

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

---

Starman, Lea

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:171:513497>

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

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



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Lea Starman**

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

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

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

**Split, rujan 2023.**

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Parodontitis.....	2
1.2. Blagi kognitivni poremećaj.....	2
1.3. Parodontitis, demencija i MCI – raširenost i javno zdravstveni problem.....	3
1.4. Povezanost parodontitisa sa sistemskim bolestima.....	3
1.5. Čimbenici rizika za parodontitis i sistemske bolesti.....	4
1.6. Povezanost parodontitisa i demencije.....	5
2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE.....	6
2.1. Cilj istraživanja.....	7
2.2. Hipoteza.....	7
3. MATERIJALI I METODE.....	8
3.1. Ustroj istraživanja.....	9
3.2. Ispitanici.....	9
3.3. Intervencije i mjerenja.....	10
3.4. Neuropsihologijska mjerenja.....	11
3.5. Statistička analiza.....	12
4. REZULTATI.....	14
5. RASPRAVA.....	22
6. ZAKLJUČCI.....	28
7. LITERATURA.....	30
8. SAŽETAK.....	36
9. SUMMARY.....	38
10. ŽIVOTOPIS.....	40

*Veliko hvala prije svega svojoj mentorici doc.dr.sc. Mariji Roguljić na ukazanom povjerenju, strpljenju, pomoći i prijateljskim savjetima koje mi je pružila tokom cijelog studiranja.*

*Također bih se htjela zahvaliti i dr.med. Ani Kostović koja je bila neizostavan dio ovog istraživanja.*

*Najveću zahvalnost ipak dugujem svojoj obitelji. Prvo želim reći hvala svojim roditeljima koji su mi omogućili sve u životu, i u konačnici to da ostvarim svoje snove. Na tome sam Vam neizmjereno zahvalna. Također želim zahvaliti svom bratu i sestri na bezuvjetnoj podršci, ljubavi, brizi i veselju koju ste mi pružali tokom ovih 6 godina.*

*Htjela bih se zahvaliti svim svojim prijateljima iz Zagreba i Splita koji su uvijek bili tu, i u najboljim i u najtežim trenucima. Vaš optimizam i nada u mene mi je jako puno značila.*

*I za kraj, istaknula bih dvoje kolega koji su bili uz mene od prvih fakultetskih dana pa dosad. Marino i Mirela, uspomene koje dijelim s Vama ću pamtiti cijeli svoj život. Bili ste najbolji kolege, a još bolji prijatelji. Hvala Vam na svemu.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Parodontitis

Parodontitis je kronična bolest karakterizirana progresivnom destrukcijom potpornog aparata zuba. Primarne osobine uključuju gubitak parodontne potpore koja se manifestira kroz radiografski procijenjeni gubitak alveolarne kosti, klinički gubitak pričvrstka, prisutnost parodontnih džepova te krvarenja gingive (1). Prevalencija teških oblika parodontitisa standardizirana prema dobi je 11,2% što predstavlja šestu najčešću bolest na svijetu (2). Primarni etiološki faktor su patogeni mikroorganizmi subgingivalnog biofilma u međudjelovanju s upalno-imunološkim faktorima domaćina. Pacijentove navike i stavovi prema zdravlju općenito, te posebice zdravlju usta utječu na stvaranje plaka i imunološki odgovor domaćina. Uz to, socijalna okolina i navike također utječe na tjelesnu i psihičku dobrobit pacijenta, a psihički napor i stres utječu na imunološki status pacijenta.

## 1.2. Blagi kognitivni poremećaj

Blagi kognitivni poremećaj (engl. *mild cognitive impairment*, MCI) predstavlja stanje između normalnog starenja i demencije (3). Prevalencija MCI u odraslih starijih od 60 godina varira od 6,7% do 25,2% , dok podataka za osobe srednje životne dobi nema (4). Prethodno je MCI bio definiran fokusirajući se uglavnom na amneziju, ali kasnije uključuje širu definiciju koja pokriva oštećenje u jednoj neamnestičkoj domeni ili nekoliko kognitivnih domena sa ili bez deficita pamćenja (3). Temeljni klinički kriteriji su subjektivno ili objektivno kognitivno oštećenje u jednoj ili više domena kognitivne funkcije, koji nisu poremetili pacijentov svakodnevni život, bez drugih uzroka kognitivnih oštećenja (neurološki, psihijatrijski, sistemski poremećaji, metaboličke disfunkcije ili lijekovi). Godišnja stopa progresije MCI-ja u demenciju je otprilike 5% do 17% (4). Slijed bioloških događaja događa se puno prije kliničkih manifestacija demencije jer se destljećima mogu taložiti amiloidini plakovi i razvijati neuroinflamacija kao što je to, primjerice kod Alzheimerove bolesti. Stoga je prijeko potrebno ranije otkrivanje razvoja Alzheimerove bolesti i točnije određivanje pacijenata s rizikom od razvoja Alzheimerove bolesti kako bi se na vrijeme dali preventivni i terapijski pristupi (5).

### **1.3. Parodontitis, demencija i MCI – raširenost i javno zdravstveni problem**

Parodontitis je zbog visoke prevalencije važan javnozdravstveni problem, zbog toga što može dovesti do gubitka zuba, negativno utječe na žvačnu funkciju i estetiku, izvor je društvene nejednakosti te značajno smanjuje kvalitetu života (6). Zbog posljedica parodontitisa nastaje znatan dio bezubosti i mastikatornih disfunkcija. Nadalje, bolest ima negativan utjecaj na opće zdravlje i dovodi do značajnih troškova stomatološkog liječenja (6). Procjenjuje se da terapija parodontitisa na globalnoj razini košta 54 milijarde dolara izravnih troškova te još 25 milijardi dolara neizravnih troškova (7). Parodontitis kao bolest značajno sudjeluje u troškovima liječenja, upravo zbog potrebe nadoknade izgubljenih zuba. Isto tako, primjećen je značajan porast u broju starijih osoba s kognitivnim oštećenjem ili demencijom te je postao ozbiljan svjetski zdravstveni problem za populaciju koja stari (8,9). Postupni gubitak kognitivnih sposobnosti vodi do intelektualnog, bihevioralnog i funkcionalnog pada koji otežava svakodnevni život. Prema izvješću Svjetske Zdravstvene organizacije, oko 50 milijuna ljudi boluje od demencije, a Alzheimerova bolest (AD) čini otprilike 50-60% tih slučajeva s prevalencijom od 4,3% do 11,8% (8,9).

### **1.4. Povezanost parodontitisa sa sistemskim bolestima**

U nedavnoj deklaraciji o oralnoj higijeni i zdravlju za zdravu dugovječnost, kazano je da je održavanje oralnog zdravlja temeljni čimbenik za poboljšanu kvalitetu života, pomažući u zaštiti od nezaraznih bolesti i doprinoseći prevenciji njihovog pogoršanja (10). Oralni mikrobiom može uzrokovati oralnu upalu, ali također može izravno pridonijeti sustavnoj upali, povećavajući upalu otpuštanjem mikrobnih toksina u krvotok. Upala je ključni čimbenik koji povezuje parodontnu infekciju sa sistemskim bolestima. Mnogobrojna istraživanja pokazala su značajnu korelaciju između parodontitisa i kardiovaskularnih bolesti gdje je utvrđeno da osobe s parodontitisom imaju povećan rizik od koronarne bolesti srca (11). Važno je napomenuti da dijabetes melitus i parodontitis predstavljaju dvosmjernu povezanost, gdje kronična infekcija parodontitisa može negativno utjecati na kontrolu šećera u krvi (12). Kronična bolest bubrega (CKD) također je povezana s parodontnom bolešću pri čemu upala izazvana parodontitisom ima značajnu ulogu u CKD-u, a parodontna terapija može doprinijeti poboljšavanju bubrežne funkcije (13). Nadalje, pojavljuju se dokazi koji upućuju na to da parodontitis može doprinijeti napredovanju neurodegenerativnih bolesti poput Alzheimerove bolesti (AD) zbog svog potencijala pogoršanja upale živčanog sustava (5,13).

