

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

Motivarea cercetării:

Incidența cancerului este în continuă creștere la nivel mondial, iar tratamentele oncologice moderne, deși eficiente, induc multiple efecte adverse sistemice și locale. Dintre acestea, complicațiile oro-dentare constituie un aspect important, având un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților. Studiile actuale evidențiază o prevalență ridicată a leziunilor mucoasei orale la pacienții cu tratament chimioterapic, însă corelațiile dintre microbiomul oral, parametrii hematologici și factorii de risc individuali nu sunt pe deplin elucidate.

Lucrarea de față își propune să analizeze particularitățile modificărilor microbiene orale înainte și pe parcursul tratamentului chimioterapic, utilizând tehnici moderne de metagenomică și secvențiere a ADN-ului salivar folosind tehnologia Oxford Nanopore (Technologies (ONT), United Kingdom) și MinION Mk1B instrument (ONT, Oxford, UK). Acest aspect este esențial pentru înțelegerea mecanismelor patogenice care stau la baza complicațiilor orale și pentru dezvoltarea unor strategii eficiente de prevenție și management interdisciplinar.

Un aspect important al cercetării este influența parametrilor hematologici și a claselor de tratament asupra implicațiilor orale oferind astfel o perspectivă complexă asupra factorilor care contribuie la apariția și severitatea efectelor adverse ale chimioterapiei asupra cavității orale.

Prin integrarea rezultatelor obținute, cercetarea contribuie la elaborarea unui protocol clinic oral de prevenție și intervenție precoce în cadrul terapiei oncologice, evidențiind necesitatea unei colaborări între medicul oncolog și medicul dentist.

Listă de lucrări care fac parte integrantă din teza de doctorat

1. Padure, A.; Horhat, R.; Talpoș-Niculescu, I.C.; Scheusan, R.; Anghel, M.D.; Rusu, L.-C.; Lungeanu, D.

„Oral Mucositis in Adult Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: Six-Month On-Treatment Follow Up”, *Journal of Clinical Medicine*, 2024, 13, 5723.

DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13195723>

2. Padure, A.; Rusu, L.-C.; Tigmeanu, C.V.; Caraiane, A.; Leretter, M.T., Knowledge, Attitudes, and Practices Related to Prevent Oral Complications During Chemotherapy Among Patients Attending an Oncology Clinic in Romania", *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 2024, 16, 40-49. DOI: <https://doi.org/10.6261/RJOR.2024.3.16.4>

3. Adriana Padure, Ioana Cristina Talpos-Niculescu, Paula Ciordas, Mirabela Romanescu, Aimee Rodica Chis, Laura-Cristina Rusu, Ioan Ovidiu Sirbu

"Impact of Chemotherapy alone and in combination with Immunotherapy on Oral Microbiota in Cancer Patients – a pilot study"

(Articol under review)

Date despre evolutia cercetarii, congrese si conferinte la care s-au prezentat date stiintifice din teza coordonata

Cercetarea desfășurată în cadrul acestei teze de doctorat a urmărit investigarea impactului chimioterapiei asupra sănătății orale la pacienții oncologici printr-o abordare complexă: analiza microbiomului oral, evaluarea cunoștințelor și practicilor pacienților privind prevenția complicațiilor orale, precum și posibilele corelațiile între parametrii hematologici, clasele de tratament, indici de igienă oro-dentară cu prevalența leziunilor mucoasei orale.

În primul studiu, un follow-up longitudinal de șase luni, a evidențiat că respectarea unui protocol de igienă orală a fost un factor predictiv independent împotriva apariției ulcerelor orale severe (grad 2 sau mai mare). Din lotul de subiecți, 60% au respectat protocolul oral prezentând o incidență semnificativ redusă a mucozitei orale și o îmbunătățire a indicilor de igienă dentară comparativ cu pacienții non-aderenți la protocol. Este evidentă importanța educării pacienților în vederea respectării măsurilor profilactice, confirmând necesitatea introducerii unui protocol clinic care să cuprindă soluții salină combinate cu bicarbonat de sodiu pentru a limita incidența complicațiilor orale.

Al doilea studiu a evaluat un factor extrem de important, cel legat de nivelul de cunoștințe și atitudini ale pacienților privind prevenția complicațiilor orale, evidențiind deficiențe majore în informarea acestora cu privire la măsurile de igienă orală pe perioada chimioterapiei. Aceste rezultate susțin necesitatea dezvoltării unor programe educaționale structurate și a colaborării interdisciplinare medic oncolog-medic dentist astfel încât aspectele legate de prevenția și tratamentul complicațiilor oro-dentare să fie integrate eficient în managementul pacientului oncologic.

