



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
VICTOR BABEȘ | TIMIȘOARA

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ DENTARĂ
Departamentul I**

HĂȚEGAN SIMONA IOANA



**METODE DE IDENTIFICARE, EVALUARE SI
MONITORIZARE A EFECTELOR INFLAMAȚIEI PERIFERICE
SI DISBIOZEI DIN SFERA ORALĂ**

REZUMAT

Conducător științific

Prof. Univ. Dr. NEGRUȚIU MEDA-LAVINIA

**Timișoara
2021**

CUPRINS

Lista lucrărilor publicat.....	VIII
Indexul figurilor.....	IX
Indexul tabelelor.....	XI
INTRODUCERE.....	XIII

PARTEA GENERALĂ

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII ÎN DOMENIU

1. Boală parodontală.....	1
1.1. Definiție și diagnostic.....	1
1.2. Date epidemiologice.....	2
1.3. Clasificarea bolii parodontale.....	3
1.4. Condițiile care afectează parodontiul.....	8
1.5. Factorii de risk în etiologia bolii parodontale.....	9
2. Boală Alzheimer.....	11
2.1. Definiție și diagnostic.....	11
2.2. Date epidemiologice.....	12
2.3. Clasificarea bolii Alzheimer.....	13
2.4. Factorii de risk în boală Alzheimer.....	15
3. Conexiunea dintre boală parodontală și boală Alzheimer.....	16
3.1. Mechanismul inflamator.....	16
3.2. Mechanismul infecțios.....	19
4. Biomarkerii bolii Alzheimer.....	21
4.1. Microbiomul salivar.....	22
4.2. Metaboliții salivări.....	2

PARTEA SPECIALĂ

5. Boală parodontală într-un eșantion tânăr românesc: evaluare radiografică.....	26
5.1. Introducere.....	26
5.2. Material și metodă.....	27
5.3. Analiză statistică.....	32
5.4. Rezultate.....	34
5.4.1. Prevalența bolii parodontale.....	36
5.4.2. Caracterizarea subiecților cu boală parodontală.....	36
5.4.3. Condițiile parodontale asociate cu vârstă, numărul de dinți și antecedentele heredo-colaterale.....	39

5.5. Discuții.....	41
5.6. Concluzii.....	44
6. Disfuncția cognitivă la subiecții cu boală parodontală	45
6.1. Introducere.....	45
6.2. Material și metodă.....	46
6.2.1. Criterii de includere.....	47
6.2.2. Măsurile finale.....	47
6.2.3. Evaluări clinice.....	48
6.2.4. Evaluări neuropsihologice.....	48
6.2.5. Colectarea saliver și evaluarea citokinelor.....	50
6.2.6. Analiză citokinelor prin metodă ELISA.....	50
6.2.7. Metode statistice.....	52
6.3. Resultate.....	53
6.3.1. Memoria întârziată și rezultatele memorie imediate mai scăzute la subiecții cu boală parodontală.....	55
6.3.2. Curbele de învățare diferite între grupurile de subiecți.....	58
6.3.3. IL-1 β fără TNF- α din salivă asociate cu rezultatele cognitive imediate.....	60
6.4. Discuții.....	61
6.4.1. Puncte forte și puncte slabe.....	63
6.5. Concluzii.....	64
7. Profilul metabolomic salivar tintit, la pacienții cu diferite stadii ale bolii parodontale, utilizând spectrometrie de masă, de înaltă rezoluție bazată pe „chip”	65
7.1. Introducere.....	65
7.2. Material și metodă.....	68
7.2.1. Monitorizarea populației.....	68
7.2.2. Colectarea și procesarea probelor.....	69
7.2.3. Pregătirea probelor.....	70
7.2.4. Analiza „CHIP-BASED NANOESI QTOF MS”	71
7.3. Resultate.....	72
7.4. Discuții.....	85
7.5. Concluzii.....	89
8. CONCLUZIILE ȘI CONTRIBUȚIILE PERSONALE.....	90
BIBLIOGRAFIE:.....	94
ANEXE	I

Cuvinte cheie: boală parodontală, boală Alzheimer, prevalența, inflamație, infecție

INTRODUCERE

Boala parodontală (BP), reprezintă atât o patologie infecțioasă, cât și una inflamatorie, iar prevalența sa globală în concordanță cu studiul ” Global Burden of Disease Study” din 2016, o situează pe locul 11 ca predominanță, într-un procentaj ce variază de la 20-50%, și crescând odată cu înaintarea în vârstă, de la adolescență la maturitate.

