

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN
CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

**ASPECTE CLINICE, HISTOLOGICE ȘI
IMUNOHISTOCHIMICE ALE LEZIUNILOR PARODONTALE
LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT ȘI PARODONTOPATII
MARGINALE CRONICE**

REZUMAT

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC
Prof. univ. dr. Laurențiu MOGOANTĂ**

**STUDENT - DOCTORAND,
Dr. Dorina PUȘCU**

CRAIOVA

INTRODUCERE

Boala parodontală este o boală inflamatorie ce afectează structurilor de susținere a dintelui, având ca rezultat pierderea țesuturilor de susținere parodontale, cu o mobilitate dentară crescută și, eventual, pierderea dinților. Este o afecțiune extrem de frecventă, dar cu variații foarte mari de la o țară la alta. În Statele Unite, mai mult de jumătate din populația în vârstă de 18 ani prezintă o formă incipientă de boală parodontală; populația de peste 35 de ani prezintă într-un procent de circa 75% diverse forme de boală parodontală (Negrato CA, Tarzia O, Jovanovič L et al, 2013). Gravitatea formelor de boală parodontală este, de asemenea, variabilă. După unele studii, între 30 și 50% dintre aceste afecțiuni sunt forme ușoare, iar 5-15% sunt forme severe, generalizate (Ridgeway EE, 2000; Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, et al, 2009).

Parodontita nu este doar o boală localizată, ci influențează și sănătatea sistemică a individului. De-a lungul anilor, parodontita a fost asociată cu diferite boli sistemice, cum ar fi diabetul zaharat (Gurav A, Jadhav V, 2011), bolile cardiovasculare aterosclerotice (Dietrich T, Sharma P, Walter C, et al, 2013), artrita reumatoidă (Kaur S, White S, Bartold PM, 2013), cancerul, bolile cronice de rinichi (Ruospo M, Palmer SC, Craig JC, et al, 2014), boala inflamatorie a intestinului, obezitatea (Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, et al, 2011), sindromul metabolic (Gurav AN, 2014), etc.

Boala parodontală este o afecțiune inflamatorie indusă de o infecție bacteriană cronică care afectează gingia, ligamentele alveolo-dentare și osul, (structurile care susțin dintele), cauzată în principal de microorganisme anaerobe Gram-negative, prezente în placa bacteriană care aderă la dinți (Negrato CA, Tarzia O, 2010). Studii recente au arătat că aproximativ 500 de entități bacteriene și virale diferite sunt prezente în placa dentară (Amar S, Han X, 2003). Agenții patogeni prezenți în placa dentară (filmul dentar), identificați cel mai frecvent în etiopatogenia bolii parodontale, aparțin a trei specii de bacterii microaerofile (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, și *corrodens Eikenella*) și șapte specii anaerobe (*Porphyromonas gingivalis*, *Forsythus Bacteroides*, *Treponema denticola*, *Prevotella Intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium* și

spirochete) (Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA et al, 1998). De asemenea, diverse virusuri herpetice, cum ar fi virusul Epstein-Barr și citomegalovirusul uman au apărut recent, ca agenți patogeni, în cazul bolii parodontale (Slots J, Kamma JJ, Sugar C, 2003).

Pentru apariția bolii parodontale, pe lângă factorul microbian este nevoie de anumiți factori ai gazdei care să faciliteze dezvoltarea bolii. Acești factori sunt reprezentați de susceptibilitate genetică, fumatul, consumul de alcool, consumul de toxice, boli sistemice grave etc.

În ceea ce privește diabetul zaharat, în 1995 prevalența bolii la adulți în întreaga lume, a fost estimată a fi de aproximativ 4,0% și este de așteptat să crească la 5,4% până în anul 2025, adică o creștere de la 135 milioane în 1995, la 300 de milioane în anul 2025. Cea mai mare parte a acestei creșteri va avea loc în țările în curs de dezvoltare. O creștere de 42% (51-72 milioane), este de așteptat în țările dezvoltate și o creștere de 170% (84-228 milioane), în curs de dezvoltare. Prin urmare, este de așteptat ca până în anul 2025, 75% dintre persoanele cu diabet zaharat vor trăi în țările în curs de dezvoltare, unde majoritatea persoanelor cu această afecțiune vor avea vârste cuprinse între 45-64 de ani. Federația Internațională de Diabet a estimat că costurile diabetului zaharat reprezintă 5-10 % din bugetul total al mai multor țări (International Diabetes Federation, 2006).

