Modificarea tabloului histologic al gingiei, după tratamentul periodontitei cu imunomodulator stafilococic, explică și confirmă evoluția semnelor clinice observate:

1. reducerea inflamației cu modificarea circulației de stază (a vasodilatațiilor) în circulație activă (conduce la schimbarea culorii roșu-violaceu în culoare roz);

2. reducerea edemului conduce la micșorarea volumului gingiei (a edemului gingiei);

3. dispariția coloniilor bacteriene și a miceliilor conduce la reducerea până la dispariție a exudatului purulent;

4. cicatrizarea ulcerațiilor gingivale și refacerea epiteliului conduce la stoparea sângerărilor gingivale;

5. repolimerizarea fibrelor de colagen și scăderea edemului conduce la reducerea mobilității dinților;

6. regenerarea epiteliului și corionului conduce la vindecarea ulcerațiilor mucoasei gingivale;

7. metaplazia țesutului de granulație în țesut fibros și refacerea rețelei de colagen explică consistența fermă a gingiei de aspect fibros, după terminarea tratamentului;

8. ameliorarea generală a parodonțiului cu dispariția halenei, senzația de stabilitate ocluzală, dispariția durerilor gingivale, reinstalarea sensibilității tactile normale a dintelui sunt consecințe normale ale vindecării gingiei infectate.

15.3. TESTE DE IMUNOFLUORESCENȚĂ PENTRU EVALUAREA TERAPIEI CU IMUNOMODULATOR STAFILOCOCIC ÎN PERIODONTITE

Pentru determinarea prezenței anticorpilor locali, tisulari s-au efectuat teste de imunofluorescență la Institutul Victor Babeș după următorul protocol: s-au obținut secțiuni microscopice din gingia prelevată de la pacienții cu parodontită înainte și după tratamentul cu vaccin stafilococic (biopsie înainte și după tratament).

Peste secțiunile montate pe o lamă microscopică s-a picurat o soluție de anticorpi fluorescenți monospecifici, anti IgG, IgA, IgM (comercializați

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 204

de Institutul Cantacuzino). După un anumit timp de contact în care a avut loc reacția dintre anticorpi și antigenul corespunzător s-a îndepărtat excesul de soluție de anticorpi.

Preparatul s-a examinat la microscopul pentru fluorescență. S-au analizat 8 biopsii din papila gingivală cu diagnosticul de parodontită cronică prin testul de imunofluorescență directă comparativ cu o biopsie din gingie normală. S-au făcut secțiuni cu grosimea de 3 microni la microtom-criostat.

Evaluarea imunității locale

Pe preparatele examinate la microscop, cu lampă de ultraviolete s-au observat depuneri de IgG și IgA atât în gingia normală, cât și în gingia patologică înainte și după tratament.

Față de rezultatele constatate este ipotetic posibil ca în cazurile investigate și tratate, să intervină cel puțin 2 tipuri de mecanisme patogene, respectiv cel imun-alergic la cazurile cu hipersensibilitate întârziată, dovedită prin IDR pozitiv la antigenele corpusculare stafilococice și cel infecțios, la pacienții cu parodontopatie de tip dominat inflamator și IDR negativ.

15.4. STUDIUL CLINIC PRIN METODA „DUBLU-ORB“ PENTRU EVALUAREA TERAPIEI CU IMUNO-MODULATOR STAFILOCOCIC ÎN PERIODONTITE

Pentru demonstrarea eficienței imunomodulatorului stafilococic în tratamentul periodontitei a fost necesar să se efectueze un studiu clinic dublu orb. A fost aleasă metoda studiului clinic „**dublu-orb**“ deoarece asigură cea mai mare exactitate în aprecierea eficacității terapeutice, neinfluențată de posibilitatea apariției ***efectului placebo***.

Efectuarea propriu-zisă a cercetării a trebuit să îndeplinească o serie de condiții bine precizate:

1. Lotul martor și lotul experimental trebuie să fie format dintr-un număr semnificativ de subiecți.
2. Deoarece studiul nu putea fi efectuat pe un număr foarte mare de subiecți am utilizat metoda de cercetare parțială, urmând a generaliza concluziile obținute la întreaga colectivitate din care face parte eșantionul, prin metode statistice adecvate.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 205

3. Repartiția subiecților în grupul la care s-a administrat substanța test sau placebo să nu fie dirijată; drept urmare repartiția s-a făcut prin selecție aleatoare simplă, prin extrageri întâmplătoare.
4. Studiul a urmărit confirmarea sau infirmarea ipotezei nule.
5. Nivelurile de secretizare ale studiului au fost discutate și acceptate de grupul de cercetare și au fost considerate suficiente, deoarece:
   a) Repartizarea subiecților în cele două loturi se face prin extragerea și atribuirea unor ***numere generate aleator***.
   b) Echipa care efectuează examenul pacienților și întocmirea fișelor nu cunoaște ***conținutul substanței administrate***.
   c) Echipa care efectuează inoculările ***nu are acces la fișa pacientului***.
   d) Cu excepția cercetătorului care efectuează prelucrarea statistică a datelor, nici una dintre echipe nu va ști care subiect primește placebo și care subiect primește substanța activă (imunomodulator stafilococic D).
   e) Examenul final al pacientului și completarea fișei finale s-au făcut ***în absența fișei inițiale***.

Studiul are în primul rând un caracter **calitativ**, deoarece a urmărit confirmarea sau infirmarea ***ipotezei de lucru (ipoteza nulă)***:

- **H0**: Nu există diferențe semnificative statistic privind nivelul inflamației gingivale între subiecții care primesc vaccin stafilococic (grupul test) și cei ce primesc placebo (grupul martor), la sfârșitul perioadei de inoculare.
- **H1**: Grupul test si grupul martor prezintă diferențe semnificative privind nivelul inflamației gingivale, la sfârșitul perioadei de inoculare.

Materiale și metode

Studiul s-a desfășurat efectiv în cadrul Spitalului Clinic Universitar „Nicolae Malaxa“ București, de către o echipă de lucru formată din medici rezidenți, medici stagiari și asistente medicale.

Participarea subiecților a fost voluntară, în final rămânând 150 de subiecți, lotul martor și lotul test fiind aproximativ egale. Selecționarea

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 206

acestora s-a făcut din fabricile platformei industriale învecinate spitalului, pe baza următoarelor criterii:

1) Vârstă: 21- 60 ani;
2) Stare medicală:
   - pe perioada experimentului subiecții să nu efectueze antibiotico-terapie;
   - pe perioada experimentului să nu facă alte tratamente dentare (detartraje);
   - să nu primească blocanți de calciu (nifedipin);
   - să nu primească antiepileptice (hidantoină);
   - să nu primească imunomodulatoare (corticosteroizi, ciclosporine etc.);
   - să nu aibă diabet;
   - să nu-și modifice igiena buco-dentară prin folosirea apelor de gură sau schimbarea periei de dinți;
   - s-a efectuat o inspecție superficială a cavității bucale și un examen medical general în vederea depistării unor afecțiuni generale care ar contraindica imunoterapia cu vaccin stafilococic sau care ar modifica reactivitatea imunologică a subiectului (diabet, alergie, afecțiuni hepatice decompensate, afecțiuni renale, cardiace, tuberculoză, boli pulmonare cronice, etilism, tabagism, reumatism cronic și altele).

Toți subiecții care nu au respectat criteriile mai sus menționate sau care nu s-au prezentat conform protocolului clinic de examinare și inoculare au fost scoși din baza de date a studiului.

Deoarece dificultățile de organizare și de lucru impuse prin protocol au fost nerealiste, iar fișa de observație inițială era extrem de complexă, cu date inutile, era imposibilă finalizarea studiului. Din această cauză am adoptat o nouă foaie de observație mult simplificată în care am luat ca reper măsurarea pungilor parodontale (probing) înainte și la sfârșitul tratamentului, notând cea mai mare adâncime a pungilor parodontale pe sextanți (maxilar și mandibulă, lateral stânga-dreapta și frontal).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 207

Ideal ar fi ca prin standardizarea lotului ales, caracteristicile probabilistice ale acestuia să se suprapună valorilor medii (*m*), variațiilor (σ^2), deviațiilor standard (σ) și erorilor medii (*eM*) ale populației generale, însă introducerea unui număr mare de variabile de cercetat (conform premiselor inițiale) crește substanțial probabilitatea de apariție a erorilor (31).

Aceste erori pot fi divizate în două categorii (spețe):

- Erori datorate subiectivității în măsurarea variabilelor studiate, a informațiilor oferite de subiecți, a non-răspunsurilor (erori prin omisiune) sau erori de măsurare;
- Erori apărute în procesul de extrapolare a rezultatelor eșantionului la întreaga populație, care sunt, în general, erori de selecție.

Formula matematică (31) de stabilire a volumului eșantionului reprezentativ este:

$$n = \frac{t^2\sigma^2}{\Delta x^2 + \frac{t^2\sigma^2}{N}}$$

unde:

t = factorul de probabilitate corespunzătoare probabilității P;
n = volumul eșantionului reprezentativ;
σ = deviația standard a caracteristicii studiate;
Δx = eroarea limită admisă;
N = volumul colectivității generale (a populației de studiat)

Formula este dificil de aplicat în forma pe care o are, deoarece stabilirea deviației standard (σ) presupune cunoașterea prealabilă a valorilor pe care le poate lua caracteristica.

În mod practic, când populația generală depășește 10.000 de locuitori, raportul $\frac{t^2\sigma^2}{N}$ nu se mai ia în calcul, fiind foarte mic (de ordinul 10^{-6}).

Mult mai importantă este omogenitatea varianței σ^2. La o abatere standard de +/- 0,20, mărimea necesară a eșantionului pentru o probabilitate

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 208

de 95% și o eroare limită de 5% este aproximativ 61. Însă cu cât abaterea standard este mai mare (ceea ce corespunde și studiului nostru), cu atât mărimea eșantionului va fi mai mare.

Toate acestea dovedesc importanța atât a mărimii lotului cât și a omogenității acestuia. Respectarea completă a foii de observație clinică pentru studiul dublu-orb ar fi reprezentat un studiu complex (cercetând mai multe caracteristici) ce necesită o selecție stratificată și prudență în ceea ce privește stabilirea caracteristicii de bază (în cazul nostru adâncimea pungii parodontale), întrucât se poate întâmpla ca eșantionul să nu fie reprezentativ pentru celelalte caracteristici. Pentru aceasta ar trebui folosit un eșantion larg pe care se vor corela caracteristicile între ele și se vor elimina din perechi acele caracteristici pentru care corelația este foarte strânsă.

Alegerea ca reper a adâncimii pungii parodontale evită subiectivismul examinatorului, iar prelucrarea datelor prin metoda statistică aleasă permite diminuarea erorilor.

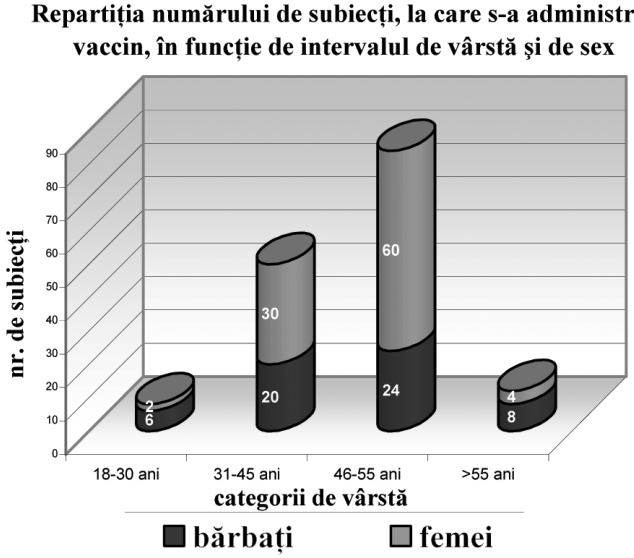


Fig. 5

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:48 Page 209

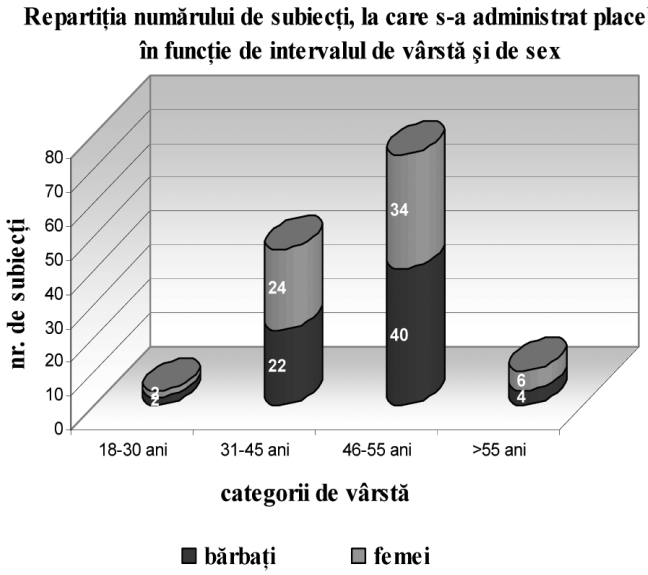


Fig. 6

Prezentare comparativă a rezultatelor procentuale la cele două grupuri ale studiului dublu-orb

Pentru a putea să ne facem o imagine globală asupra efectului inoculării de substanță activă (fig. 7) și placebo (fig. 8) prezentăm evoluția segmentelor de subiecți:

- Evoluție favorabilă: 57% lot test – 7% lot martor (efect placebo).
- Evoluție staționară: 18% lot test – 54% lot martor.
- Evoluție nefavorabilă: 25% lot test – 39% lot martor.

Această situație comparativă dovedește, cu toate impreciziile de măsurare, efectul terapeutic clar, favorabil al vaccinului stafilococic.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:49 Page 210

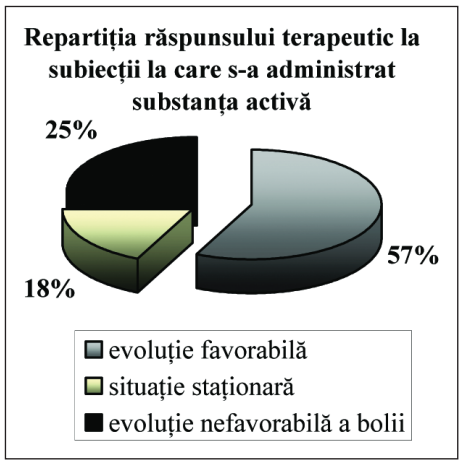


Fig. 7

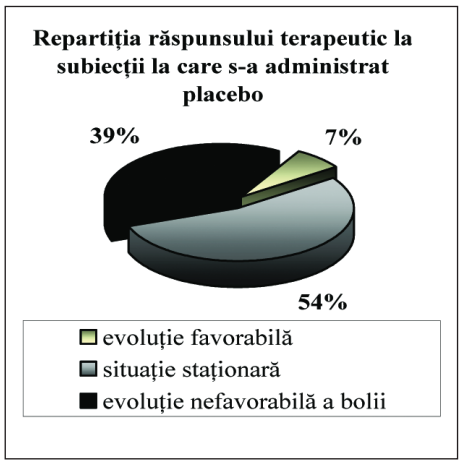


Fig.8

Metoda matematică de realizare a analizei statistice (31)

Un test statistic este considerat bun când are o probabilitate mică să respingă ipoteza nulă (H0) dacă aceasta este adevărată, respectiv are o probabilitate mare de respingere a acestei ipoteze dacă ea este falsă.

Testul *t* (sau testul Student) este o metodă matematică de analiză statistică care poate fi folosit fie în cazul extragerii unui singur eșantion pentru a fi comparat cu repartiția de frecvență a întregii populații, fie pentru testarea diferențelor între două eșantioane extrase din aceeași populație (cazul studiului clinic prin metoda dublu-orb cu lot martor). Testul Student este de fapt un model de repartiție de frecvențe, adică o curbă simetrică unimodală.

Am pornit de la premisa că media aritmetică a adâncimii pungilor parodontale măsurate în cadrul studiului nostru este semnificativă din punct de vedere al eficacității administrării imunomodulatorului stafilococic. Ca atare verificarea dacă această medie este în concordanță cu media teoretică este suficientă pentru a trage concluziile necesare.

Comparația statistică a fost efectuată între dimensiunile pungilor parodontale înainte și după aplicarea tratamentului cu imunomodulator stafilococic, atât pe lotul martor (pentru verificarea efectului placebo) cât și pe lotul efectiv testat.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:49 Page 211

Testul Student se calculează în felul următor:

$$t = \frac{\overline{d}}{\frac{sd}{\sqrt{n}}}$$

unde: $$\overline{d} = \frac{\sum (X_{initial} - X_{final})n}{n}$$

$$sd = \sqrt{\frac{\sum (X_{initial} - X_{final})^2 n}{N-1} - \frac{\sum (X_{initial} - X_{final})n]^2}{N(N-1)}}$$

Xinitial = adâncimea inițială a pungii parodontale
Xfinal = adâncimea finală a pungii parodontale
N = numărul total de pungi măsurate
n = numărul de pungi cu aceleași adâncimi inițiale și finale (grupate în tabelul de date)

Rezultatele studiului statistic

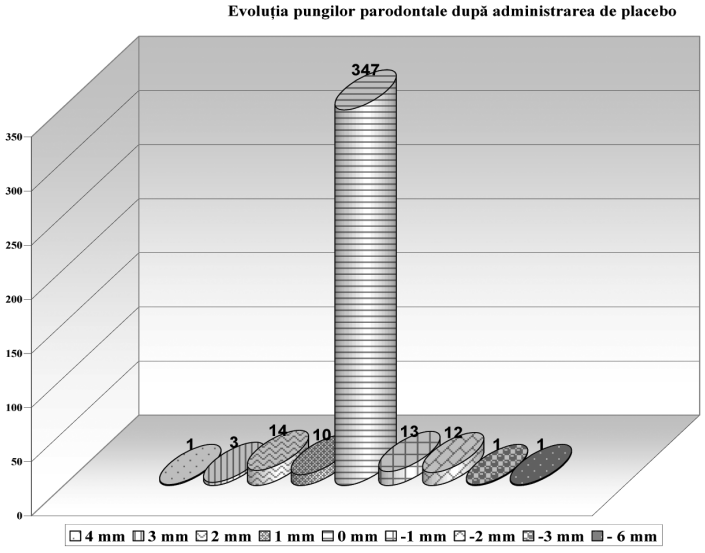


Fig. 9

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:49 Page 212

Asupra grupului martor:

În cazul grupului la care s-a administrat placebo, majoritatea pungilor au evoluție staționară, corespunzătoare inflamației cronice.

Media aritmetică ponderată a grupului este +0,097938 mm.

Abaterea standard este +/- 0,75095 mm.

Se aplică testul t pe perechi (testul Student pe perechi).

$\mathbf{t_{calculat}}$ **= 0,72967 < t 401, 0,05 = 1,96** (401 reprezintă gradele de libertate, conform N – 1 iar 0,05 reprezintă gradul de semnificație statistică).

Ca urmare nu există diferențe semnificative statistic, ipoteza nulă este verificată.

Asupra grupului test:

În cazul grupului test, evoluția pungilor se conformează unei legi de distribuție unimodală (curba Gauss), ceea ce confirmă ipoteza de lucru ce ne-a determinat să aplicăm testul Student și nu un test neparametric (cum ar fi testul White), utilizat în cadrul distribuțiilor care nu se conformează distribuției normale.

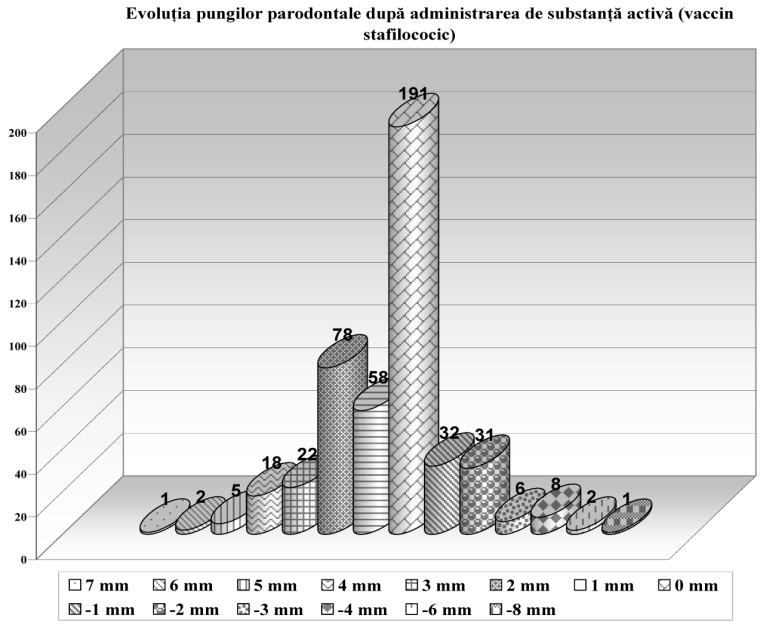


Fig. 10

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:49 Page 213

Considerăm că frecvența mai mare a regresiei pungilor cu aproximativ 2 mm comparativ cu frecvența regresiei cu 1 mm este în primul rând consecința diminuării edemului, dar nu putem exclude și subiectivitatea personalului medical ce a efectuat măsurările. Această creștere a frecvenței în grupul + 2 mm nu afectează însă distribuția de tip normal.

Media aritmetică ponderata a grupului este +0,5098 mm.

Abaterea standard este +/- 15,81325 mm.

Se aplică testul t pe perechi (testul Student pe perechi).

$\mathbf{t_{calculat}}$ **= 1,4228 < t 454, 0,05 = 1,96** (454 reprezintă gradele de libertate, conform N – 1 iar 0,05 reprezintă gradul de semnificație statistică).

Coeficientul calculat se plasează între gradele de siguranță statistică de 80-90 %.

Acest fapt este urmarea utilizării unui lot neomogen, care nu a fost supus unei proceduri de eșantionaj mai riguroase (după criteriile generale ce influențează răspunsul imun).

Deși în protocolul de lucru s-a specificat să se facă o anamneză și un consult medical general, minuțios al subiecților recrutați pentru a se evita introducerea unor subiecți cu afecțiuni care ar modifica rezultatele testului, din cauza grabei cu care s-a lucrat și pentru a nu pierde din numărul subiecților (în final au rămas 150 de subiecți, mai puțin de ¼ din cei recrutați inițial) în lotul test au fost incluși și subiecți care au avut diferite afecțiuni care au modificat rezultatul final (fig. 11).