Pe de altă parte, potrivit Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), de-a lungul timpului s-a demonstrat că aproximativ 50 de milioane de oameni suferă de o anumită formă de demență, dintre care 60-70% sunt diagnosticați cu boala Alzheimer (BA) estimându-se dublarea acestor cazuri în următorii zece ani.

Luând în considerare faptul că patologia specifică BA începe cu decenii înainte de apariția primelor semne clinice de demență, studiile recente susțin că această poate fi influențată de condițiile inflamatorii prezente la începutul vieții. Pe de altă parte, BP, în forma sa cronică sau agresivă, poate afecta populația tânără.

Creșterea ratei de prevalență a BP, a trezit interes în investigarea existenței unei creșteri semnificative a acestei patologii în rândul tinerilor subiecți care solicită un tratament restaurativ la Catedra de Protetică Dentară, din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, Facultatea de Medicină Dentară.

Obiectivele urmărite în prezenta teză de doctorat au fost:

1. Selectarea subiecților tineri cu vârste cuprinse 18-42 de ani pentru explorarea apariției bolii parodontale agresive pe baza examinării radiografiilor panoramice, a asocierii cu diferiți factori de mediu oral, și pentru caracterizarea prevalenței acestor pacienți în regiunea de vest a României, Europa.

2. Pentru a determina dacă persoanele cu markeri de boală parodontală (clinică, inflamatorie, radiografică) prezintă modificări ale cogniției și declin cognitiv.
3. Explorarea expresiei metabolice salivare în rândul subiecților cu și fără BP, în lotul nostru tânăr de subiecți.

Teza este structurată în două părți:

A. PARTEA GENERALĂ este alcătuită din patru capitole.

Primele două capitole descriu stadiul actual al cunoașterii în ceea ce privește BP și BA, aducând argumentele teoretice bazate pe literatura recentă și constituind punctul de plecare în cercetarea corelației dintre ele. Fiecare boală este descrisă în mod distinct, împreună cu aspectele diagnostice, clasificarea, etiologia și factorii de risc.

Capitolul 3 subliniază legătura dintre BP și BA, accentul fiind pus pe cei doi factori periferici implicați, cu rol semnificativ, reprezentați de mecanismele inflamatorii și bacteriene.

Două proteine, de la nivel neurologic, care nu mai funcționează normal și perturbă activitatea neuronilor eliminând substanțe toxice sunt asociate cu apariția BA. Fragmente din proteina beta-amiloid se acumulează participând la crearea plăcilor de amiloid și interferând cu comunicarea interneuronală. Pe de altă parte proteinele care sprijină transportul nutrienților pentru neuroni își schimbă forma și determină “încurcături” ale rețelei de celule neuronale.

Ipoteza inflamatorie este acceptată ca fiind un factor etiologic sau contributiv semnificativ și descrie existența unei reacții între plăcile senile cu anticorpi, în contrast cu producția de celule gliale și a citokinelor proinflamatorii (TNF- α , IL-1 β , IL-6) și a proteinei C- reactive (CRP).

Adițional, atunci când se ia în considerare ipoteza bacteriană, microbiota poate fi rezultatul unui echilibru homeostatic perturbat și un predictor al declinului sistemului imunitar. În plus, poate afecta rezistența antimicrobiană și poate stimula colonizarea bacteriană în continuare. Acest mecanism autoimun este prezent atât la persoanele sănătoase, cât și la persoanele cu BP, dar cu vulnerabilitate crescută în cel de-al doilea grup, putând astfel duce la deteriorarea țesuturilor și modificări la nivel sistemic.

Capitolul 4 evidențiază biomarkerii relevanți în BA și descrie importanța utilizării salivei ca fluid biologic neinvaziv. Mai mult, poate servi ca potențial biomarker pentru monitorizarea de beta amiloid (A β 42), P-tau, T-tau, Lactoferină, Acetilcolinesterază, microbiomul oral și metaboliții, markeri de stress oxidativ, fluxul salivar, antioxidanți și produse de deteriorare oxidativă și biomarkeri genetici.

B. PARTEA SPECIFICĂ este alcătuită din 3 studii și servește ca o imagine de ansamblu asupra cercetărilor efectuate de doctorat și include **INTRODUCERE, MATERIAL ȘI METODĂ, REZULTATE, DISCUȚII ȘI CONCLUZII** pentru fiecare studiu în parte.

