



MINISTERUL EDUCAȚIEI

UNIVERSITATEA „TITU MAIORESCU” DIN BUCUREȘTI

Calea Văcărești nr. 187, sector 4, București, cod 040051

tel.: 021 316 16 46, fax: 021 311 22 97, e-mail: rectorat@univ.utm.ro, www.utm.ro

Cercetări privind implicațiile afecțiunilor sistemice în patologia cavității orale

TEZĂ DE ABILITARE

**Cercetător științific II Dr. Kozma Andrei
medic primar stomatologie generală**

Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului
“Alessandrescu-Rusescu” București
departamentul studii și cercetări
în pediatrie și obstetrică socială

Domeniul de abilitare: Medicină Dentară

București

2022

REZUMAT

TEZĂ DE ABILITARE

Prezenta teză de abilitare, cu titlul **“Cercetări privind implicațiile afecțiunilor sistemice în patologia cavității orale”** prezintă principalele realizări științifice din perioada 1998-2021 după obținerea titlului de Doctor în științe medicale în domeniul Medicină Dentară, acordând atenție sporită realizărilor din perioada 2016-2021 și este structurată în trei secțiuni (capitole), conform recomandărilor forurilor abilitate în acest sens: Consiliul Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU) și a metodologiei Universității Titu Maiorescu. În acest context avem: Secțiunea I – Realizări științifice din perioada post-doctorală; Secțiunea II – Planuri de evoluție și dezvoltare a carierei; capacitatea individuală de coordonare a echipelor de cercetare; Secțiunea III – Referințe bibliografice.

În **prima secțiune** am realizat o scurtă prezentare a **realizărilor profesionale din întreaga mea carieră**, cu o trecere în revistă a principalelor teme de cercetare abordate, recunoașterea științifică și vizibilitatea națională și internațională, apartenența la prestigioase organizații naționale și internaționale, precum și premiile, diplomele și distincțiile care mi-au fost acordate de-a lungul carierei. În prezent îmi desfășor activitatea la Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului “Alessandrescu-Rusescu” București, departamentul studii și cercetări în pediatrie și obstetrică socială.

Având specializarea în medicină stomatologică, fiind absolvent la Facultății de Stomatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila” București, activitatea derulată se corelează cu evaluarea statusului oral la copiii cu patologii sistemice genetice, endocrine și metabolice.

De-a lungul întregii mele cariere, am publicat 19 cărți în calitate de editor/coordonator, din care 5 în format electronic, 6 capitole de carte de specialitate /proceedings internaționale și 93 de capitole de carte de specialitate /proceedings naționale.

Cele mai relevante activități în domeniul **activității de cercetare științifică** au fost fructificate, printre altele, prin rezultatele următoare: 24 articole ISI și 60 articole BDI în calitate de autor principal, 13 articole în reviste ale Academiei din România, peste 228 rezumate publicate cu ISBN și/sau ISSN, 172 participări efective la manifestări științifice.

Totodată, în activitatea de cercetare am fost membru, coordonator și director științific în renumite colective de cercetare, dintre care amintesc:

- 2007 - prezent, Director Științific al Comisiei de Antropologie a Academiei Române;
- 2015 – 2017, coordonator cercetare la Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului “Alessandrescu-Rusescu”; totodată șef al *Laboratorului de Cercetări în Pediatrie și Obstetrică Socială* din 2016-prezent.
- 2015 – 2020 – membru în colectivul de cercetare al Institutului Național de Recuperare, Medicină Fizică și Balneoclimatologie București - (1/2 norma) în *Nucleul de studii bioclimatologice în profilaxie, tratament și recuperare medicală*;

Ca urmare a activității desfășurate pe parcursul întregii mele cariere profesionale am primit următoarele premii și titluri onorifice naționale:

- Premii acordate de: Academia Română (2014), Academia Oamenilor de Știință (2015), Academia de Științe Medicale (2017);
- Titlul de Doctor Honoris Causa obținut în 2016 la Universitatea de Vest “Vasile Goldiș” Arad și în 2018 la Universitatea “Aurel Vlaicu” Arad;
- 22 Diplome de Excelență și/sau de Onoare (Asociația Medicală din România și alte asociații profesionale).