Capitolul I. Structura microscopică a parodonțiului

Totalitatea structurilor din spațiul dento-alveolar formează un complex morfofuncțional numit desmodonțiu sau periodonțiu. În spațiul periodontal se realizează o articulație fibroasă, o structură dinamică, care să răspundă la o serie de factori extrinseci pentru a menține funcția ocluzală normală (Hering SW, 2012; Ten Cate R, 1998). La examenul radiologic, spațiul dento-alveolar apare ca o zonă de radiotransparență crescută între rădăcina dintelui și osul alveolar. Lățimea normală a parodonțiului variază de la 0,15 mm la 0,35 mm, care poate să scadă odată cu vârsta (White SC, Pharoah MJ, 2014; Nan Jiang, Weihua Guo, Mo Chen, et al, 2016).

Spațiul dento-alveolar are formă de clepsidră, fiind mai îngust în zona de rotație a dintelui - hypomochlion – și mai larg în zona cervicală, respectiv apicală. Datorită poziției punctului hypomochlion mai aproape de apex, aproximativ la unirea a 2/3 coronare ale rădăcinii cu 1/3 apicală, lățimea spațiului dento-alveolar va fi mai

mare înspre coronar decât spre apical, datorită amplitudinii mai mari a brațului de pârghie de 2/3 față de 1/3 din lungimea rădăcinii.

Ligamentul parodontal are două funcții principale: de a transmite și a absorbi solicitările mecanice ale dintelui, și de a aproviziona pe cale vasculară cu substanțe nutritive cementul, osul alveolar și structurile sale în sine.

Modificări ale țesuturile mineralizate adiacente pot crește și / sau micșora spațiul alveolo-dentar și, în cele din urmă, modifică capacitatea periodonțiului de a transmite în mod optim încărcături ocluzale, conducând la apariția unor stări patologice (Hurng JM et al, 2011).

Fibrele constituie partea majoritară a matricei extracelulare, formând ligamentul parodontal. Aceste fibre sunt preponderent colagene, dar există și fibre oxitalanice, de reticulină și elastice. Fascicule de fibre colagene din periodonțiu sunt aranjate în direcții care reflectă proprietățile lor funcționale (Sawhney RK, Howard J et al, 2004).

Fibrele oxitalanice, considerate ca fibre imature de elastină, sunt mai abundente în regiunile apicale și cervicale ale desmodonțiului și la nivelul ligamentului dinților supuși la importante stressuri ocluzale. Fibrele colagene sunt denumite în funcție de localizarea lor și se clasifică în 3 grupuri de fibre: grupul fibrelor dento-alveolare, fibrele ligamentului gingival și fibrele gingivale transeptale.

Fibrele elastice și de reticulină sunt extrem de rare, fiind localizate mai mult în pereții vaselor sanguine mici.

Substanța fundamentală desmodontală se prezintă sub forma unui gel polizaharidic, puternic hidratat, ce ocupă un volum mare (65%) din spațiul dento-alveolar. Substanța fundamentală conține, în principal, macromolecule sintetizate de către fibroblastele locale: acid hialuronic, proteoglicani și glicoproteine (fibronectina). Proteoglicanii, conținând un număr mare de grupări hidroxil, carboxil și sulfat au un caracter intens hidrofil. Împreună cu acidul hialuronic, de care se ancorează printr-o legătură stereospecifică, proteoglicanii controlează gradul de hidratare al matricei extracelulare.

Celulele desmodonțiului sunt reprezentate de celule ale țesutului conjunctiv, celulele epiteliale, celule de apărare și celule stem. Fibroblastele sunt celulele desmodontale cele mai numeroase, ele reprezentând aproximativ 50% din totalitatea celulelor parodontale (McCulloch CA, Bordin S, 1991). Ele sunt situate între fibrele de collagen, orientarea lor spațială fiind determinată de dispunerea fasciculelor fibrilare.