Deoarece obiectivul nostru pe termen lung este de a investiga contribuția acestei afecțiuni inflamatorii în patologia BA, am început să explorăm apariția BP agresive în populația noastră și să o caracterizăm. Deși nu se știe exact care sunt factorii decisivi în patogeneza BA, se presupune că sunt implicate inflamația și infecția, dar natura și mecanismul acestor relații necesita studii mai detaliate.

Un alt factor esențial pentru această cercetare este stabilirea situației în care inflamația din sfera orală și disbioza ar putea precipita dezvoltarea BA.

MATERIAL ȘI METODĂ

Prima direcție de cercetare s-a concentrat asupra screening-ului eșantionului de subiecți tineri în ideea de a vizualiza prevalența BA. Populația studiată a constat din pacienți care s-au prezentat consecutiv la Catedra de Protetica Dentară, din cadrul Facultății de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, Timișoara. Acești subiecți au fost înscriși în perioada 2014-2016, semnând un acord de participare în studiul nostru și au îndeplinit criteriile noastre de cercetare. Planul acestui studiu clinic a fost aprobat de Comitetul de Etică al Universității.

În general, pacienții care solicitau tratament restaurativ au fost recomandați din partea altor departamente (aproximativ 80%) sau se prezentau exclusiv pentru tratamentul protetic. Anual, aproximativ 800-900 de pacienți având vârste diferite, se prezintă la Catedra de Protetică Dentară pentru tratament. Subiecții incluși în studiu aveau vârsta ≤ 42 și nu erau complet edentați. Subiecții au fost excluși dacă au avut

antecedente de hipertensiune arterială necontrolată, diabet, radioterapie în antecedente sau consum de droguri.

Diagnosticul și clasificarea afecțiunilor parodontale precum și a patologiilor și afecțiunilor dentare, s-au bazat pe radiografii panoramice. Radiografiile au fost evaluate vizual de către doi specialiști parodontologi calibrați (AK, RG) iar ca examinatori au fost un specialist în parodontologie și unul în protetică dentară (AK, SH). Radiografiile au fost evaluate ca fiind de calitate optimă, deoarece informațiile furnizate au fost suficiente pentru a obține informații de diagnostic.

Al doilea studiu și direcție de cercetare s-a axat pe screening-ul neurologic și neuropsihologic a 40 de subiecți, extrași din lotul anterior și colectarea eșantionului biologic pentru testarea citokinelor pro-inflamatorii.

Acest studiu comparativ transversal a fost alcătuit din 3 grupuri clinice de subiecți tineri, sănătoși din punct de vedere medical, din regiunea de vest a României. Subiecții au fost recrutați dintr-un grup de 149 de subiecți care au participat la un studiu anterior. Acești subiecți s-au prezentat la Catedra de Protetică Dentară a Facultății de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, Timișoara, pentru tratament dentar restaurativ.

Studiul a fost aprobat de Comitetul de Etică al Universității, iar consimțământul informat a fost revizuit și semnat de către toți subiecții. (Nr.27 / 2017). Au fost recrutați 40 de subiecți: 10 cu boala parodontală agresivă (AgP), 20 cu boală parodontală cronică ușoară-moderată (CrP) și 10 fără semne de boală parodontală (NL). În plus față de îndeplinirea criteriilor de includere și excludere descrise mai jos, subiecților li s-a cerut să fie de acord cu o evaluare neuropsihologică și cu colectarea salivei. Diagnosticul afecțiunilor parodontale a fost făcut de doi specialiști în parodontologie, calibrați, folosind radiografiile panoramice, așa cum s-a specificat anterior. Imaginile radiografice au fost, de asemenea, utilizate pentru a evalua cariile, numărul dinților, tratamentele endodontice și a patologiei periapicale.

Patologia specifică BA începe cu decenii înainte de apariția primelor semne de demență, sugerând că această patologie poate fi influențată de condițiile inflamatorii, de la nivelul cavității orale, prezente la o vârstă fragedă.

Aceste corelații au fost cercetate cu ajutorul unor teste de evaluare neuropsihologică, de către un psiholog clinic folosind testele RAY (Delayed recall test), MOCA, MMSE și Praga. Traduceri în limba română ale fiecărui test au fost folosite la fiecare subiect.