Teza prezintă în cele ce urmează **trei direcții reprezentative** în care mi-am desfășurat activitatea de cercetare în intervalul dintre susținerea doctoratului și până în prezent:

- Studiul interrelației status general-status oral-manifestări orale din cadrul sindroamelor genetice,
- Cercetări privind implicațiile afecțiunilor metabolice în etiopatogenia orală,
- Studiul reabilitării orale a pacienților cu afecțiuni sistemice.

Prima parte al acestei secțiuni intitulată: *”Interrelația status general-status oral: manifestări orale din cadrul sindroamelor genetice”* prezintă principalele mele preocupări de cercetare în care am abordat managementul stomatologic corelat cu statusul general la copiii care prezintă diferite sindroame genetice.

Astfel, una dintre cercetări a urmărit evaluarea statusului parodontal la copiii cu trisomia 21. Rezultatele acestui studiu au pus în evidență valorile crescute ale indicilor parodontali: indicele de placă dentară, cel de sângerare gingivală și de indicele de pierdere de atașament, rezultatele cercetării subliniind faptul că modificările parodontale au o prevalență de 90% la această categorie de pacienți și o evoluție rapidă spre forme agresive.

Alte cercetări s-au concretizat prin prezentări complete ale parametrilor clinici, paraclinici generali și oro-maxilo-faciali la copiii cu următoarele patologii: talasemie, neurofibromatoză, hipercolesterolemie familială și displazie ectodermală anhidrotică.

În cazul copiilor cu *Beta talasemie*, am prezentat în articolul publicat tabloul clinic al statusului oral al acestor pacienți în care se semnalează modificările oro-maxilo-faciale cu apariția unor disfuncții fizionomice și de masticație, progranatism, buza superioară cu protuzie, gingii hipertrofiate, dinți mici cu carii și vicii de implantare.

În cazul clinic al copilului de 7 ani cu neurofibromatoză am evidențiat asimetria facială accentuată pe partea stângă consecutivă neurofibromului, pareza hemifetei stângi, sialoree precum și pete *café-au-lait*. La nivel endobucal existau anomalii dentare de număr, de formă și de erupție.

Evaluarea dentară a pacientului de sex masculin de 8 ani cu hipercolesterolemie familială a fost identificată erupția dentară întârziată în corelație cu vârsta, malpoziții dentare ale grupului dentar frontal superior și inferior cu diasteme, pacientul fiind un viitor candidat pentru posibilitatea unui tratament ortodontic.

Pacienții diagnosticați cu displazie ectodermală anhidrotică s-au prezentat pentru un istoric de sindrom febril prelungit, lipsa erupției dentare și dismorfism facial, tratamentul constând în implanturi dentare și proteze.

În a doua parte a secțiunii, intitulat: *”Cercetări privind implicațiile afecțiunilor metabolice în etiopatogenia orală”* am urmărit stabilirea relațiilor dintre etiopatogenia orală și anumite afecțiuni metabolice, cum sunt: hipotiroidismul, diabetul gestațional și glicogenoza.

Prin cazurile particulare prezentate în această direcție de cercetare am scos în evidență următoarele aspecte: principalele manifestări oro-maxilo-faciale induse de hipotiroidism, corelația dintre malformațiile congenitale la făt și severitatea diabetului zaharat gestațional, precum și managementul terapeutic necesar în cazul glicogenozei hepatice.

În această secțiune am analizat din punct de vedere al statusului oral și a necesităților terapeutice un număr de 39 pacienți de vârstă pediatrică cu insuficiență tiroidiană, la care s-au constatat multiple carii simple și complicate netratate, gingivite cronice datorate igienei orale scăzute și numeroase anomalii dentare.

Diabetul gestațional matern este un factor de risc în cazul apariției malformațiilor congenitale, dovadă fiind cazul prezentat în această secțiune, unde am concluzionat că diagnosticarea timpurie, gestionarea și evaluarea nivelurilor de glucoză la femeile gestante sunt obligatorii pentru a reduce rezultatele adverse neonatale care impun tratamente chirurgicale și medicale complexe și costisitoare.

Aspectele oro-maxilo-faciale în glicogenoza de tip 0a evidențiază întârzieri în erupția dentară, anomalii dento-faciale și multiple carii dentare ca urmare a alimentației bogate în carbohidrați.

