

# Čimbenici rizika za blagi kognitivni poremećaj kod osoba s neliječenim parodontitisom - presječno istraživanje

---

**Milardović, Ivana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:953843>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-18**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivana Milardović**

**ČIMBENICI RIZIKA ZA BLAGI KOGNITIVNI POREMEĆAJ KOD OSOBA S  
NELIJEČENIM PARODONTITISOM – PRESJEČNO ISTRAŽIVANJE.**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Marija Roguljić, dr. med. dent.**

**Split, srpanj 2023.**

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Definicija blagog kognitivnog poremećaja.....	2
1.2. Čimbenici rizika za blagi kognitivni poremećaj.....	3
1.3. Parodontitis.....	3
1.3.1 Definicija parodontitisa.....	3
1.3.2. Čimbenici rizika za parodontitis .....	3
1.3.3. Parodontitis i blagi kognitivni poremećaj .....	4
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	5
2.1. Cilj istraživanja.....	6
2.2. Hipoteza.....	6
3. MATERIJALI I METODE .....	7
3.1. Ustroj istraživanja.....	8
3.2. Ispitanici .....	8
3.3. Intervencije i mjerenja .....	9
3.4. Neuropsihologijska obrada.....	10
3.5. Statistička analiza .....	12
4. REZULTATI.....	13
5. RASPRAVA.....	19
6. ZAKLJUČCI .....	26
7. LITERATURA.....	28
8. SAŽETAK.....	32
9. SUMMARY .....	34
10. ŽIVOTOPIS .....	36
11. DODATAK.....	38

*Veliko hvala mojoj dragoj mentorici, doc. dr. sc. Mariji Roguljić, prije svega na pomoći, vodstvu i beskonačnom strpljenju pri izradi ovog rada. Hvala Vam što ste se pojavili u mom životu u trenutku kada mi je osoba poput Vas, pravi mentor i prijatelj, bila potrebna. Hvala Vam što ste me uvijek gurali naprijed, prepoznali moj potencijal i pružili mi more prilika da ga iskoristim. Odabrali Vas za mentora bila je moja najbolja odluka koju sam donijela.*

*Neizmjernu zahvalnost dugujem mojoj Ani Kostović, dr. med. Hvala Vam na Vašoj neprocjenjivoj pomoći i što ste bili uz mene u svako doba dana.*

*Također, želim se zahvaliti dragoj dr. sc. Ani Družijanić, koja je sa svojom velikodušnošću i nesebičnošću uvelike olakšala izradu ovog rada.*

*Hvala izv. prof. dr. sc. Darku Keri, prof. dr. sc. Ivici Biliću i doc. dr. sc. Ivanu Buljanu na svojoj pomoći.*

*Najveću zahvalnost dugujem svojoj obitelji. Mojoj mami, najvećem borcu, koja me svojim primjerom naučila kako snažno koračati dalje i iskoristiti svu radost i prilike koje život nosi. Mom taji, na beskrajnom strpljenju i najvećoj potpori. Bratu i sestri, hvala Vam što ste uvijek uz mene.*

*Za kraj, veliko hvala najdražim prijateljima, na svakoj riječi ohrabrenja i motivacije, na svim proživljenim trenucima. Posebno hvala mojoj Dori što je bila i ostala moj vječni vjetar u leđa i nepresušan izvor energije.*

*Hvala Vam što ste ovaj put od 6 godina učinili nezaboravnim.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Definicija blagog kognitivnog poremećaja

Blagi kognitivni poremećaj (engl. *Mild cognitive impairment*, MCI) definira se kao oštećenje ili pad kognitivnih funkcija veći od očekivanog za dob i razinu školovanja pojedinca, ali nedovoljno ozbiljan da narušava svakodnevno funkcioniranje (1).

Spektar kognitivnog pada može se kretati od normalnog starenja do subjektivnog kognitivnog oštećenja (subjektivne tegobe sa normalnim rezultatima probirnog testa), do blagog kognitivnog poremećaja te na samom kraju, eventualno, do demencije (2). Od svih kognitivnih domena (pažnja, pamćenje, učenje, percepcija, govor, jezik, donošenje odluka, izvršne funkcije), termin MCI općenito se odnosi na opadanje sposobnosti učenja novih informacija ili prisjećanja pohranjenih informacija (1).

S obzirom na deficit u pamćenju, MCI se po Petersonu dijeli na amnestički (engl. *Amnestic mild cognitive impairment*, aMCI) i neamnestički podtip (engl. *Nonamnestic mild cognitive impairment*, naMCI) (3). Amnestički podtip uključuje deficit u domeni pamćenja, učestaliji je od neamnestičkog u omjeru od oko 2:1 i često se smatra prekursorom Alzheimerove bolesti. NaMCI je pak karakteriziran deficitima u nekima od ostalih kognitivnih domena kao što su jezik, vidno-prostorne vještine i izvršne funkcije. Smatra se da naMCI može, ali i ne mora progredirati (4). Broj zahvaćenih domena važan je za razumijevanje opsega temeljne bolesti mozga i patologije, ozbiljnosti bolesti i vjerojatnosti njenog progrediranja (3).

Iako je MCI stanje koje ozbiljno povećava rizik za razvoj demencije, nisu svi slučajevi MCI-ja prekursori demencije i ne moraju nužno progredirati. Pojedini slučajevi se čak mogu vratiti u normalno kognitivno stanje (5). Neki istraživači i kliničari gledaju na MCI kao tranzicijski stadij od zdravlja do demencije i smatraju ga „prozorom“ u kojem je moguće intervenirati i prevenirati njegovo daljnje napredovanje (5). Nažalost, nije uvijek moguće predvidjeti tijek MCI-ja kod pojedinca, zbog čega bi glavni cilj kliničara trebala biti rana dijagnoza u svrhu mogućeg odgađanja potencijalnog napredovanja ovog stanja do demencije. (1).

## **1.2. Čimbenici rizika za blagi kognitivni poremećaj**

Identificirano je nekoliko čimbenika rizika za MCI. Neki od nemodificirajućih čimbenika rizika su starija dob i genetski čimbenici (3). Od modificirajućih čimbenika navode se niža razina obrazovanja, vaskularni čimbenici rizika (dijabetes tip II, hipertenzija, pretilost, pušenje), ishodi kardiovaskularnih bolesti (atrijska fibrilacija, kongestivno zatajenje srca, cerebrovaskularna bolest), psihijatrijska stanja poput depresije i anksioznosti i sistemska upala (3).

## **1.3. Parodontitis**

### **1.3.1 Definicija parodontitisa**

Parodontitis je kronična multifaktorijalna upalna bolest povezana s nakupljanjem zubnog plaka (dentalnog biofilma) koja u svojim težim oblicima zahvaća otprilike 11% svjetske populacije, dok u blažim oblicima zahvaća preko 50% osoba srednje životne dobi (6).

Bolest uključuje složene interakcije između specifičnih bakterijskih patogena, imunološkog odgovora domaćina i okolišnih čimbenika (npr. pušenja) rezultirajući upalom gingive te redukcijom potpornih tkiva (7, 8). Teži oblici parodontitisa su, uz karijes, glavni uzročnici gubitka zubi, koji značajno narušava žvačnu, estetsku i fonetsku funkciju usne šupljine (9).