Evaluarea neuropsihologică este indispensabilă în stabilirea disfuncției cognitive ușoare și ulterior în menținerea sub observație a pacientului în vederea urmăririi evoluției bolii. Evaluarea funcțiilor cognitive a constat în examinarea memoriei de scurtă și de lungă durată și a capacității de concentrare (proba PRAGA). De asemenea, au fost evaluate capacitățile de orientare, de desfășurare a abilităților practice, limbajul și funcțiile executive, pentru aceste aspecte fiind utilizate următoarele probe standardizate: MMSE, MOCA, REY, scala clinică de evaluare a demenței (Clinical Dementia Rating Scale), chestionarul de activități functionale și impresia clinică generală. Deoarece depresia poate mima semnele unei disfuncții cognitive, în cazuri avansate chiar a unei demențe, a fost aplicată proba Hamilton de evaluare a demenței, (variantă scurtă – 17), prezența depresiei fiind unul dintre criteriile de excludere în acest studiu.

Colectarea și prelucrarea probelor biologice salivare s-a făcut după criteriile publicate în primul articol. Colectarea de salivă stimulată a fost realizată prin mestecarea peletelor de ceară de parafină de mestecat fără aromă (Gleegum, Verve Inc., Providence, RI). Saliva a fost depozitată la -80°C până când s-au efectuat testele pentru citokine inflamatorii. Nivelurile salivare de Interleukin-1 ($\text{IL-1}\beta$) și factorul de necroză tumorală- α ($\text{TNF-}\alpha$) au fost evaluate utilizând kitul ELISA $\text{IL-1}\beta$ uman (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, CA, SUA) și kitul ELISA ultrasunet $\text{TNF-}\alpha$ uman (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, CA, SUA) folosind protocolul producătorului. Absorbanta a fost citită spectrofotometric la 450 nm folosind un instrument GloMax Discover v3.0. (Promega Corp, WI, SUA). Folosind curbele ecuației standard, s-au determinat concentrațiile de salivă $\text{IL-1}\beta$ și $\text{TNF-}\alpha$.

Al treilea studiu extinde căile conexiunilor dintre BP și BA la nivel metabolic, concentrându-se pe nivelurile relevante ale metaboliților parodontali care arată concentrații distincte între cele trei grupuri de studiu și își exprimă căile unice ca o cheie de bază în declinul cognitiv.

Un total de 40 de subiecți (cu vârste cuprinse între 18 și 42 de ani) au fost înscriși în acest studiu în cadrul Catedrei de Protetica Dentara, de la Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, România. Din numărul total de 40 de participanți, 10 au prezentat AgP, 20 au avut CrP (10 cu CrP ușoară și 10 cu CrP) și 10 au fost voluntari sănătoși fără boala patodontală, în scop de lot martor, fiecare cu cel puțin șase dinți existenți. Acestea au fost potrivite cu vârsta, date demografice, etiologia pierderii dinților, istoricul familial, educația, criteriile clinice și tratamente cu radioterapie. Toți subiecții au fost diagnosticați utilizând un criteriu de diagnostic publicat modificat.

Subiecții selectați pentru colectarea salivei nu au fost supuși niciunei proceduri de prevenție dentară și nici nu au utilizat antibiotice timp de cel puțin șase luni înainte de recoltarea probei salivare. Subiecții nu au consumat alcool timp de cel puțin 12 ore și nu trebuiau să mănânce sau să fumeze timp de cel puțin 2 ore înainte de colectarea salivei. Tubul de colectare a salivei a fost plasat în paharul cu gheață cu 10 minute înainte de a începe procedura de colectare a salivei. Tubul pentru colectarea salivei a rămas în paharul cu gheață pe toată perioada colectării. Procedura a fost oprită după ce s-au colectat 5 ml de saliva, aceasta putând dura aproximativ 15 minute.

Gestionarea probelor de saliva: Probele de saliva au fost depuse în laborator pentru procesare. Saliva a fost centrifugată la 2500 rpm timp de 25 de minute la o temperatură de 4°C (Fisher AccusSpin 1R cu 4 lacasuri pentru probe). După oprirea rotorului, probele au fost îndepărtate din centrifugă și au fost deschise în hota de siguranță. În hota de siguranță, tuburile cu probele de saliva s-au deschis și lichidul rezultat în urma centrifugării a fost îndepărtat cu atenție pentru a nu tulbura peletele. Mostra din salivă a fost depusă în tuburi de 250 μl care au fost etichetate, plasate într-o cutie și depozitate la -80°C. Saliva centrifugată a fost folosită pentru determinarea citokinelor, proteinelor și pentru studiul de metabolomică.