Ultima parte a primului capitol, intitulat ”*Studiul reabilitării orale a pacienților cu afecțiuni sistemice*”, surprinde un tablou complet al pacientului cu afecțiuni sistemice, adult și vârstnic, care necesită o terapie complexă de reabilitare orală.

Astfel, principalele cercetări au urmărit abordarea pacienților care necesită, fie un management individualizat cu anumite restricții și precauții, ca în cazul pacienților cu hemofilie, fie o colaborare interdisciplinară cu specialiști în medicină internă și gerontologie, în cazul vârstnicilor care prezintă o vulnerabilitate crescută, diagnosticați cu sindromul de fragilitate.

Reabilitarea orală a pacientului vârstnic presupune un algoritm terapeutic complex, care în condițiile sindromului de fragilitate, presupune o abordare globală și atenție pentru a nu dezechilibra homeostazia precară a acestor pacienți.

În această direcție de cercetare am prezentat și unele situații particulare de edentații, prezentând un plan terapeutic la pacienții cu afecțiuni generale ce au influență asupra statusului oral, ca în cazul refluxului gastro-esofagian și diabetului zaharat.

În secțiunea a II-a sunt prezentate **principalele planuri de evoluție / dezvoltare a carierei științifice** pe mai multe direcții determinate de studiile și cercetările actuale și de colaborările cu mai multe institute de prestigiu; cercetări care vor fi orientate spre: aprofundarea actualelor domenii de cercetare, stabilirea unor strategii necesare creșterii vizibilității echipelor de cercetare din care fac parte, orientarea spre interdisciplinaritate și realizarea de echipe mixte de cercetători și elaborarea de proiecte comune ce vor fi propuse în competiții internaționale.

O atenție aparte va fi acordată cercetărilor din domeniul **sănătății orale și calității vieții copiilor cu dizabilități, deoarece la această categorie populațională** rezultă necesitatea ameliorării calității vieții, ei prezentând numeroase alte probleme medicale, comportamentale și de integrare socială.

Deoarece odată cu înaintarea în vârstă, se cumulează o serie de comorbidități, afecțiuni sau limitări secundare atât a procesului de îmbătrânire fiziologică, cât și a influenței factorilor de mediu sau a comportamentelor personale o altăviitoare direcție este reprezentată de **Cercetări privind patologia orală și calitatea vieții în gerontostomatologie.**

În cadrul cercetărilor viitoare mă voi concentra pe domeniul al **antropologiei stomatologice** prin cercetări care să urmărească relația dintre afecțiunile genetice, metabolice și endocrine și dezvoltarea somatică și neuro-psihică a copilului și adolescentului.

În acest context doresc să acord atenție **studiilor auxologice** care ca și știință multi- și interdisciplinară, implică domenii medicale, epidemiologie, nutriție, genetică, antropologie, antropometrie, ergonomie, economie, sociologie, și nu în ultimul rând, sănătate publică și psihologie.

În continuarea activității științifice, doresc să aprofundez cercetările actuale, să largesc aria tematică prin realizarea de noi parteneriate, să cresc prestigiul și vizibilitatea internațională a Institutului Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului “Alessandrescu-Rusescu” București și a Universității ”Titu Maiorescu” din București, prin crearea unei echipe de cercetare competitive pe plan internațional.

Secțiunea a III-a cuprinde o listă a principalelor referințe bibliografice consultate în vederea elaborării tezei de abilitare și este urmată de anexele ce detailează și completează capitolele din teză, respectiv: lista cu 10 articole relevante, extrasele din Web of Science, extrasele din articolele semnificative publicate *in extenso* în calitate de autor principal în reviste indexate Web of Science, lista de cărți și lista de capitole din cărți iar în final enumerarea participărilor ca membru în Comitetele de organizare și în Consiliile științifice al manifestărilor științifice din perioada postdoctorală.

ABSTRACT

OF THE HABILITATION THESIS

This habilitation thesis bearing the title “**Researches regarding the implications of systemic disorders on oral cavity pathology**” presents my main scientific achievements in the period 1998-2021 after I have obtained the title of Doctor of medical sciences in the Dental Medicine field, paying increased attention to the achievements from 2016-2021, and it is structured into three sections (chapters), according to the recommendations of the forums empowered in this regard: the National Council for Attestation of University Degrees, Diplomas and Certificates (CNATDCU) and the methodology of “Titu Maiorescu” University. In this context we have: Section I – Scientific achievements in post-doctorate period; Section II – Career evolution and development plans; personal capacity of coordination of research teams; Section III – Bibliography.

