

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ DENTARĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. SILVIU MIREL PIȚURU

Student-doctorand:

CIONGARU NICOLAE DRAGOȘ

2026

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ DENTARĂ**

***Raționamentul administrării antibioticelor la pacienții
cu afectare parodontală și boală Parkinson***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. SILVIU MIREL PIȚURU

Student-doctorand:

CIONGARU NICOLAE DRAGOȘ

2026

CUPRINS

Lista cu lucrările științifice publicate	I
Lista cu abrevieri.....	III
Lista tabele	V
Lista figuri.....	VIII
Introducere	1
PARTEA GENERALĂ.....	4
Capitolul 1. Boala parodontală: clasificare, etiopatogenie, implicații microbiologice.....	4
1.1 Definiția si clasificarea bolii parodontale.....	4
1.2 Factorii de risc sau predispozanți	6
1.3. Patogeneza bolii parodontale	9
1.4. Interacțiuni dintre microorganismele parodontale și sistemul imun	10
Capitolul 2. Boala Parkinson și implicațiile asupra sănătății orale.....	13
2.1 Aspecte generale despre boala Parkinson: etiologie, patogenie și simptome.....	13
2.2 Impactul bolii Parkinson asupra sănătății orale și parodontale.....	18
2.3. Parametrii salivari în condiții fiziologice și în boala Parkinson	22
2.4. Particularități ale biofilmului oral la pacienții cu boala Parkinson	23
Capitolul 3. Considerații asupra rolul antibioticelor în tratamentul bolii parodontale..	25
3.1. Rolul antibioticelor în tratamentul afecțiunilor parodontale	25
3.2. Rezistența antimicrobiană și impactul asupra tratamentelor parodontale.....	29
PARTEA SPECIALĂ – contribuții personale.....	31
Capitolul 4. Metodologia generala a cercetării științifice	31
4.1. Ipoteza și obiective generale	31
4.2. Lotul de cercetare	32
4.3. Metoda de cercetare	33
4.4. Prelucrarea datelor	36
Capitolul 5. Studiu comparativ pacienți cu boala parodontală și pacienți cu boala Parkinson privind indicii clinici și salivari	38
5.1. Introducere	38
5.2. Materiale si metoda	39
5.3. Rezultate.....	43
5.4. Discuții.....	49

5.5 Concluzii.....	52
Capitolul 6. Studiu comparativ privind determinarea particularităților încărcăturii bacteriene la pacienții cu boala Parkinson și afectare parodontală	53
6.1 Introducere	53
6.2. Material și metodă.....	53
6.3. Rezultate.....	58
6.4. Discuții.....	64
6.5. Concluzii.....	68
Capitolul 7. Implicațiile tratamentului parodontal antimicrobian la pacienți cu boala parodontală și boală Parkinson	69
7.1. Introducere	69
7.2. Materiale și metoda	69
7.3. Rezultate.....	75
7.4. Discuții.....	112
7.5. Concluzii.....	116
Capitolul 8. Concluzii și contribuții personale	120
8.1. Concluzii generale	120
8.2. Direcții viitoare de cercetare	122
Bibliografie.....	124

Lista cu lucrările științifice publicate

Articole publicate în reviste de specialitate

1. **Ciongaru, Dragoș Nicolae;** Dumitriu, Anca Silvia; Dimitriu, Bogdan Alexandru; Păunică, Stana; Giurgiu, Marina Cristina; Mocanu, Brândușa Florina; Popescu, George Alexandru; and Pițuru, Silviu Mirel (2024) „Correlation between periodontal status and Parkinson’s disease; a literature review,” *Journal of Mind and Medical Sciences*: Vol. 11: Iss. 1, Article 5. IF - , Indexat BDI
DOI: <https://doi.org/10.22543/2392-7674.1492>
(Capitol 1,2 si 3) - pagina 4-29
<https://www.mdpi.com/2392-7674/11/1/5>
2. **Ciongaru, D.N.;** Pițuru, S.M.; Păunică, S.; Giurgiu, M.C.; Popescu, G.A.D.; Dumitriu, A.S. Comparative Study of Patients with Periodontal and Parkinson’s Disease: Clinical and Salivary Aspects. *Biomedicines* **2025**, *13*, 2885. IF - 3.9, Indexat PubMed, Scopus, ISI (Web of Science) si BDI
<https://doi.org/10.3390/biomedicines13122885>
(Capitol 5) - pagina 37-51
<https://www.mdpi.com/2227-9059/13/12/2885>
3. **Ciongaru, D.N. ,** Pițuru, S.M.; Păunică, S.; Giurgiu, M.C.; Bujdei-Tebeică, I.; Dumitriu, A.-S. Comparative Analysis of Oral Bacterial Profiles in Parkinson’s Disease According to Periodontal Status: A Clinical Case Series. *Healthcare* 2026, *14*, 362. IF- 2.7 Indexat PubMed, Scopus, ISI (Web of Science) si BDI.
<https://doi.org/10.3390/healthcare14030362>
(Capitol 6) - pagina 52-67
<https://www.mdpi.com/2227-9032/14/3/362>