Repartiția numărului absolut de subiecți cu patologie generală asociată care au primit substanța activă (vaccin)

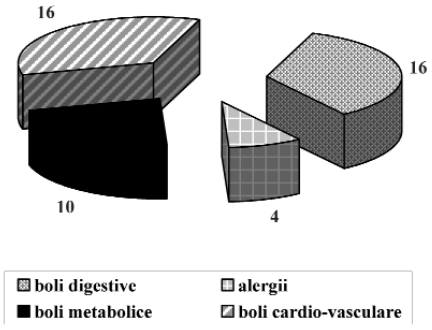


Fig.11

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:49 Page 214

Practic, medicul stomatolog a efectuat doar o simplă anamneză, iar consultul general a fost efectuat, la sfârșit experimentului, așa încât a fost nevoie să se aplice un procedeu de eșantionare extrăgându-se pacienți cu afecțiuni care modificau reactivitatea.

Există o serie de factorii generali care influențează în sens negativ imunitatea și implicit răspunsul la tratamentul prin imunostimulare cu vaccin stafilococic:

- Vârsta
- Afecțiuni ereditare
- Afecțiuni cardio-respiratorii
- Hepatopatiile
- Terenul alergic
- Afectarea filtrului renal
- Dezechilibre hidro-electrolitice și ionice
- Diabetul zaharat și alte afecțiuni metabolice
- Etilismul și tabagismul
- Infecții cronice specifice (TBC)
- Tratamentele imuno-supresoare
- Afecțiuni neuro-vegetative
- Boli ale tubului digestiv
- Boli hematologice etc.

Pentru exemplificare, în cadrul grupului test:

Mediile aritmetice ponderate pe sexe nu diferă semnificativ: +0,5129 mm la bărbați și +0,4914 mm la femei.

Media ponderată a repartiției unimodale a răspunsului pungilor parodontale în lotul tratat cu substanța activă, atât pe ansamblu cât și în funcție de intervalul de vârstă

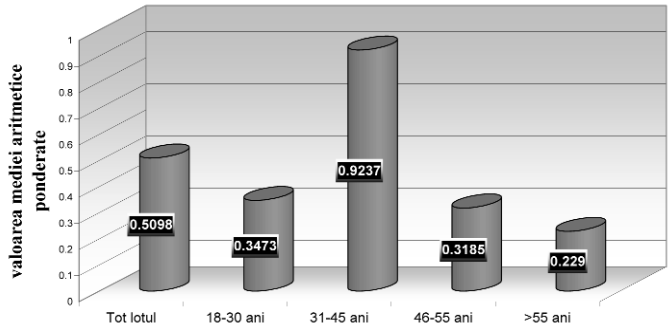


Fig. 12

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:49 Page 215

În schimb, pe grupa de vârstă 18 – 30 ani, media ponderată este +0,3473 mm; pe grupa de vârsta 31-45 ani, media ponderată este de +0,9237 mm; pe grupa de vârstă 46 – 55 ani este 0,3185 mm iar peste 55 ani este 0,229 mm.

În cazul unui subiect suferind de diabet zaharat de tip II, periodontita și-a continuat evoluția nefavorabilă sub tratamentul imunomodulator, adâncimea tuturor pungilor periodontale crescând în medie cu peste 2 mm.

Aceeași constatare am efectuat-o și în cazul unui pacient ce suferea de hepatită cronică asociată cu hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă congestivă.

Evoluția periodontitei la lotul test după selectarea subiecților cu reactivitate normală

După extragerea din lotul test a subiecților cu patologie care scade imunitatea, precum și a grupelor extreme de vârstă, am procedat la testarea pe perechi a grupelor 31-45 ani, respectiv 46-55 ani.

Pentru grupa 31 – 45 ani:

Abaterea standard este +/- 7,4045 mm

$t_{calculat}$ =2,095 > t 189, 0,05 = 1,96 (198 reprezintă gradele de libertate, conform N – 1 iar 0,05 reprezintă gradul de semnificație statistică)

Ipoteza nulă este infirmată, vaccinul fiind eficient cu o marjă de siguranță de peste 95%.

Evoluția pungilor parodontale după administrarea de substanță activă pe lotul cu vârste cuprinse între 46 și 55 de ani, fără patologie asociată

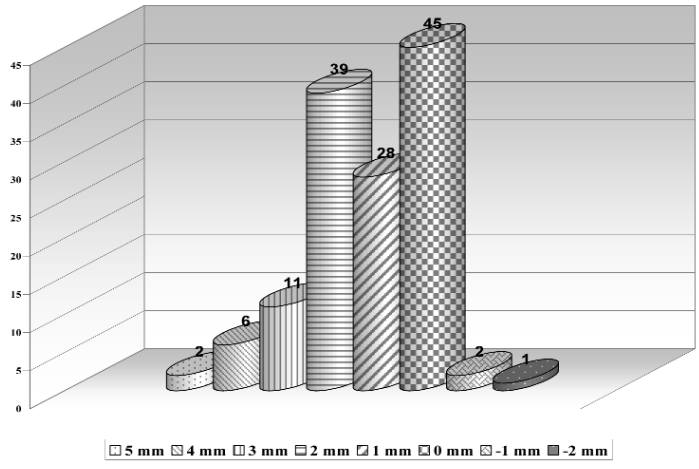


Fig. 13

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:49 Page 216

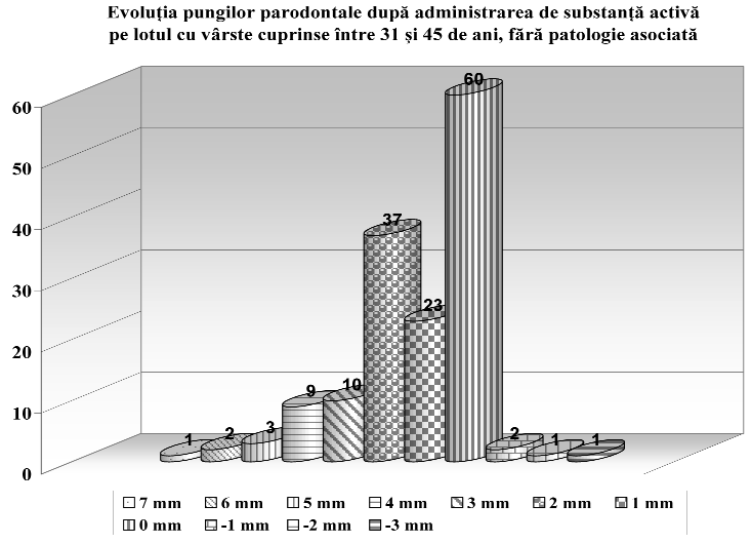


Fig.14

Pentru grupa 46 – 55 ani:

Abaterea standard este +/- 7,833625 mm.

$t_{calculat}$ =1,8567 > t 168, 0,10 = 1,645 (168 reprezintă gradele de libertate, conform N – 1, iar 0,10 reprezintă gradul de semnificație statistică).

Ipoteza nula este infirmată, vaccinul fiind eficient cu o marjă de siguranță de peste 90%.

Interpretarea rezultatelor studiului dublu orb:

- Studiul clinic dublu-orb, efectuat în Spitalul Clinic „N. Malaxa“ s-a efectuat luându-se în calcul adâncimea pungilor parodontale, semn obiectiv, măsurabil cantitativ și din acest motiv rezultatul nu mai poate fi interpretabil sau pus la îndoială.
- Deși a fost folosit un lot de subiecți relativ redus (150 subiecți), rezultatele prelucrării statistice pe metodele folosite de noi (testul Student) sunt concludente pentru că ele se aplică pe mulțimi restrânse.
- După eșantionarea lotului de subiecți pe eșantionul 35-45 ani, în care reactivitatea imunitară este optimă, calculele statistice

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:49 Page 217

au avut ca rezultat o probabilitate de peste 95 %, ceea ce dovedește clar eficiența vaccinului stafilococic în condițiile unei selectări riguroase a pacienților.Studiul a confirmat ipoteza de lucru (ipoteza nulă):

– grupul test si grupul martor prezintă diferențe semnificative privind nivelul inflamației gingivale, la sfârșitul perioadei de inoculare;
– în cazul grupului la care s-a administrat placebo, majoritatea pungilor au evoluție staționară, corespunzătoare inflamației cronice.

- Eficiența vaccinului stafilococic este dependentă de reactivitatea generală a pacientului, iar tratamentul periodontitei nu se poate face fără corectarea stării generale de sănătate a acestuia.
- Înainte de tratamentul imunostimulator cu vaccin stafilococic se impune un consult minuțios, efectuat de medicul generalist sau de specialitate și tratarea corectă a patologiei depistate.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:49 Page 219

Partea a-V-a
EXEMPLE DE REALIZARE A METODEI DE IMUNOTERAPIE CU „VACCIN STAFILOCOCIC D“

CAPITOLUL 16

CAZURI CLINICE

CAZUL I

Pacienta M.D., în vârstă de 43 de ani, se prezintă acuzând sângerare spontană și provocată a gingiilor, dureri difuze ale gingiilor, halenă fetidă sesizată de anturaj, tulburări de masticație prin instabilitate ocluzală, abcese parodontale repetate. Examenul clinic pune în evidență (fig. 5.1) pungi parodontale cu adâncimi până la 8 – 10 mm, cu exudat purulent abundent, sângerare la palpare, mobilitate dentară (până la gradul 3). Placa bacteriană abundentă.

Diagnostic: parodontită marginală cronică profundă.

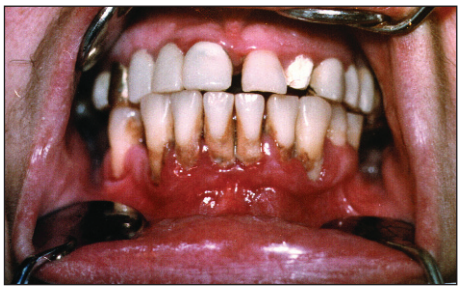


Fig. 5.1



Fig. 5.2

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:50 Page 220

Se începe tratamentul de imunomodulare cu vaccin stafilococic, fără a se administra alte medicamente, fără a se recomanda îmbunătățirea igienei bucale. Nu se administrează antibiotice sau antiinflamatoare, pentru urmărirea exclusivă a efectului vaccinului stafilococic.

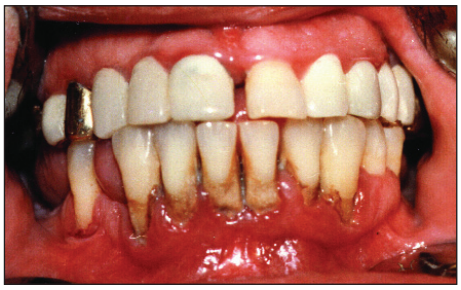


Fig. 5.3



Fig. 5.4

După primele inoculări nu apar modificări vizibile ale gingiei (fig. 5.2, fig. 5.3), ulterior însă se reduce sângerarea spontană (fig. 5.4), se reduce placa bacteriană și mucoasa fixă gingivală din regiunea frontală mandibulară, care la începutul tratamentului avea aspect hiperemic, de stază (culoare roșu închis), capătă o culoare mai deschisă (fig. 5.4, fig. 5.5). Exsudatul purulent dispare.



Fig. 5.5



Fig. 5.6

După aproximtiv două luni (fig. 5.6) se efectuează un detartraj sumar, pungile gingivale s-au redus cu 2 – 3 mm, gingia are aspect și consistență normală, fără exsudat purulent sau sângerare.

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:50 Page 221

CAZUL II

Pacientul B.B., în vârstă de 21 de ani se prezintă la data de 6 februarie 2000 cu diagnosticul de parodontită marginală cronică profundă. La examenul clinic se constată: hiperemia gingiei cu hipertrofia papilelor interdentare (fig. 5.7), sângerare abundentă spontan (fig. 5.9), pungi de adâncime până la 10 mm, placă bacteriană medie, exsudat purulent (fig. 5.11).

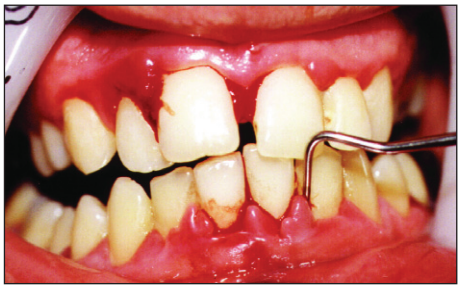


Fig. 5.7 – Înainte de tratament



Fig. 5.8 – După tratament

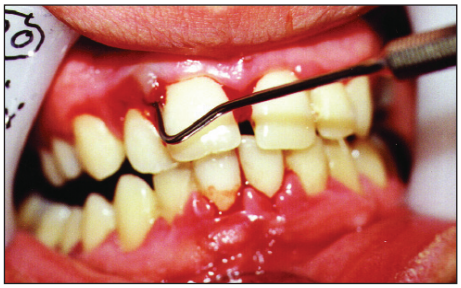


Fig. 5.9 – Înainte de tratament



Fig. 5.10 – După tratament



Fig. 5.11 – Înainte de tratament

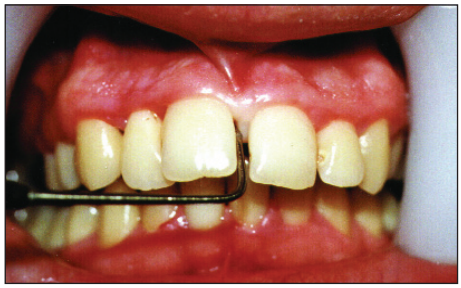


Fig. 5.12 – După tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:50 Page 222

După tratamentul imunomodulator cu vaccin stafilococic (20 aprilie 2000) se observă reducerea inflamației cu dispariția edemului și a hipertrofiei papilelor gingivale. Culoarea și aspectul gingiei în general normale (fig. 5.8). Se reduce placa bacteriană, deși nu s-a practicat igiena și detartrajul. Se constată reducerea adâncimii pungilor parodontale, dispariția sângerării și a supurației (fig. 5.10 și fig. 5.12).

CAZUL III

Pacientul G.M., în vârstă de 23 de ani, este luat în tratament la data de 14 ianuarie 2000. Diagnosticul este de parodontită marginală cronică profundă. Prezintă inflamația gingiei cu hiperemie de culoare violacee și hipertrofia papilelor gingivale în zona frontală mandibulară (fig. 5.13), sângerare spontană. Pungi cu adâncime până la 10 mm (fig. 5.15). Abces parodontal în regiunea 32– 33 (fig. 5.17).



Fig. 5.13 – Înainte de tratament

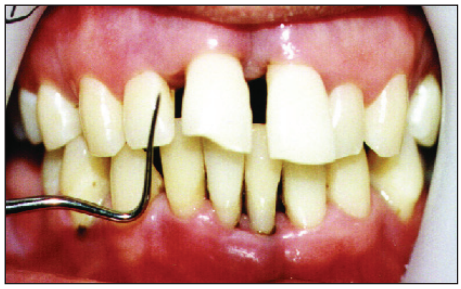


Fig. 5.14 – După tratament

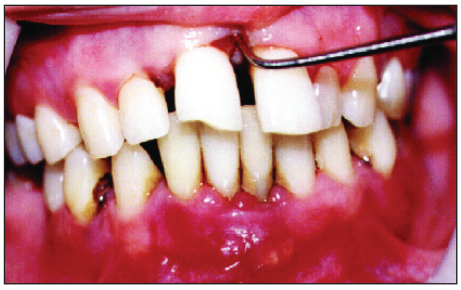


Fig. 5.15 – Înainte de tratament

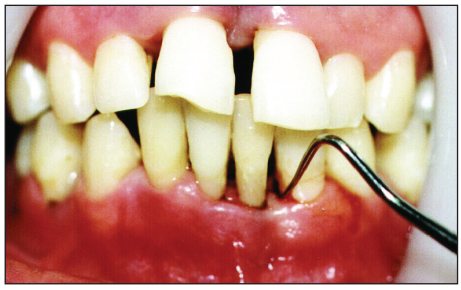


Fig. 5.16 – După tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:51 Page 223

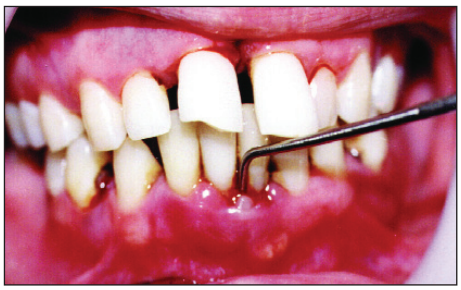


Fig. 5.17 – Înainte de tratament

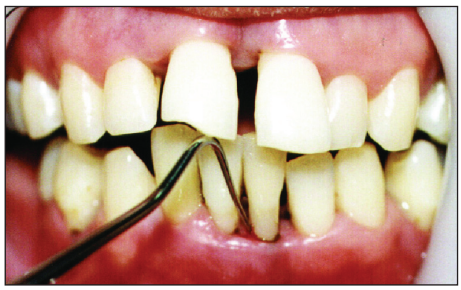


Fig. 5.18 – După tratament

După tratamentul imunomodulator cu vaccin stafilococic (6 martie 2000) se reduce inflamația, gingia capătă un aspect normal, culoare roz și consistență fermă (fig. 5.14). Dispare abcesul parodontal și apar concrețiuni calcare brune din tartrul subgingival (fig. 5.16), deoarece nu s-a efectuat detartrajul. Pungile parodontale s-au redus, dar persistă sângerarea la palpare, deși igiena a fost în generală satisfăcătoare (fig. 5.18).

CAZUL IV

Pacientul S.M., în vârstă de 44 de ani, luat în tratament la data de 20 aprilie 2000, cu diagnosticul de parodontită marginală cronică profundă (formă foarte gravă). În antecedente, pacientului i s-a transplantat o valvă cardiacă, suportând tratamentele imunosupresoare, antibiotice și anticoagulante care se impuneau.

La examenul clinic se observă o hiperemie generală a gingiei, însoțită de edem, hipertrofia papilelor (fig. 5.19), sângerare spontană (fig. 5.23) și provocată, exsudat purulent care se exprimă spontan din pungi (fig. 5.19, fig. 5.21). Placă bacteriană abundentă. Pungi de adâncime până la 10 mm.



Fig. 5.19 – Înainte de tratament



Fig. 5.20 – După tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:51 Page 224

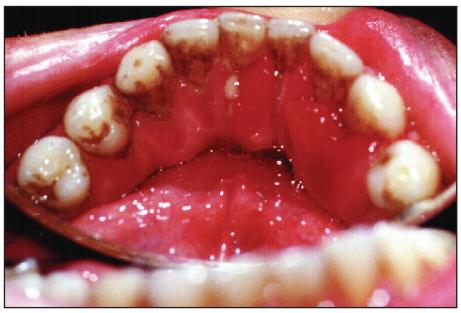


Fig. 5.21 – Înainte de tratament



Fig. 5.22 – După tratament

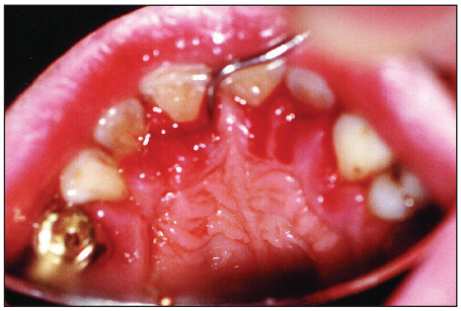


Fig. 5.23 – Înainte de tratament



Fig. 5.24 – După tratament

După tratamentul imunostimulator cu vaccin stafilococic, fără a se efectua igienizarea, la data de 17 mai 2000 se constată reducerea hiperemiei și edemului, gingia de culoare normală, roz, de consistență fermă. Placa bacteriană s-a redus; a dispărut depozitul moale, dar persistă concrețiunile de tartru și pigmentația de pe dinți (fig. 5.20). Sângerarea spontană a dispărut (fig. 5.24), persistă o ușoară sângerare la palpare, a dispărut exsudatul purulent (fig. 5.20, fig. 5.22).

CAZUL V

Pacienta S.A.G., 12 ani, este luată în tratament în data de 12 februarie 2000, cu diagnosticul de parodontită juvenilă. Se constată hiperemie și edem al gingiei, cu hipertrofia papilelor interdentare (fig. 5.25), sângerare spontană (fig. 5.27), placă bacteriană redusă, pungi de adâncime 7 – 8 mm (fig. 5.29).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:53 Page 225



Fig. 5.25 – Înainte de tratament



Fig. 5.26 – După tratament



Fig. 5.27 – Înainte de tratament

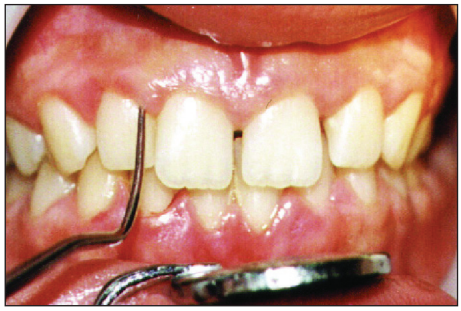


Fig. 5.28 – După tratament

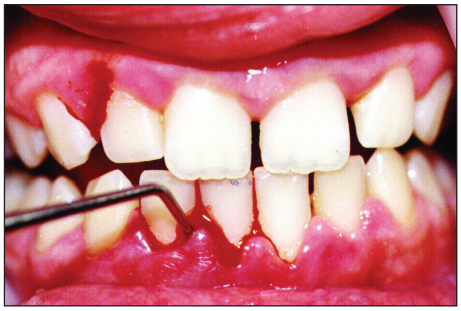


Fig. 5.29 – Înainte de tratament



Fig. 5.30 – După tratament

După tratament imunostimulator cu vaccin stafilococic (6 martie 2000), fără efectuarea detartrajului, a igienizării, sau alte tratamente generale, se observă dispariția hiperemiei (fig. 5.26), gingia de aspect normal, culoare roz, reducerea volumului papilelor gingivale (fig. 5.28), dispariția sângerării (fig. 5.28, fig. 5.30), reducerea pungilor parodontale (fig. 5.30).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:53 Page 226

CAZUL VI

Pacientul D.C., 27 de ani, se prezintă, la data de 26 aprilie 2000, cu diagnosticul de parodontită cronică profundă, cu următoarele semne clinice: hiperemie gingivală, ușoară hipertrofie a papilelor în dreptul dinților frontali mandibulari (fig. 5.31), placă bacteriană redusă, sângerare la palpare (fig. 5.33), pungi de adâncime până la 7 – 8 mm, exsudat purulent la exprimarea prin compresiune digitală, retracție la 33 și 43 (fig. 5.35).