Fibroblastele periodontale sunt heterogene fiind formate din mai multe subpopulații. Ele sintetizează toate structurile fibrilare și moleculare prezente în matricea conjunctivă periodontală. Fibroblastele parodontale au capacitatea de a răspunde la solicitări mecanice, cum ar fi cele de mișcare a dintelui (Phipps RP, Borrello MA, Blieden TM, 1996); atunci când forțele mecanice sunt aplicate pe dinte, fibroblastele parodontale reacționează prin proliferarea și diferențierea lor (Yamaguchi N, Chiba M, Mitani H, 2002).

Celulele sistemului imunitar sunt prezente în diferite cantități în periodonțiu. Acestea sunt reprezentate de limfocite, plasmocite, macrofage, mastocite și rare polimorfonucleare neutrofile. Ele provin din circulația sanguină și intervin în menținerea homeostaziei locale. În parodontopatii numărul acestor celule crește impresionant de mult.

Celulele stem sunt celule imature și nespecializate care se pot auto-reînnoi și sunt supuse diferențierii asimetrice, adică produc copii exacte ale celulelor stem și, în același timp, se diferențiază în tipuri de celule specializate, cum ar fi fibroblastele și osteoblastele.

Osului alveolar este un țesut conjunctiv mineralizat fiind constituit din săruri minerale, matrice organică și apă. În osul alveolar, 23% este țesut mineralizat; 37% este matricea organică, din care cea mai mare parte este reprezentată de colagen, iar restul de 40% este apă (Moss-Salentijn L, Melvin L, 1997).

CAPITOLUL II. BOALA PARODONTALĂ - DATE ACTUALE

Parodontita este una dintre bolile cele mai frecvente și se caracterizează prin distrugerea țesutului conjunctiv parodontal, ca urmare a unui răspuns inflamator al gazdei, secundar infecției cu bacterii și virusuri prezente în placa dentară (Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M et al, 2009; Zhang L, Henson BS, Camargo PM et al, 2009). Clinic, parodontita prezintă forme ușoare, moderate sau severe.

În etiologia parodontitei este incriminată placa bacteriană, care se acumulează pe suprafețele dinților, în absența unor măsuri optime de igienă orală. În faza inițială a procesului patologic, afecțiunea afectează parodonțiul superficial și poartă numele de "gingivita". În cazul în care gingivita este neglijată procesele inflamatorii se pot extinde în parodonțiul marginal, rezultând "parodontita", care este un proces ireversibil. Flora bacteriană orală include peste 700 de tipuri diferite de

bacterii, din care aproximativ 400 - 500 de specii au fost găsite în placa subgingivală (Berezow AB, Darveau RP, 2011). În parodontita, microflora subgingivală poate fi formată din sute de specii de bacterii, dar numai un număr mic a fost asociat cu progresia bolii și sunt considerate importante din punct de vedere etiologic. Acumulările crescute de placă de datorează unei igiene orale defectuoase și sunt favorizate de prezența unor factori locali precum tartrul dentar de la nivelul restaurărilor dentare, înghesuri dentare sau dinți malpoziționați.

Factori de risc de boală parodontală

1. Fumatul. Fumul de tutun exercită un efect distructiv semnificativ asupra țesuturilor parodontale și crește rata de progresie a bolii parodontale (Zini A, Sgan-Cohen HD, Marcenes W, 2011). Fumatul modifică răspunsul gazdei la acțiunea bacteriilor din placa dentară (Shchipkova AY, Nagaraja HN, Kumar PS, 2010; Ozçaka O, Biçakci N, Pussinen P, et al, 2011).

2. Bolile cardio-vasculare. Asocierea dintre bolile parodontale și bolile cardiovasculare sunt bine studiate și include unele dintre următoarele mecanisme posibile: concentrații ridicate de colesterol și acțiunea bacteriilor orale pot accelera procesul aterosclerozei sau participarea proteinelor de fază acută, care pot crește gravitatea parodontitei cronice (Izumi A, Yoshihara A et al, 2009; Kamil W, Al Habashneh R et al, 2011).