### **1.3.2. Čimbenici rizika za parodontitis**

Čimbenici rizika za parodontitis dijele se na nepromjenjive pozadinske čimbenike kao što su dob, spol i genetske čimbenike te na okolišne, stečene i bihevioralne čimbenike. Glavnim čimbenicima rizika smatraju se specifični mikroorganizmi, navike pušenja cigareta, dijabetes, debljina, osteoporoza, infekcija humanim virusom imunodeficijencije i psihosocijalni faktori (10). Trenutno važeća klasifikacija za postavljanje dijagnoze parodontitisa uključuje pušenje i dijabetes kao najznačajnije čimbenike rizika za bržu progresiju bolesti (8).

Dokazi iz literature ukazuju na povezanost težeg oblika parodontitisa sa sistemskim kroničnim bolestima kao što su kardiovaskularne bolesti, dijabetes, nefrološke bolesti i neurološke bolesti (11). Stoga, parodontitis i njegove kliničke posljedice mogu imati značajan utjecaj na

smanjenje kvalitete života povezane s oralnim zdravljem, dok njegovo uspješno liječenje može poboljšati kvalitetu života pacijenata (7).

### **1.3.3. Parodontitis i blagi kognitivni poremećaj**

Parodontitis i blagi kognitivni poremećaj imaju slične čimbenike rizika poput pušenja, dijabetesa, kardiovaskularnih oboljenja i metaboličkog sindroma, odnosno sindroma kronične upale, zbog čega su se počeli dovoditi u vezu. Također, epidemiološka studija Steina i suradnika iz 2007. godine je pokazala da je odsustvo većine zubi (vjerojatno zbog parodontitisa u ranoj životnoj dobi) bilo povezano s povećanom učestalošću demencije (12).

Noviji dokazi iz literature ukazuju na povezanost parodontitisa i demencije, a kao objašnjenje navodi se nekoliko potencijalnih mehanizama koji se temelje na prisustvu periferne upale u organizmu koja doprinosi sistemske kroničnoj upali (13). Za početak, parodontitis predstavlja kronično sistemsko upalno opterećenje za organizam zbog povišenih razina upalnih medijatora poput interleukina-1 $\beta$  i tumor nekrotizirajućeg faktora- $\alpha$ . Parodontopatogene bakterije i njihove komponente (endotoksini) mogu ući u sustavnu cirkulaciju (13, 14, 15). Upalni medijatori i komponente bakterija tim putem mogu izazvati neuroinflamaciju doprinoseći tako kognitivnom oštećenju (13). Ipak, slabiji su dokazi o utjecaju upale parodontnih tkiva na promjene u neurotkivima kod MCI-ja. Prema našim saznanjima, mali je broj istraživanja koja su se bavila ulogom upale u vezi parodontitisa i MCI-ja, kao važnog čimbenika rizika za demenciju (16).

Prema dostupnim dokazima iz literature nije razjašnjeno može li težina upale uzrokovane parodontitisom biti čimbenik rizika za MCI kod osoba srednje životne dobi. S obzirom na potencijalnu progresiju MCI-ja u demenciju, kvalitetnije i detaljnije istraživanje moguće povezanosti parodontne upale kao čimbenika rizika za ta stanja od velike je važnosti. Ovo je istraživanje provedeno kako bi se upravo taj čimbenik rizika ispitaao, koristeći najbolju dostupnu kliničku dijagnostiku obje bolesti.



## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Cilj istraživanja**

Glavni cilj ovog istraživanja bio je ispitati je li težina upale potpornih tkiva zuba čimbenik rizika za blagi kognitivni poremećaj kod osoba s neliječenim parodontitisom srednje životne dobi.

Dodatni cilj bio je ispitati koji su sve čimbenici rizika za blagi kognitivni poremećaj kod osoba s neliječenim parodontitisom srednje životne dobi.

## **2.2. Hipoteza**

Težina upale potpornih tkiva zuba čimbenik je rizika za razvoj blagog kognitivnog poremećaja kod osoba s neliječenim parodontitisom srednje životne dobi.

Slično kao i u općoj populaciji, dob i obrazovanje čimbenici su rizika za razvoj blagog kognitivnog poremećaja kod osoba s neliječenim parodontitisom srednje životne dobi.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1. Ustroj istraživanja**

Presječno istraživanje provedeno je u razdoblju od 31. ožujka 2022. do 31. veljače 2023. godine u ambulanti za parodontologiju Odjela za Dentalnu medicinu Zavoda za maksilofacijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Split (KBC Split), u ambulanti Stomatološke poliklinike Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu „Dental Academicus“, te na Katedri za Oralnu medicinu i parodontologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu, te Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Split.

Glavne mjere ishoda bile su: površina upaljenog parodonta (engl. *Periodontal Inflamed Surface Area*, PISA), te kognitivni status ispitanika izmjeren kao zbroj šest neuropsiholoških testova.

Sekundarnim mjerama ishoda smatrale su se: dubina sondiranja (engl. *pocket probing depth*, PPD), krvarenje pri sondiranju (engl. *bleeding on probing*, BoP) i plak indeks (PI).

Prethodno statističkoj analizi, svi navedeni parametri prikupljeni tijekom istraživanja uneseni su u tablicu programa Microsoft Office Excel (Redmond, SAD, Microsoft).

### **3.2. Ispitanici**

Ispitanicima je detaljno objašnjen protokol istraživanja, te im je zajamčena zaštita osobnih podataka kao i korištenje istih isključivo u svrhu izrade rada. Ispitanici su razumjeli protokol te su dobrovoljno pristali sudjelovati. Svi ispitanici su dali pisani informirani pristanak.

U istraživanje su uključena 23 ispitanika raspona dobi od 26 do 60 godina koji su došli u ambulantu za parodontologiju na prvi parodontološki pregled.

### 3.3. Intervencije i mjerenja

Prije prvog parodontološkog pregleda zabilježeni su opći demografski i opći anamnestički podatci ispitanika (dob, spol, razina obrazovanja, sistemske bolesti), a uzeta je i parodontološka anamneza na temelju općeg anamnestičkog upitnika. Upitnik je sadržavao pitanja o prisutnosti parodontitisa u obitelji, odlascima kod doktora dentalne medicine, navikama pušenja, načinu i učestalosti provođenja oralne higijene, gubitku zuba (ako postoji) i razlogu gubitka, prisutnosti krvarenja prilikom četkanja, prisutnosti neugodnog zadaha, pomičnosti zubi i učestalosti uklanjanja supragingivnih naslaga. Oralno-higijenske navike, osim upitnikom, procijenjene su i kliničkim parodontološkim pregledom.

Klinička parodontološka mjerenja provedena su od strane jedne osobe (IM) koja je prethodno bila educirana na kolegiju „Parodontologija 1“ i „Parodontologija 2“ od strane nastavnika (MR). Pri pregledu se koristila UNC 15-mm parodontološka sonda (Aesculap, Tuttlingen, Njemačka) te su se mjerili svi zubi na šest mjesta po zubu (distobukalno, bukalno, meziobukalno, distooralno, oralno, meziooralno). Parametri koji su se mjerili i izražavali u milimetrima su: gingivne recesije (GR), dubina sondiranja (PPD) i razina kliničkog pričvrstka (CAL). Uz navedena mjerenja dihotomno je zabilježena prisutnost plaka (PI) i krvarenja pri sondiranju (BoP) na šest mjesta po zubu, te su rezultati prikazani u obliku postotka (zbroj mjesta s prisutnim plakom/krvarenjem pri sondiranju podijeljen s ukupnim brojem mjerenih mjesta). Za dijagnosticiranje parodontitisa slijedili smo protokole objavljene u konsenzusu Tonettija i suradnika te smo shodno tome dijagnozu ispitanika podijelili u četiri stadija parodontitisa (stadij I, stadij II, stadij III i stadij IV) (8).