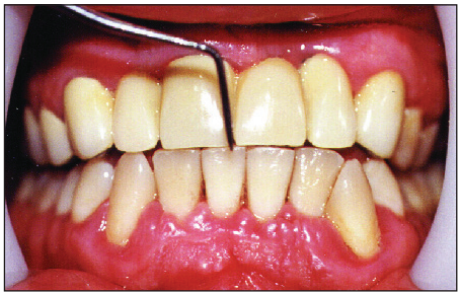


Fig. 5.31 – Înainte de tratament

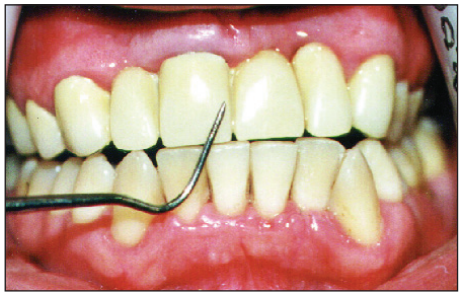


Fig. 5.32 – După tratament

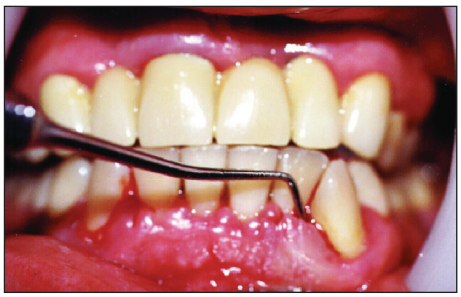


Fig. 5.33 – Înainte de tratament

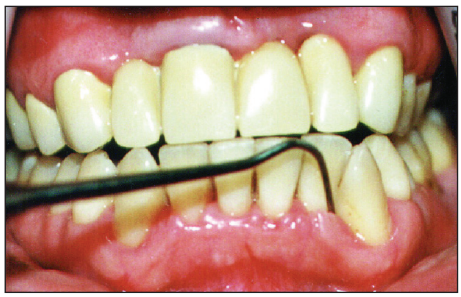


Fig. 5.34 – După tratament

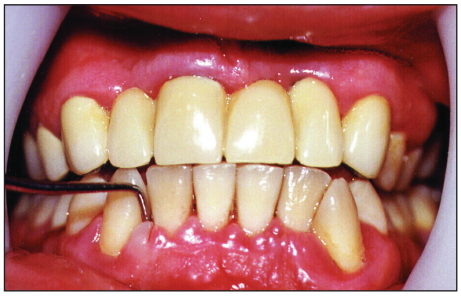


Fig. 5.35 – Înainte de tratament

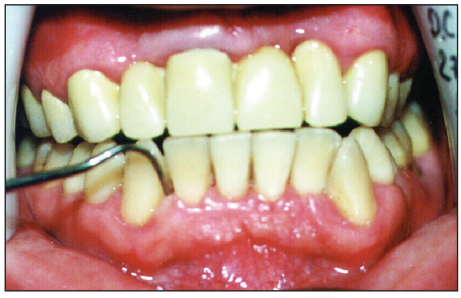


Fig. 5.36 – După tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:54 Page 227

După tratamentul imunostimulator cu vaccin stafilococic, fără detartraj, igienizare sau alte tratamente locale, în data de 1 iunie 2000 se observă reducerea inflamației cu dispariția hiperemiei și hipertrofiei gingivale, normalizarea culorii și aspectului gingiei (fig. 5.32), dispariția sângerării provocate, a supurației (fig.5.34 și fig. 5.36) și reducerea dimensiunilor pungilor parodontale (fig. 5.34 și fig. 5.36).

CAZUL VII

Pacienta S.G. în vârstă de 31 de ani. Diagnosticul: parodontită cronică profundă. Se observă inflamația gingiei cu hipertrofia papilelor gingivale și colorație cianotică, în special în zona frontală mandibulară. Sângerare spontană a gingiilor. Placă bacteriană abundentă, exsudat purulent care se exprimă spontan din pungi. Adâncimea maximă a pungilor este de 8–10 mm. La data de 15 februarie 2000 se începe tratamentul de imunomodulare cu vaccin stafilococic, fără detartraj sau igienizare.

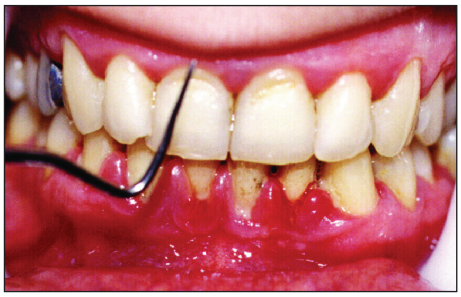


Fig. 5.37 – Înainte de tratament



Fig. 5.38 – După tratament

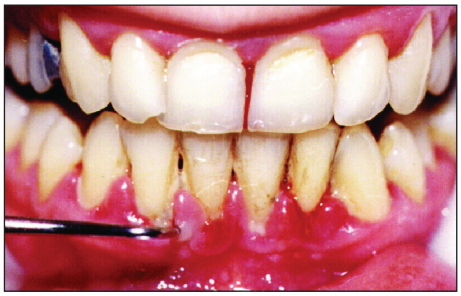


Fig. 5.39 – Înainte de tratament

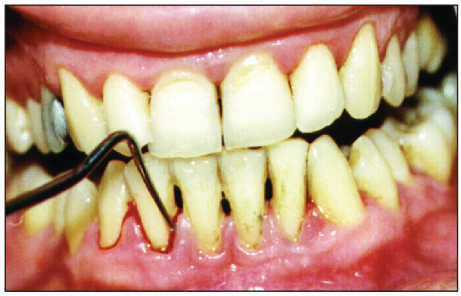


Fig. 5.40 – După tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:55 Page 228



Fig. 5.41 – Înainte de tratament

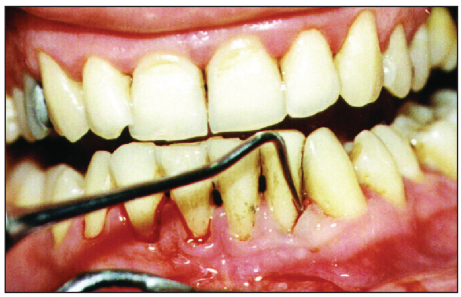


Fig. 5.42 – După tratament

La data de 13 martie 2000 se constată: reducerea semnificativă a inflamației, cu schimbarea evidentă a culorii gingiei (fig. 5.38), reducerea volumului papilelor, a sângerării la palpare (fig. 5.40), reducerea adâncimii pungilor parodontale (fig. 5.42).

CAZUL VIII

Pacientul A.Ș., 51 de ani, cu diagnosticul de parodontită cronică profundă, se prezintă la data de 15 februarie 2000 cu următoarele semne clinice: inflamație accentuată a gingiei, sângerare spontană (fig. 5.43), exsudat purulent exprimat spontan din pungile parodontale, pungi parodontale până la 10–12 mm (fig. 5.44, fig. 5.45), retracții, mobilitate până la gradul III, placă bacteriană abundentă. Lucrări protetice necorespunzătoare, edentații cu pierderea unităților de masticație (fig. 5.45), dezechilibru ocluzo-articular.

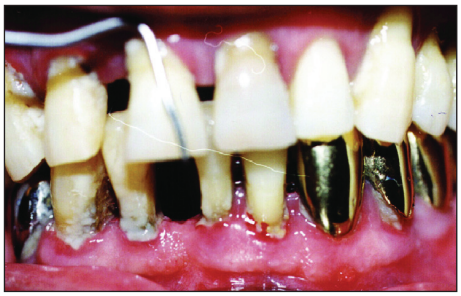


Fig. 5.43 – Înainte de tratament

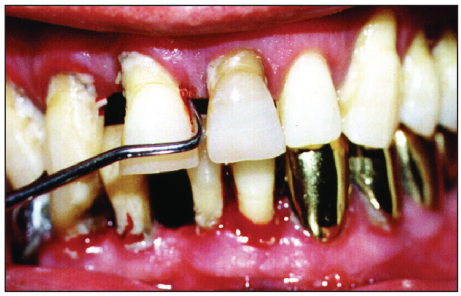


Fig. 5.44 – Înainte de tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:55 Page 229



Fig. 5.45 – Înainte de tratament

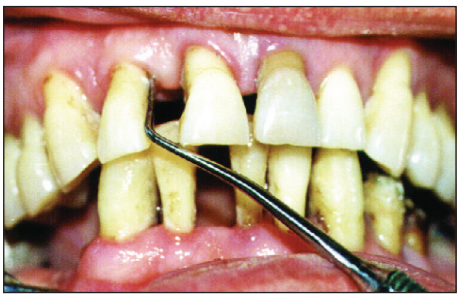


Fig. 5.46 – După tratamentul imunomodulator

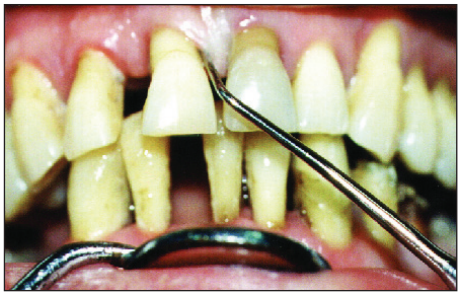


Fig. 5.47 – După tratamentul imunomodulator

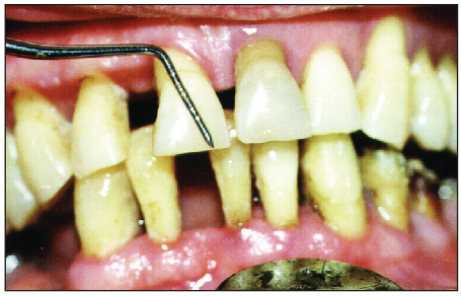


Fig. 5.48 – După tratamentul imunomodulator

La data de 6 martie 2000, după tratamentul imunomodulator cu vaccin stafilococic, asociat cu igienizare, detartraj sumar și ablația lucrărilor protetice necorespunzătoare, se observă reducerea inflamației și hemoragiei cu schimbarea culorii gingiei (fig. 5.48), dispariția exsudatului purulent și a edemului, reducerea dimensiunii pungilor parodontale (fig. 5.46 și fig. 5.47).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:55 Page 230



Fig. 5.49 – Pregătirea câmpului protetic

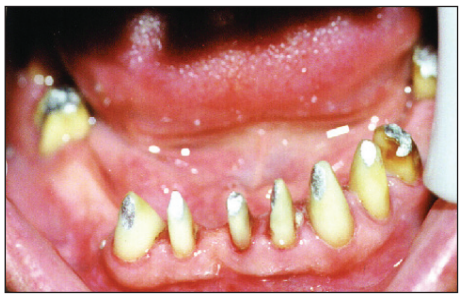


Fig. 5.50 – Prepararea dinților-stâlpi



Fig. 5.51 – Protezare provizorie

La data de 23 martie 2000: inflamația s-a remis aproape complet, dispare sângerarea provocată a gingiilor, culoarea, consistența și aspectul gingiei sunt normale (fig. 5.49). Dinții stâlpi ai arcadei mandibulare au fost pregătiți în vederea protezării prin tratament endocanalicular, obturații de canal și obturații definitive cu amalgam (fig. 5.50). Se face imobilizarea și reconstituirea arcadei printr-o punte provizorie din acrilat (fig. 5.51).

CAZUL IX

Pacientul C.C., 32 de ani începe tratamentul imunomodulator cu vaccin stafilococic în data de 20 februarie 2002. Diagnostic: parodontită marginală cronică profundă, cu inflamație masivă a gingiilor, hipertrofie marcată a întregii gingii, gingivoragie spontană, placă bacteriană și tartru supra și subgingival, retracție parodontală, migrare (41), mobilitate până la gradul III. Dezechilibru ocluzo-articular prin edentații și pierderea unităților

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:56 Page 231

de masticație, blocaj articular prin angrenaj invers 13 cu 44 (fig. 5.52, fig. 5.54 și fig. 5.56).



Fig. 5.52 – Înainte de tratament



Fig. 5.53 – După tratament



Fig. 5.54 – Înainte de tratament



Fig. 5.55 – După tratament



Fig. 5.56 – Înainte de tratament



Fig. 5.57 – După tratament

La data de 21 martie 2002, după tratamentul general imunomodulator, asociat cu tratamentul local (igienizare – detartraj), se constată dispariția cvasi-completă a inflamației, dispariția sângerării spontană și provocată, dispariția supurației și a edemului gingiei. Gingia capătă aspect, colorație și consistență normale. Se reduc pungile parodontale și mobilitatea, se regenerează gingia în dreptul incisivului superior (11) (fig. 5.53, fig. 5.55 și fig. 5.57).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:56 Page 232

CAZUL X

Pacienta G.L. 79 de ani, începe tratamentul la data de 20 mai 2001. Diagnostic: parodontită cronică profundă. Semne clinice: inflamație marcată pe toată zona gingivală asociată cu edem masiv predominant în zona frontală mandibulară, gingivoragie spontană, supurație, placă bacteriană abundentă și depozite masive de tartru; pungi parodontale până la 10 mm și mobilitate dentară până la gradul III; migrări dentare în plan orizontal și vertical; dezechilibru ocluzo-articular prin edentație și pierderea unităților de masticație.

Lucrări protetice necorespunzătoare (fig. 5.58, fig. 5.60 și fig. 5.62).

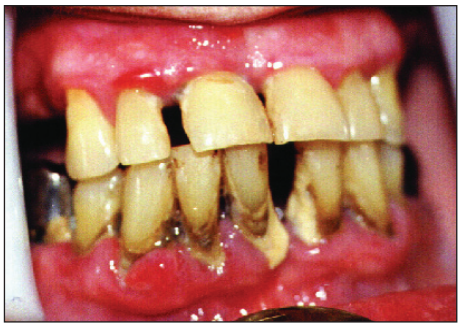


Fig. 5.58 – Înainte de tratament

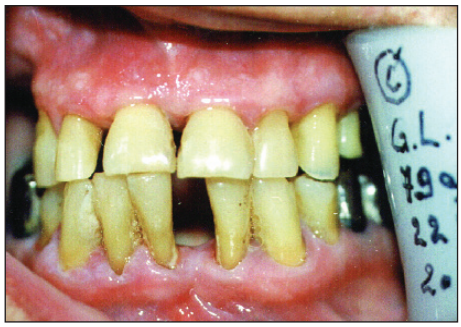


Fig. 5.59 – După tratament

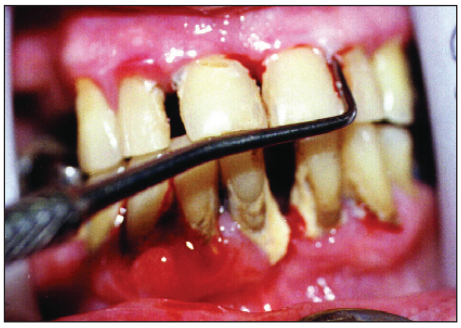


Fig. 5.60– Înainte de tratament

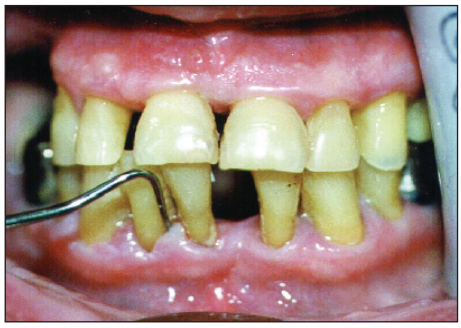


Fig. 5.61 – După tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:57 Page 233

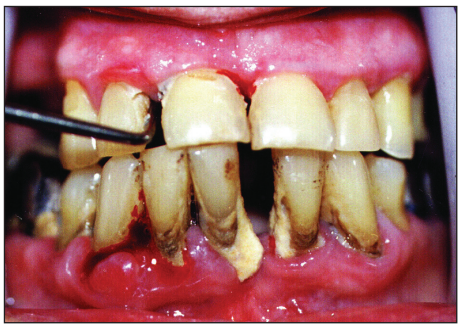


Fig. 5.62 – Înainte de tratament

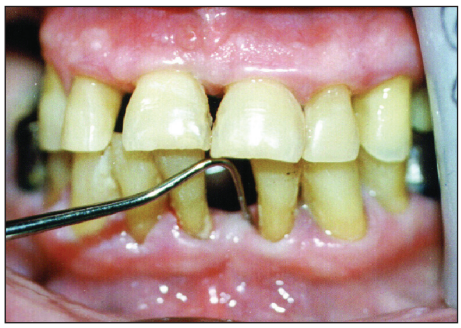


Fig. 5.63 – După tratament

După tratamentul imunostimulator cu vaccin stafilococic asociat cu tratament local antiinflamator și igienizare, s-a obținut la data de 22 iunie 2001 reducerea evidentă a inflamației, edemului, hipertrofiei gingivale. Dispar sângerarea și exsudatul purulent. Gingia are aspect, colorație și consistență normale. Se reduce mobilitatea dentară și dimensiunea pungilor parodontale (fig. 5.59, fig. 5.61 și fig. 5.63).

CAZUL XI

Pacienta M.M., 52 de ani, începe tratamentul în data de 8 martie 2000. Diagnosticul: parodontită cronică profundă hipertrofică. Semne clinice: edem gingival marcat, cu amprenta mușchilor orbiculari; inflamație masivă și hipertrofie a gingiei, în special a marginii gingivale, colorație vie, roșu aprins, gingivoragie spontană, supurație (13, 23, 43); pungi parodontale cu adâncime de 7–8 mm, placă bacteriană abundentă (fig. 5.64, fig. 5.66 și fig. 5.68).

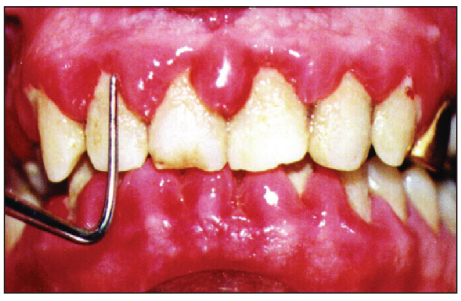


Fig. 5.64 – Înainte de tratament



Fig. 5.65 – După tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:57 Page 234

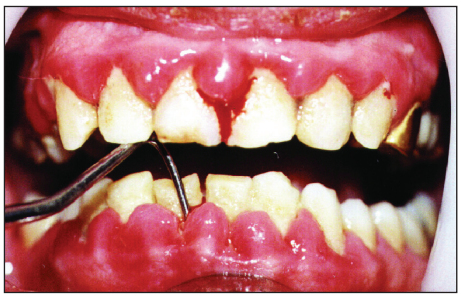


Fig. 5.66 – Înainte de tratament

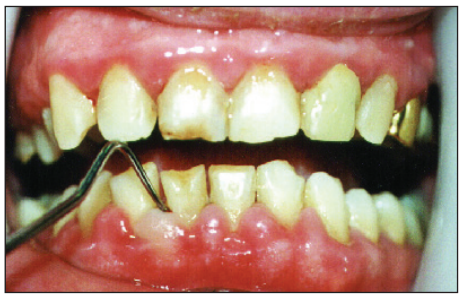


Fig. 5.67 – După tratament



Fig. 5.68 – Înainte de tratament



Fig. 5.69 – După tratament

După tratamentul imunomodulator asociat cu tratament local de igienizare și antifungic (Pimafucin soluție), pentru candidoza prezentă, la data de 26 mai 2000 se observă reducerea marcată a edemului inflamator, cu micșorarea de volum a papilelor și marginii gingivale, schimbarea de culoare a gingiei, ce capătă aspect și consistență normală, dispar sângerarea și exsudatul purulent. Se reduc dimensiunile pungilor parodontale (fig. 5.65, fig. 5.67 și fig. 5.69).

CAZUL XII

Pacientul G.V. de 47 de ani. La data de 15 februarie 2000 este diagnosticat cu parodontită cronică profundă, prezentând inflamație gingivală, colorație violacee a gingiei asociată cu edem, în special în zona maxilară, placă bacteriană și tartru abundent datorate unei igiene necorespunzătoare (fig. 5.70); sângerare spontană, exsudat purulent la

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:59 Page 235

exprimarea prin presiune digitală; pungi parodontale de până la 8–10 mm (fig. 5.72, fig. 5.74), mobilitate până la gradul III; dezechilibru ocluzo-articular prin edentații protezate necorespunzător cu adaptarea incorectă a coroanelor la coletul dentar (fig. 5.70).

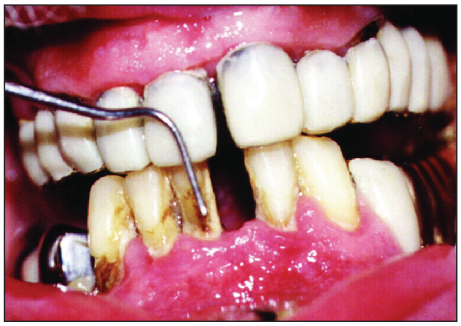


Fig. 5.70 – Înainte de tratament



Fig. 5.71 – După tratament



Fig. 5.72– Înainte de tratament

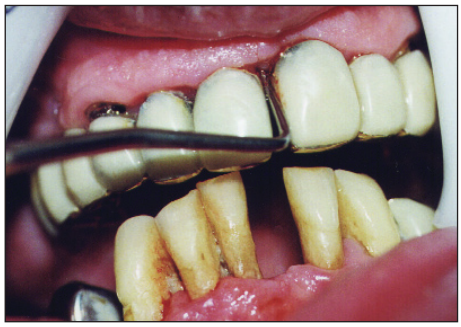


Fig. 5.73 – După tratament

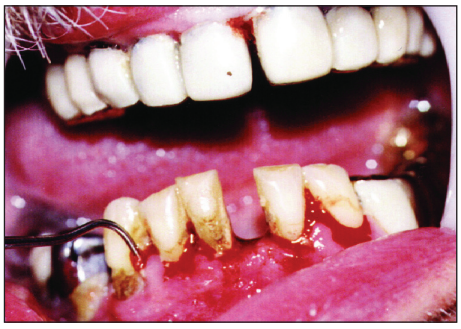


Fig. 5.74 – Înainte de tratament



Fig. 5.75 – După tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 02:59 Page 236

După tratamentul cu imunomodulator stafilococic asociat cu igienizare și detartraj sumar, la data de 20 martie 2000 se observă reducerea edemului pe fondul reducerii globale a inflamației gingivale, cu schimbarea favorabilă a aspectului gingiei, micșorarea adâncimii pungilor parodontale, dispariția sângerării și exsudatului purulent (fig. 5.71, fig. 5.73, fig. 5.75).