3. Medicamentele și consumul de droguri. Medicamentele pot fi un factor care contribuie la bolile parodontale. Medicamente, cum ar fi agenți de blocare a canalului de calciu, anticonvulsivantele și ciclosporina pot induce suprainfecția gingivală (Rees TD, Levine RA, 1995). Unele medicamente scad în mod semnificativ fluxul salivar și prin aceasta sporesc numărul de bacterii din placa dentară și cresc depunerea de tartar dentar.

4. Stresul. Pacienții expuși la stres, cu un comportament inadecvat la stres prezintă un risc mai mare de boli parodontale severe (Akhter R, Hannan MA, Okhubo R, 2005; Johannsen A, Rylander G, et al, 2006; Johannsen A, Rydmark I, Söder B et al, 2007). Stresul este asociat cu igienă orală deficitară, secreție crescută de glucocorticoizi, care poate cauza diminuarea funcției imune, cu creșterea rezistenței la insulină și cu un risc potențial crescut de parodontită.

5. Obezitatea. Obezitatea a fost raportată ca fiind un important factor de risc pentru boala parodontală. Depunerea tartrului este influențată mai mult de

consistența alimentelor decât de conținutul lor: cele dure, cu acțiune mecanică pronunțată, întârzie formarea tartrului dentar. De asemenea, s-a constatat că deficiența vitaminelor A, B6, PP favorizează formarea tartrului; de asemenea, consumul de alimente bogate în calciu, fosfor, bicarbonat, proteine, glucide;

CAPITOLUL III. BOALA PARODONTALĂ ȘI DIABETUL

Bolile sistemice ce afectează sistemele de apărare ale gazdei acționează ca factori de risc pentru apariția gingivitelor și parodontitelor. Unele răspunsuri alterate ale gazdei sunt asociate cu incidența și severitatea crescute ale parodontitei la diabetici.

Pacienții cu tipul 1 de diabet și o durată a acestuia de peste 10 ani prezintă o pierdere a atașamentului mai mare comparativ cu cei cu diabet și o durată a acestuia mai mică de 10 ani, în special la cei cu vârste mai mari de 35 de ani. Pacienții cu vârste cuprinse între 40 și 50 de ani, diagnosticați cu mult timp în urmă cu diabet zaharat tip 1 prezintă mai multe zone cu parodontită agresivă și pierdere osoasă mare comparativ cu pacienții fără diabet și vârste similare. S-a demonstrat de asemenea că pacienții cu diabet zaharat tipul 1 și alte complicații ale diabetului precum retinopatie sau nefropatie prezentau o pierdere a atașamentului periodontal mult mai mare decât pacienții fără asemenea complicații. Alte studii au demonstrat că acei pacienți cu diabet tipul 1 și parodontită prezintă o prevalență crescută a ketoacidozei, retinopatiei și neuropatiei.

Unele studii s-au concentrat pe rolul infecției parodontale și al microflorei plăcii dentare la pacienții cu diabet, dar nu au reușit să fie concluzive. De aceea, nu este foarte clar dacă o microfloră modificată contribuie la creșterea incidenței și severității infecției și distrucției parodontale la pacienții cu diabet. Acumularea crescută de tartru raportată la pacienții cu diabet se poate datoră unei concentrații crescute a calciului seric la pacienții cu diabet tipul 1. Fluidul șanțului crevicular la diabetici prezintă nivele duble ale glucozei comparativ cu alți pacienți, iar concentrația ureei poate fi de asemenea crescută. Aceste modificări, alături de îngroșarea membranei bazale și glicozilarea hemoglobinei pot promova un mediu unic ce modifică flora microbiană. Totuși, unele studii nu au raportat diferențe semnificative între pacienții cu sau fără diabet, sugerând că alterările în răspunsul

gazdei la patogenii periodontali existenți pot fi principalii responsabili de distrucția mai agresivă observată la pacienții cu diabet.