### 3.4. Neuropsihologijska obrada

Po završetku prikupljanja potrebne anamnestičke i dentalne dokumentacije pristupilo se neuropsihologijskoj obradi. Ispitanicima su uz nadzor i vodstvo neuropsihologa (AK) predstavljeni različiti testovi za procjenu kognitivnog statusa. Iako su korišteni testovi namijenjeni za ispitivanje određene kognitivne funkcije, svaki od njih daje informacije o više funkcija istovremeno. Iz tog razloga smatramo ih izrazito ekonomičnima, u smislu omjera utrošenog vremena i dobivenih podataka.

Kroz početni dio neuropsihologijskog testiranja ispitane su mnestičke funkcije kratkoročnog i dugoročnog pamćenja zajedno s radnom memorijom i vidno-prostornom orijentacijom. Svaki je sudionik dobio upute da ponovi dva puta naglas pet riječi koje ispitivač pročita (lice, pamuk, crkva, ljubičica, crveno), te da ih potom zapamti dok se nastavlja s ostalim testovima. Sljedeći je na redu bio *Digit Span* test prilikom kojeg ispitivač čita raspon od 3 znamenke, a ispitanik ih mora ponoviti istim redoslijedom. Ako ispitanik točno ponovi sve znamenke, ispitivač prelazi na raspon za jednu znamenku više, a u slučaju da ispitanik pogriješi, opet mu se čita raspon, ali od 3 drugačije znamenke. Ako tada ispitanik ispravno ponovi sve znamenke, prelazi se na raspon od 4 znamenke i tako sve do raspona od 9 znamenki. Ako pak ispitanik pogriješi na drugoj prilici raspona od 3 znamenke, test se završava. Ista procedura vrijedi i za *Digit Span Reverse* test, osim što ispitanici moraju ponavljati raspone znamenki u obrnutom redoslijedu od njihovog čitanja (17). Na samom kraju prvog dijela (5 minuta nakon), ispitanike se zamoli da ponove 5 riječi koje su im pročitane na početku testiranja.

Psihomotorička brzina ispitana je putem TMT A i TMT B testa (engl. *Trail Making Test, part A and B*). A dio testa predstavlja 25 brojeva (od 1 do 25) nasumično raspoređenih u kružićima na papiru koji se trebaju povezati jednim kontinuiranim potezom uzlaznim numeričkim redoslijedom (npr.: 1-2-3-...-25) bez odizanja olovke s papira. B dio testa također zahtijeva nasumično povezivanje 24 kružića, s tim da su u kružićima postavljeni i brojevi (od 1 do 12) i slova (od A do L) koji se naizmjenice trebaju povezati uzlaznim numeričkim i abecednim redoslijedom (npr.: 1-A-2-B-3-C-...-12-L). Testovi se boduju prema broju sekunda potrebnih da se zadatci izvrše (18).

Funkcija pažnje ispitana je testom Matrice pažnje. Ispitanici su dobili papir koji je sadržavao 11 redova nasumičnih znamenki. Zadatak je bio u svakom od tih redova zaokružiti svaku znamenku broja 5. Nakon broja 5, slijedilo je zaokruživanje dviju znamenki (2 i 6) kroz 11 redova brojeva, te na posljertku zaokruživanje triju znamenki (1, 4 i 9). Test se boduje na temelju broja pronađenih znamenki u određenom vremenu (19).

Na samom kraju, test Zamjene slova brojevima (ZSB, engl. *Symbol Digit Modalities Test*, SDMT) koristio se za procjenu mentalne fleksibilnosti, a isti je monitorirao i psihomotoričku brzinu. Ispitanicima je predstavljen test na čijem se vrhu nalazi ključ sa 9 slova abecede kojima je pridruženo 9 brojeva. Ispod ključa nalazi se tablica od 135 nasumično raspoređenih slova sa pripadajućim praznim kućicama, a zadatak je bio u 60 sekundi upisati što je više moguće odgovarajućih brojeva po redu bez preskakanja kućica. Test se boduje na količinskoj osnovi točno popunjenih brojeva (20).

Kako bi interpretirali dobivene rezultate ranije navedenih testova: *Digit Span*, *Digit Span Reverse*, TMT A, B i B-A te Matrice pažnje; sirovi rezultat (dobivena vrijednost na testu) korigirali smo prema europskim referentnim vrijednostima, te smo isti usporedili sa ekvivalentnim rezultatima (razine od 0-4; 4 = uredan rezultat/nalaz, 3 = graničan rezultat, 2 = loš rezultat, 1 i 0 = teži deficit). Kako bi dobili korigirani sirovi rezultat morali smo voditi računa o starosnoj dobi i godinama školovanja (Dodatak, Tablica 1).

Što se tiče testa Zamjene slova brojevima (ZSB), pri interpretaciji rezultata koristili smo metodu standardne devijacije.

### 3.5. Statistička analiza

Za određivanje normalnosti raspodjele kontinuiranih varijabli koristio se Shapiro-Wilk test. Rezultati su prezentirani u obliku frekvencija i postotaka za kategorijske varijable, a za kontinuirane varijable kao medijani s interkvartilnim rasponom (engl. *interquartile range*, IQR) te kao srednje vrijednosti sa standardnom devijacijom (SD). Kategorijske varijable bile su: spol, pušenje, povijest parodontitisa u obitelji, odlasci kod doktora dentalne medicine, korištenje interdentalnih četkica, prisutnost krvarenja pri sondiranju, prisutnost neugodnog zadaha, povišen krvni tlak, povišena razina šećera u krvi, poremećen rad štitnjače i stadiji parodontitisa. Kontinuirane varijable bile su: dob, razina obrazovanja, broj zubi, plak indeks, krvarenje pri sondiranju, prosječna razina kliničkog pričvrstka, prosječna dubina sondiranja, PISA indeks te rezultati svih neuropsihologijskih testova. Napravljena je višestruka linearna regresijska analiza s MCI *scoreom* kao zavisnom varijablom, a PISA indeks, povijest parodontitisa u obitelji, dob i godine obrazovanja uzete su kao nezavisne varijable. Zatim su napravljene pojedinačne, jednostavne linearne regresijske analize s varijablama koje su se pokazale značajne kao prediktorima, i MCI *scoreom* kao ovisnom varijablom. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $\alpha=0,05$  ( $P<0,05$ ). Statistička analiza napravljena je u statističkom softverskom programu JASP (JASP Team, 2019).



## **4. REZULTATI**

U ovom istraživanju sudjelovala su ukupno 23 ispitanika, od kojih je 12 ispitanika muškog (52 %, N=23), a 11 ženskog spola (48 %, N=23). Medijan dobi ispitanika bio je 48,00 (IQR 40,50-53,00) i većina ispitanika imala je srednjoškolsko obrazovanje. Od 23 ispitanika, njih 10 (43 %, N=23) bili su aktivni pušači. Rezultati vezani uz poremećaje rada štitnjače, povišen krvni tlak i šećer u krvi nisu bili statistički značajni za povećan rizik za obolijevanje od parodontitisa. Kliničkim pregledom dobili smo uvid u higijenu i status tvrdih zubnih tkiva svakog ispitanika. Oralno-higijenske navike većine ispitanika nisu bile zadovoljavajuće. Pojedini ispitanici su prijavili gubitak zuba zbog destrukcije karijesom, a zabilježene su i ekstrakcije zubi iz drugih razloga, od kojih su najčešće bili impaktirani umnjaci ili pomični zubi, čija su potporna tkiva uništena progresijom parodontne bolesti (Tablica 1.).