CAZUL XIII

Pacientul M.V., 33 de ani, cu diagnosticul de parodontită cronică profundă, la data de 15 mai 2000 prezintă: inflamație masivă cu leziuni ulcerative ale gingiei, edem și colorație violacee, placă bacteriană abundentă și tartru pe fondul unei igiene orale nesatisfăcătoare, gingivoragie spontană și supurație, pungi cu adâncimea de 8–10 mm, mobilitate până la gradul III și retracție gingivală (fig. 5.76, fig. 5.78, fig. 5.80, fig. 5.82).



Fig. 5.76 – Înainte de tratament



Fig. 5.77 – După tratament



Fig. 5.78– Înainte de tratament



Fig. 5.79 – După tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 03:00 Page 237

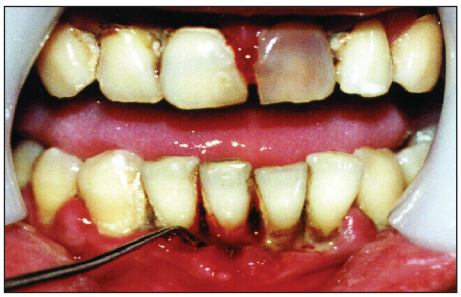


Fig. 5.80 – Înainte de tratament

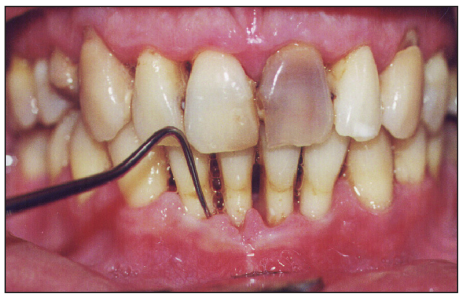


Fig. 5.81 – După tratament

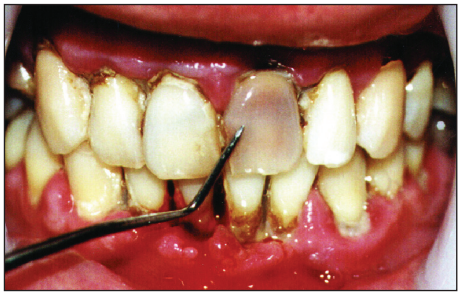


Fig. 5.82 – Înainte de tratament

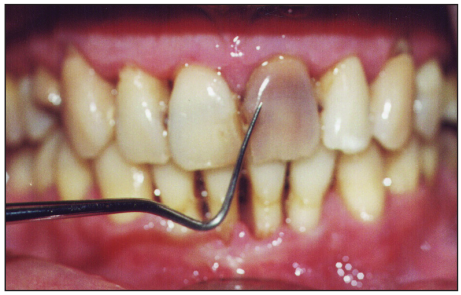


Fig. 5.83 – După tratament

La data de 8 iunie 2000, după tratamentul general cu imunomodulator stafilococic asociat cu tratament local, igienizare și detartraj, se constată reducerea inflamației, vindecarea leziunilor ulcerative gingivale, reducerea până la dispariție a inflamației și edemului; sângerarea dispare, la fel și exsudatul supurației. Pungile parodontale s-au redus (fig. 5.77, fig. 5.79, fig. 5.81, fig. 5.83).

CAZUL XIV

Pacientul M.M., 33 de ani, diagnosticat cu parodontită cronică profundă, la data de 24 aprilie 2000 prezintă: inflamație extinsă a țesuturilor parodontale, gingie de culoare roșu-viu, cu zone cianotice, edem masiv cu hipertrofie papilară, papilele gingiei vestibulare în zona frontală mandibulară inflamate, purulente, ulcerații ale marginii gingivale; gingivoragie spontană, supurație, pungi parodontale cu adâncime până la 10–12 mm, placă bacteriană medie, tartru în cantitate medie, igienă orală necorespunzătoare (fig. 5.84, fig 5.86, fig. 5.88, fig. 5.90).

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 03:01 Page 238



Fig. 5.84 – Înainte de tratament



Fig. 5.85 – După tratament

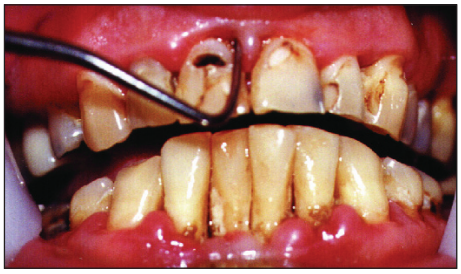


Fig. 5.86– Înainte de tratament



Fig. 5.87 – După tratament

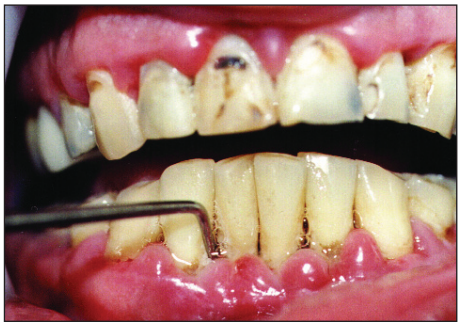


Fig. 5.88 – Înainte de tratament

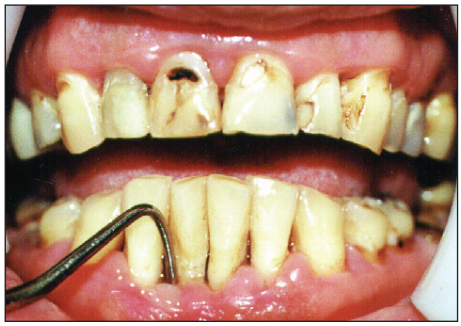


Fig. 5.89 – După tratament

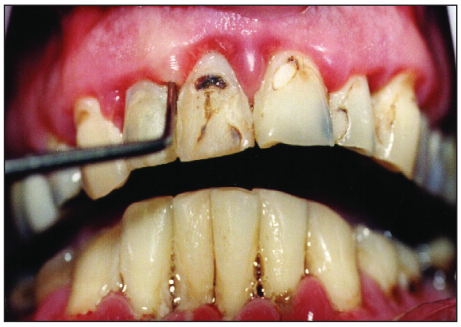


Fig. 5.90 – Înainte de tratament



Fig. 5.91 – După tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 03:01 Page 239

La data de 24 mai 2000, după efectuarea tratamentului general cu imunomodulator stafilococic și local, tratament antiinflamator, igienizare și detartraj, s-au amendat fenomenele inflamatorii, s-a redus aproape complet edemul, gingia s-a cicatrizat; sângerarea spontană și supurația au dispărut. Dimensiunile pungilor parodontale s-au micșorat, gingia capătă un aspect normal în ceea ce privește coloratia și consistența (fig. 5.85, fig. 5.87, fig. 5.89, fig. 5.91).

CAZUL XV

S.C., 58 ani, cu diagnosticul de parodontită marginală cronică profundă, revine după 13 ani de la efectuarea unui ciclu imunostimulator cu vaccin stafilococic, prezentând imflamația gingiilor, edem masiv (se observă amprenta mușchilor orbiculari pe fața vestibulară a procesului alveolar), gingivoragie, supurație, pungi cu adâncimea până la 7-8 mm, mobilitate până la gradul II, placă bacteriană; dar nu a pierdut în această perioadă nici un dinte. (fig. 5.92, fig. 5.93, fig. 5.94)

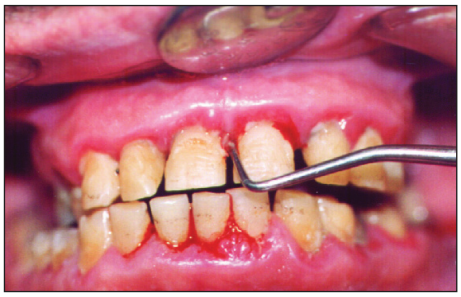


Fig. 5.92 – Înainte de tratament



Fig. 5.93 – Înainte de tratament



Fig. 5.94 – Înainte de tratament

Modularea raspunsului imun 1.qxd 01.04.2005 03:01 Page 240

După efectuarea tratamentului se observă reducerea inflamației și a edemului, dispariția sângerării, reducerea dimensiunilor pungilor parodontale, dispariția supurației, reducerea mobilității dinților; aspectul gingiei este aproape normal (fig. 5.95, fig. 5.96, fig. 5.97).

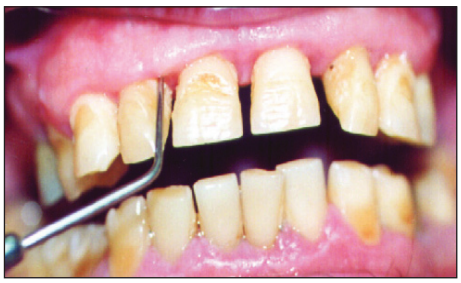


Fig. 5.95 – După de tratament



Fig. 5.96 – După de tratament



Fig. 5.97 – După de tratament

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:09 Page 241

CAPITOLUL 17

EXAMENUL MORFOPATOLOGIC EFECTUAT PE FRAGMENTE GINGIVALE ÎNAINTE ȘI DUPĂ IMUNOTERAPIA CU „VACCIN STAFILOCOCIC D“



Fig.5.98 – Înainte de tratament
Fibrele reticulinice sunt reduse numeric, structura lor fiind dezintegrată prin edem; disocieri ale fibrelor de colagen
ME x 34.000

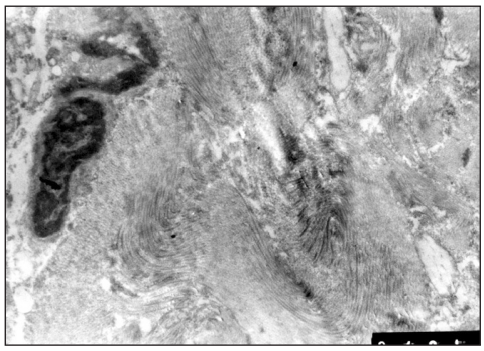


Fig.5.99 – Înainte de tratament
Fibrele de colagen sunt dispuse dens; se remarcă prezența unui fibroblast
ME x 22.000

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:10 Page 242

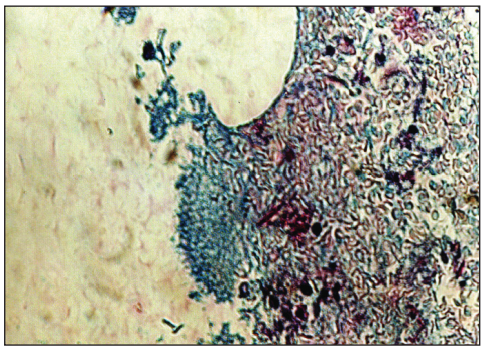


Fig.5.100 – Înainte de tratament
Zone de ulcerație a mucoasei și exsudat superficial. Epiteliul gingival este dezintegrat, cu necrobioza și descuamarea acestora, alături de hematii, colonii bacteriene și filamente de tip micelian PAS +
Col. PAS – Alcian, x 128

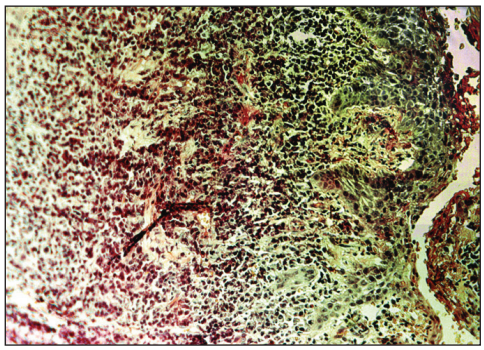


Fig.5.101 – Înainte de tratament
Epiteliul pavimentos stratificat al mucoasei gingivale are aspect atrofic cu zone de ulcerare, observându-se la suprafață detritus necrotic și prezența de leucocite. În corion un abundent țesut de granulație cu infiltrate inflamatorii cronice și vase de neoformație. Col. HE x 64

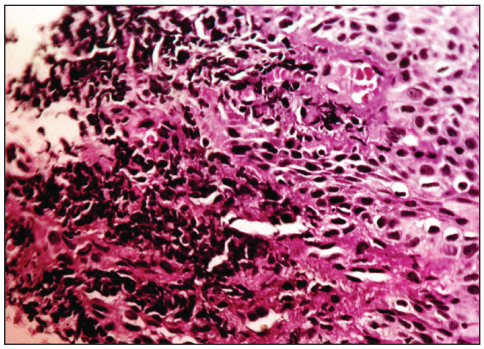


Fig.5.102 – Înainte de tratament
Detaliu la figura precedentă: epiteliul mucoasei are leziuni distrofice, cu tendință la atrofie prin abundentele infiltrate inflamatorii cronice limfo-fibrocitare înconjurate cu vase de neoformație, care au tendință la disocierea epiteliului.
Col HE x 128

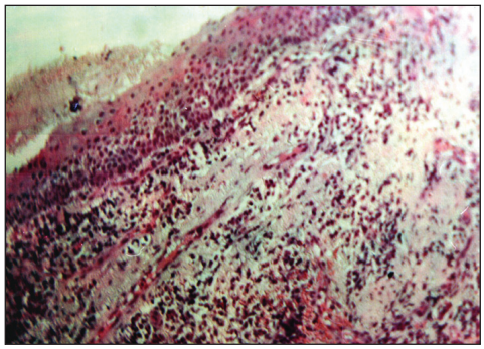


Fig.5.103 – Înainte de tratament
Epiteliul mucoasei gingivale este atrofic, cu leziuni distrofice și tendință la ulcerare. Corion cu edem, abundente infiltrate inflamatorii cronice limfo-plasmocitare.
Col. HE x 128

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:10 Page 243

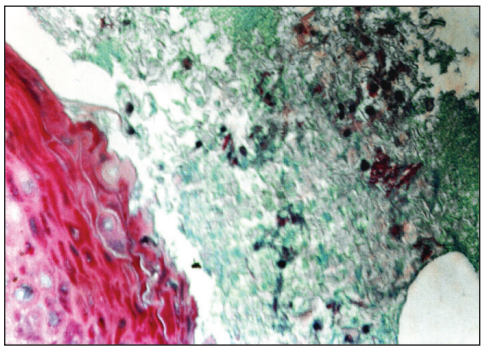


Fig.5.104 – Înainte de tratament
Secțiune prin mucoasa gingivală și exudatul superficial. Se observă inegala PAS pozitivitate a porțiunii superficiale a epiteliului, reflectând existența unor leziuni distrofice. Exsudatul superficial prezintă o masă de hematii, colonii microbiene și filamente de tip micelian PAS +
Col. PAS – Alcian x 400

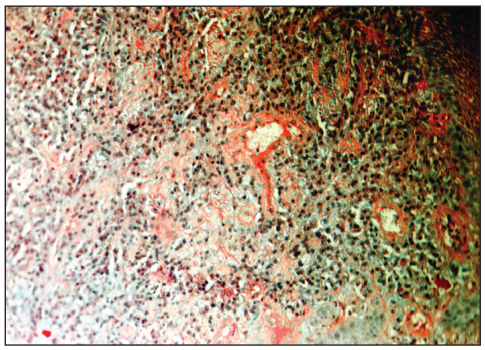


Fig.5.105 – Înainte de tratament
Abundent țesut de granulație în corion, cu prezența de numeroase elemente limfo-plasmocitare și vase de neoformație, slab PAS +. Se observă prezența unei mici colonii bacteriene PAS +
Col. PAS – Alcian x 63

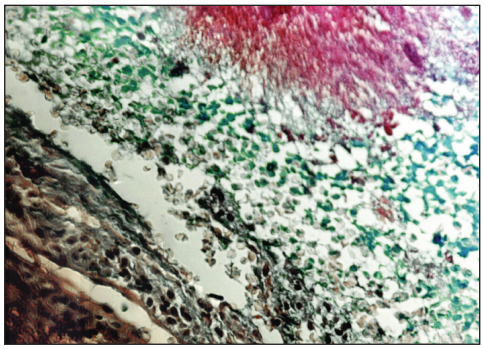


Fig.5.106 – Înainte de tratament
Exudatul superficial cuprinde predominant hematii și structuri filamentare aglomerate PAS +, de tip micelian. Epiteliul gingival este dezintegrat, în stare de necrobioză, pe cale de ulcerare.
Col. PAS – Alcian x 400

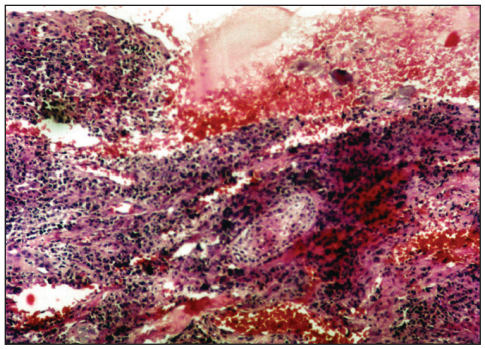


Fig.5.107 – Înainte de tratament
Imagine de ansamblu: ulcerația mucoasei cu hemoragii superficiale și profunde, abundente infiltrate inflamatorii în corion.
Col. HE x 100

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:11 Page 244

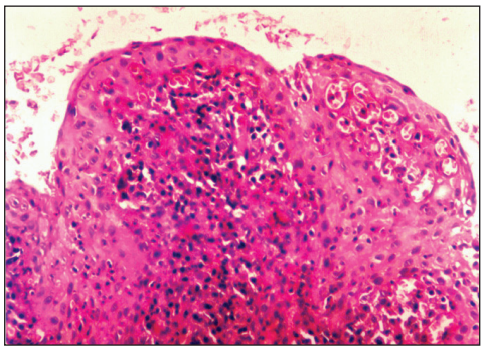


Fig.5.108 – Înainte de tratament
Detaliu la figura precedentă: atrofii și distrofii balonizante ale celulelor mucoasei, zone de ulcerație, bogate infiltrate inflamatorii cronice în corionul superficial.
Col. HE x 200

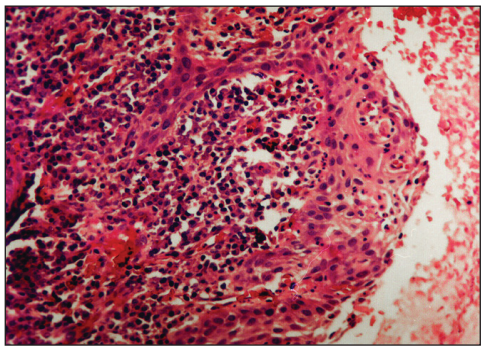


Fig.5.109 – Înainte de tratament
Epiteliu atrofic, exulcerat, cu hemoragii superficiale; în corion abundente infiltrate cronice.
Col. PAS x 200

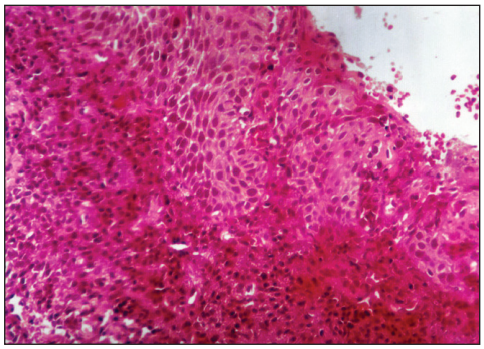


Fig.*5.110 – Înainte de tratament*
Epiteliu cu tendință la atrofii și exulcerații; hemoragii superficiale infiltrat cronic cu celularitate densă
Col. HE x 200

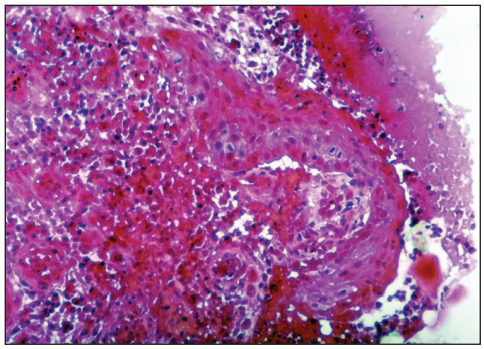


Fig.5.111 – Înainte de tratament
Hemoragii abundente superficiale și în profunzimea corionului printre bogate infiltrate inflamatorii cronice.
Col. HE x 200

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:12 Page 245

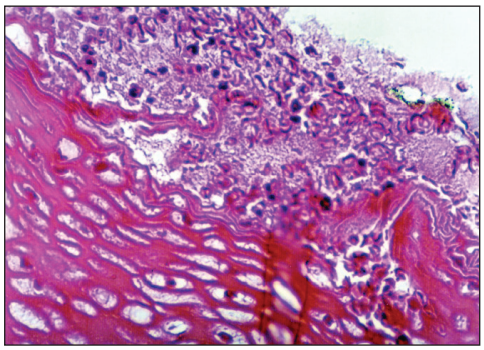


Fig.*5.112 – Înainte de tratament*
Detaliu: exulcerații și hemoragii la nivelul porțiunii superficiale a epiteliului, cu leziuni acantozice
Col. HE x 400

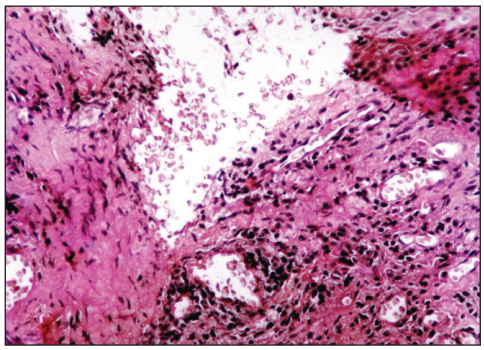


Fig.5.113 – Înainte de tratament
Ulcerare întinsă a mucoasei cu conținut hemoragic în zonele respective; corion cu vasodilatații, infiltrate inflamatorii cronice perivasculare și difuze
Col. PAS x 200

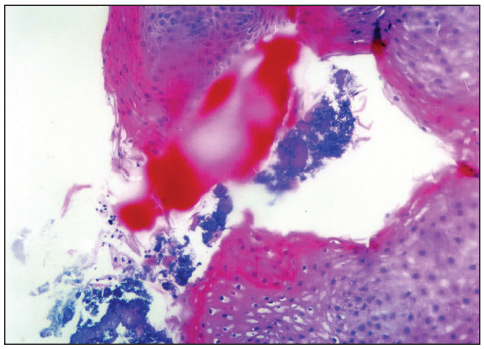


Fig.*5.114 – Înainte de tratament*
Exulcerație crateriformă a mucoasei conținând colonii bacteriene și hemoragii.
Col. HE x 200