## **1.5. Čimbenici rizika za parodontitis i sistemske bolesti**

Čimbenik rizika za parodontnu bolest je okolišni, bihevioralni ili biološki čimbenik potvrđen vremenskim slijedom, obično longitudinalnim istraživanjima. Kod parodontitisa, genetski i negenetski faktori značajni su za razvoj kliničkih simptoma. Od davnina je poznato da je dentalni plak jedan od najvažnijih etioloških čimbenika u razvoju parodontnih bolesti, te su istraživanja pokazala da je razina oralne higijene u populaciji važan pokazatelj rizika za razinu parodontitisa, bez obzira na dob (14). Učinci pušenja opsežno su proučavani tijekom proteklih godina i dokazi ukazuju na jaku povezanost između intenziteta pušačkih navika, gubitka parodontnog tkiva i težine bolesti. Pretjerano pušenje te broj godina pušenja dosljedno je povezano s težom parodontnom bolešću (15). Iako se parodontitis može pojaviti u bilo kojem razdoblju života, procjenjuje se da je vrhunac javljanja oko 38. godine. Parodontalni parametri pogoršavaju se s godinama, no važno je napomenuti da veći intenzitet parodontitisa u starijoj dobi proizlazi iz dugotrajne izloženosti drugim rizičnim čimbenicima i trajanja bolesti, a ne zbog toga što je vezana za određenu dobnu skupinu (16). Upravo zbog tog razloga, stariji pojedinci su podložniji i brojnim sistemskim bolestima. Niži socioekonomski status često prati loše zdravstvene navike, uključujući pušenje, neuravnoteženu prehranu i ograničeni pristup stomatološkoj skrbi (17). To može značajno povećati rizik od parodontitisa i istovremeno povećati osjetljivost na sistemske bolesti. Zatim stres u obliku kontinuirane napetosti, nesigurnosti i osjećaja nedostatka kontrole nad životom ima jak negativan utjecaj na zdravlje. Ljudi pod stresom zanemaruju oralnu higijenu, posjete stomatologu, češće puše i podliježu nezdravoj prehrani (18). Svi navedeni čimbenici nisu relevantni samo za oralno zdravlje, već imaju ozbiljne implikacije za opće zdravstveno stanje tijela, sa socioekonomskim statusom, dobi i obrazovanjem kao ključnim faktorima u tom kompleksnom međudodnosu.

## **1.6. Povezanost parodontitisa, blagog kognitivnog poremećaja i demencije**

Nedavno provedena epidemiološka istraživanja istražila su potencijalnu ulogu parodontitisa, kronične bolesti koja pridonosi sustavnoj upali, u neuroinflamaciji. Potencijalna veza između parodontitisa i kognitivnog pada, može se objasniti različitim mehanizmima. Prvenstveno, parodontitis može izazvati kroničnu sustavnu upalu, obilježenu povišenim razinama upalnih medijatora poput interleukina-1 $\beta$  i faktora nekroze tumora- $\alpha$ . Parodontne bakterije i njihove komponente, kao što je lipopolisaharid (LPS), mogu ući u sustavnu cirkulaciju kod osoba s parodontitisom, potencijalnim aktiviranjem mikroglije u mozgu



izazvati neuroupalu, pridonoseći kognitivnom oštećenju (19). Ova teorija dobiva određenu podršku u istraživanju otkrivanja LPS-a iz *Porphyromonas gingivalis* u postmortalnim uzorcima moždanog tkiva pacijenata s Alzheimerovom bolesti (20). Parodontitis je također povezan s endotelnom disfunkcijom (21), koja je implicirana u razvoju vaskularnog kognitivnog oštećenja (22). Prema ranijim istraživanjima, na kognitivni pad utječu različiti čimbenici rizika, uključujući dob, obiteljsku povijest, genetiku, depresiju, pušenje, konzumiranje alkohola, tjelesnu aktivnost i uporabu droga (23). Ističući važnost ranog prepoznavanja promjenjivih čimbenika rizika na koje se može utjecati, bitno je napomenuti da bi čak i odgađanje pojave AD od samo 2 godine moglo rezultirati smanjenjem od 2 milijuna slučajeva AD u razdoblju od 50 godina (24). Razmatrajući MCI kao stanje koje prethodi demenciji, rano prepoznavanje MCI-ja ima značaj u osmišljavanju strategija za odgađanje ili ublažavanje pojave demencije i funkcionalnih ograničenja tijekom njihovih kasnijih godina.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Cilj istraživanja**

Glavni cilj ovog istraživanja: ispitati jesu li dob i stupanj obrazovanja čimbenici rizika za razvoj blagog kognitivnog poremećaja kod osoba s liječenim parodontitisom.

Specifični ciljevi ovog istraživanja: jesu li prisutni rezidualni parodontni džepovi i stupanj težine bolesti čimbenik rizika za razvoj blagog kognitivnog poremećaja kod osoba s liječenim parodontitisom.

## **2.2 Hipoteza**

Viša životna dob i niži stupanj obrazovanja čimbenici su rizika za razvoj blagog kognitivnog poremećaja kod osoba s liječenim parodontitisom.

Prisutnost rezidualnih parodontnih džepova i veći stupanj težine bolesti čimbenici su rizika za razvoj blagog kognitivnog poremećaja kod osoba s liječenim parodontitisom.

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

### 3.1. Ustroj istraživanja

Presječno istraživanje provedeno je na Katedri za Oralnu medicinu i parodontologiju Medicinskog Fakulteta Split, u ambulanti za parodontologiju na Odjelu za dentalnu medicinu Zavoda za maksilofacijalnu kirurgiju KBC-Split te u ambulanti Stomatološke poliklinike Medicinskog fakulteta "Dental Academicus", pod mentorstvom doc. dr. sc. Marije Roguljić. Prikupljali su se nalazi pacijenata, uz suglasnost ispitanika, liječenih u ambulanti za parodontologiju KBC-a Split, od dana kada započne pregled pacijenata i prikupljanje podataka za navedeno istraživanje do kraja istraživanja, u razdoblju od 31. ožujka 2022. do 31. ožujka 2023. godine.

Ispitanici koji su bili uključeni u istraživanje su pacijenti kojima je dijagnosticiran parodontitis te dolaze na pregled kod specijalista parodontologije. Istraživanje koje se provodi za izradu diplomskog rada dio je većeg istraživanja koje je odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Split Medicinskog fakulteta u Splitu i Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Splitu.

Glavne mjere ishoda bile su: dob, godine obrazovanja te kognitivni status ispitanika izmjeren neuropsihološkim testovima.

Sekundarnim mjerama ishoda smatrala se dubina sondiranja džepova (engl. *pocket probing depth*, PPD) i razina kliničkog pričvrstka (engl. *clinical attachment loss*, CAL).

Svi podatci prikupljeni tijekom kliničkog pregleda uneseni su u tablicu programa Microsoft Office Excel prije statističke obrade podataka (Redmond, SAD, Microsoft).

### 3.2. Ispitanici

Svim ispitanicima detaljno je opisan protokol istraživanja te im je uzet pisani informirani pristanak u kojem se osigurava tajnost podataka i korištenje istih isključivo u svrhu istraživanja.