**Tablica 1.** Demografske i anamnestičke karakteristike ispitanika

		<b>Medijan (IQR)</b>	<b>Srednja vrijednost (SD)</b>
<b>Dob</b>		48,00 (40,50 -53,00)	46,48 (±9,12)
<b>Razina obrazovanja (godine)</b>		12,00 (11,00-15,00)	13,09 (±3,45)
		<b>N(%)</b>	
		N=23	
<b>Spol</b>	Muški spol	12 (52)	
	Ženski spol	11 (48)	
<b>Pušenje</b>	Nepušač	13 (57)	
	Pušač	10 (43)	
<b>Parodontitis u obitelji</b>	Da	11 (48)	
	Ne	10 (43)	
	Ne znam	2 (9)	
<b>Odlasci kod dr. med. dent.</b>	< 1x godišnje	7 (30)	
	1x godišnje	7 (30)	
	>1x godišnje	9 (40)	
<b>Korištenje interdentalnih četkica</b>	Da	5 (22)	
	Ne	18 (78)	

---

<b>Prisutnost krvarenja pri četkanju</b>	Da	16 (70)
	Ne	7 (30)
<b>Prisutnost neugodnog zadaha</b>	Da	14 (61)
	Ne	9 (39)
<b>Povišen krvni tlak</b>	Da	3 (13)
	Ne	20 (87)
<b>Povišena razina šećera u krvi</b>	Da	1 (4)
	Ne	22 (96)
<b>Poremećen rad štitnjače</b>	Da	1 (4)
	Ne	22 (96)

---

KRATICE: N – broj ispitanika; IQR – interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*), SD – standardna devijacija.

Većina ispitanika dijagnosticirana je sa stadijem III parodontitisa, dok nitko od ispitanika nije dijagnosticiran sa stadijem I. Svi su ispitanici imali generalizirani oblik parodontitisa. Dokazana je velika prisutnost upale kod ispitanika, na što nam ukazuju dva parametra: krvarenje pri sondiranju kojem je medijan 48,00 (21,00-63,00), te PISA indeks medijana 963,63 (398,33-1.451,35) koji označava površinu upaljenog parodontnog tkiva (Tablica 2.).

**Tablica 2.** Parodontološki status ispitanika

		N (%)	
		N=23	
<b>Stadij parodontitisa</b>	Stadij I	0 (0)	
	Stadij II	2 (9)	
	Stadij III	16 (69)	
	Stadij IV	5 (22)	
		Medijan (IQR)	Srednja vrijednost (SD)
<b>Broj zubi</b>		26,00 (22,00-29,00)	25,09 ( $\pm$ 4,80)
<b>PI</b>		52,00 (37,00-72,00)	53,40 ( $\pm$ 19,60)
<b>BoP</b>		48,00 (21,00-63,00)	44,80 ( $\pm$ 26,10)
<b>Prosječni CAL</b>		3,69 (3,14-4,84)	3,38 ( $\pm$ 1,43)
<b>Prosječni PPD</b>		3,18 (2,79-3,84)	4,15 ( $\pm$ 0,98)
<b>PISA indeks</b>		963,63 (398,33-1.451,35)	943,47 ( $\pm$ 588,48)

KRATICE: N – broj ispitanika; IQR – interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*); SD – standardna devijacija; PI – plak indeks; BoP – krvarenje pri sondiranju (engl. *bleeding on probing*); CAL – razina kliničkog pričvrstka (engl. *clinical attachment level*); PPD – dubina sondiranja džepova (engl. *pocket probing depth*); PISA indeks – iznos površine upaljenog parodontnog tkiva (engl. *Periodontal Inflamed Surface Area*).

Pri analizi dobivenih rezultata neuropsihologijskih testova, statistički značajnim pokazali su se sljedeći: *Digit Span*, *Digit Span Reverse* i test Zamjene slova brojevima.

*Digit Span* test smatramo statistički značajnim zato što se dobivena prosječna vrijednost testa nalazi na dnu razine ekvivalenta 3, prema razini ekvivalenta 2. Dobiveni rezultat *Digit Span Reverse* testa odgovarao je ekvivalentu 2.

Što se tiče ZSB testa, rezultat testa interpretiran je standardnim devijacijama (SD) od prosječne vrijednosti, te je isti pokazao odstupanje za 1,5 SD.

**Tablica 3.** Kognitivni status ispitanika

	<b>Medijan (IQR)</b> N=23	<b>Srednja vrijednost (SD)</b>
<b>TMT A</b>	20,00 (16,50-26,00)	22,39 (±8,77)
<b>TMT B</b>	46,00 (34,00-55,00)	46,91 (±16,60)
<b>TMT B-A</b>	26,00 (18,00-31,00)	24,52 (±12,61)
<b>Digit Span</b>	6,00 (5,00-7,00)	6,09 (±1,08)
<b>Digit Span Reverse</b>	4,00 (4,00-5,00)	4,30 (±1,02)
<b>ATT</b>	56,00 (52,50-57,50)	54,96 (±3,44)
<b>ZSB</b>	36,00 (27,00-41,00)	34,57 (±11,40)

KRATICE: N – broj ispitanika; IQR – interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*); SD – standardna devijacija.

Napravljena je višestruka linearna regresijska analiza koja je uključila PISA indeks, dob, godine obrazovanja i povijest parodontitisa u obitelji kao neovisne varijable, dok je MCI bio zavisna varijabla (ishod). Kao statistički značajni prediktori pokazali su se samo dob i godine obrazovanja ispitanika. Zatim su napravljene zasebne jednostavne regresijske analize sa svakim od statistički značajnih prediktora za MCI iz prethodnog modela kako je prikazano u Tablici 4.

**Tablica 4.** Linearna regresijska analiza

<b>Prediktori</b>	<b>Ishod</b>	<b>Koeficijent</b>	<b>95%CI</b>		<b>t</b>	<b>R</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
			<b>Donja granica</b>	<b>Gornja granica</b>				
<b>Dob</b>	MCI	1,406	0,044	2,768	2,147	0,424	0,180	0,044
<b>Razina obrazovanja (godine)</b>	MCI	-4,684	-8,042	-1,326	-2,901	-0,535	0,286	0,009

## **5. RASPRAVA**

U ovom istraživanju sudjelovale su osobe srednje životne dobi oboljele od težih oblika parodontitisa kojima se detaljno ispitaio status potpornih tkiva zuba, te kognitivni status važan za dijagnostiku MCI-ja. Većina ispitanika nije imala zadovoljavajuće oralno-higijenske navike, što je pokazao izmjereni visoki plak indeks. Također, pronađene su visoke vrijednosti krvarenja pri sondiranju (BoP) i PISA indeksa koji su klinički pokazatelji perzistirajuće upale potpornih tkiva. Rezultati neuropsihologijskog testiranja ispitanika pokazali su lošije vrijednosti u odnosu na europsku populaciju za tri testa, *Digit Span test*, *Digit Span Reverse test* i test Zamjene slova brojevima, kojima je cilj bio ispitati radnu memoriju, vidno-prostornu orijentaciju i mentalnu fleksibilnost. Linearna regresijska analiza pokazala je da su dob i razina obrazovanja (godine školovanja) bili značajni prediktori MCI-ja kod ispitanika s neliječenim parodontitisom, dok se klinički indeksi upale nisu pokazali značajnima.