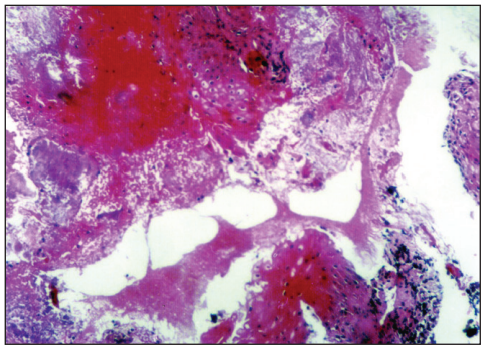


Fig.5.115 – Înainte de tratament
Resturi dezintegrate ale mucoasei, acoperite de cheaguri sangvine.
Col HE x 64

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:12 Page 246

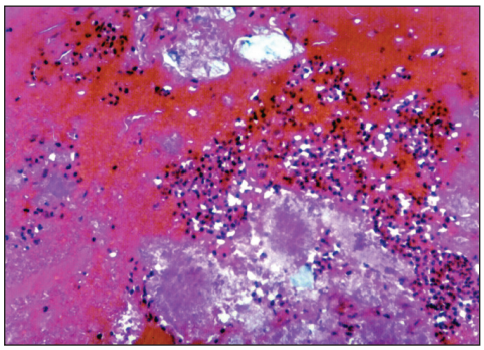


Fig.*5.116 – Înainte de tratament*
Hematii dezintegrate, conglutinate, printre care apar leucocite polimorfonucleare și colonii microbiene
Col HE x 200

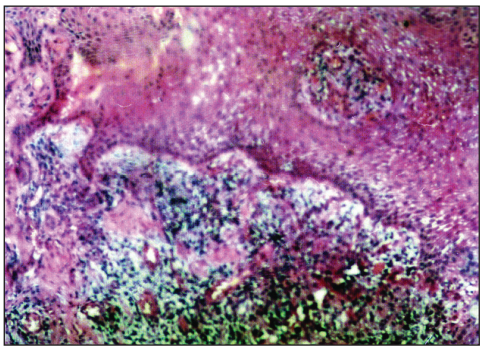


Fig.5.117 – Înainte de tratament
Infiltrate inflamatorii printre straturile epiteliului care prezintă leziuni distrofice; corion cu țesut de granulație prezentând vase de neoformație și infiltrate inflamatorii cronice.
Col HE x 100

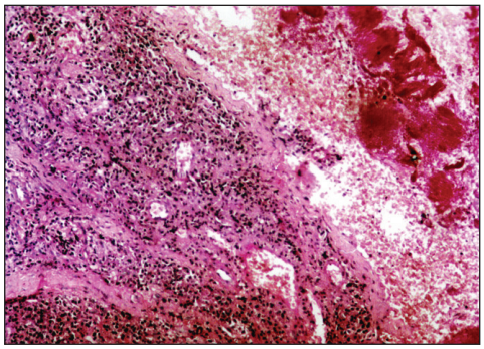


Fig.*5.118 – Înainte de tratament*
Epiteliu total ulcerat, prezentând la suprafață hematii și colonii microbiene PAS +; corion cu abundentă inflamație cronică granulomatoasă.
Col. PAS x 100

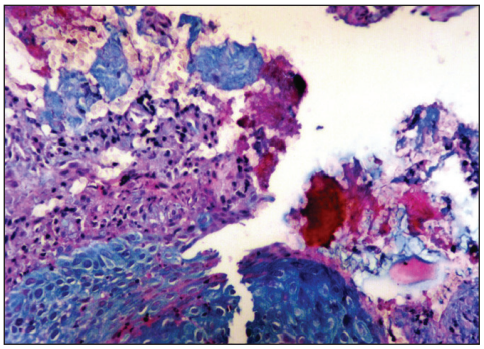


Fig.5.119 – Înainte de tratament
Ulcerarea mucoasei ce prezintă la suprafață infiltrate leucocitare și colonii microbiene PAS +
Col. PAS – Alcian x 200

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:13 Page 247

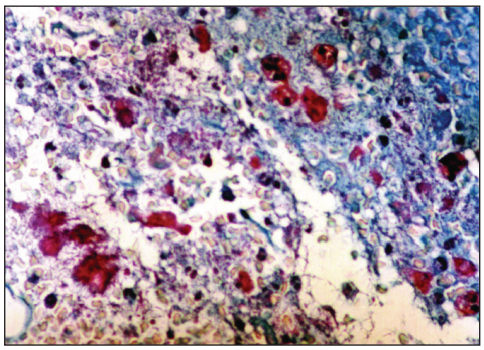


Fig.*5.120 – Înainte de tratament*
Epiteliu cu structuri dezintegrate și ulcerate prezentând frecvente colonii microbiene PAS +
Col. PAS – Alcian x 400

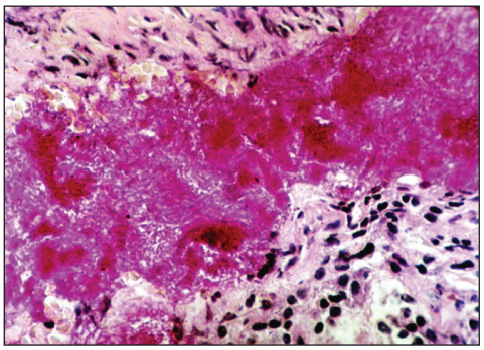


Fig.5.121 – Înainte de tratament
În profunzimea corionului apar întinse colonii PAS + prezentând în vecinătate infiltrate limfo-plasmocitare.
Col. PAS x 200

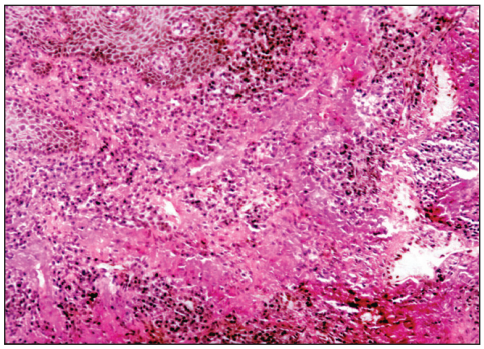


Fig.*5.122 – Înainte de tratament*
În corionul mucoasei apar frecvente infiltrate inflamatorii cronice printre care se observă și colonii microbiene PAS +
Col. PAS x 100

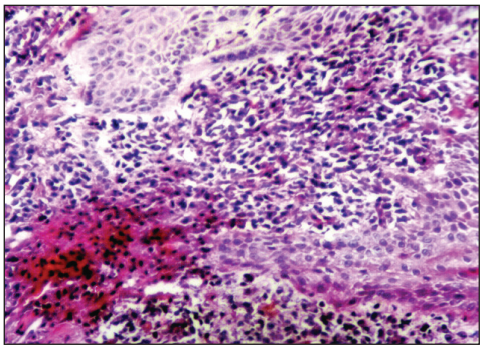


Fig.5.123 – Înainte de tratament
Persistă un rest de mucoasă ulcerată; abundente infiltrate inflamatorii cronice granulomatoase în corion.
Col. HE x 200

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:13 Page 248

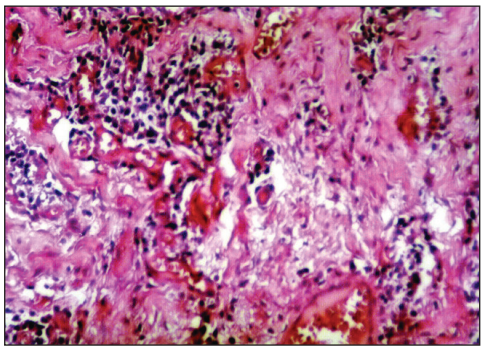


Fig.*5.124 – Înainte de tratament*
Infiltrate inflamatorii cronice, frecvente vase dilatate pline cu sânge, observându-se și o tromboză recentă.
Col. HE x 200

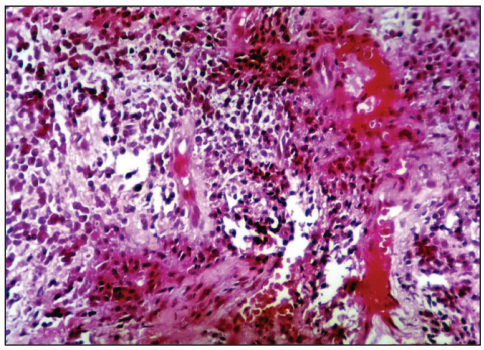


Fig.5.125 – Înainte de tratament
Vasodilatații, edem și bogate infiltrate inflamatorii cronice.
Col. HE x 100

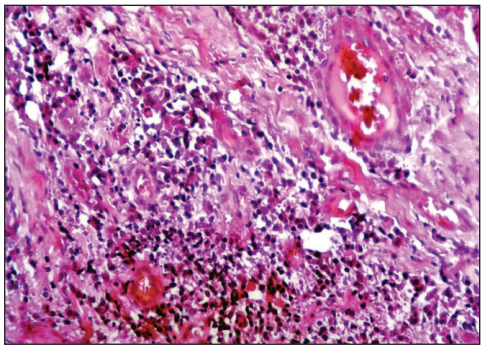


Fig.*5.126 – Înainte de tratament*
În corionul mucoasei, țesut de granulație cu vase de neoformație cu lumenul îngustat datorită vascularitei, pe alocuri cu tromboză recentă obliterantă; abundente infiltrate inflamatorii cronice.
Col. HE x 100

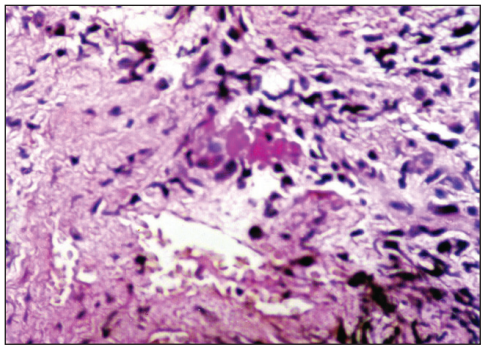


Fig.5.127 – Înainte de tratament
Detaliu: colonii microbiene PAS +, infiltrate inflamatorii cronice, vasodilatații.
Col. PAS x 400

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:14 Page 249

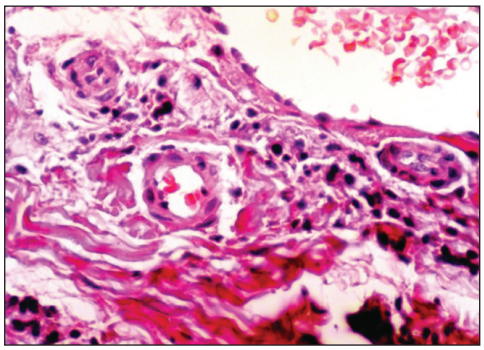


Fig.*5.128 – Înainte de tratament*
Țesut de granulație cu vase prezentând procese de vascularită obliterantă, altele apar hiperemice, cu tendință la fibrozare.
Col. HE x 400

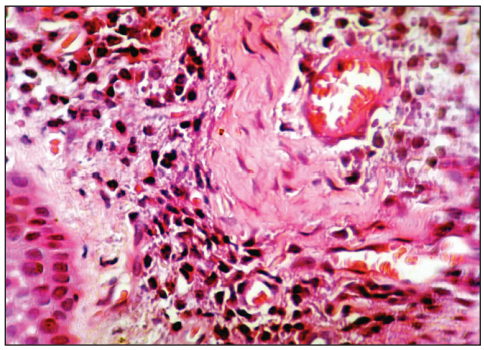


Fig.5.129 – Înainte de tratament
Sub epiteliul restant, în corion, apar infiltrate inflamatorii cronice; vasodilatație lângă un filet nervos afectat de perinevrită.
Col. HE x 200

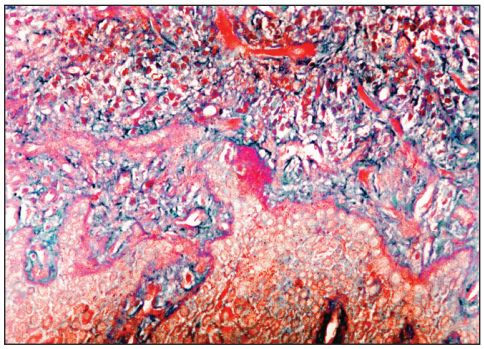


Fig.*5.130 – Înainte de tratament*
Țesut de granulație cu frecvente vase de neoformație și infiltrate inflamatorii cronice într-o zonă cu afinitate pentru albastrul Alcian. Restul corionului, mai puțin infiltrat este PAS + sau – .
Col. PAS – Alcian x 100

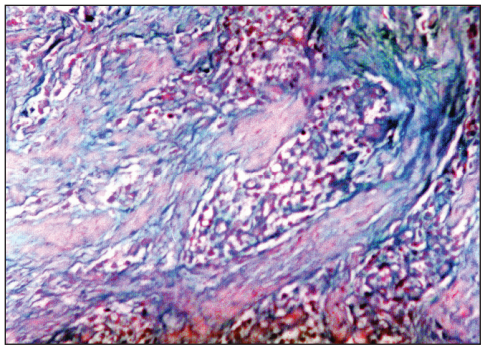


Fig.5.131 – Înainte de tratament
În zonele cu infiltrate inflamatorii cronice, substanța fundamentală a țesutului conjunctiv este alcianofilă, în rest discret PAS +
Col. PAS – Alcian x 200

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:15 Page 250

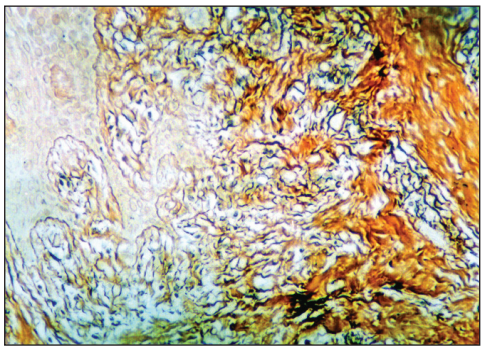


Fig.*5.132 – Înainte de tratament*
Corionul mucoasei gingivale, imagine de ansamblu: rețea de reticulină slab reprezentată prin dezintegrarea fibrelor; fibre colagenice cu tendință la dezagregare.
Col. Gömöri x 100

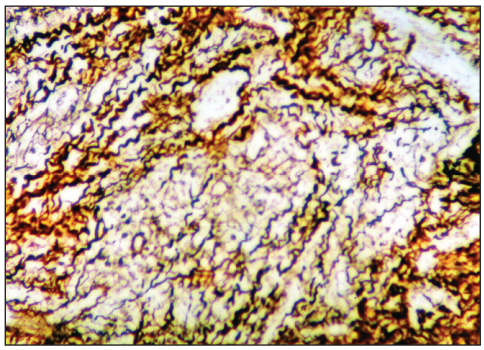


Fig.5.133 – Înainte de tratament
În corion, pe fondul edemului difuz, fibrele reticulinice apar întrerupte și dezagregate.
Col. Gömöri x 200

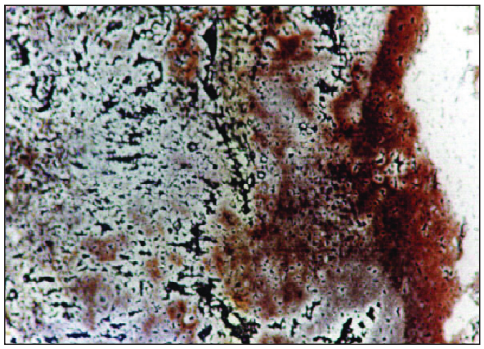


Fig. 5.134 – Înainte de tratament
Depolimerizare masivă a colagenului.
Colorație Gömöri

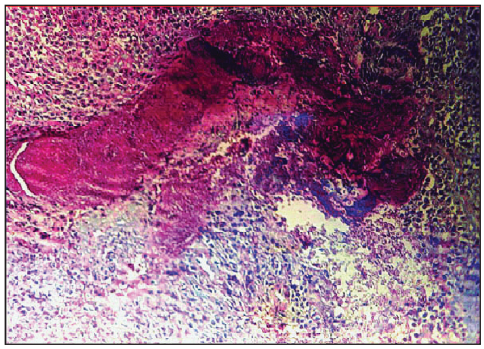


Fig. 5.135 – Înainte de tratament
Colonii microbiene și micelii până în straturile profunde.
Alterări celulare ale corionului.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:15 Page 251

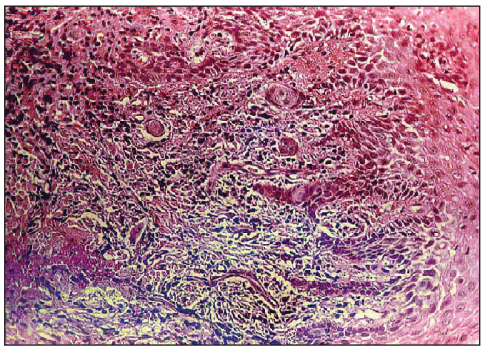


Fig. 5.136 – Înainte de tratament
Vase de neoformație țesut de granulație
Infiltrat leucocitar masiv.

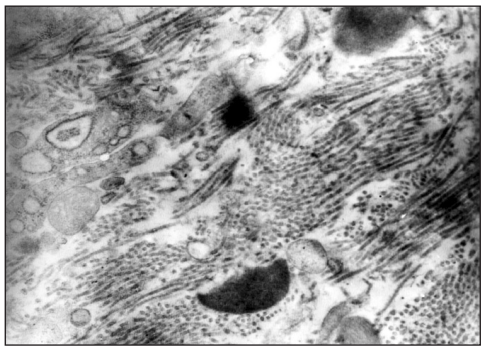


Fig. 5.137 – Înainte de tratament
Fibrele colagenice dezintegrate prin edem; structuri electronoopace de detritusuri.
ME x 15.000

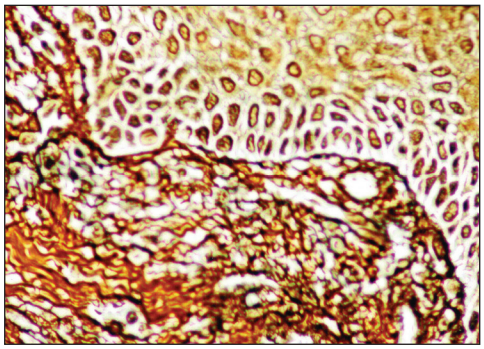


Fig.*5.138 – După tratament*
Rețea reticulino-colagenică bine structurată la nivelul corionului.
Col. Gömöri x 400

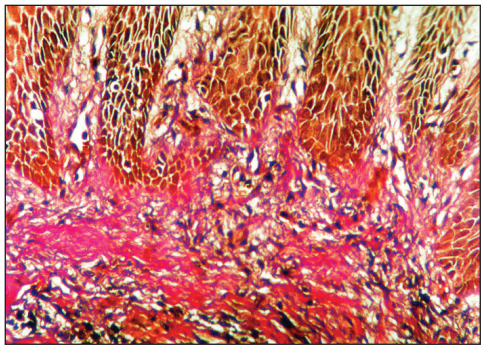


Fig.5.139 – După tratament
În primele faze se observă în corion infiltrate inflamatorii cronice reziduale și edem la nivelul axelor conjunctive ale epiteliului.
Col. PAS x 100

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:16 Page 252

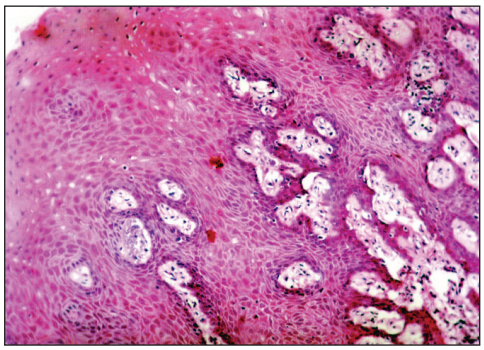


Fig.*5.140 – După tratament*
Epiteliul gingival apare regenerat, cu hiperplazia celulelor din diferite straturi și proliferări digitiforme în corion.
Col. HE x 100

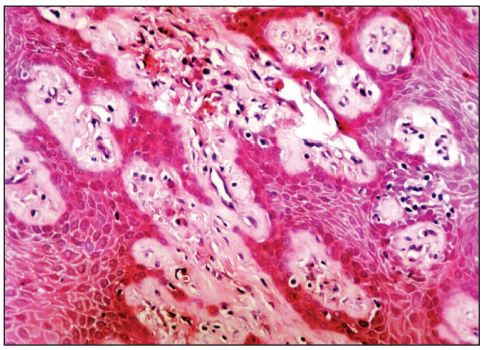


Fig.5.141 – După tratament
Numeroase proliferări papilare digitiforme cu epiteliul integru; corionul axelor conjunctivo-vasculare are aspect normal cu rare limfocite, care apar obișnuit într-un corion normal.
Col. HE x 200

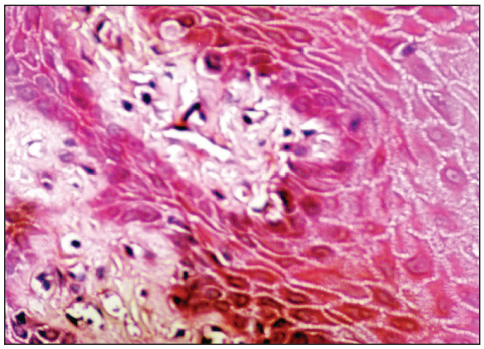


Fig.*5.142 – După tratament*
Epiteliu de aspect normal prezentând desmozomi între celule și proliferări papiliforme în profunzimea corionului care prezintă doar o ușoară vasodilatație.
Col. HE x 400

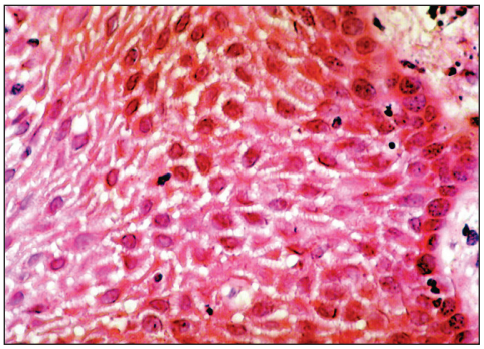


Fig.5.143 – După tratament
Mucoasă regenerată; hiperplazia celulelor stratului spinos cu prezența de desmozomi.
Col. HE x 400