REZULTATE SI DISCUTII:

Rezultatele cercetării acestei teze de doctorat generează ipoteza ca la subiecții tineri cu boală parodontală există posibilitate de disfuncții cognitive ale memoriei, semne de anomalii ale creierului și au o posibilitate crescute de a dezvolta BA mai târziu în viață.

Primul studiu a arătat că prevalența bolii parodontale la subiecții tineri care se prezintă la Catedra de Protetica Dentară, la o universitate din vestul României a fost ridicată. Dintre cei 149 de pacienți care au dorit reabilitarea protetica, doar 34,2% nu au prezentat diagnosticul de boala parodontală, în timp ce 65,8% au avut boală parodontală. Dintre cei cu boală parodontală, 82,7% au avut boală parodontală cronică diagnosticată radiografic și 17,3% au avut boală parodontală agresivă. Ipoteza propusă de prevalența scăzută a bolii parodontale nu a fost susținută. Rezultatele noastre sugerează că foarte puțini oameni, sau deloc, au primit tratament parodontal înainte de a căuta reabilitare protetică restaurativă. Într-adevăr, în studiul nostru, doar șase din 76 de subiecți au raportat că au fost supuși manoperei de scaling și root planning (SRP) înainte de a veni la Catedra de Protetic Dentara și 40% de igienizare profesională.

Prezentul studiu are mai multe limitări, printre care și importanța aplicabilității limitate a acestor rezultate la populația tânără din vestul României. Acest studiu a inclus doar subiecții mai tineri care s-au prezentat la Catedra de Protetică Dentară, excluzându-i pe cei cu diabet, hipertensiune necontrolată, traume craniene sau alte afecțiuni medicale semnificative. Subiecții incluși au avut vârsta mai mică de 42 de ani, dar majoritatea subiecților au fost mai mari de 30 de ani. Alte limitări sunt legate de criteriile de clasificare și selecție.

În cel de-al doilea studiu, descoperirile ridică posibilitatea ca la subiecții tineri cu boală parodontală să existe disfuncții anormale ale memoriei, semne de anomalii ale creierului de asemenea fiind posibil un risc crescut de AD mai târziu în viață.

Se consideră că memoria episodică este prima afectat în BA. Studiile au arătat că, în plus față de memoria întârziată, curbele de învățare sunt, de asemenea, afectate la cei cu declin cognitiv minor comparativ cu cei cu cognitiv normali. Aceste teste evidențiază subiecții normali cognitiv față de cei cu BA și sunt

predictorii precoce ai BA. Deficiențe în aceste teste cognitive au fost asociate cu neurodegenerarea creierului și leziunile de BA. Memoria imediată depinde, de asemenea, de capacitatea de învățare și de codificare a informațiilor, aceste deficiențe fiind asociate cu atrofia în lobul frontal și temporal, în timp ce sarcina de memorie întârziată a fost asociată cu zona temporală medială. Se constată că afectarea timpurie a memoriei se asociază cu BA precoce cu descoperiri patologice localizate în lobi temporali meziali, în special la nivelul hipocampului și cortexului prefrontal. Tulburările cognitive sunt caracterizate prin modificări ale structurii și funcției cerebrale care produc afectarea învățării, orientării, judecării, memoriei și capacitățile intelectuale.

Diferența dintre testele cognitive între subiecții fără semne de boala parodontală și cele cu boala parodontală agresivă (AgP), este consecventă în cadrul mai multor teste cognitive. Aceste rezultate nu sunt surprinzătoare, deoarece boala parodontală agresivă este extrem de distructivă și se asociază cu un răspuns imun mai sever în comparație cu boala parodontală cronică. Încărcarea microbiană este, de asemenea, mai mare și caracterizată de multe bacterii patogene. Diferența dintre cei cu CrP și NP nu este la fel de consistentă. Acest lucru se poate datora unei boli parodontale mai puțin severe, a unui răspuns imun mai puțin agresiv sau a unei sarcini microbiene mai mici. Un motiv suplimentar ar putea fi dimensiunea limitată a eșantionului. Testele cognitive pentru CrP au fost ușor mai mici decât cele ale NP și, prin urmare, un număr mai mare ar putea duce la semnificație.