Obzirom da je dostupna literatura pokazala vezu parodontitisa sa demencijom za osobe starije od 65 godina, naše rezultate će biti teško usporediti. Istraživanja koja su bila u skladu s našim po pitanju starosne dobi ispitanika su ona Sunga i suradnika iz 2019. godine i Tzenga i suradnika iz 2016. godine (21, 22). Sung i suradnici uključivali su ispitanike starosne dobi od 20 do 60 godina, a Tzeng i suradnici ispitanike od 20 godina do preko 70 godina. Sung i suradnici proveli su tri kompjutorizirana neuropsihologijska testa (engl. *simple reaction time test*, SRTT; *symbol digit substitution test*, SDST; *symbol digit learning test*, SDLT), te su parodontitis klasificirali prema Eke-u i suradnicima (2012.) na blagi, umjereni i teški oblik na temelju dubine sondiranja džepova i gubitka pričvrstka (23). Neuropsihologijski dio našeg istraživanja bio je detaljniji, te se sastojao od šest testova, a parodontitis se klasificirao prema trenutno važećoj klasifikaciji bolesti u četiri stadija s obzirom na opseg bolesti i složenost liječenja (8). U našem istraživanju se, za razliku od onoga Sung-a i suradnika, uzimao detaljan status potpornih zubnih tkiva, uključujući PISA indeks, koji je danas najpouzdaniji indeks za kliničku procjenu upale potpornih tkiva. Na ovaj se način dobio bolji uvid u moguću povezanost parodontne upale s rizikom za MCI kod osoba srednje životne dobi.

Iako uzročno-posljedična veza između parodontitisa i MCI-ja nije u potpunosti razjašnjena, čini se da je uloga sistemske upale vrlo važna i široko prepoznata (24). U našem istraživanju ispitanici su imali veliku upalu potpornih tkiva, ali linearna regresijska analiza nije pokazala da bi



objektivni parametri upale potpornih tkiva bili prediktori MCI-ja. Ovaj nalaz teško je usporediti s podacima iz literature obzirom da je naše istraživanje uključilo mali broj ispitanika i da nema sličnih istraživanja. Isto tako, prema našim saznanjima, jedino istraživanje koje je procjenjivalo utjecaj parodontne upale mjerene PISA indeksom pokazalo je slabu vezu (OR=1,05) između parodontne upale i MCI-ja (16). Iz svega navedenog, može se zaključiti da su potrebna daljnja istraživanja kako bi se bolje ispitaio mogući utjecaj parodontne upale na povećan rizik za obolijevanje od MCI-ja u različitim dobnim skupinama.

Prema našim spoznajama, ovo je prvo istraživanje o tome je li upala uzrokovana parodontitisom čimbenik rizika za MCI kod osoba srednje životne dobi, koristeći više neuropsihologijskih testova. Većina sličnih istraživanja uključivala je ispitanike starije dobi s dijagnosticiranom demencijom, što ograničava usporedbu s našim istraživanjem.(25-28). Naime, Shiqian Gao i suradnici (2020.) i Hung Chu i suradnici (2015.) pokazali su da osobe s demencijom imaju značajno lošiji status potpornih i tvrdih zubnih tkiva uz prisutnu parodontnu upalu u usporedbi sa osobama koje nisu imale demenciju (26, 28). Zaključili su da stariji ispitanici s demencijom nisu mogli adekvatno i samostalno provoditi oralnu higijenu, te da stariju dob prati i veći nedostatak zubi. Nalazi našeg istraživanja doprinose boljem uvidu u moguću povezanost parodontne upale s MCI-jem kod mlađih ljudi koji nisu još razvili nikakve kognitivne smetnje. Kognitivna disfunkcija je dosljedan nalaz u Alzheimerovoj bolesti i stoga će, istraživanje čimbenika koji doprinose njenom nastanku vjerojatno doprinijeti razumijevanju mehanizama bolesti i pružiti strategije za smanjenje rizika za demenciju.

U istraživanju Ide i sur. (2016), koje je uključilo sudionike s blagom do umjerenom demencijom, pokazano je da je rezultat na skali za procjenu Alzheimerove bolesti promijenjen više i brže u sudionika koji su imali parodontitis (29). Kako je ranije spomenuto, parodontopatogene bakterije i njihovi toksini ulaze u sistemsku cirkulaciju kod osoba s parodontitisom. Dokaz moguće povezanosti parodontitisa i demencije dali su Dominy i suradnici u svom istraživanju gdje su identificirali *Porphyromonas gingivalis* u moždanom tkivu osoba oboljelih od Alzheimerove bolesti (15). Upala može kompromitirati raspodjelu ekspresije uskih spojeva koji održavaju integritet krvno-moždane barijere, što rezultira prekidom barijere. Zbog povećane propusnosti barijere i gubitka potpune zaštitne funkcije, upalni čimbenici ili endotoksini mogu prodrijeti u

živčani sustav i na samom kraju utjecati na rad mozga (30). Iako je kod naših ispitanika utvrđen visoki stupanj upale, u ovom istraživanju parodontna upala nije bila prediktor MCI-ja, ali je neuropsihologijsko testiranje pokazalo lošije rezultate. Ovakav nalaz svakako bi trebalo provjeriti u budućim istraživanjima na većem uzorku. Potrebno je provesti detaljnije istraživanje o tome kako parodontna upala utječe na promjene u centralnom živčanom sustavu te objasniti moguće mehanizme.

Povezanost između oralne i kognitivne disfunkcije postala je predmet interesa brojnih znanstvenika diljem svijeta. Loše oralno-higijenske navike najodgovornije su za nastanak većine oralnih bolesti povezanih s gubitkom zubi. Naši ispitanici bili su ozbiljno kompromitiranog oralnog zdravlja jer su imali su lošu kontrolu plaka i teži oblik parodontitisa. ALFotawi i suradnici u istraživanju iz 2019. godine navode da bi veza između loše oralne higijene i kognitivnog pada mogla biti dvosmjerne prirode (27). Smanjena kognitivna funkcija u Alzheimerovoj bolesti može prouzrokovati loše oralno-higijenske navike i parodontitis zbog nemogućnosti pravilnog održavanja oralne higijene i redovitih odlazaka u doktora dentalne medicine. S druge strane, loše oralno zdravlje može doprinijeti padu kognitivnih funkcija (31). Nepovoljna oralna stanja mogu se ublažiti i poboljšati održavanjem oralne higijene i pravodobnim pregledima. Naime, u svom istraživanju Gil-Montoya i suradnici pokazali su da ispitanici s adekvatnim održavanjem oralne higijene imaju manji rizik od razvijanja kognitivnog poremećaja. Rizik od kognitivnog oštećenja bio je veći u sudionika s manje zuba i većim indeksom plaka (32). Također, rizik od kognitivnog oštećenja bio je veći u pacijenata s teškim parodontitisom naspram onih s blagim parodontitisom ili bez njega. S obzirom na nalaz visokog plak indeksa naših ispitanika, loše održavanje oralne higijene, te činjenicu da skoro svi imaju uznapredovali parodontitis, moramo razmišljati o budućnosti njihovog oralnog i kognitivnog zdravlja.