In the first section, I made a short presentation of **the professional achievements of my whole career** while enumerating the main research themes approached, the scientific recognition and national and international visibility, my appartenance to different national and international organisations, and the prizes, diplomas and distinctions I was awarded along my career. I am currently working at the National Institute for Mother and Child Health "Alessandrescu-Rusescu" Bucharest, department of studies and research in pediatrics and social obstetrics.

Having dental medicine skills, being a graduate of the Faculty of Dentistry, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy Bucharest, my activity is correlated with the assessment of oral status in children with genetic, endocrine and metabolic systemic pathologies.

Throughout my career, I have published 19 books as an editor / coordinator, of which 5 in electronic format, 6 book chapters / international proceedings and 93 book chapters / national proceedings.

The most relevant activities in **the field of scientific research activity** were fruitful, among others, by the following results: 24 ISI articles and 60 articles BDI main author, 13 articles in journals of the Romanian Academies, 228 abstracts published with ISBN and / or ISSN and 172 effective participations in scientific events.

At the same time, in the research activity I was a member, coordinator and scientific director in famous research teams as follows:

- 2007 - present, Scientific Director of the Anthropology Commission of the Romanian Academy;
- 2015 - 2017, research coordinator at the “Alessandrescu-Rusescu” National Institute for Maternal and Child Health; in the same time between 2016-present days – Head of *Research Laboratory in Pediatrics and Social Obstetrics*.
- 2015 - 2020 - member of the research team of the National Institute of Recovery, Physical Medicine and Balneoclimatology Bucharest - (1/2 norm) in the *Nucleus of bioclimatological studies in prophylaxis, treatment and medical recovery*;

As a result of my work throughout my career, I have received the next national awards and honorary titles:

- Awards from: Romanian Academy (2014), Academy of Scientists (2015), Academy of Medical Sciences (2017);
- The title of Doctor Honoris Causa obtained in 2016 at the Western University “Vasile Goldiș” Arad and in 2018 at the University “Aurel Vlaicu” Arad;
- 22 Diplomas of Excellence and / or Honor (Romanian Medical Association and other professional associations).

The thesis presents in the following **three representative directions** in which I carried out my research activity in the interval between the doctorate dissertation and until present times:

- Study of the interrelationship general status-oral status-oral manifestations within genetic syndromes,
- Research on the implications of metabolic disorders in oral etiopathogenesis,
- Study of oral rehabilitation of patients with systemic disorders.

The first part of this section bears the title “*General status – oral status interrelation: oral manifestations within genetic syndromes*” and presents my main research preoccupations where I approached dental management correlated to the general status in the children showing different genetic syndromes.

Thus, a research direction focused on the evaluation of periodontal status in the children having trisomy 21. The results of this study highlighted the high values of periodontal indices such as the dental plaque index, gingival bleeding index and clinical attachment loss index, and underlined the fact that periodontal modifications have a 90% prevalence in this category of patients and a rapid evolution towards aggressive forms.

Other researches resulted in complete presentations of the clinical, general paraclinical and oral-maxillary-facial parameters in the children having the following pathologies: thalassemia, neurofibromatosis, family hypercholesterolemia and anhidrotic ectodermal dysplasia.

In the case of children with Beta thalassemia, we presented in the published article the clinical picture of the oral status of these patients in which the oro-maxillo-facial changes are reported with the appearance of physiognomic and masticatory dysfunctions, prognathism, protruding upper lip, hypertrophied gums, teeth small with caries and implantation defects.

In the clinical case of the 7-year-old child with neurofibromatosis, we highlighted the accentuated facial asymmetry on the left side following the neurofibroma, paresis of the left hemisphere, sialorrhea and *coffee-au-lait* spots. In oral cavity we noted dental abnormalities in number, shape and eruption.

The dental evaluation of the 8-year-old male patient with familial hypercholesterolemia identified a delayed tooth eruption in correlation with age, dental malpositions of the upper and lower frontal dental group and diastema, the patient being a future candidate for orthodontic treatment.