U istraživanju sudjeluje 30 ispitanika raspona dobi od 29 do 71 godine, sa već postojećom dijagnozom parodontitisa te su uključeni u standardnu parodontološku terapiju. Ciljna skupina za ovo istraživanje su osobe s postojećom dijagnozom parodontitisa kojima do sada nije dijagnosticirana sistemska bolest (osim dijabetesa i hipertenzije) ili trudnoća. Kriteriji isključenja su bili trudnoća, dijagnosticirane neurološke i psihijatrijske bolesti te kronične sistemske bolesti osim dijabetesa i hipertenzije.

### 3.3. Intervencije i mjerenja

Prije pristupanja parodontološkom pregledu, ispitanicima su uzeti osnovni parodontološki anamnestički podaci (godina rođenja, spol, pušenje, prisutnost parodontitisa u obitelji, neugodan zadah, krvarenje pri četkanju, učestalost dolazaka dr.med.dent). Također su uzete informacije o oralno-higijenskim navikama. Upitnikom smo dobili u uvid : pranje zubi tijekom dana (ponuđeni odgovori su: manje od jednom dnevno, jedan do dva puta dnevno, više od dva puta dnevno), korištenje zubne četkice i paste, korištenje zubnog konca, interdentalnih četkica, čačkalica, vodica za ispiranje usta te učestalost odlazaka na profesionalno čišćenje zubi (manje od jedan puta godišnje, jedan puta godišnje, više od jedan puta godišnje).

Nakon prikupljanja svih potrebnih informacija, pristupa se parodontološkom pregledu. Sva klinička mjerenja izvršila je jedna osoba (LS) koja je ranije bila obučena za potrebne postupke od strane specijalista parodontologije (MR). Klinički parodontološki pregled je obavljen pomoću UNC 15-mm parodontološke sonde (Devemed GmbH, Tuttlingen, Njemačka) mjereći 6 mjesta na svakom zubu u čeljusti (meziobukalno, bukalno, distobukalno, mezioralno, oralno, distooralno) te su u pregled uključeni standardni parodontološki parametri : ukupan broj zubi u čeljusti, plak indeks (PI), krvarenje pri sondiranju (BoP), dubina sondiranja parodontoloških džepova (PPD), gingivne recesije (GR) i razinu kliničkog pričvrstka (CAL) izraženo u milimetrima.

Plak indeks (PI) i krvarenje pri sondiranju (BoP) izmjereni su na 6 mjesta na svakom zubu, bilježeni dihotomno te izračunati kao postotak ukupnih mjerenih mjesta s prisutnošću plaka, odnosno mjesta koja krvare na sondiranje. Dubina sondiranja parodontoloških džepova (PPD) definira se kao udaljenost od dna gingivnog sulkusa do ruba gingive. Gingivna recesija (GR) je pojam koji mjerimo kao udaljenost između caklinsko-cementnog spojišta do ruba gingive. Na temelju tih dviju informacija izračunamo razinu kliničkog pričvrstka (CAL). Za dijagnosticiranje parodontitisa pridržavali smo se protokola objavljenog na konsenzusu Tonettija i suradnika te smo prema tome dijagnozu ispitanika podijelili u četiri stadija parodontitisa (stadij I, stadij II, stadij III i stadij IV) (25).

Ispitanicima je također izmjeren i KEP indeks. To je dentalni indeks koji ukazuje koliko zuba ima karijes, koliko ih je izvađeno te koliko ih je liječeno ispunom. Također služi za praćenje rasprostranjenosti karijesa i praćenja oralnog zdravlja populacije.

Kvaliteta života povezana s oralnim zdravljem izmjerena je pomoću skraćene verzije *Oral Health Impact Profile* (OHIP-G14) upitnika koji prikazuje učestalost pojave

funkcionalnih ograničenja i psihosocijalnih neugodnosti koje su pojedinci doživjeli u prethodnom mjesecu, a koji proizlaze iz problema sa zubima, čeljustima, ustima ili protetskim nadomjescima (26).

Ispitanici su samostalno ispunjavali upitnik u kojem su odabirom odgovora (0 = nikad, 1 = rijetko, 2 = ponekad, 3 = često ili 4 = jako često) određivali prisutstvo smetnji. Zbrajanjem bodova dobiva se ukupni rezultat OHIP-G14 upitnika s rasponom od minimalnih 0 do maksimalnih 56 bodova.

### **3.4. Neuropsihologijska mjerenja**

Nakon uzete potrebne dentalne dokumentacije pristupa se uzimanju neuropsihološkog statusa kojeg provodi neuropsiholog (AK). Neurološki status podrazumijeva uzimanje testova namijenjenih za ispitivanje određene kognitivne funkcije, te svaki daje informacije o više funkcija istovremeno. Zbog tog razloga ove testove smatramo izrazito ekonomičnima ako gledamo omjer potrošenog vremena i dobivenih informacija.

Početak testiranja uključuje ispitivanje mnestičke funkcije kratkoročnog i dugoročnog pamćenja zajedno s radnom memorijom i vidno-prostornom orijentacijom. Ispitanik dobiva 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 kognitivnim testovima. Sljedeći test kojem se pristupilo je Digit Span test. Ispitivač izgovara niz znamenki brzinom od približno jedne znamenke u sekundi, a pacijenti su dužni odmah ponoviti niz istim redoslijedom. Ako uspiju, sljedeći niz koji se čita pacijentu je dulji za jednu znamenku. Ako ne uspiju, čita se drugi niz iste dužine. Ako su subjekti uspješni na drugom nizu, daje se niz brojeva sa još jednim dodatnim brojem, kao i prije. Međutim, ako pacijenti padnu na drugoj listi, test je završen. Duljina nizova znamenki se postupno povećava, počevši od niza tri broja (npr. 5, 8, 2) do niza od najviše devet znamenki (npr. 7, 1, 3, 9, 4, 2, 5, 6, 8). Raspon je uspostavljen kao duljina najduljeg popisa ispravno opozvana. Isti postupak se koristi za zadatak Digit span backward, osim što u ovom slučaju subjekti moraju reproducirati niz znamenki obrnutim redoslijedom, a najduži popis sastoji se od osam znamenki (27). Na kraju prvog dijela (5 minuta nakon), ispitanike se zamoli da ponove 5 riječi koje su im pročitane na početku testiranja.

Psihomotorička brzina ispitana je pomoću TMT A i TMT B testa (engl. *Trail Making Test, part A and B*). Riječ je o kratkom neuropsihološkom testu uvrštenom u zadatke pažnje (selektivne i podijeljene) u kojem se mjeri vrijeme tokom rješavanja testa, te sve većoj težini između njegovih dijelova. Prva verzija AB sastoji se od dva podtesta (A i B); svakom podtestu

prethodi predtest čije ispravno izvođenje omogućuje provođenje testa. U TMT-A testu ispitanik mora olovkom rasporediti sve brojeve na listu uzlaznim redoslijedom (od 1 do 8 u predtestu, od 1 do 25 u subtestu A). U TMT-B subjekt mora povezati što je brže moguće izmjenom prvog broja s prvim slovom abecede progresivnim redoslijedom (npr. 1-A, 2-B, 3-C, itd.). Ispitivač će se pobrinuti da nakon svake greške u povezivanju zadataka ispravi predmet (bez prekidanja brojanja vremena). Bodovi se daju prema vremenu potrebnom za ispunjavanje podtestova A i B, kao i prema vremenu između dva testa (BA). Vrijeme administracije ove verzije je otprilike 5-10 minuta (28).

Testom Matrice pažnje ispitivana je funkcija pažnje. Ispitanici su dobili papir koji je sadržavao 11 redova nasumičnih znamenki. U svakom redu ispitanici trebaju zaokružiti svaku znamenku broja 5. Nakon toga zadatak je bio zaokruživanje dviju znamenki (2 i 6), te naposljetku zaokruživanje triju znamenki (1, 4 i 9). Bodovanje je na temelju broja zaokruženih znamenki u određenom vremenu (29).