Znamo da je krajnji stadij težih oblika parodontitisa i kontinuiranog neadekvatnog održavanja oralne higijene gubitak zuba. Osim dobro poznatih posljedica gubitka zuba kao što su narušavanje žvačne funkcije i samim time kvalitete hranjenja i života, istraživanja Stewarta i suradnika te Wei i suradnika pokazala su učinak gubitka zubi na kognitivnu funkciju (33, 30). Gubitak zuba bio je povezan sa smanjenim ukupnim volumenom sive tvari u mozgu, te ciljnih područja važnih za pamćenje, što sugerira da gubitak zuba povećava rizik od smanjivanja područja

mozga povezanih s pamćenjem, učenjem i kognitivnom funkcijom, te dovodi do pogoršanja kognitivnog statusa (36). Imajući sve posljedice na umu, kao i to da je plak nešto što se može kontrolirati i čiji se nastanak može prevenirati, potrebna je pravodobna intervencija uz edukaciju o važnosti provođenja redovite oralne higijene i o ozbiljnosti mogućih posljedica gubitka zubi.

U našem istraživanju cilj je bio istražiti utjecaj parodontitisa na kognitivni status ispitanika mlađih od 60 godina, te smo shodno tome odabrali testove za procjenu kognitivnog statusa. Budući da su u većini dostupne literature ciljna populacija bili stariji od 60 godina, odabir testova uvelike se razlikovao. U tim istraživanjima, poput onih Iwasakija i suradnika, Okamota i suradnika te ALFotawi i suradnika, kojima je cilj bio dokazati povezanost parodontitisa sa MCI-jem i demencijom, korišteni su testovi poput Mini Mental testa (engl. *Mini-Mental State Examination*, MMSE) i MoCA testa (engl. *Montreal Cognitive Assessment*), koji su primjereniji ispitivanim populacijama (16, 25, 27). Unatoč upotrebi različitih testova, u sva tri navedena istraživanja pokazalo se da je teški oblik parodontitisa uz upalu parodontnih tkiva povezan s većim rizikom za obolijevanje od MCI-ja i demencije. Procjenom rezultata neuropsihologijskog testiranja došli smo do zaključka da ispitanici sa neliječenim parodontitisom imaju lošije rezultate *Digit Span* i *Digit Span Reverse* testa, što je u skladu sa istraživanjima iz literature. Sung i suradnici su u svom istraživanju iz 2019. godine također proveli ovaj test na populaciji starosne dobi od 20 do 60 godina u svrhu evaluacije kratkoročnog pamćenja i učenja (21). Oni su, kao i mi, došli do zaključka da su pacijenti dijagnosticirani s težim oblikom parodontitisa imali statistički značajno lošije rezultate *Digit Span* i *Digit Span Reverse* testa, što ukazuje na smanjenu kognitivnu funkciju.

Nadalje, naše istraživanje bilo je u skladu s onim Sunga i suradnika i za rezultate testa Zamjene slova brojevima (21). U oba istraživanja ispitanici su imali statistički značajno lošije riješen test u usporedbi sa referentnim vrijednostima zdrave populacije, što govori u prilog lošije mentalne fleksibilnosti i psihomotoričke brzine kod ispitanika s dijagnosticiranim parodontitisom. Istraživanja iz literature provedena na starijim ispitanicima (>60 godina) poput onog Kamera i suradnika (2011.) te Marruganti i suradnika (2023.) također navode statistički značajnu povezanost teškog oblika parodontitisa sa lošijom izvedbom spomenutog testa (14, 35). Kamer i suradnici dokazali su da stariji danski ispitanici s dokazanom upalom parodontnog tkiva i oni s manjim brojem prisutnih zubi u usnoj šupljini imaju lošije rezultate testa Zamjene slova brojevima, što je

podržalo hipotezu da upala parodontnih tkiva može utjecati na kognitivnu funkciju. Kamera i suradnici provodili su kohortno istraživanje koje je uključivalo ispitanike od 50 godina te njihov „*follow-up*“ 20 godina nakon (14). U usporedbi s našim istraživanjem, neuropsihologijsko testiranje Kamera i suradnika sastojalo se od četiri testa, i to koja su provodili različiti ispitivači.

Glavno ograničenje našeg istraživanja bio je uzorak ispitanika s dijagnozom parodontitisa stadija III jer je težina upale bila slična kod svih ispitanika. Zatim, iz etičkih razloga nismo provodili neuropsihologijsko testiranje na zdravim pojedincima, stoga ne postoji kontrolna skupina. U ovom istraživanju sudjelovali su ispitanici s neliječenim parodontitisom kako bi se ispitala uloga parodontne upale kao rizika od nastanka MCI-ja, ali bi daljnja istraživanja trebala uključiti sve osobe s dijagnozom parodontitisa, liječenog ili neliječenog, s obzirom da je parodontitis kronična dugotrajna bolest. Presječni dizajn istraživanja ne može dati odgovor na uzročno-posljedičnu vezu ova dva klinička stanja. Parodontna upala procijenjena je samo klinički, a u budućim istraživanjima trebala bi se procijeniti i objektivno, mjerenim markerima upale iz seruma i iz salivarnih uzoraka. Naime, pokazalo se da su starija dob i niža razina obrazovanja, odnosno godine školovanja pojedinca, značajni prediktori rizika za MCI kod osoba s neliječenim parodontitisom. Brojna istraživanja, kao i ono ALFotawija i suradnika dovode u vezu pad kognitivnih funkcija sa lošijim socio-ekonomskim uvjetima, poput niskog dohotka i nižom razinom obrazovanja, te većom starosnom dobi (27) ali, uloga systemske i lokalne upale kao poveznice parodontitisa i MCI-ja nije dovoljno dobro istražena. Ovo istraživanje uključilo je mali uzorak ispitanika jer je predviđeno kao pilot istraživanje koje će u budućnosti slijediti veće istraživanje kako bi se dobiveni nalazi potvrdili ili opovrgnuli.

MCI i parodontitis dva su vrlo ozbiljna i učestala zdravstvena problema koja zahvaćaju široku populaciju. Svijest o učestalosti ovih bolesti, kao i posljedično narušenoj kvaliteti života jako je niska (11). Doktori dentalne medicine, osim što se susreću s ljudima oboljelima od parodontitisa, ujedno ih i liječe, doprinoseći tako općem zdravlju, ali ih i prate kroz dugi niz godina. To daje jedinstvenu priliku da se u interakciji s tim ljudima i njihovim bližnjima uoče moguće promjene i znakovi MCI-ja, te da ih se uputi na neuropsihologijsko testiranje. Znamo da je MCI stanje koje potencijalno vodi u demenciju, ali isto tako i da je stadij u kojem se može djelovati i prevenirati moguće napredovanje bolesti. Zbog toga je izuzetno važno raditi na edukaciji, ne samo

opće populacije, već i zdravstvenih djelatnika kako bi se svijest o važnosti ovih problema proširila, a njihovo potencijalno napredovanje smanjilo.

## **6. ZAKLJUČCI**

Sukladno rezultatima ovog istraživanja došli smo do sljedećih zaključaka:

1. Težina upale potpornih tkiva zuba nije se pokazala čimbenikom rizika za blagi kognitivni poremećaj kod osoba s neliječenim parodontitisom;
2. Starija životna dob i niža razina obrazovanja pokazali su se čimbenicima rizika za blagi kognitivni poremećaj kod osoba s neliječenim parodontitisom.