CAPITOLUL IV. STUDIUL CLINICO-STATISTIC AL PACIENȚILOR CU PARODONTITĂ ȘI DIABET ZAHARAT

Studiul nostru a cuprins un număr de 75 de pacienți diabetici, cu vârsta între 26 și 90 de ani, care s-au prezentat la cabinetul de medicină dentară pentru diverse simptome ale aparatului dento-maxilar. Vechimea bolii diabetice a fost cuprinsă între 5 și 16 ani. Investigațiile clinice și paraclinice au urmărit: vârsta pacienților, mediul social, consumul de toxice (fumatul și consumul de alcool), igiena orală, valorile glicemiei, prezența leziunilor parodontale și altor leziuni oro-dentare, a factorilor iritativi locali și a bolilor asociate.

Motivele prezentării pacienților la consultație au fost variate: gingivoragie, helenă, ulcerații, mobilitate dentară, tulburări fizionomice și funcționale masticatorii. Din totalul pacienților studiați, 69 au prezentat ca acuză principală gingivoragia și halena, aceștia prezentând constant valori mari ale glicemiei.

Urmărind distribuția lotului de pacienți cu boală parodontală și diabet în funcție de vârstă am constatat că boala parodontală asociată diabetului poate apare și la persoane tinere (sub 30 de ani), dar cea mai mare parte a acestora au avut peste 50 de ani (59 de pacienți, reprezentând 78,66%).

Urmărind distribuția cazurilor de boală parodontală asociată diabetului, s-a observat faptul că 45 de pacienți (60%) au fost de sex feminin, iar 30 de pacienți (40%) au fost de sex masculin.

Evaluarea pacienților în raport cu mediul social ne-a permis să constatăm că 47 de pacienți (62,66%) au fost din mediul urban și 28 (37,34%) din mediul rural.

Evaluarea repetată a glicemiei a arătat că 34 dintre pacienți (45,33%) au avut un control bun asupra diabetului zaharat, glicemia fiind apropiată de valorile normale (mai mică de 125mg/dl), în timp la 41 de pacienți (54,67%) valorile glicemiei au variat de la 125mg/dl la 230 mg/ml.

Examenul clinic al aparatului dento-maxilar a arătat leziuni multiple și foarte variate. Astfel, ulcerațiile gingivale au fost prezente la 21 dintre pacienți (28%), 19 dintre aceștia fiind în grupele de vârstă mai mari de 50 de ani. Ulcerațiile gingivale au fost localizate predominant la nivelul papilelor interdentare. Majoritatea pacienților

care au prezentat ulceratii gingivale aveau un control metabolic precar al diabetului zaharat și o stare de igienă orală nesatisfăcătoare.

Factorii iritativi locali, reprezentați de resturi radiculare cu margini anfractuozitate, obturații debordante, coroane debordante, proteze fixe incorect adaptate cervical, proteze mobile incorect adaptate, tartru dentar, au fost prezenți la 63 (84%) din cazurile studiate. De asemenea, la pacienții cu mobilitate dentară crescută și edentații intercalate au fost prezente constant, deplasări dentare orizontale și/sau verticale, cu tulburări ocluzale importante.

Evidențierea și cuantificarea plăcii bacteriene s-a efectuat cu ajutorul indicelui de placa O'Leary, un indice calitativ și procentual de placă bacteriană care pune în evidență prezența sau absența ei pe suprafețele vestibulare, orale, meziale, distale ale fiecărui dinte cu excepția molarului de minte. Doar 25 dintre pacienți au prezentat valori optime de igienă dentară, 21 dintre pacienți prezentând valori mai mari de 70%.

Aprecierea sângerării gingivale s-a făcut cu ajutorul indicelui de sângerare gingivală SBI. Așa cum se poate vedea din tabelul 3, numai 9 pacienți (12%) au avut un SBI mic, în timp ce 37 de pacienți (49,33%) au avut un indice SBI foarte mare 25%.

Dintre bolile sistemice asociate bolii parodontale și diabetului zaharat, la lotul nostru de pacienți, s-a constatat că 50 dintre pacienți (66,66%) au suferit și de bolile cardiovasculare, iar 28 dintre ei (37,33%) sufereau de obezitate. Complicațiile diabetului de tip retinopatie și polineuropatie diabetică, precum și insuficiența renală cronică, s-au identificat doar la 12 persoane, toate cu vârsta de peste 50 de ani.