Patients diagnosed with anhidrotic ectodermal dysplasia presented with a history of prolonged febrile syndrome, lack of tooth eruption and facial dysmorphism; treatment consisted of implant-supported prosthetic restoration.

In the second part of this chapter, bearing the title “*Researches regarding metabolic disorders in oral etiopathogenesis*” I aimed to establish the relations between oral etiopathogenesis and certain metabolic disorders such as hypothyroidism, gestational diabetes and glycogenosis.

By the particular cases presented in this research direction I highlighted the following aspects: the main oral-maxillary-facial manifestations induced by hypothyroidism, the correlation between the congenital malformations of the fetus and the severity of gestational diabetes mellitus as well as the therapeutic management necessary in the case of hepatic glycogenosis.

In this section we analyzed from the point of view of oral status and therapeutic needs a number of 39 pediatric patients with thyroid insufficiency, who found multiple simple and complicated caries untreated, chronic gingivitis due to poor oral hygiene and numerous dental abnormalities.

Maternal gestational diabetes is a risk factor for the occurrence of birth defects. This association was revealed by the case presented in this section, where we concluded that early diagnosis, management and assessment of glucose levels in pregnant women are mandatory to reduce neonatal adverse outcomes that further requires surgical treatment. and complex and expensive medical.

Oro-maxillofacial aspects in type 0a glycogenosis show delays in tooth eruption, dento-facial abnormalities, and multiple tooth decay due to feeding high in carbohydrates.

The last part of this section, entitled “*Oral rehabilitation of patients with systemic disorders*” illustrates a complex picture of the patient suffering from systemic disorders, adult or old person, who needs a complex oral rehabilitation therapy.

Thus, the main researches focused on the patients who need a customized management with certain restrictions and precautions, like in the case of patients with hemophilia, or an interdisciplinary collaboration with the specialists in internal medicine and gerontology as it is the case of old people having high vulnerability caused by the frailty syndrome.

Oral rehabilitation of the elderly patient involves a complex therapeutic algorithm, which when associated to fragility syndrome, requires a comprehensive approach and care to avoid imbalance of the precarious homeostasis of these patients.

As for this research direction, I also presented some particular situations of edentation, the treatment plan for the patients with general disorders that influence their oral status as in the case of gastroesophageal reflux and diabetes mellitus.

In **section II** I presented **the main direction for the evolution / development of the scientific career** in several research fields, determined by current studies and research and by collaborations with several prestigious institutes; research that will be oriented towards: deepening the current research fields, establishing strategies necessary to increase the visibility of the research teams to which I belong, focusing on interdisciplinarity and creating joint research teams and developing joint projects to be proposed in international competitions.

Particular attention will be paid to research in the field of **oral health and quality of life of children with disabilities**, as this population needs to improve their quality of life, as they have many other medical, behavioral and social integration problems.

Because with aging, a number of comorbidities, conditions or secondary limitations of both the physiological aging process and the influence of environmental factors or

personal behaviors accumulate, a new direction is represented by **researches on oral pathology and quality of life in gerontostomatology**.

In future research, I will focus on the field of **dental anthropology** through research aimed at the relationship between genetic, metabolic and endocrine disorders and the somatic and neuro-psyche development of children and adolescents.

In this context, I would like to pay attention to **auxological studies** which, as a multi- and interdisciplinary science, involve medical fields, epidemiology, nutrition, genetics, anthropology, anthropometry, ergonomics, economics, sociology, and last but not least, public health and psychology.

Continuing the scientific activity, I want to deepen current research, expand the thematic area by creating new partnerships, increase the prestige and international visibility of the National Institute for Maternal and Child Health "Alessandrescu-Rusescu" Bucharest and "Titu Maiorescu" University of Bucharest, by creating nationally and internationally competitive research teams.

Section III contains a list of the main bibliographic references consulted in view of writing my habilitation thesis and is followed by the annexes that detail and complete the chapters of the thesis, respectively: the list of 10 relevant articles, excerpts from Web of Science, excerpts from significant articles published extensively as a lead author in indexed journals in Web of Science, the list of books and the list of book chapters and finally the listing of participations as a member in the Organizing Committees and Scientific Councils in the postdoctoral period scientific events.