## **7. LITERATURA**



1. Sanford AM. Mild cognitive impairment. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(3):325-37.
2. Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. 2018;33(8):500-7.
3. Roberts R, Knopman DS. Classification and epidemiology of MCI. *Clin Geriatr Med*. 2013;29(4):753-72.
4. Tangalos EG, Petersen RC. Mild cognitive impairment in geriatrics. *Clin Geriatr Med*. 2018;34(4):563-89.
5. Anderson ND. State of the science on mild cognitive impairment (MCI). *CNS Spectr*. 2019;24(1):78-87.
6. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014;93(11):1045-53.
7. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current concepts in the management of periodontitis. *Int Dent J*. 2021;71(6):462-76.
8. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018;89: Suppl 1:S159-S72.
9. Emami E, de Souza RF, Kabawat M, Feine JS. The impact of edentulism on oral and general health. *Int J Dent*. 2013.
10. Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontol*. 2005;7(1):3-7.
11. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and well being of mankind: a call for global action. *J Clin Periodontol*. 2017;44(5):456-62.
12. Stein PS, Desrosiers M, Donegan SJ, Yepes JF, Kryscio RJ. Tooth loss, dementia and neuropathology in the Nun study. *J Am Dent Assoc*. 2007;138(10):1314-82.
13. Ryder MI, Xenoudi P. Alzheimer disease and the periodontal patient: New insights, connections, and therapies. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):32-42.
14. Kamer AR, Morse DE, Holm-Pedersen P, Mortensen EL, Avlund K. Periodontal inflammation in relation to cognitive function in an older adult Danish population. *J Alzheimers Dis*. 2012;28(3):613-24.

15. Dominy SS, Lynch C, Ermini F, Benedyk M, Marczyk A, Konradi A i sur. Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci Adv.* 2019;5(1):eaau3333.
16. Iwasaki M, Kimura Y, Ogawa H, Yamaga T, Ansai T, Wada T i sur. Periodontitis, periodontal inflammation, and mild cognitive impairment: a 5-year cohort study. *J Periodontal Res.* 2019;54(3):233-40.
17. Monaco M, Costa A, Caltagirone C, Carlesimo GA. Forward and backward span for verbal and visuo-spatial data: standardization and normative data from an Italian adult population. *Neurol Sci.* 2013;34(5):749-54.
18. Salthouse TA. What cognitive abilities are involved in trail-making performance? *Intelligence.* 2011;39:222-32.
19. Daliento L. Health relates quality of life in adults with repaired tetralogy of Fallot: psychosocial and cognitive outcomes. *Heart.* 2005;91:213-8.
20. Ryan J, Woods RL, Britt CJ, Murray AM, Shah RC, Reid CM i sur. Normative data for the symbol digit modalities test in older white australians and americans, african-americans, and hispanic/latinos. *J Alzheimers Dis Rep.* 2020;4:313-23.
21. Sung CE, Huang RY, Cheng WC, Kao TW, Chen WL. Association between periodontitis and cognitive impairment: Analysis of national health and nutrition examination survey (NHANES) III. *J Clin Periodontol.* 2019;46(8):790-8.
22. Tzeng NS, Chung CH, Yeh CB, Huang RY, Yuh DY, Huang SY i sur. Are chronic periodontitis and gingivitis associated with dementia? A nationwide, retrospective, matched-cohort study in Taiwan. *Neuroepidemiology.* 2016;47(2):82-93.
23. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* 2012;83(12):1449-54.
24. Gorelick PB. Role of inflammation in cognitive impairment: results of observational epidemiological studies and clinical trials. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1207:155-62.
25. Okamoto N, Morikawa M, Okamoto K, Habu N, Iwamoto J, Tomioka K. Relationship of tooth loss to mild memory impairment and cognitive impairment: findings from the Fujiwara-kyo study. *Behav Brain Funct.* 2010;6:77.

26. Gao SS, Chen KJ, Duangthip D, Lo ECM, Chu CH. The oral health status of Chinese elderly people with and without dementia: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(6):1913.
27. ALFotawi R, Alzahrani S, Alhefdhi R, Altamimi A, Alfadhei A, Alshareef A i sur. The relation between teeth loss and cognitive decline among Saudi population in the city of Riyadh: A pilot study. *Saudi Dent J*. 2020;32(5):232-41.
28. Chu CH, Ng A, Chau AM, Lo EC. Oral health status of elderly chinese with dementia in Hong Kong. *Oral Health Prev Dent*. 2015;13(1):51-7.
29. Ide M, Harris M, Stevens A, Sussams R, Hopkins V, Culliford D i sur. Periodontitis and cognitive decline in Alzheimer's disease. *PLoS One*. 2016;11(3):e0151081.
30. Wei T, Du Y, Hou T, Zhai C, Li Y, Xiao W i sur. Association between adverse oral conditions and cognitive impairment: A literature review. *Front Public Health*. 2023;11:1147026.
31. Chalmers JM, Carter KD, Spencer AJ. Caries incidence and increments in community-living older adults with and without dementia. *Gerodontology*. 2002;19(2):80-94.
32. Gil-Montoya JA, Sanchez-Lara I, Carnero-Pardo C, Fornieles F, Montes J, Vilchez R i sur. Is periodontitis a risk factor for cognitive impairment and dementia? A case-control study. *J Periodontol*. 2015;86(2):244-53.
33. Stewart R, Hirani V. Dental health and cognitive impairment in an English national survey population. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(9):1410-4.
34. Dintica CS, Rizzuto D, Marseglia A, Kalpouzou G, Welmer AK, Wårdh I i sur. Tooth loss is associated with accelerated cognitive decline and volumetric brain differences: a population-based study. *Neurobiol Aging*. 2018;67:23-30.
35. Marruganti C, Baima G, Aimetti M, Grandini S, Sanz M, Romandini M. Periodontitis and low cognitive performance: A population-based study. *J Clin Periodontol*. 2023;50(4):418-29.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je ispitati je li težina upale potpornih tkiva zuba čimbenik rizika za razvoj blagog kognitivnog poremećaja kod osoba s neliječenim parodontitisom.

**Materijali i metode:** U istraživanje su uključena 23 ispitanika, 12 muškog i 11 ženskog spola, u dobi od 26 do 60 godina. Od svih ispitanika zatražen je informirani pristanak, te su zabilježeni anamnestički podatci i oralno-higijenske navike. Napravljen je detaljan parodontološki status. Svi ispitanici podvrgnuti su neuropsihologijskoj obradi.

**Rezultati:** Svi ispitanici imali su generalizirani oblik parodontitisa, a većina ih je dijagnosticirana sa stadijem III. Visoki indeks krvarenja pri sondiranju (BoP) i PISA indeks govore u prilog velikoj upali u organizmu ispitanika. Gotovo svi su bili srednjoškolskog obrazovanja. Medijan godina školovanja bio je 12,00 (IQR 11,00-15,00), a medijan broja zubi 26,00 (IQR 22,00-29,00). Oralno-higijenske navike većine ispitanika nisu bile zadovoljavajuće, što se dokazalo visokim plak indeksom, a njih 10 je navelo da svakodnevno puši duhanske proizvode. Od ispitanih kognitivnih funkcija, radna memorija u slušnom obliku (*Digit Span*: medijan=6,00; IQR=5,00-7,00 i *Digit Span Reverse* test: medijan=4,00; IQR=4,00-5,00) je statistički značajno lošija u odnosu na referentne vrijednosti zdrave europske populacije, kao i mentalna fleksibilnost i psihomotorička brzina ispitane testom Zamjene slova brojevima (medijan=36,00; IQR=27,00-41,00). Linearnom regresijskom analizom pokazano je da težina upale potpornih tkiva zuba određena PISA indeksom nije bila prediktor MCI-ja, ali su se dob i razina obrazovanja pokazali statistički značajni prediktori MCI-ja u osoba s neliječenim parodontitisom.