CAPITOLUL V. STUDIUL HISTOLOGIC AL PARODONȚILUI LA PACIENȚII CU PARODONTITĂ ȘI DIABET ZAHARAT

La pacienții cu boală parodontală, cu mobilitate excesivă, la care s-a impus extracția dentară, cu acordul pacientului, s-au prelevat mici fragmente de parodonțiu pentru studii de histopatologie și imunohistochimie. S-au recoltat astfel 32 de fragmente de parodonțiu provenind de la pacienți cu diabet și 9 fragmente de la pacienți fără diabet.

Materialul biologic recoltat a fost fixat în soluție de formol neutru 10%, 24-48 de ore la temperatura camerei, după care a fost inclus la parafină, utilizându-se

protocolul histopatologic clasic. Secționarea materialului biologic s-a realizat la microtomul rotativ Microm HM325, echipat cu un sistem de transfer a secțiunilor pe baie de apă (STS, microM) și sistem de racire Peltier. Pentru studiul histopatologic au fost utilizate 2 colorații: colorația cu hematoxină-eozină (HE) și colorația tricromică cu verde de lumină, tehnica Goldner-Szeckeli (GS).

Pacienții cu DZ au prezentat la examenul microscopic alterări marcate ale peretelui vascular cu microhemoragii la nivelul laminei propria, alături de vasele sanguine ectaziate. Infiltratele hematice interstițiale au accentuat dezorganizarea corionului gingival.

Infiltratul inflamator limfocitar a avut predominant o intensitate moderată și mare . Raportat la modul de distribuție al infiltratului limfocitar, s-a remarcat faptul că indiferent de perioada de evoluției a bolii diabetice și de intensitatea infiltratului inflamator, distribuția a fost predominant difuză la nivelul laminei propria. fibrele de collagen au apărut disociate de celulele inflamatorii care se inserau printre acestea. Edemul interstițial și infiltratele hemoragice au fost prezente la majoritatea cazurilor și au contribuit și ele la dezorganizarea arhitecturii corionului. De asemenea, s-a remarcat fragmentarea fibrelor de collagen și uneori chiar liza acestora, cu dezorganizarea țesutului conjunctiv periodontal.

Alterări marcate s-au semnalat și la nivelul țesutului osos alveolar. Aici s-au evidențiat fenomene de liză osoasă, cu distrugerea parțiară a țesutului osos spongios și haversian.

CAPITOLUL VI. STUDIUL IMUNOHISTOCHIMIC AL PARODONȚILUI LA PACIENȚII CU PARODONTITĂ ȘI DIABET ZAHARAT

Pentru studiul imunohistochimic, secțiunile histologice au fost culese pe lame histologice acoperite cu polilizină (Poly-L-lizină) (Sigma), în scopul creșterii aderenței secțiunilor la lame după care au fost transferate într-un incubator la 45°C și păstrate peste noapte (18 ore). A doua zi s-a aplicat protocolul imunohistochimic clasic, constând din deparafinarea și hidratarea secțiunilor, urmate de demascarea antigenică, prin fierberea secțiunilor într-o soluție de citrat de sodiu, pH6, într-un cuptor cu microunde, timp de 21 de minute (7 cicluri a câte 3 minute). În continuare, s-a efectuat blocarea peroxidazei endogene incubând materialul biologic în apă oxigenată 3%, timp de 30 de minute la temperatura camerei, urmată de spălare în

apă distilată timp de 10 minute și o spălare într-o soluție salină de tampon fosfat (PBS) 1%, 5 minute. Blocarea siturilor nespecifice s-a realizat prin trecerea secțiunilor într-o baie cu lapte degresat 2%, timp de 30 minute. Apoi, secțiunile au fost incubate cu anticorpi primari, timp de 18 ore (peste noapte), într-un frigider la 4°C, iar a doua zi a fost aplicat anticorpul secundar biotinitat timp de 30 minute la temperatura camerei. După spălarea materialului biologic PBS 1% (3 băi a câte 5 minute), s-a aplicat streptavidină-HRP, 30 minute la temperatura camerei, urmată de spălarea lamelor în PBS 1% 3x5 minute. Semnalul a fost detectat folosind 3,3'-Diaminobenzidine (DAB) (Dako). A urmat contrastarea cu hematoxină Mayer, deshidratarea în alcool, clarificarea în xilen și montarea lamelelor folosind mediu DPX (Fluka).