Zadnji test koji se provodio je test Zamjene slova brojevima (ZSB, engl. *Symbol Digit Modalities Test*, SDMT). Ovaj test služi za procjenu psihomotoričke brzine i mentalne fleksibilnosti. Na vrhu testa nalazi se ključ s 9 slova abecede i pripadajućim brojevima od 1 do 9. Ispod ključa nalazi se tablica nasumično poredanih slova, a zadatak ispitanika je ispod svakog slova upisati odgovarajući broj prema ključu. Prvih 10 mjesta u tablici koristi se za vježbu, kako bi osigurali razumijevanje uputa i pravilno rješavanje testa. Nakon popunjavanja prvih 10 brojeva sudionicima se daje uputa da zamijene ostatak praznih kvadratića u tablici odgovarajućim brojevima u što kraćem vremenu, po redu bez preskakanja kvadratića. Zavisna varijabla predstavlja broj točno popunjenih kvadratića unutar 60 sekundi. Pouzdanost testa je visoka (test-retest korelacija iznosi  $r = .88$ ), test je kulturno nepristran (30).

Za interpretaciju rezultata dobivenih neuropsiholoških testova sirovi rezultat (dobivena vrijednost na testu) korigirali smo prema europskim referentnim vrijednostima, te smo isti usporedili s ekvivalentnim rezultatima (razine od 0-4; 4 = uredan rezultat, 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.

### **3.4. Statistička analiza**

Za određivanje normalnosti raspodjele kontinuiranih varijabli koristio se Shapiro-Wilkov test. Rezultati su prezentirani u obliku frekvencija i postotaka za kategorijske varijable, a za kontinuirane varijable kao medijani s interkvartilnim rasponom (eng. *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 te rezultati neuropsihologijskih testova. Napravljena je višestruka linearna regresijska analiza s rezultatom neuropsihologijskog testiranja kao zavisnom varijablom, a povijest parodontitisa u obitelji, dob, godine obrazovanja, stupanj težine bolesti i prisutnost rezidualnih džepova uzete su kao nezavisne varijable. Zatim su napravljene pojedinačne, jednostavne linearne regresijske analize s varijablama koje su se pokazale značajne kao prediktorima i rezultatom neuropsihologijskog testiranja kao ovisnom varijablom. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $\alpha = 0,05$  ( $P < 0,05$ ). Statistička analiza napravljena je u softverskom programu JASP (JASP Team, 2019).

## **4. REZULTATI**

U ovom istraživanju sudjelovalo je ukupno 30 ispitanika, od kojih je 18 bilo ispitanika ženskog (60%, N=30), a 12 muškog spola (40%, N=30). Medijan dobi ispitanika bio je 45,00 (IQR 40,30-47,00) i većina ispitanika imala je srednjoškolsko obrazovanje. Postojanje parodontitisa u obitelji potvrdilo je 19 ispitanika (63,3%, N= 30). Od 30 ispitanika, aktivni pušači bili su u manjini sa samo 11 ispitanika koji su naveli da konzumiraju duhanske proizvode (46,7%, N=30). Ispitanici većinski nisu navodili smetnje kao što su neugodan zadah, krvarenje pri četkanju i klimanje zuba. Rezultati vezani uz povišen krvni tlak, poremećaj rada štitnjače i hiperlipidemije nisu bili statistički značajni za povećan rizik za obolijevanje od parodontitisa. (Tablica 1.)

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

		Medijan (IQR)	Srednja vrijednost (SD)
<b>Dob</b>		45,00 (40,30 – 47,00)	46,00 (± 9,6)
<b>Godine obrazovanja</b>		12,00 (12,00 – 15,00)	12,9 (± 1,8)
		<b>N(%)</b>	
		<b>N=30</b>	
<b>Spol</b>	Ženski spol	18 (60)	
	Muški spol	12 (40)	
<b>Parodontitis u obitelji</b>	Ne	11 (36,7)	
	Da	19 (63,3)	
	Ne znam	0	
<b>Odlazak kod dr.med.dent</b>	<1x godišnje	0	
	1x godišnje	11 (36,7)	
	>1x godišnje	19 (63,3)	
<b>Pušenje</b>	Nepušač	14 (46,7)	
	Pušač	11 (36,7)	
	Bivši pušač	5 (16,7)	

<b>Neugodan zadah</b>	Ne	21 (70)
	Da	9 (30)
<b>Krvarenje pri četkanju</b>	Ne	23 (73,7)
	Da	7 (23,3)
<b>Klimanje zubi</b>	Ne	24 (80)
	Da	6 (20)
<b>Hipertenzija</b>	Ne	24 (80)
	Da	6 (20)
<b>Hiperlipidemija</b>	Ne	29 (96,7)
	Da	1 (3,3)
<b>Status štitne žlijezde</b>	Ne	26 (86,7)
	Da	4 (13,3)

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

Kliničkim pregledom dobili smo uvid u oralnu higijenu i status tvrdih zubnih tkiva svakog ispitanika. Oralno higijenske navike ispitanika bile su zadovoljavajuće. 27 ispitanika je navelo korištenje interdentalnih četkica (90%, N=30). Većina ispitanika redovito dolazi na profesionalno čišćenje zubi. (Tablica 2.)

**Tablica 2.** Oralno-higijenske navike ispitanika

		<b>N (%)</b> <b>N=30</b>
<b>Pranje zubi</b>	1-2x dnevno	16 (53,3)
	više od 2x dnevno	14 ( 46,7)
<b>Zubna četkica i pasta</b>	Ne	0
	Da	30 ( 100)
<b>Zubni konac</b>	Ne	24 (80)
	Da	6 (20)
<b>Interdentalne četkice</b>	Ne	3 (10)
	Da	27 (90)
<b>Čačkalice</b>	Ne	26 (86,7)
	Da	4 (13,3 )
<b>Vodica za ispiranje</b>	Ne	16 (53,3)
	Da	14 ( 46,7)
<b>Profesionalno čišćenje zubi</b>	<1x godišnje	1 (3,3)
	1x godišnje	10 (33,3)
	>1x godišnje	19 (63,3)

KRATICE: N – broj ispitanika

Parodontni status svakog ispitanika prikazan je u Tablici 3. Generalizirani parodontitis bio je prisutan kod 28 ispitanika (93,3%,N=30). Treći stadij bio je najzastupljeniji među ispitanicima (43,3%,N=30). Iz podataka o plak indeksu, krvarenju pri sondiranju, prosječnoj razini pričvrstka i prosječnoj dubini sondiranja možemo zaključiti da su ispitanici naučili i da primjenjuju dobre oralne higijenske navike te je terapija uspjela kontrolirati daljnje napredovanje parodontne bolesti i očuvati u nekoj mjeri postojeće pričvršćenje zuba. (Tablica 3.)