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:17 Page 253

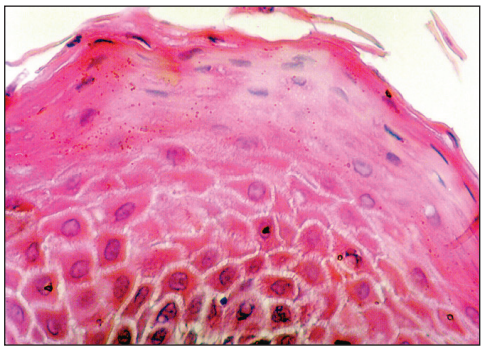


Fig.*5.144 – După tratament*
Porțiune de epiteliu prezentând celule normale ale stratului spinos, cu desmozomi între ele. În porțiunea superficială se observă un proces de parakeratoză.
Col. HE x 400

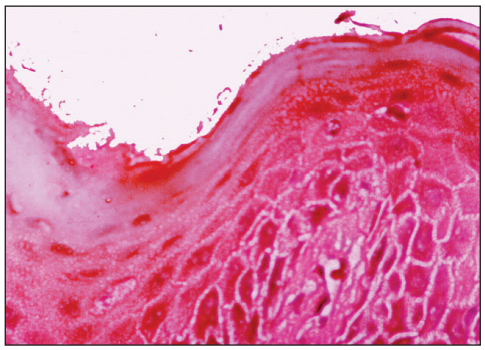


Fig.5.145 – După tratament
Proces de parakeratoză; strat spinos cu celule de aspect normal prezentând desmozomi.
Col. HE x 400

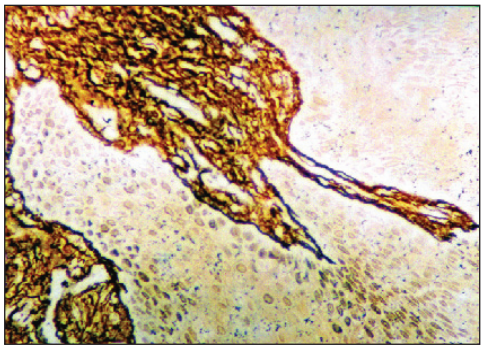


Fig.*5.146 – După tratament*
În axele conjunctivo-vasculare ale proliferărilor papilare epiteliale se observă abundente fibre reticulino-colagenice.
Col. Gömöri x 200

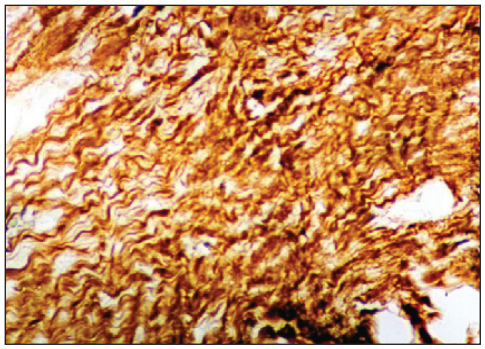


Fig.5.147 – După tratament
Abundente fibre reticulinice și de colagen în profunzimea corionului.
Col. Gömöri x 200

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:17 Page 254

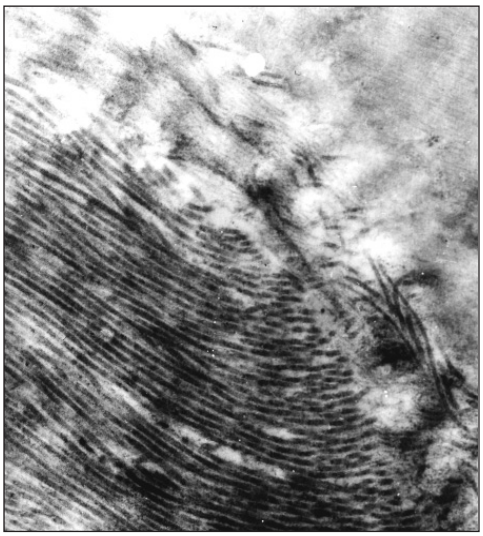


Fig.5.148 – După tratament
Abundente fibre colagenice de structură normală.
ME x 19.000

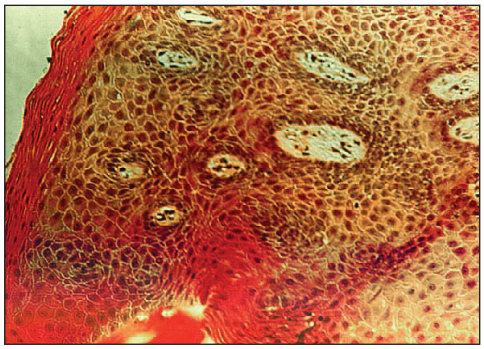


Fig. 5.149 – După tratament
Refacerea stratului epitelial, inclusiv a membranei bazale. Proliferarea celulară bazală și hiperkeratoză. Reducerea pâna la dispariție a infiltratului leucocitar. Dispariția vaselor de neoformație. Regenerare la nivelul corionului cu proliferări papiliforme.

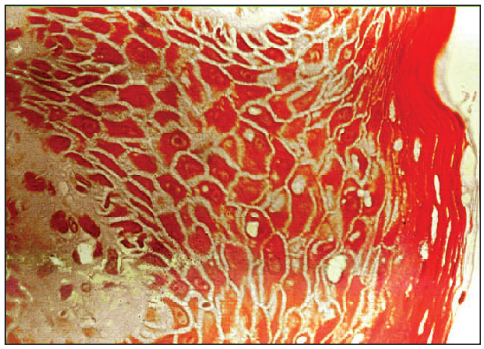


Fig. 5.150 – După tratament
Regenerare celulară a epiteliului și corionului.
Creșterea aderenței celulare prin prezența punților intercelulare (desmozomi).

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:17 Page 255

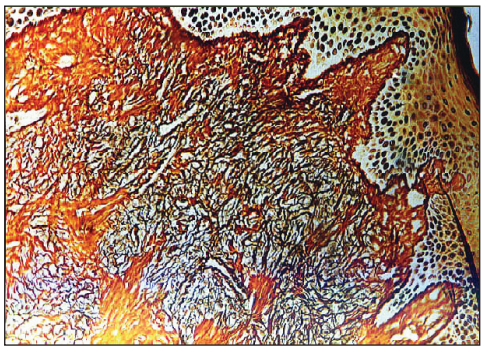


Fig. 5.151 – După tratament
Imagine de ansamblu - refacerea completă a țesutului conjunctiv cu proliferarea colagenică ce explică consistența fermă a gingiei după tratament.
Colorație Gömöri pentru evidențierea tramei colagenice

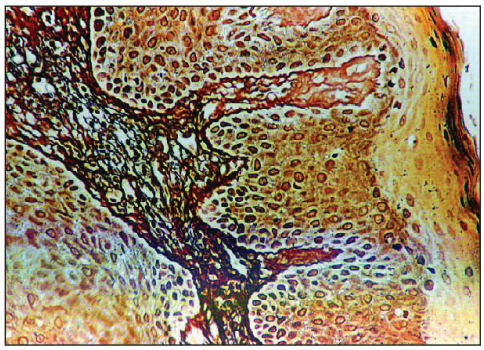


Fig. 5.152 – *După tratament*
Detaliu - refacerea completă a axului colagenic al papilei interdentare.
Colorație Gömöri

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:17 Page 256

CAPITOLUL 18

EXEMPLE DE REALIZARE A TRATAMENTULUI COMPLET AL BOLII PARODONTALE

CAZUL NR. 1

Pacientul P.P., în vârstă de 55 de ani, se prezintă acuzând sângerare spontana a gingiilor, halena fetida sesizata de anturaj, dureri difuze de tip nevralgic ale maxilarelor, instabilitate ocluzala datorata mobilității dinților, migrări dentare cu tulburări fizionomice.

Istoric – debut în urmă cu un an cu sângerare gingivală la periaj, halenă fetidă și migrări ale dinților. Nu a urmat nici un tratament parodontal.

A.H.C. – fără importanță.

A.P. – aparent sănătos.

Examen clinic: colorație roșie violacee a gingiei, gingivoragie la palpare cu sonda (probing), supurație la exprimarea prin presiune digitală a pungii parodontale, mobilitate dentara pâna la gradul III, migrare în ax și pe perimetru, retracție gingivala pâna la 6 mm, pungi parodontale pâna la 10 mm adâncime, placă bacteriană, tartru acoperit de depozite moi (materie alba).

Examene complementare: parodontogramă, radiografii, fotografii, modele de studiu.

Analize generale de laborator: timp de coagulare și sângerare, VSH, hemoleucograma, glicemie, sumar de urina, teste hepatice, uree și acid uric – se descoperă o glicemie de peste 1,20 ‰.

Consult medical general: efectuat de medical generalist.

Examen radiologic – OPT – se constată atrofie și resorbție osoasă crateiformă, în special la nivelul lui 13, 25, 48, cu reducerea implantarii dinților.

Examenul modelelor de studiu evidențiază rapoarte ocluzale interarcadice incorecte, cu angrenaj invers și blocaj la nivelul 24, 25 cu 35 și

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:18 Page 257

extensia distala a punții mandibulare; ocluzie cap la cap în zona laterala dreapta. În zona frontala prezintă inocluzie sagitala, migrări în plan vertical și orizontal, incisivii superiori în vestibulo-poziție.

Diagnostic de edentație:

- edentație T, L-T maxilara (clasa I cu o modificare Kennedy), neprotezata;
- edentație L, F – F, T mandibulara (clasa II cu doua modificari Kennedy), protezata printr-o punte totala metalo-acrilica.

Diagnostic de ocluzie: dezechilibru ocluzo-articular secundar, cu angrenaj invers și blocaj, migrari dentare cu spațiere, punte necorespunzătoare la mandibulă.

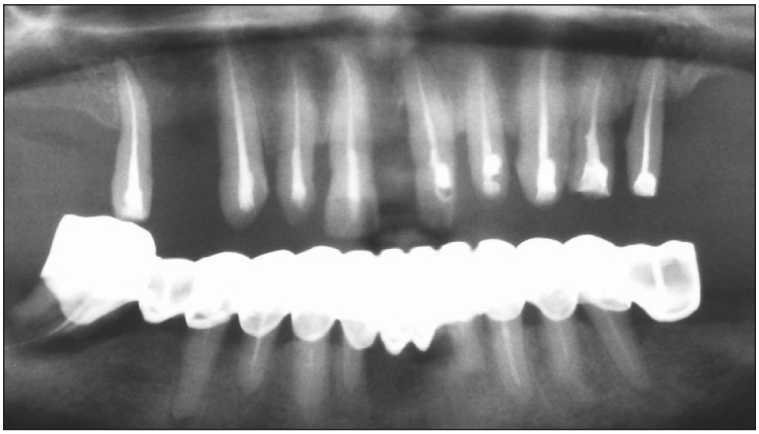


Fig.5.153 – Ortopantomograma evidențiaza atrofia și rezorbția osoasa, spațiu alveolo-dentar lărgit, prezența pungilor osoase.

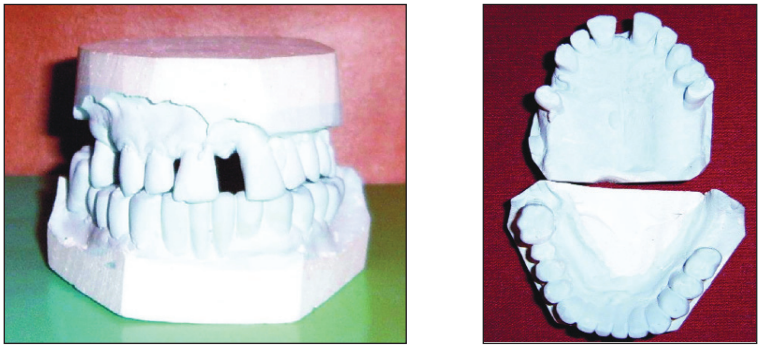


Fig.5.154 – Modele de studiu – se observa rapoartele ocluzale incorecte și migrarile dentare la arcada superioara.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:19 Page 258

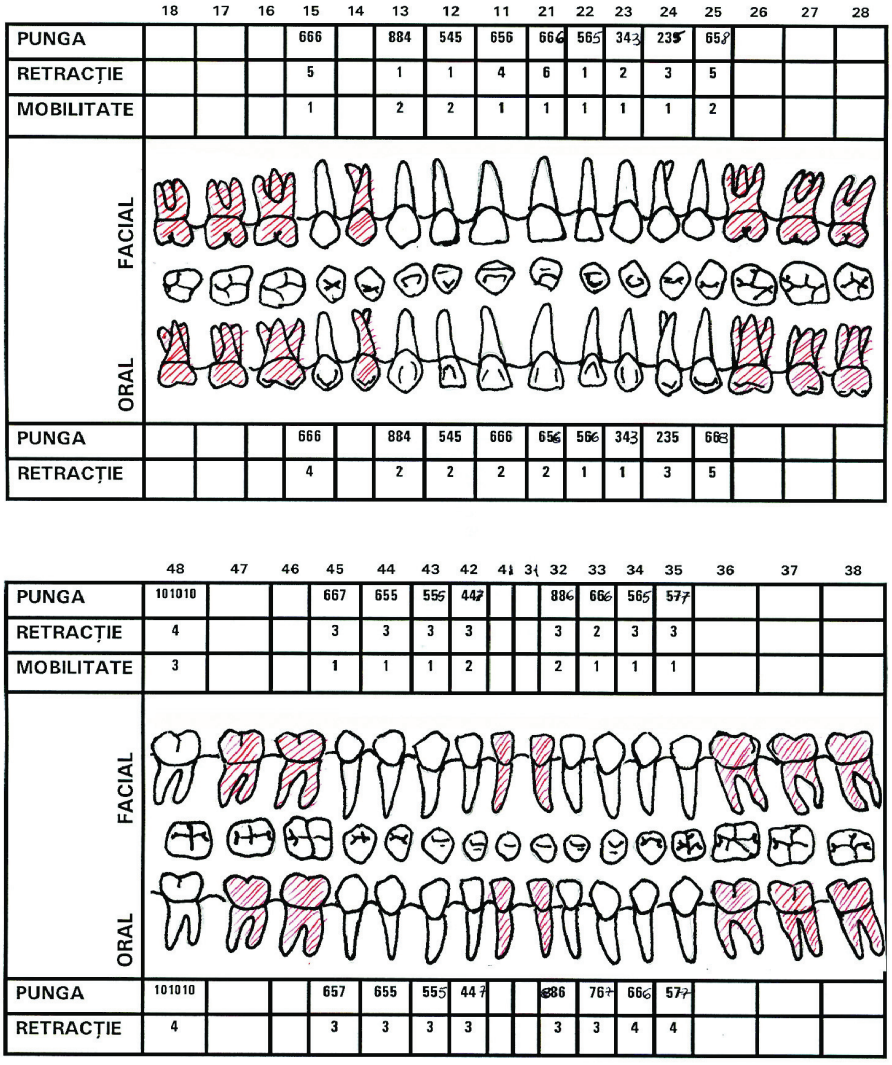


Fig.5.155

Parodontograma – se remarca pungile parodontale de pâna la 10 mm, retracția gingivala de pâna la 6 mm și mobilitatea dentara pâna la gradul III.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:19 Page 259

Diagnosticul parodontal: parodontopatie marginala cronica profunda generalizata.

Diagnostic general: glicemie la limită.

Planul de tratament:

- consultație;
- dispensarizare;
- educație sanitara pentru corectarea igienei dentare, a tehnicii de periaj și a dietei alimentare;
- igienizare – detartraj și periaj profesional, aplicații locale cu substanțe antiseptice și antiinflamatoare, drenajul pungilor;
- tratament antimicrobian local și general;
- tratament de imunostimulare cu vaccin stafilococic D și Polidin, vitaminoterapie (vitamina A, C, E, Tarosin);
- tratament chirurgical: extracția dinților nerecuperabili, introducerea implantelor endoosoase în vederea protezării conjuncte;
- pregătirea dinților pentru coroane de acoperire, extirpare pulpară și obturații de canal;
- terapia ocluzală:
  - protezare provizorie și imobilizare provizorie;
  - protezare și imobilizare definitivă cu punți totale stabilizatoare metalo-ceramice;
- tratamentul afecțiunilor sistemice.

Etape ale tratamentului (protocol de lucru):

- Imunostimularea cu „Vaccin stafilococic D“ are ca efect dispariția imflamației, a gingivoragiei și supurației, reducerea dimensiunii pungilor parodontale și a mobilității dentare.
- Bilet de trimitere la medicul specialist pentru tratamentul afecțiunilor sistemice.
- **La maxilar**:
  - depulparea dinților;
  - prepararea dinților stâlpi pentru coroane de acoperire;

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:19 Page 260

- amprentarea pentru confecționarea unei punți totale stabilizatoare.
- aplicarea punții totale stabilizatoare.

– **La mandibulă**:

- ablația punții necorespunzătoare;
- extracția lui 48 și perfectarea șlefuirii bonturilor;
- introducerea a două implante endoosoase în zonele distale pentru realizarea protezării conjuncte cu punte totală stabilizatoare metalo-ceramică;
- imobilizarea și protezarea cu o punte provizorie din acrilat, realizată în laborator.



Fig.5.156

Aspect clinic dupa efectuarea tratamentului de igienizare, antibioterapie și imunostimulare.



Fig.5.157

Ablația lucrărilor protetice necorespunzătoare și pregătirea dinților stâlpi pentru coroane de acoperire.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:20 Page 261



Fig.5.158
Aplicarea punții totale stabilizatoare metalo-ceramice la maxilar



Fig.5.159
Introducerea implantelor endoosoase pentru stâlpi distali la arcada mandibulara.



Fig.5.160
Punte provizorie din acrilat la mandibulă cu rol de protecție a bonturilor, contenție, testarea ocluziei și protezare



Fig.5.161
Restaurarea morfofuncțională a celor două arcade cu punți totale stabilizatoare

Ultima imagine prezinta aspectul final al pacientului dupa aplicarea celor doua punți totale stabilizatoare metalo-ceramice care refac arcadele dentare, atât din punct de vedere morfologic, cât și funcțional.

Epicriza – se va prezenta lunar pentru control, la 6 luni se va repeta ciclul imunomodulator.

CAZUL NR. 2

Pacientul Ș.I., în vârstă de 54 de ani, se prezintă acuzând sângerare spontana a gingiilor, halena fetida sesizata de anturaj, tulburari masticatorii datorita mobilitații dentare și migrări dentare cu tulburări fizionomice.

Istoric – debut în urmă cu un an și jumătate cu sângerare la periaj, supurație și mobilitate dentara. Nu a urmat nici un tratament până în prezent.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:20 Page 262

A.H.C. – fără importanță.

A.P. – teren allergic, suprasolicitare și atmosferă tensionată la serviciu în ultimii ani.

Examen clinic: culoare roșie-violacee a gingiei, gingivoragie la palpare (probing), supurația la exprimarea pungii parodontale, mobilitate dentara pâna la gradul trei la nivelul dinților frontali, migrari dentare în ax și pe perimetru, retracție gingivala pâna la 4 mm, pungi parodontale pâna la 11 mm, placă bacteriană și tartru acoperite de depozite moi în special la nivelul dinților frontali inferiori pe suprafața linguala**.**

Examene complementare: parodontogramă, radiografii, fotografii, modele de studiu.

Analize generale de laborator: timp de coagulare și sângerare, VSH, hemoleucograma, glicemie, sumar de urina, teste hepatice, uree și acid uric – glicemie la limită.

Consult medical general: efectuat de medical generalist – cardiopatie ischemică.

Examen radiologic – OPT – se constată atrofie osoasa marcata, resorbția în crater la nivelul lui 14, 22, 32, 31, 41, 44 și pungi cu adâncime pâna la apex la nivelul lui 14, 22, 31.



Fig.5.162

Ortopantomograma evidențiază atrofia și resorbția osoasa cu prezența pungilor adevarate, spații alveolo-dentare lărgite.

Examenul modelelor de studiu evidențiază planul de ocluzie denivelat consecutiv migrării dinților în ax și pe perimetru, extruzia accentuata

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:20 Page 263

la nivelul 15 și 17, spațieri ale dinților. Mobilitatea dentara accentuata a dus la înclinarea spre mezial a dinților de pe hemiarcada mandibulară stânga, precum și a molarilor mandibulari de pe hemiarcada dreapta și înclinarea spre distal la nivelul lui 41, 42.

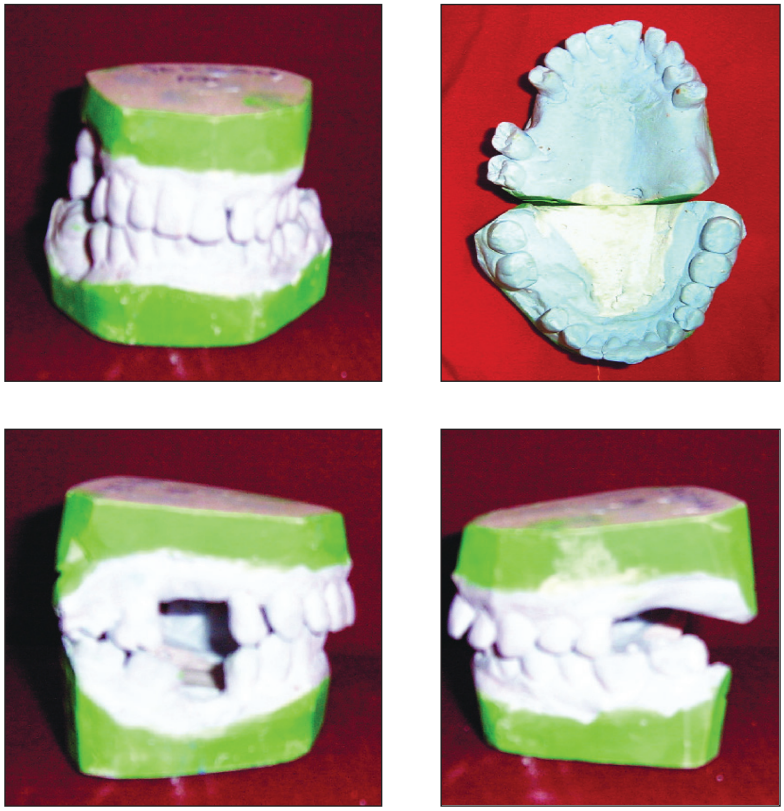


Fig.5.163

Modele de studiu – se observa denivelarea planului ocluzal și perturbarea rapoartelor intrarcadice

Diagnostic de edentație:

- edentație L-T maxilara (clasa II cu o modificare Kennedy);
- edentație laterala mandibulara (clasa III Kennedy).