Ultimul studiu, un studiu pilot bazat pe secvențierea ADN-ului salivar pentru identificarea bacteriilor orale folosind 16 S Barcoding Kit 1-24 (SQK-16S024, Oxford Nanopore Technologies(ONT), Oxford , UK), a investigat modificările microbiomului oral la pacienții supuși chimio- și imunoterapiei. Rezultatele au indicat alterări semnificative ale microbiomului oral cu implicații în severitatea și evoluția complicațiilor mucoasei orale. Rezultatele deschid noi perspective asupra rolului microbiotei orale în patogenia leziunilor orale și necesitatea continuării cercetărilor cu scopul inițierii unor strategii terapeutice personalizate.

În calitate de medic dentist doctorand:

- Am fost selectată să particip în calitate de practician în cadrul **studiului Merck KGAA, Protocol Number MS202359_0002 desfășurat la Clinica Oncologică Oncocenter SRL, Timișoara** pentru implementarea protocolului de igienă orală. Pacienții aderanți la protocol au avut o incidență semnificativ redusă a leziunilor mucoase bucale și o menținere a sănătății orale pe termen lung.
- În cadrul **Conferinței Naționale Multidisciplinare de Oncologie în Practica Medicală**, București, 18-20 Mai, 2023, am susținut o prezentare pe tema rezultatelor preliminare din studiul „Knowledge, Attitudes, and Practices Related to Prevent Oral Complications During Chemotherapy Among Patients Attending an Oncology Clinic in Romania”.

Aprecierea conducătorului de doctorat în ceea ce privește datele științifice din teză

Preocupările actuale de cercetare la nivel mondial se focusează pe una dintre cele mai agresive și complexe entități medicale, și anume neoplazia. Cancerul reprezintă o temă de interes, atât pentru cercetători, dar și pentru clinicieni. Prezenta teză de doctorat demonstrează un nivel ridicat al competențelor academice dobândite și de cercetare, doctoranda reunind într-o sinteză teoretică și aplicativă, aspecte care aduc în prim plan particularități legate de implicațiile, modificările survenite și prevenția acestora, la nivelul

mucoasei orale ca urmare a tratamentului chimioterapic utilizat în vederea tratamentului tumorilor solide.

Prezenta teză de doctorat este axată pe evaluarea incidenței modificărilor orale survenite în cazul pacienților oncologici, respectiv cuantificarea gradului de mucozită, fiind cunoscută drept cel mai frecvent efect secundar localizat la nivelul mucoasei orale. Studiul prospectiv și protocolul aplicat în cazul subiecților incluși în studiu, a avut drept scop evaluarea, educarea și urmărirea impactului asupra pacienților timp de 24 de luni. O altă direcție de cercetare a tezei cuprinde identificarea gradului de cunoaștere în rândul pacienților oncologici, a riscului modificărilor survenite la nivel oral în timpul tratamentului urmat, cât și a măsurilor de prevenție aplicate.

Obiectivele de cercetare sunt clar formulate și pornesc de la o bună cunoaștere a temei abordate, adăugând noțiuni de ultimă oră cu privire la prevenție, impactul și evoluția modificărilor survenite la nivelul mucoasei orale ca urmare a tratamentului. Obiectivele sunt validate de informațiile prezentate la secțiunea concluzii, aspect care denotă valoarea științifică a acestei teze.

Cel de-al treilea studiu desfășurat, un studiu de pionierat, bazat pe secvențierea ADN-ului salivar pentru indentificarea bacteriilor orale folosind 16 S Barcoding Kit 1-24 (SQK-16S024, Oxford Nanopore Technologies(ONT), Oxford, UK), a investigat modificările microbiomului oral la pacienții supuși chimio- și imunoterapiei.

Prezenta teză de doctorat conține date științifice bazate pe studii de mare actualitate, elocvente în domeniul menținerii sănătății orale a pacienților oncologici și are ca deziderat major implementarea unui sistem de management integrat, multidisciplinar, în care medicina orală își revendică locul pe care ar trebui să-l dețină în terapia neoplazică.

Semnatura coordinator științific

Prof.univ.dr. Rusu Laura-Cristina



Semnatura doctorand
Cochențiu Adriana