Scopul celui de-al treilea studiu a fost investigarea posibilelor diferențe ale nivelurilor de metaboliți la pacienții cu diferite stadii ale parodontitei (CrP ușoară, CrP și AgP) în raport cu subiecții sănătoși fără BP și între grupurile de pacienți în comparație cu fenotipul agresiv. Din câte știm, nu există date disponibile în literatura de specialitate care să evalueze comparațiile între grupuri de la pacienții cu parodontită utilizând spectrometrie de masă cu rezoluție înaltă (QTOF MS). Am constatat o metabolizare în general modificată a pacienților cu parodontită comparativ cu NL, majoritatea metaboliților având niveluri semnificativ mai ridicate ($p < 0,05$) față de martori, în toate etapele bolii parodontale. În plus, constatările noastre au indicat o tendință generală a nivelurilor de metaboliți de la pacienții care suferă de AgP să fie semnificativ

crescută în comparație cu fenotipurile cronice. De interes, cadaverina, tirozina și valina / acidul 5-aminovaleric / betaina au fost semnificativ crescute în toate etapele bolii parodontale.

Domeniul emergent al metabolomicii s-a dovedit a avea un potențial promițător de a descoperi metaboliți noi în diferite probe biologice, care ar putea servi în cele din urmă ca biomarkeri candidați într-un număr mare de afecțiuni, cum ar fi cancerul (inclusiv cancerul oral), bolile neurodegenerative (adică BA) și BP. Acești biomarkeri ar putea îmbogăți procedurile comune de diagnostic utilizate în prezent, prin acordarea de noi oportunități de diagnostic precoce, cu specificitate mai mare, sensibilitate și mai puțin invazivă. În plus, profilarea metabolică ar putea deveni utilă în discriminarea etapelor parodontitei pe baza semnăturii metabolomice specifice a biomarkerilor.

Cu toate acestea, metabolomica salivară este singura abordare capabilă să ofere un instantaneu al căilor metabolice dinamice implicate în patogeneză parodontitei, fiind astfel o sursă valoroasă de informații cheie cu privire la biochimia sa complexă.

CONCLUZII

Primul studiu a relevat faptul că persoanele tinere care apelează la tratamente de reabilitare orală în cadrul Departamentului de Protetică Dentară au o prevalență crescută a BP. Astfel devine imperios necesară strânsa colaborare interdisciplinară între diferite specialități din medicina dentară în cadru universitar.

Din **cel de-al doilea studiu** a reieșit faptul că subiecții tineri cu afectare parodontală au prezentat o dezvoltare cognitivă scăzută. În acest sens, sunt necesare mai multe studii observaționale cu un control sporit asupra valorilor modificabile (criteriile de diagnostic, momentul stabilirii diagnosticului, monitorizări în ceea ce privește evoluția afecțiunilor parodontale și declinul cognitiv, nivelul de educație al subiecților etc) în vederea investigării raportului cauză-efect între cele două patologii. Explorarea continuă a variabilelor specifice BA și a BP oferă noi direcții de tratament care pot avea răsunet asupra impactului BA.

Al treilea studiu de cercetare inclus în prezenta teză de doctorat a identificat repere metabolice distincte asociate cu inflamația și disbioza, modificări care pot influența percepția asupra prevenției și nu

în ultimul rând biomarkerii de diagnostic și tratament ai BP. Rezultatele acestui studiu necesită validări ulterioare prin intermediul studiilor la scară largă în vederea confirmării lor și pentru generarea de noi perspective ale biologiei afecțiunilor parodontale.

Această cercetare de tip multidirecțional a reușit să detecteze influența fără echivoc a markerilor biochimici care discriminează CrP din AgP. A fost astfel observat că fenotipul BP agresive este caracterizat printr-o amprentă metabolică distinctă. În plus, testele neurofiziologice au relevat prezența unui declin cognitiv mai pronunțat în grupul AgP decât în grupurile NL și CrP.

Această imagine dinamică a metabolismului general modificat și a unui examen neurologic/neurofiziologic pot determina detectarea timpurie a unui deficit cognitiv minor.

În era contemporană a medicinei dentare digitale este imperios necesar ca pacientul luat în tratament protetic să fie sănătos din punct de vedere parodontal, îndeosebi când se dorește un rezultat favorabil pe termen lung atât din punct de vedere estetic cât și funcțional. Identificarea factorilor de risc variabili alături de monitorizarea și tratamentul BP pot reduce sau amâna instalarea BA.

Potențialul de impact pe termen lung al acestui proiect aduce beneficii substanțiale în vederea identificării unor markeri care pot detecta patologia preliminară a BA în creier. Adicional, acești factori pot să contribuie la prevenția, diagnosticul precoce și protocolul de tratament al BA.