Pentru studiul imunohistochimic am utilizat anticorpii:

- anti-CD3 pentru evidențierea limfocitelor T;
- anti-CD20, pentru evidențierea limfocitelor B
- anti-CD68, pentru evidențierea macrofagelor

Studiul imunohistochimic a arătat o distribuție neomogenă a celulelor inflamatorii în leziunile parodontale, atât la pacienții cu diabet zaharat cât și la cei fără diabet. Ceea ce s-a remarcat în studiul nostru a fost faptul că reacția inflamatorie la pacienții cu parodontita și diabet a fost mai intensă decât la pacienții cu boală parodontală fără diabet zaharat. Dintre celulele sistemului imun, cel mai bine reprezentate au fost macrofagele și limfocitele B, în timp ce limfocitele T au avut o reacție mult mai redusă.

Bibliografie

Negrato CA, Tarzia O, Jovanovič L, Chinellato LE. Periodontal disease and diabetes mellitus. *J Appl Oral Sci.* 2013 Jan-Feb;21(1):1-12

Ridgeway EE. Periodontal disease: Diagnosis and management. *J Am Acad Nurse Pract.* 2000 Mar;12(3):79-84.

Gurav A, Jadhav V. Periodontitis and risk of diabetes mellitus. *J Diabetes* 2011; 3: 21-28.

Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14: S70-S84.

Kaur S, White S, Bartold PM. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Dent Res* 2013; 92: 399-408.

Ruospo M, Palmer SC, Craig JC, Gentile G, Johnson DW, Ford PJ, Tonelli M, Petrucci M, De Benedittis M, Strippoli GF. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 364-375.

Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev* 2011; 12: e381-e404.

Gurav AN. The association of periodontitis and metabolic syndrome. *Dent Res J (Isfahan)* 2014;11:1-10.

Amar S, Han X. The impact of periodontal infection on systemic diseases. *Med Sci Monit.* 2003;9:RA291-9.

Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25:134-44.

Slots J, Kamma JJ, Sugar C. The herpesvirus-*Porphyromonas gingivalis*-periodontitis axis. *J Periodontal Res.* 2003;38:312-23.

International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*. 3rd ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2006.

Herring SW. Biomechanics of teeth in bone: function, movement, and prosthetic rehabilitation. In: McCauley LK, Somerman MJ, editors. *Mineralized Tissues in Oral and Craniofacial Science Biological Principles and Clinical Correlates*. 1. A John Wiley & Sons Inc; 2012. p. 255.

White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology: principles and interpretation*. 7th ed. St. Louis: Elsevier; 2014.

Nan Jiang, Weihua Guo, Mo Chen, Ying Zheng, Jian Zhou, Sahng Gyoon Kim, Mildred C. Embree, Karen Songhee Song, Heloisa F. Marao, and Jeremy J. Mao. Periodontal Ligament and Alveolar Bone in Health and Adaptation: Tooth Movement. *Front Oral Biol.* 2016;18:1–8.

Hurng JM, Kurylo MP, Marshall GW, Webb SM, Ryder MI, Ho SP. Discontinuities in the human bone-PDL-cementum complex. *Biomaterials.* 2011; 32: 7106–7117.

Sawhney RK, Howard J. Molecular dissection of the fibroblast-traction machinery. *Cell Motil Cytoskel.* 2004; 58(3):175–185.

McCulloch CA, Bordin S. Role of fibroblast subpopulations in periodontal physiology and pathology. *J Periodontal Res.* 1991; 26(3 Pt 1):144–154.

Phipps RP, Borrello MA, Blieden TM. Fibroblast heterogeneity in the periodontium and other tissues. *J Periodontal Res.* 1997; 32(1 Pt 2):159–165.

Yamaguchi N, Chiba M, Mitani H. The induction of c-fos mRNA expression by mechanical stress in human periodontal ligament cells. *Arch Oral Biol.* 2002; 47(6):465–471.

Moss-Salentijn L, Melvin L. Moss and the functional matrix. *J Dent Res.* 1997; 76(12):1814–1817.