**Tablica 3.** Parodontološki status ispitanika

		N(%) N=30
<b>Parodontitis - stadij</b>	<b>I</b>	9 (30)
	<b>II</b>	3 (10)
	<b>III</b>	13 (43,3)
	<b>IV</b>	5 (16,7)
<b>Parodontitis - lokaliziranost</b>	<b>Lokalizirani</b>	2 (6,7)
	<b>Generalizirani</b>	28 (93,3)
	<b>Medijan (IQR)</b>	<b>Srednja vrijednost (SD)</b>
<b>Broj zubi</b>	26,5 (21,00 – 29,80)	25,3 (±5,2)
<b>KEP indeks</b>	14 (12,00 – 19,00)	15,3 (±5,2)
<b>Plak (PI)</b>	0,3 (0,20 - 0,50)	0,3 (±0,2)
<b>Krvarenje pri sondiranju (BoP)</b>	0,1 (0,07 – 0,4)	0,2 (±0,2)
<b>Prosječna razina pričvrstka (CAL)</b>	1,9 (1,6 – 2,4)	2,1 (±0,8)
<b>Prosječna dubina sondiranja (PPD)</b>	1,7 (1,5 – 2,2)	1,9 (±0,6)

KRATICE: N – broj ispitanika; IQR – interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*); SD – standardna devijacija; KEP indeks – zahvaćenost populacije zubnim karijesom; 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*)

Svi ispitanici ispunili su OHIP-14 čiji zbroj odražava ukupni utjecaj oralnog zdravlja na kvalitetu života. Medijan OHIP zbroja iznosi 11, što ukazuje na umjereno negativan utjecaj na kvalitetu života. Ispitanici često razmišljaju o svom oralnom zdravlju s malom varijacijom u odgovorima (Medijan - 3; IQR 2-3,75). To pokazuje da je oralno zdravlje važna briga za većinu ispitanika. Ovi podaci ukazuju na raznolik spektar utjecaja oralnog zdravlja na kvalitetu života ispitanika, s većinom koji doživljavaju blage ili umjerene probleme, ali i s ispitanicima koji imaju ozbiljnije izazove vezane za oralno zdravlje. (Tablica 4.)

**Tablica 4.** Kvaliteta života ispitanika povezana s oralnim zdravljem (OHIP-14)

<b>OHIP zbroj,medijan (IQR)</b>	<b>11 (6-18,75)</b>
Jeste li imali ili imate poteškoća pri izgovaranju riječi zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili protetskim radom?	0 (0-0)
Jeste li osjetili ili osjećate neugodan okus zbog problema sa zubima, čeljustima ili protetskim radom?	0 (0-2)
Jeste li imali ili imate jake bolove u ustima?	1 (0-2)
Je li vam bilo ili Vam je nelagodno jesti pojedinu vrstu hrane zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili protetskim radovima?	1 (0,25-2)
Jeste li razmišljali o Vašim zubima, ustima, čeljustima ili o Vašem protetskom radu?	3 (2-3,75)
Osjećate li tjeskobu zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili zbog protetskog rada?	0,5 (0-2)
Smatrate li da Vam je prehrana nezadovoljavajuća zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili protetskim radovima?	0,5 (0-1,75)
Jeste li morali prekidati obrok zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili zbog protetskog rada?	0 (0-1)
Je li vam se teže opustiti zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili zbog protetskog rada?	0 (0-2)
Jeste li se osjetili imalo neugodno zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili zbog protetskog rada?	1 (0-2)
Jeste li bili razdražljivi prema drugima zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili zbog protetskog rada?	0 (0-0,75)
Jeste li imali problema u obavljanju svakodnevnih poslova zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili zbog protetskog rada?	0 (0-1)
Smatrate li da vam život pruža manje zadovoljstva zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili zbog protetskog rada?	1 (0-2)
Je li vam se dogodilo da uopće ne funkcionirate zbog problema sa zubima, ustima, čeljustima ili zbog protetskog rada?	0 (0-0)

KRATICE: OHIP 14 – eng. Oral Health Impact Profile; N – broj ispitanika; IQR – interkvartilni raspon (engl. *interquarile range*)

**Tablica 5.** Kognitivni status ispitanika

	<b>Medijan (IQR) N=30</b>	<b>Srednja vrijednost (SD)</b>
<b>TMT A</b>	26,00 (17,3 – 28,8)	24,5 (±9,2)
<b>TMT B</b>	45,00 (34,3 – 61,5)	55,3 (±36)
<b>TMT B - A</b>	23 (12,3 – 36,3)	30,8 (±29,5)
<b>Digit Span</b>	6 (5,3 – 7,00)	6,3 (±1,3)
<b>Digit SpanReverse</b>	4 (4,00 – 5,00)	4,6 (±1,1)
<b>ZSB</b>	35 (28,3 – 37,8)	33,5 (±7,1)
<b>ATT</b>	56,5 (51,3 – 59,00)	54,6 (±5,9)

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

Pri analizi dobivenih rezultata neuropsihologijskih testova, statistički značajnim se pokazao test Zamjene slova brojevima. (Tablica 5.)

Napravljena je višestruka linearna regresijska analiza gdje su dob, razina obrazovanja, stupanj težine parodontitisa, povijest parodontitisa u obitelji i prisutnost rezidualnih parodontnih džepova bile neovisne varijable, a MCI je bio ishod (zavisna varijabla). Statistički značajni prediktori bili su dob i razina obrazovanja pa su zatim napravljene jednostavne zasebne regresijske analize za oba statistički značajna prediktora za MCI (Tablica 6.)



**Tablica 6.** Linearna regresijska analiza

Prediktori	Ishod	Koeficijent	95% CI		t	R	R <sup>2</sup>	P
			Donja granica	Gornja granica				
<b>Razina obrazovanja</b>	MCI	0.338	0.048	2.634	2.13	0.392	0.153	0.043
<b>Dob</b>	MCI	-0.423	-0.562	-0.072	-2.67	0.575	0.331	0.013

KRATICE: CI – interval pouzdanosti ( engl. *confidence interval*); R – koeficijent korelacije (engl. *correlation coefficient*); R<sup>2</sup> - koeficijent determinacije (engl. *determination coefficient*); P – mjera statističke značajnosti (engl. *measure of statistical significance*)

## **5. RASPRAVA**

U ovom istraživanju sudjelovali su ispitanici uključeni u potpurnu parodontološku terapiju srednje životne dobi koji su imali različite stupnjeve težine parodontitisa. Većina ispitanika imala je zadovoljavajuće oralno-higijenske navike na što nam upućuju niske vrijednosti krvarenja pri sondiranju (BoP) te umjerene vrijednosti plak indeksa (PI). Rezultati neuropsihologijskog testiranja ispitanika pokazali su lošije vrijednosti u odnosu na europsku populaciju za test Zamjene slova brojevima koji služi za procjenu psihomotoričke brzine i mentalne fleksibilnosti. Linearna regresijska analiza pokazala je da su dob i razina obrazovanja (godine školovanja) bili značajni prediktori MCI-ja kod ispitanika s liječenim parodontitisom, dok se rezidualni parodontni džepovi kao ni stupanj težine parodontitisa nisu pokazali značajnima.

Ovo istraživanje donosi korisne uvide u vezu između dobi, stupnja obrazovanja i prisutnosti rezidualnih parodontnih džepova s MCI-jem kod osoba koje su već liječene od parodontitisa. Većina znanstvenih radova koji su proučavali povezanost između parodontitisa i MCI-ja su koristili ispitanike starije životne dobi. Jedino istraživanje koje je usporedivo s našim je od Sunga i suradnika gdje je pokazana povezanost težih oblika parodontitisa s MCI-jem (31). Naše istraživanje nije pokazalo slične rezultate pa se nameće zaključak da bi se trebala nastaviti daljna istraživanja kako bi se potvrdila moguća veza između ova dva stanja.

Istraživanja o ovoj tematici fokusirala su se uglavnom na demenciju i oralni status, uključujući parodontitis dok je jako malo istraživanja o vezi MCI-ja i parodontnim bolestima. Istraživanje iz 2016. koju su proveli Ide i sur. testirala je osobe koje imaju blagu do umjerenu demenciju te su podvrgnute kognitivnim procjenama tijekom razdoblja od 6 mjeseci te je pokazano da sudionici koji su imali parodontitis su iskusili bržu promjenu u rezultatima skale za procjenu Alzheimerove bolesti (engl. *The Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale*, ADAS-cog) u usporedbi s onima koji nisu imali parodontitis (32). Epidemiološko istraživanje autora Steina i suradnika (2007.) ustanovilo je da prisutnost manjeg broja zubi, vjerojatno zbog ranog parodontitisa, povezana s povećanom učestalošću demencije kod ispitanika (33). U našem istraživanju većina ispitanika imala je teže oblike parodontitisa, ali su bili uključeni u sustav potporne terapije te je kontrola plaka bila zadovoljavajuća tako da se naši rezultati tek dijelom mogu usporediti s navedenim dokazima iz literature. Osim toga, sve više dokaza upućuje na vezu između lošeg oralnog statusa i kognitivnog oštećenja, iako priroda ove povezanosti ostaje nejasna i potencijalno dvosmjerna. Stoga, buduća istraživanja

bi treba istražiti stvarnu vezu MCI-ja i parodontitisa, ali i potencijalnu korist parodontološke terapije na prevenciju MCI-ja.