Diagnostic de ocluzie: dezechilibru ocluzo-articular (ocluzie traumatică) cu migrări dentare și suprasolicitarea structurilor parodontale – sindrom de traumă ocluzală secundară.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:22 Page 264

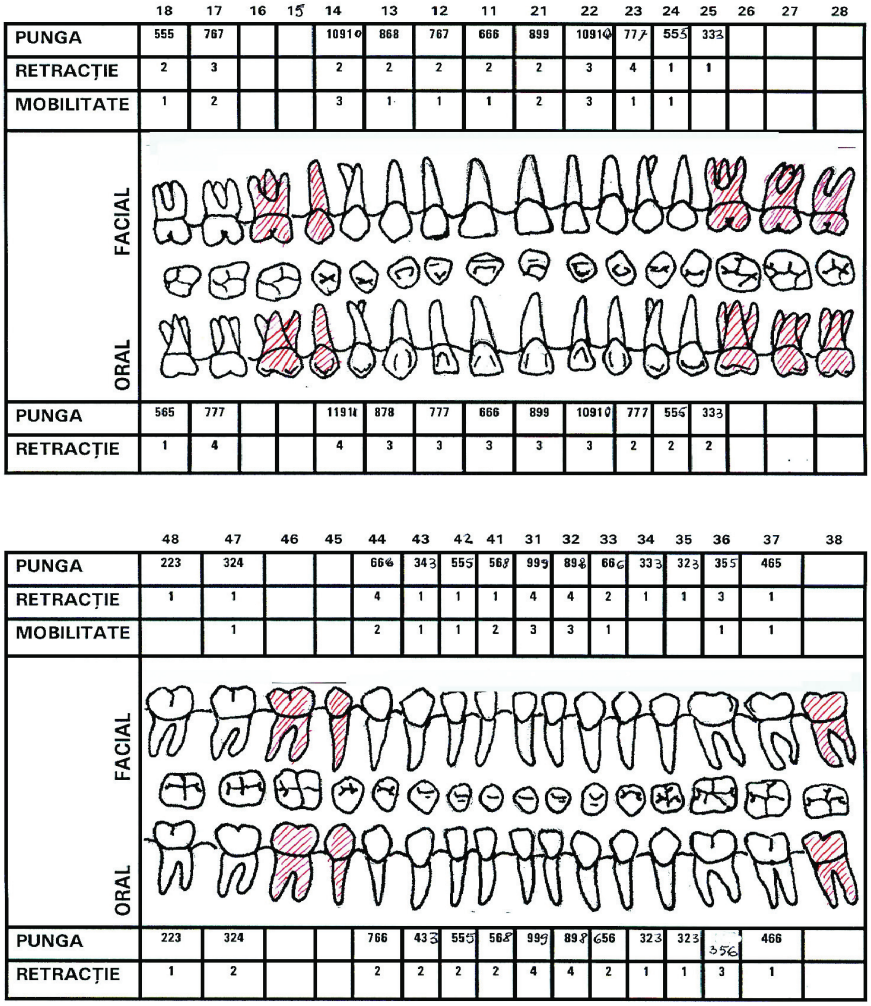


Fig.5.164 – Parodontograma – pungi parodontale cu adâncime pâna la 11 mm, retracția pâna la 4 mm și mobilitate dentara pâna la gradul trei.

Diagnosticul parodontal: parodontopatie marginală cronică profundă generalizată.

Diagnostic general: astenie nervoasă, cardiopatie ischemică, teren alergic, glicemie 1,20 – 1,30 ‰.

Planul de tratament a cuprins urmatoarele etape:

– consultație;
– dispensarizare;

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:22 Page 265

- educație sanitara pentru corectarea igienei dentare, a tehnicii de periaj și a dietei alimentare;
- igienizare – detartraj și periaj professional, aplicații locale cu substanțe antiseptice, antiinflamtoare, drenajul pungilor;
- tratament antimicrobian local și general;
- tratament de imunostimulare cu vaccin stafilococic D și Polidin, vitaminoterapie (vit. A, E, C, Tarosin).
- tratament chirurgical: extracția dinților 14, 22 și introducerea unor implante endoosoase pentru realizarea protezării conjunctive;
- pregătirea dinților în vederea protezării;
- terapia ocluzală:
  - protezare provizorie și imobilizare provizorie;
  - protezare și imobilizare definitivă cu punți totale stabilizatoare metalo-ceramice;
- tratamentul afecțiunilor sistemice.

Etape ale tratamentului (protocol de lucru):

- Imunostimularea cu „Vaccin stafilococic D“ are ca efect dispariția imflamației, a gingivoragiei și supurației, reducerea dimensiunii pungilor parodontale și a mobilității dentare.
- Bilet de trimitere la medicul specialist pentru tratamentul afecțiunilor sistemice.
- **La mandibulă**:
  - imobilizarea provizorie a dinților frontali inferiori cu material compozit fotopolimerizabil.
- **La maxilar**:
  - extracția lui 14 și 22;
  - depulparea dinților stâlpi și prepararea în vederea acoperirii cu microproteze;
  - realizarea unei punți provizorii din acrilat în laborator, pe zona frontală a maxilarului;
  - se introduc două implante endoosoase pe zonele 16 și 26 pentru suplimentarea numărului de stâlpi;

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:22 Page 266

- protezare definitivă prin punte totală stabilizatoare metalo-ceramică agregată pe toți dinții stâlpi și pe implante.



Fig.5.165
Se începe tratamentul imunomodulator și se face imobilizare provizorie cu material compozit la incisivii frontali mandibulari



Fig.5.166
Prepararea bonturilor pentru coroane de acoperire



Fig.5.167
Aplicarea unei punți provizorii din acrilat cu rol de contenție și imobilizare

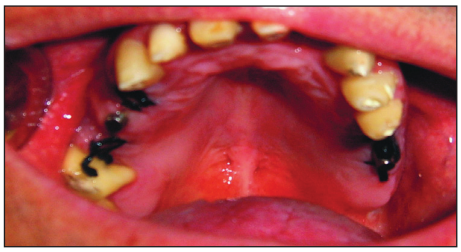


Fig.5.168
Aplicarea implantelor endoosoase



Fig.5.169
Aplicarea unei punți totale stabilizatoare metalo-ceramică

Epicriză – se va prezenta lunar pentru control, la 6 luni se va repeta ciclul imunomodulator.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:23 Page 267

CAZUL NR. 3

Pacienta V.A., în vârstă de 50 ani, se prezintă acuzând sângerarea gingiilor provocata de periaj, instabilitate ocluzala cu tulburări de masticație, pierderea unor dinți datorită mobilității.

Istoric – debut în urma cu aproximativ șase ani cu sângerare la periaj și mobilitate dentara. Nu a urmat nici un tratament pâna în prezent.

A.H.C. – fără importanță.

A.P. – litiază renală cu pusee de infecție repetate.

Examenul clinic: culoare roșie-violacee a gingiei, apariția gingivoragiei la palpare, mobilitate dentară gradul unu și doi, retracția gingivală pâna la 4 mm, pungi parodontale pâna la 6 mm adâncime, placă bacteriană și depozite de tartru acoperite de materie alba, în special la nivelul dinților inferiori, pe suprafețele linguale.

Examene complementare: parodontogramă, radiografii, fotografii, modele de **studiu.**

Analize generale de laborator: timp de sângerare și coagulare, VSH, hemoleucograma, glicemie, sumar de urina, teste hepatice, uree și acid uric – hematurie, albumină și leucocite în urină.

Consult medical general: efectuat de medicul generalist.

Examen radiologic – OPT – se constată atrofie osoasa orizontala, pungi osoase și resorbție în crater la nivelul lui 12, 18, 24, 44, 48 cu reducerea implantarii dinților.

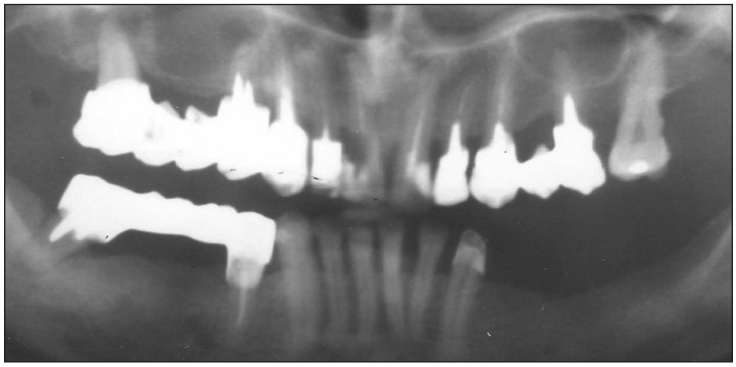


Fig.5.170 – Ortopantomograma evidențiază atrofia și resorbția osoasă; 14 și 48 fără support osos

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:23 Page 268

Examenul modelelor de studiu evidențiază rapoartele de ocluzie adânca în zona frontala, planul de ocluzie denivelat, extruzia lui 26, precum și migrarile dentare pe perimetru consecutiv distrucției aparatului de suport cu spațierea dinților la nivelul 11-21; 31-41; 41-42 și vestibularizarea lui 21.



Fig.5.171

Modele de studiu – se observă planul de ocluzie denivelat și migrările dentare la nivelul dinților frontali, cu spațiere

Diagnostic de edentație:

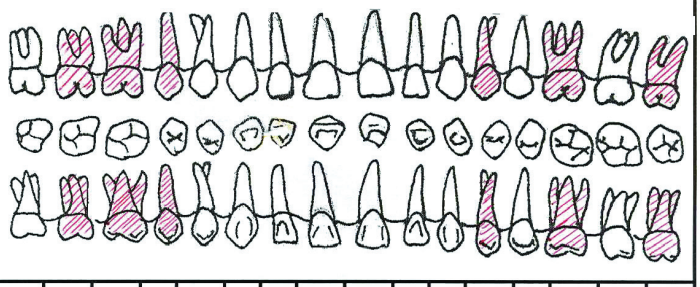
- edentație L, L-L maxilara (clasa III cu 2 modificari Kennedy); protezata necorespunzător cu:
  - punte metalo-acrilica necorespunzătoare agregata pe dinții stâlpi 18,14, 13 și 12;
  - punte metalo-acrilica necorespunzatoare agregata pe dinții stâlpi 22, 23 și 25;
- edentație L-T mandibulara (clasa II cu o modificare Kennedy) protezata parțial printr-o punte metalo-acrilica agregata pe dinții stâlpi 48 și 44.

Diagnostic de ocluzie: dezechilibru ocluzo-articular secundar cu pierderea unitaților de masticație în zona laterala mandibulara stânga și supra-solicitarea dinților restanți; traumă ocluzală prin supraîncarcare ocluzala.

Diagnostic parodontal: parodontopatie marginală cronică profund generalizată, formă mixtă.

Diagnostic general: litiază renală și glomerulo-nefrită cronică.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 269

	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
PUNGA	324				422	323			323			423			333	
RETRACȚIE	2											2			3	
MOBILITATE	1				1	1			1						1	
FACIAL / ORAL																
PUNGA	333				433	322			333			332			333	
RETRACȚIE	2				2	2			2			1			1	

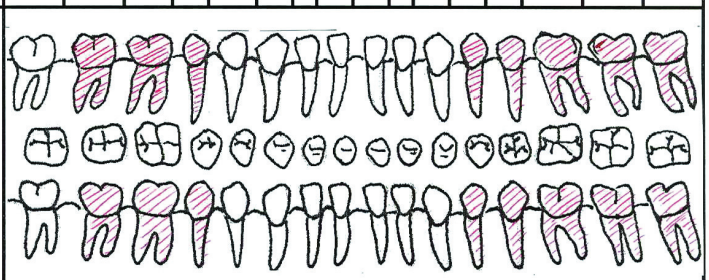
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
PUNGA	546				424											
RETRACȚIE	4				3	1	2	1	1	1						
MOBILITATE	2				1	1	1	1	1	1	1					
FACIAL / ORAL																
PUNGA	456				426											
RETRACȚIE	4				4	4	4	4	4	4						

Fig.5.172

Parodontograma – pungi parodontale cu adâncime pâna la 6 mm., retracție gingivala pâna la 4 mm și mobilitate dentara de gradul unu și doi.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 270

Plan de tratament:

- consultație;
- dispensarizare;
- educație sanitara pentru corectarea igienei dentare, a tehnicii de periaj și a dietei alimentare;
- igienizare – detartraj și periaj profesional aplicații locale cu substanțe antiseptice, antiinflamatoare;
- tratament antimicrobian local și general;
- tratament de imunostimulare cu vaccin stafilococic D și Polidin, vitaminoterapie (vit. A, E, C, Tarosin).
- pregătirea dinților în vederea protezării conjuncte, aplicarea de implante;
- terapia ocluzală:
  - protezare și imobilizare provizorie;
  - protezare și imobilizare definitivă cu punți totale stabilizatoare metalo-ceramice.
- tratamentul afecțiunilor sistemice.

Etape ale tratamentului (protocol de lucru):

- Imunostimularea cu „Vaccin stafilococic D“ are ca efect dispariția imflamației, a gingivoragiei și supurației, reducere dimensiunii pungilor parodontale și a mobilității dentare.
- Bilet de trimitere la medicul specialist pentru tratamentul afecțiunilor sistemice.
- **La maxilar**:
  - ablația punții agregate pe dinții stâlpi 23 și 25;
  - depulparea dinților;
  - prepararea în vederea acoperirii cu microproteze și amprentarea pentru confecționarea unei punți totale stabilizatoare.
  - realizarea în laborator a unei punți provizorii din acrilat pe zona frontală a maxilarului, agregată pe 13, 12, 11, 21, 22, 23.
  - protezare definitivă cu punte totală stabilizatoare, metalo-ceramică agregată pe toți dinții restanți.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 271

– **La mandibulă**:
  - Introducerea unui implant endoosos în zona 36 cu rol de stâlp distal ce va transforma edentația terminală într-o edentație laterală ce va putea fi protezată conjunct.
  - Prepararea dinților stâlpi 32 și 33, amprentarea pentru realizarea unei lucrări conjuncte pe dinții stâlpi și pe implant.
  - Protezare prin punte metalo-ceramică agregată pe dinții stâlpi și pe implant.
  - Ultima imagine prezinta aspectul final al pacientului dupa aplicarea unei punți totale stabilizatoare metalo-ceramice la maxilar și a unei punți conjuncte la mandibulă ce restabilesc rapoartele interarcadice funcționale.



Fig.5.173 – Aspect clinic după efectuarea tratamentului de igienizare, antibioterapie și imunostimulare



Fig.5.174
Prepararea dinților în vederea acoperirii cu microproteze



Fig.5.175
Punte provizorie din acrilat în zona frontală a maxilarului

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 272



Fig.5.176
Punte totală stabilizatoare metalo-ceramică, la maxilar, agregată pe toți dinții restanți



Fig.5.177
Introducerea implantului endoosos și prepararea dinților stâlpi 32 și 33 pentru acoperirea cu microproteze



Fig.5.178
Refacerea morfologiei arcadelor dentare și a rapoartelor ocluzale

Epicriza – se va prezenta lunar pentru control, la 6 luni se va repeta ciclul imunomodulator.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 273

CONLUZII PRIVIND METODA DE TRATAMENT PRIN MODULAREA RĂSPUNSULUI IMUN CU VACCIN STAFILOCOCIC ÎN BOALA PARODONTALĂ

Prezența stafilococului într-o proporție semnificativă de peste 45 % în pungile parodontale, după cum rezultă din analizele efectuate de noi, faptul că peste 70 % dintre infecțiile cu supurație întâlnite în practica medicală sunt cu stafilococ, precum și faptul că în osteite, osteomielite este incriminat stafilococul într-o proporție de peste 90 %, sugerează implicarea stafilococului în etiologia bolii parodontale.

În raportul din 2002 al Academiei Americane de Periodontologie, prezentat de Comitetul de Cercetare, Știință și Terapie, se subliniază potențialul metodei de modulare a răspunsului imun în tratamentul bolii parodontale. O serie de autori semnalează faptul că pe lângă metodele tradiționale de tratament al bolii parodontale, constând în igienizare, aplicații topice de substanțe antiinflamatoare, antimicrobiene, procedee și metode chirurgicale de rezolvare a leziunilor parodontale etc., se semnalează reușite în tratament prin metode de imunoterapie.

Modularea răspunsului imun este procesul în care sunt antrenate nespecific un mare număr de clone celulare care ating parametrii optimi de funcționare. Procesul se numește imunomodulare iar mijloacele de acțiune – imunomodulatori, imunoactivatori.

Imunomodulatorii sunt agenți care modifică răpunsul imun și care schimbă relația între gazdă și agresor în favoarea organismului gazdă, stimulând sau deprimând răspunsul.

Vaccinurile pot fi folosite ca imunomodulatori nespecifici (ex.: ″Vaccinul stafilococic D″), dacă se utilizează o schemă de administrare care să realizeze efectul imunomodulator.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 274

Trusa de „Vaccin stafilococic D“ conține vaccin stafilococic în concentrațiile 10^6, 10^7, 10^8, 10^9 corpi bacterieni /1 ml.

Administrarea vaccinului stafilococic conform metodei propuse conferă acestuia și calitatea de imunomodulator cu rezultate dovedite în tratamentul parodontopatiei.

Schema de administrare a imunomodulatorului stafilococic constă din 15-18 inoculări din diluțiile de mai sus și ca principiu de bază dublarea dozei inițiale, pornindu-se de la doze foarte mici, de 0,2 ml din diluția 1/1000 și terminând cu 3-6 inoculări din vaccinul concentrat, la intervale de 2-3 zile.

Administrarea imunomodulatorului se face subcutan.

În cazul unor persoane cu stări alergice se testează prin IDR din diluția 1/100.

Deoarece imunitatea dobândită se pierde în timp, se recomandă rapeluri după o schemă de administrare mai redusă, la intervale de 6 luni, 12 luni și 24 luni de la terminarea ciclului imunostimulator anterior și constă dintr-o serie de 9 inoculări din diluțiile de mai sus.

Dacă apar ulterior recidive se fac 2–3 inoculări din diluțiile 1/1000, 1/100, 1/10 la interval de 2-3 zile.

Respectarea schemei de administrare a imunomodulatorului stafilococic induce o stare de „hiperimunitate“ cu efect favorabil asupra evoluției bolii parodontale și evită producerea stării de „paralizie imunitară“.

Pentru demonstrarea eficienței tratamentului s-a efectuat studiu clinic longitudinal, studiu clinic dublu-orb, examen morfo-patologic, teste de imunofluorescență înainte și după tratament.

Studiul clinic longitudinal. Evaluarea terapiei cu imunomodulator stafilococic în periodontite s-a bazat pe următoarele semne clinice: schimbarea culorii gingiei de la culoarea violacee de stază la culoarea roz; reducerea edemului inflamator; reducerea sau dispariția supurației și a sângerării; reducerea dimensiunilor pungilor parodontale; reducerea mobilității dinților; vindecarea leziunilor epiteliului gingival marginal; normalizarea aspectului și consistenței gingiei; ameliorarea subiectivă a stării pacientului, reducerea sau dispariția halenei, apariția senzației de stabilitate ocluzală, reducerea

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 275

până la dispariție a durerilor gingivale, reinstalarea sensibilității tactile normale a dintelui.

Procentul de ameliorat-vindecat, conform studiului, este între 70-90 %, datorat și acțiunii conjugate a măsurilor de igienă, tratament antimicrobian și antimicotic, după caz.

Studiul clinic longitudinal confirmă eficiența tratamentului cu imunomodulator stafilococic în periodontite.

Studiul clinic dublu-orb s-a efectuat pe un lot de 150 de subiecți

Studiul clinic dublu-orb s-a efectuat luându-se în calcul adâncimea pungilor parodontale, semn obiectiv, măsurabil cantitativ și din acest motiv rezultatul nu mai poate fi interpretabil sau pus la îndoială.

Interpretarea rezultatelor studiului s-a făcut prin calcul statistic, folosind metoda Student, metodă matematică de analiză statistică ce poate fi folosită pe loturi restrânse de subiecți, putându-se apoi extrapola la o scară mai mare.

Studiul a dovedit eficiența tratamentului cu imunomodulator stafilococic în periodontite, pe lotul test obținându-se o ameliorare de 57 %, față de lotul martor cu un efect placebo de 7 %.

După eșantionarea lotului test prin extragerea subiecților cu patologie care scade imunitatea, precum și a grupelor extreme de vârstă, calculul statistic a dovedit o probabilitate statistică de peste 90 %.

La eșantionul de 35-45 ani, în care reactivitatea imunitară este optimă, calculele statistice au avut ca rezultat o probabilitate de peste 95 %, ceea ce dovedește clar eficiența imunomodulatorului stafilococic în tratamentul periodontitei, în condițiile unei selectări riguroase a pacienților.

Studiul a confirmat ipoteza de lucru (ipoteza nulă):

- grupul test si grupul martor prezintă diferențe semnificative privind nivelul inflamației gingivale, la sfârșitul perioadei de inoculare;
- în cazul grupului la care s-a administrat placebo, majoritatea pungilor au evoluție staționară, corespunzătoare inflamației cronice.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 276

Eficiența imunomodulatorului stafilococic este dependentă de reactivitatea generală a pacientului, iar tratamentul periodontitei nu se poate face fără corectarea stării generale de sănătate a acestuia.

Studiul clinic dublu-orb confirmă necesitatea unui consult minuțios înainte de tratament.

Investigatiile histologice, histochimice si electrono-microscopice făcute pe biopsii de fragmente de gingie, de la bolnavi cu periodontită, înainte și după tratamentul cu imunomodulator stafilococic au confirmat cercetările clinice anterioare. Înainte de tratament, leziunile erau severe, constând într-o abundență de infiltrate inflamatorii polimorfice în corion, cu edem și fibre de legătură dezorganizate, atrofii și ulcerații ale mucoasei; depozite purulente la suprafață, cu bacterii și fungii. După tratamentul cu imunomodulator stafilococic, regenerarea epiteliului a fost însoțită de absența inflamației cronice. Țesutul de granulație cu fibre de colagen depolimerizate după tratament dispare, iar fibrele de colagen se repolimerizează contribuind la reducerea mobilității dintelui și consistența mai fermă a gingiei.