**Zaključak:** Starija životna dob i niža razina obrazovanja pokazali su se čimbenicima rizika za blagi kognitivni poremećaj kod osoba s neliječenim parodontitisom.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Risk factors for mild cognitive impairment in persons with untreated periodontitis: cross-sectional study.

**Research objective:** The aim of this research was to examine whether the severity of inflammation of the supporting tissues of the teeth is a risk factor for the development of mild cognitive impairment in people with untreated periodontitis.

**Materials and methods:** 23 participants, 12 male and 11 female, aged 26 to 60, were included in the research. Informed consent was requested from all participants and anamnestic data as well as oral hygiene habits were recorded. A detailed periodontal status was determined. All of the participants underwent neuropsychological treatment.

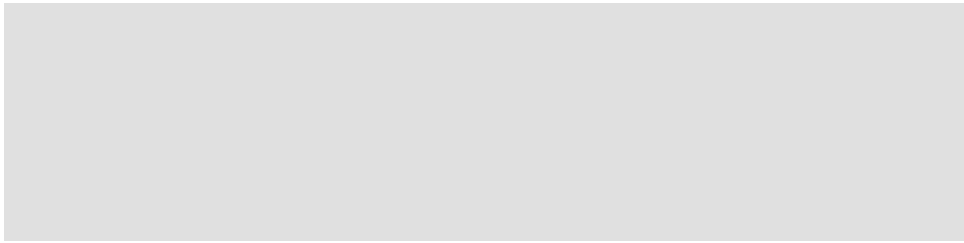
**Results:** Everyone had a generalized form of periodontitis, and most of them were diagnosed with stage III. A high index of bleeding on probing (BoP) and the PISA index speak in favor of a large inflammation in the examinee's organism. Almost all of them had a high school education. The median number of years of education was 12.00 (IQR 11.00-15.00), and the median number of teeth was 26.00 (IQR 22.00-29.00). The oral hygiene habits of the majority of respondents were not satisfactory, which was proven by a high plaque index, and 10 of them stated that they smoke tobacco products every day. Of the tested cognitive functions, working memory in auditory form (Digit Span: median=6.00; IQR=5.00-7.00 and Digit Span Reverse test: median=4.00; IQR=4.00-5.00 ) is statistically significantly worse in relation to the reference values of the healthy European population, as well as mental flexibility and psychomotor speed tested with the Symbol Digit Substitution Test (median=36.00; IQR=27.00-41.00). Linear regression analysis showed that the severity of inflammation of the supporting tissues of the teeth, determined by the PISA index, was not a predictor of MCI, but age and level of education proved to be statistically significant predictors of MCI in people with untreated periodontitis.

**Conclusion:** Older age and lower level of education proved to be risk factors for mild cognitive impairment in people with untreated periodontitis.

## **10. ŽIVOTOPIS**



## **OSOBNI PODATCI**



## **OBRAZOVANJE**

- 2005. - 2013. Osnovna škola kraljice Jelene, Solin
- 2013. - 2017. IV. gimnazija Marko Marulić, Split
- 2017. - 2023. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Studij dentalne medicine

## **ZNANJA I VJEŠTINE**

- Aktivno služenje engleskim jezikom
- Dobitnica Dekanove nagrade za akademsku godinu 2018./2019.
- Izvršna članica Udruge studenata dentalne medicine – PreventiST
- Sudionik na EuroPerio10 Kongresu 15.-18. lipnja 2022. godine
- Članica projekta „PreventiST – projekt edukacije djece i odraslih o oralnom zdravlju“
- Izlaganje poster prezentacije na 8. hrvatskim parodontološkim danima 2022. godine
- Članica projekta „MADE – *Mobile Access Dental Clinic*“
- Predsjednica organizacijskog odbora 1. Kongresa studenata dentalne medicine u Splitu 2022. godine
- Dobitnica Dekanove nagrade za organizaciju 1. Kongresa studenata dentalne medicine u Splitu, 2021./2022.
- Dobitnica Rektorove nagrade za posebna postignuća u godini 2022./2023.

## **11. DODATAK**

**Dodatak 1.** Iznosi korekcija prema dobi i razini školovanja za rezultate *Digit Span* testa.

d/ š	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
3	-0,09	-0,04	0,01	0,07	0,13	0,19	0,26	0,34	0,43	0,53	0,65	0,79	0,96	1,17	1,48
5	-0,23	-0,18	-0,13	-0,07	-0,01	0,05	0,12	0,20	0,29	0,39	0,51	0,65	0,82	1,03	1,34
8	-0,39	-0,35	-0,29	-0,24	-0,18	-0,11	-0,04	0,04	0,13	0,23	0,35	0,49	0,65	0,87	1,18
13	-0,61	-0,56	-0,51	-0,45	-0,39	-0,32	-0,25	-0,17	-0,08	0,02	0,13	0,27	0,44	0,66	0,96
17	*	-0,70	-0,65	-0,59	-0,53	-0,47	-0,40	-0,32	-0,23	-0,13	-0,01	0,13	0,30	0,51	0,82

Preuzeto i obrađeno iz (17).

KRATICE: d – dob; š – godine školovanja

**Dodatak 2.** Iznosi korekcija prema dobi i razini školovanja za rezultate *Digit Span Reverse* testa.

d/ š	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
3	0,14	0,19	0,24	0,29	0,35	0,41	0,48	0,55	0,64	0,73	0,84	0,97	1,13	1,34	1,63
5	-0,06	-0,02	0,03	0,08	0,14	0,20	0,27	0,35	0,53	0,53	0,64	0,77	0,93	1,13	1,42
8	-0,31	-0,26	-0,21	-0,16	-0,10	-0,04	0,02	0,10	0,19	0,28	0,39	0,52	0,68	0,89	1,18
13	-0,62	-0,58	-0,53	-0,48	-0,42	-0,36	-0,29	-0,21	-0,13	-0,03	0,08	0,21	0,37	0,57	0,86
17	*	-0,79	-0,74	-0,69	-0,63	-0,57	-0,50	-0,42	-0,34	-0,24	-0,13	0,00	0,16	0,36	0,65

Preuzeto i obrađeno iz (17).

KRATICE: d – dob; š – godine školovanja

**Dodatak 3.** Ekvivalentni rezultati za *Digit Span* i *Digit Span Reverse* test.

<i>Digit Span</i>		<i>Digit Span Reverse</i>	
<b>0</b>	<4,26	<b>0</b>	<2,65
<b>1</b>	<4,60	<b>1</b>	<3,29
<b>2</b>	<5,29	<b>2</b>	<3,79
<b>3</b>	<5,75	<b>3</b>	<4,33
<b>4</b>	>5,75	<b>4</b>	>4,33

Preuzeto i obrađeno iz (17).