Nadalje, nalazi našeg istraživanja daju bolji uvid u parodontni status kod mlađih ljudi koji su u potpunoj parodontološkoj terapiji i ne prezentiraju nikakve kognitivne smetnje. Rezultati linearne regresijske analize ukazuju na to da su dob ispitanika i godine obrazovanja značajni prediktori za MCI kod osoba s liječenim parodontitisom, kao što vrijedi i za opću populaciju (3). Istraživanje Tzenga i suradnika došlo je do zaključka da su starije osobe s parodontitisom, osobito one u dobi od 70 i više godina, izložene većem riziku od razvoja demencije, a naše istraživanje ukazuje da se to odnosi i za osobe srednje životne dobi. Uz to, sudionici s nižim stupnjem obrazovanja također su bili povezani s povećanim rizikom od demencije (34). Valja napomenuti da istraživanje autora Fei i suradnika o prevalenciji i distribuciji MCI-ja, provedeno na ispitanicima starije populacije ukazuje na značajne povezanosti između MCI-ja i nekoliko ključnih demografskih čimbenika, u kojima također među bitnima navode dob i razina obrazovanja (35). Iz navedenog možemo zaključiti da se čimbenici rizika za MCI kod osoba s parodontitisom ne razlikuju od onih u općoj populaciji i da su značajni kod osoba srednje dobi jednako kao i kod starijih.

Brojna istraživanja dosljedno dokazuju snažnu vezu između parodontne bolesti i povišenih razina sistemskih upalnih biomarkera te ističu ključnu ulogu adekvatne oralne higijene, posebice redovitog pranja zubi, u održavanju cjelokupnog zdravlja (36). Naime, smanjenje učestalosti četkanja zubi povezano je s povišenim koncentracijama upalnih markera kao što su C-reaktivni protein (CRP) i fibrinogen, ali nije posve jasno kakav to ima utjecaj na neurotkiva (37). Oralno-higijenske navike naših ispitanika bile su utvrđene kliničkim pregledom i upitnikom. Relativno niska razina plaka (PI), nisko krvarenje pri sondiranju (BoP) i rezultati upitnika ukazuju na činjenicu da naši ispitanici pravilno održavaju svoju oralnu higijenu i da su redoviti u dolascima kod doktora dentalne medicine. U istraživanju autora Gil-Montoye i suradnika utvrdili su da ispitanici s uznapredovalim parodontitisom, manjim brojem zuba i višim indeksom plaka imaju značajno veći rizik od kognitivnog oštećenja pa bi se stanje bez upale u usnoj šupljini razmotriti kao važan čimbenik prevencije (38). Ipak, značaj dobro provedene oralne higijene kao jedne od najučinkovitijih mjera prevencije upale parodontnih tkiva trebao bi biti bolje istražen u budućnosti u kontekstu prevencije MCI-ja.

Tijekom vremena došlo je do značajne evolucije u definiciji MCI-ja. Određene definicije usredotočene su primarno na deficite pamćenja, dok su druge obuhvaćale i korištenje nekih drugih kognitivnih domena što je utjecalo na korištenje različitog i većeg broja neuropsihologijskih testova (31,38,39). Posljedično, ove različite definicije MCI također su imale utjecaj na prevalenciju MCI unutar populacije (3) što ukazuje da je ovaj problem još generalno slabo istražen. Istraživanje Marrugantija i suradnika iz 2023. godine navodi korištenje modula za učenje i prisjećanje riječi iz Konzorcija za uspostavu registra Alzheimerove bolesti (engl. *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*, CERAD-WL), test životinjske verbalne fluencije (engl. *the animal fluency test*, AFT) te test zamjene slova brojevima (engl. *digit symbol substitution test*, DSST) (39) u kojem su dokazali značajnu povezanost između težih oblika parodontitisa i slabije kognitivne funkcije. U našem istraživanju nismo pokazali da bi teži oblici parodontitisa bili prediktor MCI-ja što nismo mogli usporediti s drugim istraživanjima u literaturi, ali pokazana je povezanost težih oblika parodontitisa i demencije (31). Osim toga, koristili smo šest testova primjerenih osobama srednje životne dobi za koje nismo pronašli da su drugi koristili u istraživanjima što ukazuje na potrebu daljnjih istraživanja budući da MCI može prethoditi demenciji koja predstavlja veliki zdravstveni problem za pojedinca, obitelj i društvo u cjelini.

Rezultati neuropsihologijskog testiranja našeg istraživanja ukazuju na to da ispitanici sa liječenim parodontitisom imaju lošije rezultate u testu Zamjene slova brojevima. Autor Sung i suradnici proveli su slično istraživanje na populaciji od 20 do 60 godina u kojem su također koristili test Zamjene slova brojevima. U oba istraživanja ispitanici su imali statistički značajno lošije rezultate testova u usporedbi sa referentnim vrijednostima zdrave populacije, što govori u prilog lošije mentalne fleksibilnosti i psihomotoričke brzine kod ispitanika s blagim i umjerenim do teškim oblikom parodontitisa (31). Već spomenuto istraživanje Marrugantija i suradnika koristilo je istoimeni test Zamjene slova brojevima, ali na starijoj populaciji, te također navode statistički značajnu povezanost težeg oblika parodontitisa sa slabijom kognitivnom funkcijom (39).

Nadalje, ovo istraživanje ukazalo je na moguće koristi nekirurške parodontološke terapije jer su ispitanici pokazali bolje rezultate neuropsihologijskog testiranja u usporedbi s istraživanjem gdje su ispitanici iste dobi imali neliječeni parodontitis. U tom istraživanju ispitanici su imali statistički lošije rezultate u 3 testa, *Digit Span*, *Digit Span Reverse* test te test Zamjene slova brojevima (40). Iz ovog možemo zaključiti da su pacijenti s neliječenim parodontitisom uz oštećenu mentalnu fleksibilnost i psihomotoričku brzinu imali lošije

rezultate testova koji ispituju radnu memoriju i vidno-prostornu orijentaciju. U navedenom istraživanju ispitanici su bili ozbiljno kompromitiranog oralnog zdravlja jer su imali lošu kontrolu plaka, veliku upalu potpornih tkiva i teški oblik parodontitisa. Nameće se zaključak da bi parodontološka terapija mogla biti korisna u poboljšanju općeg stanja organizma, pa tako i prevencije kognitivnih oštećenja. Ipak, potrebna su daljnja istraživanja, na različitim populacijama i na većim uzorcima ispitanika da bi se procijenila korist parodontološke terapije.