Modificarea tabloului histologic al gingiei, după tratamentul periodontitei cu imunomodulator stafilococic, explică și confirmă evoluția semnelor clinice observate:

- reducerea inflamației cu modificarea circulației de stază (a vasodilatațiilor) în circulație activă conduce la schimbarea culorii roșu-violaceu în culoare roz;
- reducerea edemului conduce la micșorarea volumului gingiei a edemului gingiei;
- dispariția coloniilor bacteriene și a miceliilor conduce la reducerea până la dispariție a exudatului purulent;
- cicatrizarea ulcerațiilor gingivale și refacerea epiteliului conduce la stoparea sângerărilor gingivale;
- repolimerizarea fibrelor de colagen și scăderea edemului conduce la reducerea mobilității dinților;
- regenerarea epiteliului și corionului conduce la vindecarea ulcerațiilor mucoasei gingivale;

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 277

- metaplazia țesutului de granulație în țesut fibros și refacerea rețelei de colagen explică consistența fermă a gingiei de aspect fibros, după terminarea tratamentului;
- ameliorarea generală a parodonțiului cu dispariția halenei, senzația de stabilitate ocluzală, dispariția durerilor gingivale, reinstalarea sensibilității tactile normale a dintelui sunt consecințe normale ale vindecării gingiei infectate.

Teste de imunofluorescență. Pe preparatele examinate la microscop, cu lampă de ultraviolete s-au observat depuneri de IgG și IgA atât în gingia normală, cât și în gingia patologică înainte și după tratament.

Față de rezultatele constatate este ipotetic posibil ca în cazurile investigate și tratate, să intervină cel puțin 2 tipuri de mecanisme patogene, respectiv cel imun-alergic la cazurile cu hipersensibilitate întârziată, dovedită prin IDR pozitiv la antigenele corpusculare stafilococice și cel infecțios, la pacienții cu parodontopatie de tip dominant inflamator și IDR negativ.

Aceste teste de imunofluorescență nu au o relevanță suficientă pentru evaluarea terapiei cu vaccin stafilococic.

Concluziile finale ale acestei lucrări sunt:

- În prezent imunomodularea este acreditată ca metodă de tratament în boala parodontală.
- Înainte sau concomitent cu începerea tratamentului bolii parodontale trebuie investigată capacitatea imunitară a organismului. În acest sens pacientul trebuie consultat minuțios de către medicul generalist, depistată și tratată patologia sistemică care influențează răspunsul imun.
- Imunoterapia cu vaccin stafilococic este o metodă eficientă, operativă, cu un preț de cost redus, ușor de suportat de pacient care vine să completeze cu succes metodele terapeutice uzuale.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 279

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. **Academy Report** – Modulation of the Response in Periodontal Therapy, Research, Science and Therapy Commitee, American Academy of Periodontolgy, January, 2002, J. Periodontal, 2002, vol. 73, nr. 4., pag. 460-470.
2. **Albandar JM, Goldstein H.** - Multilevel statistical models in studies of periodontal diseases. J. Periodontol. 1992, 63, 8, 690.
3. **Alexandrescu N**. - Un nou concept în tehnica sistemelor automate promovat de mecatronică. Constr. de mașini, 2001, 53.
4. **Băciuț G**., **Balog Cristiana, Băciuț Mihaela, Campion S.R**. – Studiu statistic asupra pacienților cu diabet zaharat tratați pentru diferite afecțiuni stomatologice în clinica de chirurgie OMF, în perioada 1996-2000, Rev. Transilvania Stomatologică (Cluj), nr. 1, ian. 2003.
5. **Băciuț G., Băciuț Mihaela, Ciuce C.** – Reconstrucția cavității orale, Romanian Journal of Hand and Reconstructive Microsurgery, vol. 7, nr. 3-4, 2002.
6. **Baron R –** Molecular mechanisms of bone resorption by the osteoclast. Anat. Rec. 1989;224:317-324.
7. **Bâlbâie V., Pozsgi N.** – Bacteriologie, Ed. Medicală, Buc., 1985, p. 17-50.
8. **Bârză C.** – Imunologie fundamentală – Biologia răspunsului imun., Ed. Medicală, 1996.
9. **Berkovitz B.K.B., Holland G.R., Moxham B.J.** – Oral Anatomy, Histology and Embriology, Ed. Mosby, 2002.
10. **Bratu D. Românu M. și colab.** – Aparatul dento-maxilar – Date de morfologie funcțională clinică, p. 301-359., Ed. Helion, Timișoara, 1997.
11. **Bratu D.**, **Nûssbaum** – Bazele clinice și tehnice ale protezării fixe, Ed. Militară, Buc., 2003.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 280

12. **Bucur A**., **Cioacă Ruxandra** – Urgențe și afecțiuni medicale în cabinetul stomatologic, Buc., Ed. Etna, 2004.
13. **Burlui V.**, **Morărașu C.** - Gnatologie clinică, Ed. Apollonia, Iași, 2000.
14. **Burlui V, Forla Norina, Ifteni Gabriela** – Clinica și terapia edentației parțiale reduse, Ed. Apollonia, Iași, 2001.
15. **Burlibașa C., sub redacție** – Chirurgia Oro Maxilo Facială, Ed. Medicală, 2001.
16. **Costa E.** – Raționamentul medical în practica stomatologică, Ed. Medicală, Buc., 1970.
17. **Cotuțiu C., Dobre Sorana** – Elemente de imunologie stomatologică, Ed. Apollonia, Iași, 1997.
18. **Cherlea F.V. –** Tratamentul endodontic, Ed. Național, Buc., 2000.
19. **Costache M, Craifaleanu C.** - Stafilococi orali producători de lizozim. Rev. Chir. Oncol. Radiol. ORL Oftalmol. Ser. Stomatol. 1975, 22(3), 175-178.
20. **Chavrier C, Cuoble M, Magloire H, Grimaud J**. - Connective tissue organization of healthy human gingiva: ultra-structural localization of collagen types I-III-IV. J Periodont Res 1984;64:1111.
21. **Darby I.B, Mooney J, Kinane D.F.** - Changes in subgingival microflora and humoral immune response following periodontal therapy, J. Clin. Periodontol., 2001, Aug.
22. **De Nardin E.** - The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. Ann Periodontol. 2001 Dec; 6(1):30-40.
23. **Delaney J.E., Kornman K.S.** - Microbiology of of subgingival plaque from children with localized prepubertal periodontitis. Oral Microbiol. Immunol. 1987;2:71.
24. **Duca E., Duca M., Furtunescu G**. - Microbiologie medicală – ed. a II-a, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1979.
25. **Dumitriu H.** - Mobilitatea dinților parodontotici și tratamentul prin imobilizare. Ed. Cerma, București, 1992.
26. **Dumitriu H.** – Parodontologie, Ed. Viața Medicală Românească, Buc., 1999.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 281

27. **Dumitriu Silvia, Dumitriu H.** – Etiologia microbiană în parodontitele marginale cronice, Ed. Cerma, București, 1996.
28. **Dumitriu S., Băncescu G., Murea A., Skaug N**. - Isolation and speciation of Prevotella strains from periodontal abscesses. Roum. Arch. Microbiol. Immunol. 1998 Jan-Mar; 57(1):5-10.
29. **Ioniță Sergiu –** Ocluzia dentară, Ed. Didactică și pedagogică, R.A, 2003.
30. **Eftimescu N.** - Beobacchtungen uber die Rolle der infectiosen Staphylokoken allergie in der Pathogenese der chronischen Rheumatism. Rev. Sci. Med. Acad., 1959, 4, 37-39.
31. **Eftimescu N.** - Untersuchungen uber die Pathogenese einiger Kollagenosen. Derm. W., 1961, 144, 32, 901-904.
32. **Eka Pkhakadze** – Effects of Plaferon – LB on the Clinical Course of Patients with Mild Periodontal Disease, Analyse of Biomedical Research and Education, Tbilisi State Medical University, Juny-September, 2001.
33. **Enăchescu D.** - Elemente de biostatistică, curs UMF, 1990.
34. **Encha Razari F., Escudier E**. – Embryologie clinique, Ed. Masson, Paris, 1995.
35. **Ene L**. - Protetică dentară. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1981: 18-67.
36. **Ene L., Hutu E., Ionescu A., Ilie C.** – Edentație parțială tratată cu ajutorul protezelor mobilizabile, Ed. Didactică și pedagogică, 1986.
37. **Ene L., Dumitrescu S., Ionita S., Coca I.** - Reacțiile mucoasei bucale la protezele dentare. Stomatologia, 1974 21(3), 193-210.
38. **Enwonwu CO, Sanders C.** - Nutrition: impact on oral and systemic health. Compend. Contin. Educ. Dent. 2001 Jul; 22(3):12-8.
39. **Firu P., Slăvescu D.D., Apostolescu S.** - Periodontita la copii și adolescenți. Ed. Romcatexim, Buc., 1998.
40. **Firu P.**, **Zarnea Livia** – Stomatologie infantilă, Ed. Medicală, Buc., 1973.
41. **Fudenberg H.H., Wang Chuan, Pink J.R.L., Ferrera G.B**. – Imunogénétique fondamentale, Ed. Masson, Paris, 1988.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:24 Page 282

42. **Gafar M., Georgescu T.** – Mecanisme de reglare homeostatică ale sistemului dinte-parodonțiu, Conf. Națională de Cibernetică și Sisteme, Buc., 1983.
43. **Gafar M.** – Patologie și terapie a parodonțiului marginal și mucoasei bucale, vol. II, 1981.
44. **Gafar M, Georgescu T, Dumitriu H., Codiță Irina, Neguț M.** - Rolul procesului infecto-alegic în parodontopatiile cronice marginale și posibilități terapeutice specifice prin vaccinoterapie stafilococică. Preliminary note, Stomatologia, 1987.
45. **Gafar M, Dumitru H, Dumitriu S.** - Investigații microbiologie în parodontopatii marginle cronice. Stomatologia, 1982, 39, 255-260.
46. **Gafar M., Iliescu A.** – Endodonție clinică, Ed. Medicală.
47. **Gall I. -** Substratul morfologic și expresia clinică a parodontopatiilor marginale, Nat. Congr. of Stomatology, 1987, VI, 17-19.
48. **Garfunkel A.A**. – Dental treatment approcah for the diabetic patient, oral Medicine Course Israel-Hadassah, în Actualități Stomatologice, 1992; 2:48-59.
49. **Garfunkel A.A**., **Cohen D.W.** - Oral complication in diabetes melitus. Penna Diabetes Academy, 1993.
50. **Gawson R.A., Odell E.W.** – Oral pathology and oral medicine, Ed. Churchill Livingstone, Toronto, 2002.
51. **Gemmell E, Yamazaki K, Seymour G.J.** - Destructive periodontitiss lesions are determined by the nature of the lymphocytic response. Crit. Rev. Oral Biol. Med., 2002.
52. **Georgescu M.** – Microbiologia medicală și imunologia fundamentală, I.M.F., Buc., 1983.
53. **Georgescu T., Băran G.** - Studii preliminare privind mecanismul de amortizare în parodonțiu a mișcării dintelui sub acțiunea forțelor de masticație. Stomatologia, Buc., 1973, vol. XX.
54. **Georgescu T., Georgescu Emilia, Georgescu C.** - Sistemul parodontal – funcție și structură, mecanisme de autoreglare, dezechilibru morfo-funcțional. Stomatologia, Buc., 1974 – 29 II, pag.127-135.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:25 Page 283

55. **Georgescu T., Georgescu Emilia, Georgescu C.** - Sistemul dinte-parodonțiu, Stomatologia, 1975, - XXII, nr. 8-10.
56. **Georgescu T.** – Autoreglarea parodontală, proteza conjunctă cu relief ocluzal individualizat, adaptat funcțional, Stomatologie, vol. XXVI, nr. 4, 1979.
57. **Georgescu T.** – Brevet de invenție OSIM nr. 111022 CL-1996, Metodă de tratament al parodontopatiilor marginale cronice.
58. **Georgescu T., Codiță I, Laky D**. - Cercetări clinice și bacteriologice privind eficiența terapiei cu vaccin stafilococic în parodontopatiile cronice. The 26th Nat. Symp. Morph. Norm. Pathol., 1995.
59. **Georgescu T., Codiță I, Laky D.** - Aspecte morfopatologice și bacteriologice în parodontopatiile marginale cronice înainte și după tratament cu vaccin stafilococic. Int. Seminary of Buccal Aesth., Buc., 1995.
60. **Georgescu T., Slăvescu D.D., Constantinescu M.** - V. Staphylococcus – a possible causal agent of the chronic periodontitis. World Parodontol. Congress, Seul, 1997.
61. **Georgescu T., Constantinescu M.V., Slăvescu D.D., Alexandrescu R. -** A new approach to the treatment of the periodontal disease with staphylococcic vaccine. IV-th Int. Dent. Congress, Istanbul, 1997.
62. **Georgescu T., Gafar M., Neguț M., Codiță Irina, Dumitrescu V., Laky D.** – Observații clinice, bacteriologice și anatomo-patologice asupra unor pacienți cu parodontopatii marginale cronice, tratați cu vaccin stafilococic, Stomatologie, Buc., 1997, vol. XLIV, nr. 3.4.
63. **Georgescu T.** -Teză de doctorat – Imunoterapia cu vaccin stafilococic în parodontopatiile marginale cronice, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, Buc., 2002.
64. **Georgescu T.** – Modularea răspunsului imun al gazdei în terapia parodontală, Rev. rom. de Stomatologie, vol. L, nr. 1, 2004.
65. **Georgescu T. -** Imunomodulatorul „Vaccin stafilococic D“ pentru tratamentul bolii parodontale, Rev. rom. de Stomatologie, vol. L, nr. 1, 2004.
66. **Georgescu T**. – Tratamentul cu vaccin stafilococic al paro-dontopatiilor marginale cronice. Viața stomatologică nr. 2, 1999.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:25 Page 284

67. **Georgescu T., Slăvescu D.D.** – Studiu clinic prin metoda „dublu-orb" pentru evaluarea eficienței administrării de imunomodulator stafilococic în periodontite. Rev. rom. de Stomatologie, vol. L, nr. 1, 2004.
68. **Georgescu T.** – Studiu longitudinal pentru evaluarea terapiei cu imunomodulator stafilococic în periodontite. Rev. rom. de Stomatologie, vol. L, nr. 1, 2004.
69. **Georgescu T.** – Examen morfo-patologic al pacienților cu periodontită, tratați cu imunomodulator stafilococic. Rev. rom. de Stomatologie, vol. L, nr. 1, 2004.
70. **Georgescu T., Neacșu A., Alexandrescu Dana** – Tratamentul parodontal poate reduce riscul de naștere prematură la gravidele cu boală parodontală. Rezultate preliminare. Rev. rom. de Stomatologie, vol. L, nr. 1, 2004.
71. **Georgescu T. –** Parodontologie – Curs – 2004, Ed. Universitară din Pitești.
72. **Georgescu T. –** O nouă ipoteză – echilibrarea și disiparea autoreglată a forțelor ocluzale, Rev. rom. de Stomatologie, nr. 1, 2005.
73. **Georgescu T.** – Model fizico-matematic al forțelor exercitate în sistemul dinte-parodonțiu-os alveolar, Rev. rom. de Stomatologie, nr. 1, 2005.
74. **Georgescu T., Georgescu C.** - Analiza morfo-fiziologică a modelului fizico-matematic al sistemului de echilibrare și disipare a forțelor ocluzale, Rev. rom. de Stomatologie, nr. 1, 2005.
75. **Grant-Theule D.A.** - Periodontal disease, diabeties, and immune response: a review of current concepts. J. West Soc. Periodontol Periodontal Abstr. 1996;44(3):69-77.
76. **Grossi S.G., Skrepcinski F.B., DeCaro T, Zambon J.J., Cummins D, Genco R.J.** - Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. J Periodontol. 1996 Oct.; 67(10 Suppl):1094-102.
77. **Grivu O., Cristoloveanu R., Mecher E.** – Stomatologie pediatrică, p. 11-50, Ed. Didactică și Pedagogică, Buc., 1975.
78. **Haffajee A.D., Socransky S.S**. - Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. Periodontology, 2000.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:25 Page 285

79. **Haffajee A.D., Socransky S.S., Ebersole JL, Smith D.J.** - Clinical, microbiological and immunological features of subjects with refractory periodontal diseases. J Clin Periodontol 1988;15:390.
80. **Heytmanek Mihaela** – Contribuții la profilaxia bacteriemiei postextracționale în practica de cabinet stomatologic – Teză de doctorat, 2003.
81. **Hildebrand H.C., Epstein J, Larjava H** – The influence of psychological stress on periodontal disease. J. West Soc. Periodontol. Periodontal Abstr. 2000; 48(3):69-77.
82. **Holmstrup P, Glick M**. - Treatment of periodontal disease in the immunodeficient patient. Periodontol 2000. 2002;28:190-205.
83. **Hurt William** – Periodontics in general practice, USA, 1992.
84. **Hutu E. Bodnar V., Păuna Mihaela, Constantinescu M.V.** – Tehnici curente de protetică dentară, Ed. Didactică și Pedagogică, Buc., 2000.
85. **Lăcătușu St., Călin D., Frâncu L. –** Complexul odonto-parodontal în sarcină, SedcomLibris, Iași, 1999.
86. **Laky D., Georgescu T., Codiță I**. - Anatomoclinical and bacteriological study on chronic marginal periodontal disease. Therapy with staphylococcic vaccine. Rom. J. Morphology and Embryology. Ed. Academiei Române, 1996, vol. XLII, nr. 3.4.
87. **Langlais P. Robert, Miller S. Craig** – Color Atlas of Common oral diseases, ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
88. **Mârțu Silvia, Mocanu Constanța –** Parodontologie clinică, Ed. Apollonia, Iași, 2000.
89. **Michael G. Newman, Henry H. Takei, Fermin A. Carranza** – Carranza′s clinical periodontology. W. B. Saunders Company, 2002.
90. **Mihăescu G.** – Imunologie și Imunochimie, Ed. Universității din Buc., 2001.
91. **Mihai A.** – Protezarea pe implante, Ed. Silvi, Buc., 2000.
92. **Mihai A.** - Implantologie orală. Ed. Sylvi, București, 2000.
93. **Mihai A., Carabela M., Olteanu I., Iorgulescu D. Enes** – Implantele endoosoase osteointegrate în stomatologie, Ed. Sylvi, 1995.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:25 Page 286

94. **Mihăescu G. -** Imunologie și imunochimie. Ed. Universității, București, 2001.
95. **Mihăescu G.** - Microbiologie generală și virusologie. Ed. Universității, București, 2000.
96. **Milicescu Viorica, Ionescu Ecaterina, Milicescu Ioana Ducuda, Popovici Olivia, Popescu Manuela** – Ortodonție și ortopedie dentofacială, Ed. Cerma, Buc., 2001.
97. **Moldoveanu Elena Marta Daciana** – Biochimie medicală, Ed. Printech, Buc., 2001.
98. **Monea A**., **Monea Pop Monica** – Parodontologie, Ed. Ardealul, 1999.
99. **Murphy RA.** - Elastase production by oral staphilococci. J Dent. Res., 1974.
100. **Murea Anca –**
101. **Năstoiu I.** – Patologia imunoprofilaxiei, Ed. Medicală, Buc., 1972.
102. **Nestorescu N.** – Bacteriologie medicală, Ed. Medicală, Buc., 1961, p. 333-350, 352-372, 793-805.
103. **Olinescu A.** – Imunologie, Ed. Didactică și Pedagogică, Buc., 1995.
104. **Păunescu V, Tatu C, Stănescu D, Medrea D.** - Imunologie – concepte fundamentale și aplicative. Ed. Helicon, Timișoara, 1996.
105. **Popescu L.M., Bancu A., Ursaciuc C., Cialâcu V.** – Imunologie Medicală, Ed. Universitară „Carol Davila", Buc., 1998, p. 175-262.
106. **Popa Sever –** Ocluzia dentară normală, patologică și terapeutică, Ed. Dacia, 2004.
107. **Rândașu V. –** Proteze dentare, Ed. Medicală, vol. I și II, 1998–2000.
108. **Radu N., Voiculescu C.** – Probleme de imunologie chirurgicală. Ed. Academiei Române, Buc., 1984
109. **Rams T.E., Feik D., Slots J.** – Stafilococci in human periodontal diseases, Oral Microb. Imunolog., 1990.
110. **Rusu M, Cura E, Roșu M, Fratu M.** - Studiu epidemiologic al îmbolnăvirilor parodontale și necesitățile de tratament în România. Culegere de probleme în stomatologia infantilă, 1989, 275-279.

Modularea raspunsului imun 2.qxd 01.04.2005 03:25 Page 287

111. **Rusu M, Scânteie V, Dobrescu G, Mărcuș M, Socolovshi M.** - Contribution à l'aspect histologique de la maladie parodontale dans le mongolisme. Revue de Stomatologie, Paris, 1972, 73, 2, 113-122.
112. **Severineanu V.** – Parodontologie clinică și terapeutică, Ed. Academiei Române, Buc., 1994.
113. **Slăvescu D.D., Georgescu T.** - Observații privind influența unor factori generali asupra evoluției parodontopatiei. Al VI-lea Congres Național UNAS, Buc., 2002.
114. **Slăvescu D.D., Georgescu T și colab.** - Studiu clinic prin metoda dublu orb al eficienței administrării de imuno-modulator stafilococic în periodontită. Cong. Int. Stomatologie, București, 2002, III, 6-9.
115. **Slăvescu D.D., Heinrich B.** - Implantologie orală, Ed. Romcartexim,1998.
116. **Slăvescu D.D., Rândașu V.** – Metaloceramica dentară, 2001.
117. **Socransky S.S., Haffajee A.D.** - The bacterial etiology of destructive periodontal disease. Current concepts. J. Seriodontology, 1992, 63, 4, 322
118. **Stăniceanu Florica** – Histopatologie practică, Ed. Cerma, Buc., 1999.
119. **Thomas G. Wilson, Kenneth S. Korman** – Fundamentals Periodontics, 1996.
120. **Tsutsui M, Utsumi N, Tsubakimoto K.** – Cellular components of staphylococci and streptococci in human gingiva. J. Dent. Res., 1968, 47(4), 663.
121. **Vataman R. –** Parodontologie curs – Litografia IMF Iași, 1992.
122. **William C. Hurt, D.D.S., F.A.C.D. -** Periodontics in general practice – Baylor College of Dentistry Dallas, Texas, Charles C. Thomas, USA 1976.
123. **Wilson T.G. Jr. -** Periodontal diseases and diabetes. Diabetes Educ. 1989 Jul-Aug;15(4):342-5.
124. **Zetu Liviu** – Parodontologie – tratamentul chirurgical, Ed. Junimea, 1999.