Potporna parodontološka terapija predstavlja zlatni standard u kontroli infekcije, zaustavljanju napredovanja bolesti, eliminacije bakterijskog biofilma i održavanja zdravlja potpornog aparata zuba kroz niz godina. Podaci našeg istraživanja sugeriraju da je terapija uspjela kontrolirati daljnje napredovanje parodontne bolesti i doprinijeti oralnom zdravlju. Kvaliteta života povezana s oralnim zdravljem izmjerena je pomoću skraćene verzije *Oral Health Impact Profile* (OHIP-G14) upitnika koji prikazuje učestalost pojave funkcionalnih ograničenja i psihosocijalnih neugodnosti koje su pojedinci doživjeli u prethodnom mjesecu. Naši ispitanici pokazuju konzistentnu svijest o važnosti njihovog oralnog zdravlja, što je evidentno u njihovim odgovorima (26). Ovi podaci jasno ukazuju da je briga za oralno zdravlje značajna i prisutna kod većine ispitanika. U cjelini, ovi nalazi otkrivaju širok raspon utjecaja oralnog zdravlja na kvalitetu života ispitanika. Većina ispitanika izvješćuje o blagim do umjerenim poteškoćama u vezi s oralnim zdravljem. Međutim, važno je napomenuti da postoje i pojedinci koji se suočavaju s ozbiljnijim izazovima vezanim uz svoje oralno zdravlje.

Naše istraživanje imalo je neka ograničenja. Prvo, dizajn istraživanja bio je presječnog tipa i ne omogućuje zaključivanje o uzročno-posljedičnoj vezi između ispitivanih faktora i MCI-ja. Parodontitis predstavlja dugoročno upalno stanje potpornih tkiva s fazama egzacerbacije i remisije pa procjena dugotrajne upale kao čimbenika rizika treba biti istraženo provođenjem longitudinalnih istraživanja. Drugo, uzorak ispitanika bio je relativno malen, što može ograničiti generalizaciju rezultata na širu populaciju. To je učinjeno jer je koncipirano kao pilot istraživanje, koje će u budućnosti biti prošireno. Iako su korišteni neuropsihologijski testovi za mjerenje kognitivnog statusa, postoje i drugi čimbenici izvan opsega ovog istraživanja koji mogu utjecati na kognitivne funkcije, kao što su genetski faktori, druge zdravstvene bolesti i životni stil. Ovi faktori nisu u potpunosti uzeti u obzir. Oralno-higijenske navike su bile zadovoljavajuće među ispitanicima no nije dublje istražena usklađenost s terapijom i praćenjem oralnog zdravlja nakon liječenja parodontitisa, što također može utjecati

na kognitivno zdravlje. U konačnici, iako ovo istraživanje pruža važne početne spoznaje, daljnje istraživanje s većim uzorkom i dugotrajnim praćenjem može dodatno rasvijetliti vezu između parodontitisa i kognitivnog zdravlja, uzimajući u obzir sve potencijalne faktore rizika.

S obzirom na sve veći broj dokaza koji sugeriraju da sustavna upala može utjecati na neuropalu i napredovanje neurodegenerativnih bolesti, postaje važno istražiti povezanost parodontitisa i MCI-ja, stanja koje može napredovati u demenciju. Liječnici dentalne medicine mogu imati važnu ulogu aktivnim praćenjem i kontrolom parodontnih infekcija, ali i procjenom promjena u kognitivnim funkcijama pacijenata i educiranjem pojedinaca o važnosti oralne higijene i njege zuba obzirom da pacijente prate kroz dugi niz godina. U tom kontekstu, liječnici dentalne medicine služe ne samo kao stručnjaci za oralno zdravlje, već i kao potencijalni doprinositelji cjelokupnom zdravlju i dobrobiti svojih pacijenata. Zajednički rad između dentalnih i medicinskih stručnjaka važni su za sveobuhvatno razumijevanje međudjelovanja između parodontnog zdravlja, sustavnih upala i neurodegenerativnih bolesti, s konačnim ciljem poboljšanja kvalitete života pojedinaca u riziku.

## **6. ZAKLJUČCI**



Sukladno rezultatima ovog istraživanja došli smo do sljedećih zaključaka:

1. Viša životna dob i niži stupanj obrazovanja pokazali su se čimbenicima rizika za razvoj blagog kognitivnog poremećaja kod osoba s liječenim parodontitisom.
2. Prisutnost rezidualnih parodontnih džepova i stupanj težine parodontitisa nisu se pokazali kao čimbenici rizika za razvoj blagog kognitivnog poremećaja kod osoba s liječenim parodontitisom.

## **7. LITERATURA**

1. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018;45(S20):S1–8.
2. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global Burden of severe periodontitis in 1990-2010. *J Dent Res*. 2014;93(11):1045–53.
3. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018;90(3):126–35.
4. Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice. *American Journal of Alzheimer's disease & Other Dementias*. 2018;33(8):500–7.
5. Ryder MI, Xenoudi P. Alzheimer disease and the periodontal patient: New insights, connections, and therapies. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):32–42.
6. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol*. 2017;44(5):456–62.
7. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Lond Engl*. 2018;392(10159):1789–858.
8. Koller D, Bynum JPW. Dementia in the USA: state variation in prevalence. *J Public Health Oxf Engl*. 2015;37(4):597–604.
9. Misiak B, Cialkowska-Kuzminska M, Frydecka D, Chladzinska-Kiejna S, Kiejna A. European studies on the prevalence of dementia in the elderly: time for a step towards a methodological consensus. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013;28(12):1211–21.
10. [Dental\\_care\\_and\\_oral\\_health\\_for\\_healthy\\_longevity\\_in\\_an\\_ageing\\_society.pdf](#) [Internet]. [cited 2023 Jul 6]. Available from:

[https://www.jda.or.jp/pdf/Dental\\_care\\_and\\_oral\\_health\\_for\\_healthy\\_longevity\\_in\\_an\\_ageing\\_society.pdf](https://www.jda.or.jp/pdf/Dental_care_and_oral_health_for_healthy_longevity_in_an_ageing_society.pdf)

11. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2007;154(5):830–7.
12. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship. *J Periodontol*. 2003;74(1):97–102.
13. Akar H, Akar GC, Carrero JJ, Stenvinkel P, Lindholm B. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(1):218.
14. Douglass C, Gillings D, Sollecito W, Gammon M. The potential for increase in the periodontal diseases of the aged population. *J Periodontol*. 1983;54(12):721–30.
15. Tonetti MS. Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):88–101.
16. Billings M, Holtfreter B, Papapanou PN, Mitnik GL, Kocher T, Dye BA. Age-Dependent Distribution of Periodontitis in Two Countries: Findings from NHANES 2009-2014 and SHIP-TREND 2008-2012. *J Periodontol*. 2018;89(Suppl 1):S140–58.
17. Hariyani N, Setyowati D, Listl S, Nair R. effect of socioeconomic status on teeth and dental care - Evidence from a population-based study in Indonesia. *Oral Health Prev Dent*. 2023;21(1):77–82.
18. Ball J, Darby I. Mental health and periodontal and peri-implant diseases. *Periodontol* 2000. 2022;90(1):106–24.
19. Bretz WA, Weyant RJ, Corby PM, Ren D, Weissfeld L, Kritchevsky SB, et al. Systemic inflammatory markers, periodontal diseases, and periodontal infections in an elderly population. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(9):1532–7.
20. Poole S, Singhrao SK, Kesavalu L, Curtis MA, Crean S. Determining the presence of periodontopathic virulence factors in short-term postmortem Alzheimer's disease brain tissue. *J Alzheimers Dis JAD*. 2013;36(4):665–77.

21. Shin HS, Shin MS, Ahn YB, Choi BY, Nam JH, Kim HD. Periodontitis Is Associated with Cognitive Impairment in Elderly Koreans: Results from the Yangpyeong Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* 2016 Jan;64(1):162–7.
22. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2011;42(9):2672–713.
23. Baumgart M, Snyder HM, Carrillo MC, Fazio S, Kim H, Johns H. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2015;11(6):718–26.
24. Hategan SI, Kamer SA, Craig RG, Sinescu C, De Leon MJ, Jianu DC, et al. Cognitive dysfunction in young subjects with periodontal disease. *Neurol Sci.* 2021;42(11):4511–9.
25. 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:S159–72.
26. Rener-Sitar K, Petričević N, Čelebić A, Marion L. Psychometric properties of Croatian and Slovenian short form of oral health impact profile questionnaires. *Croat Med J.* 2008;49(4):536–44.
27. 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.
28. Salthouse TA. What cognitive abilities are involved in trail-making performance? *Intelligence.* 2011;39(4):222–32.
29. Daliento L, Mapelli D, Russo G, Scarso P, Limongi F, Iannizzi P, et al. Health related quality of life in adults with repaired tetralogy of Fallot: psychosocial and cognitive outcomes. *Heart Br Card Soc.* 2005;91(2):213–8.

30. Ryan J, Woods RL, Britt CJ, Murray AM, Shah RC, Reid CM, et al. 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(1):313–23.
31. Sung C, Huang R, Cheng W, Kao T, Chen W. Association between periodontitis and cognitive impairment: Analysis of national health and nutrition examination survey (NHANES) III. *J Clin Periodontol.* 2019;46(8):790–8.
32. Ide M, Harris M, Stevens A, Sussams R, Hopkins V, Culliford D, et al. Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer’s Disease. *PLOS ONE.* 2016;11(3):e0151081.
33. 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):1314–22; quiz 1381–2.
34. Tzeng NS, Chung CH, Yeh CB, Huang RY, Yuh DY, Huang SY, et al. Are chronic periodontitis and gingivitis associated with dementia? A nationwide, retrospective, matched-cohort study in Taiwan. *Neuroepidemiology.* 2016;47(2):82–93
35. Fei M, Qu YC, Wang T, Yin J, Bai JX, Ding QH. Prevalence and distribution of cognitive impairment no dementia (CIND) among the aged population and the analysis of socio-demographic characteristics: the community-based cross-sectional study. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2009;23(2):130–8.
36. Chapple ILC, Van der Weijden F, Doerfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D, et al. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol.* 2015;42(S16):S71–6.
37. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008;35(4):277–90.
38. Gil-Montoya JA, Sanchez-Lara I, Carnero-Pardo C, Fornieles F, Montes J, Vilchez R, et al. Is Periodontitis a risk factor for cognitive impairment and dementia? A case-control study. *J Periodontol.* 2015;86(2):244–53.
39. 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.

40. Čimbenici rizika za blagi kognitivni poremećaj kod osoba s neliječenim parodontitisom-  
presječno istraživanje. Dostupno na  
<https://zir.nsk.hr/islandora/object/mefst%3A2080/datastream/PDF/view> / [Preuzeto 26.  
kolovoza 2023].

## **8. SAŽETAK**



**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je ispitati jesu li dob i stupanj obrazovanja čimbenici rizika za razvoj blagog kognitivnog poremećaja kod osoba s liječenim parodontitisom.

**Materijali i metode:** U istraživanje je uključeno 30 ispitanika, 18 ženskog, a 12 muškog spola u dobi od 29 do 71 godine. Od svih ispitanika zatražen je informirani pristanak, te su zabilježeni anamnestički podaci i oralno-higijenske navike. Ispitanicima je uzet detaljan parodontološki status. Svi ispitanici podvrgnuti su neuropsihologijskom testiranju.

**Rezultati:** Najzastupljeniji stadij parodontitisa kod ispitanika je bio stadij III. Od 30 ispitanika, čak 19 je navelo postojanje parodontitisa u obitelji. Oralno-higijenske navike ispitanika bile su zadovoljavajuće što se dokazalo niskim plak indeksom i niskim indeksom krvarenja pri sondiranju. Analizom upitnika dokazalo se da su ispitanici educirani te adekvatno provode brigu o svojoj oralnoj higijeni te su redoviti u dolascima kod doktora dentalne medicine. Čak 27 ispitanika je navelo korištenje interdentalnih četkica. Medijan dobi ispitanika bio je 45,00 (IQR 40,30-47,00), a medijan godina školovanja 12,00 (IQR 12,00-15,00). Od ispitanih kognitivnih funkcija, mentalna fleksibilnost i psihomotorička brzina ispitane su testom Zamjene slova brojevima (medijan=35,00; IQR=28,3-37,8). Rezultati su pokazali da su ispitanici bili statistički značajno lošiji u odnosu na referentne vrijednosti zdrave populacije. Linearnom regresijskom analizom dokazano je da prisutnost rezidualnih parodontnih džepova i stupanj težine bolesti nije čimbenik rizika za razvoj MCI-ja, dok su se dob i razina obrazovanja pokazale statistički značajnim prediktorima MCI-ja u osoba s liječenim parodontitisom.

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

## **9. SUMMARY**

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

**Research objective:** The aim of this research was to determine whether age and education are a risk factor for development of mild cognitive impairment in people with treated periodontitis.

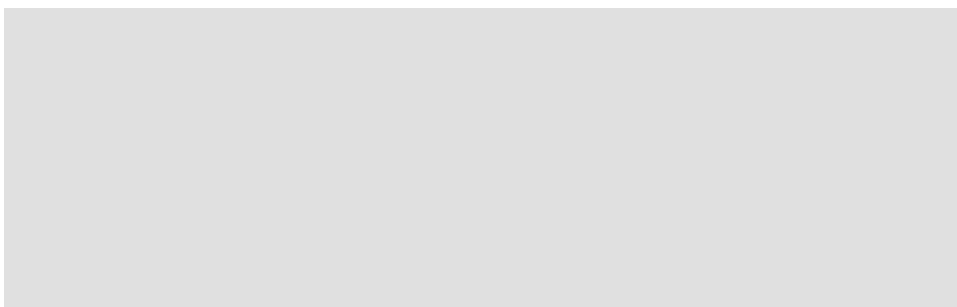
**Materials and methods:** 30 participants, 18 female and 12 male, aged 29 to 71, were included in this research. Informed consent was requested from all participants and anamnestic data as well as oral hygiene habits were recorded. A detailed periodontal status was determined. All of the participants underwent neuropsychological treatment.

**Results:** The most prevalent stage of periodontitis among the participants was stage III. Out of 30 participants, as many as 19 reported a family history of periodontitis. Participants' oral hygiene habits were satisfactory, as evidenced by low plaque index and bleeding on probing index. Questionnaire analysis confirmed that the participants were well-educated and adequately maintained their oral hygiene, regularly visiting dental professionals. In fact, 27 participants reported using interdental brushes. The median age of the participants was 45,00 (IQR 40,30-47,00), and the median years of education were 12,00 (IQR 12,00-15,00). Among the assessed cognitive functions, mental flexibility and psychomotor speed were examined using the Symbol Digit Modalities Test (median=35,00; IQR=28,3-37,8). The results showed that the participants performed significantly worse compared to reference values in a healthy population. Linear regression analysis demonstrated that the presence of residual periodontal pockets was not a risk factor for the development of mild cognitive impairment (MCI), while age and level of education proved to be statistically significant predictors of MCI in individuals with treated periodontitis.

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

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNI PODATCI**



## **OBRAZOVANJE**

- 2005. - 2013. Osnovna škola Frana Galovića, Zagreb
- 2013. - 2017. IV. gimnazija, program dvojezične nastave na engleskom jeziku, Zagreb
- 2017. - 2023. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Studij dentalne medicine

## **MATERINSKI JEZIK:**

- Hrvatski jezik

## **DRUGI JEZICI:**

- Engleski jezik
- Njemački jezik
- Talijanski jezik

## **ZNANJA I VJEŠTINE**

- Kvalitetno poznavanje i služenje engleskim jezikom
- Aktivno treniranje sinkroniziranog plivanja kroz period osnovne i srednje škole
- Sudjelovanje na „PRF“ radionici, Livia Cigić
- Izlaganje poster prezentacije na 8. hrvatskim parodontološkim danima 2022. godine
- Sudjelovanje na 6. Simpoziju studenata dentalne medicine SFZG 2023. godine