Introducere

Alegerea acestei teme este motivată de necesitatea de a înțelege interacțiunile complexe dintre boala parodontală și bolile neurodegenerative, precum boala Parkinson. Studiul profilului bacterian oral și al salivei, alături de evaluarea indicilor clinici parodontali, oferă o perspectivă diferită asupra diagnosticării și tratamentului parodontal. Obiectivele principale ale cercetării includ analiza în detaliu a patogenilor parodontali prin tehnici moderne, precum PCR (Polymerase chain reaction), investigarea capacității tampon a salivei și corelarea acestor date cu indicatorii clinici de sănătate orală, contribuind astfel la o abordare personalizată a tratamentului. Ultima parte a tezei vine în completarea cercetării și explorează modul în care tratamentul parodontal inițial (antimicrobian) influențează aspectele clinice și microbiologice, punând accentul pe importanța integrării tratamentului personalizat al pacienților.

Pe lângă componentele microbiologice, calitatea salivei reprezintă un factor crucial pentru menținerea sănătății orale. Testele salivare, precum Buffer test (GC), permit evaluarea capacității tampon a salivei precum și identificarea dezechilibrelor care pot favoriza apariția și progresia afecțiunilor parodontale. Saliva, având un rol protector semnificativ, poate furniza și informații valoroase despre statusul imun și inflamator al pacienților, contribuind la conturarea unei imagini clare a stării de sănătate parodontale.

Evaluarea indicilor clinici, cum ar fi indicii de placă, indicii de tartru, indicii de sângerare la sondare precum și adâncimea pungilor parodontale completează analiza microbiologică și salivară. Aceste date corelate cu rezultatele testelor microbiologice, permit o diagnosticare mai precisă și o personalizare a tratamentului recomandat pentru pacienții cu afectare parodontală și boală Parkinson. Abordarea integrată și analiza aspectelor clinice, moleculare și terapeutice oferă o perspectivă și un potențial semnificativ în optimizarea tratamentului pacienților.

Structura acestei teze reflectă atât aspectele generale, cât și cele particulare ale cercetării:

Partea Generală: Abordează fundamentul teoretic al bolii parodontale și al bolii Parkinson, incluzând implicațiile clinice, microbiologice și interacțiunile dintre acestea. Sunt discutate aspecte legate de clasificarea bolilor, patogeniza acestora și impactul asupra sănătății orale.

Capitolul 1: Boala parodontală: clasificări, etiopatogenie și implicații microbiologice.

Capitolul 2: Boala Parkinson și implicațiile asupra sănătății orale.

Capitolul 3: Considerații asupra rolului antibioticelor în tratamentul bolii parodontale.

Partea Personală: Include metodologia cercetării, analiza rezultatelor și concluziile studiilor efectuate asupra pacienților cu boala Parkinson și afectare parodontală.

Capitolul 4: Metodologia cercetării științifice, descrierea loturilor și a metodelor utilizate.

Capitolul 5: Studiu comparativ al pacienților cu boală parodontală și boala Parkinson: aspecte clinice și salivare.

Capitolul 6: Studiu microbiologic privind profilul bacterian și relațiile sale cu boala Parkinson.

Capitolul 7: Impactul tratamentului parodontal antimicrobian asupra sănătății orale.

Capitolul 8: Concluzii, contribuții personale și direcții viitoare de cercetare

Această abordare multidisciplinară, bazată pe investigații clinice, microbiologice și salivare detaliate, subliniază relevanța temei și contribuie la înțelegerea unui domeniu de mare actualitate și importanță clinică. Cunoașterea legăturii dintre boala parodontală și boala Parkinson permite dezvoltarea unor strategii de tratament integrate, care să abordeze simultan ambele afecțiuni și să maximizeze rezultatele terapeutice. Rolul acestei legături constă în posibilele interacțiuni moleculare și mecanisme patologice comune, care pot contribui la progresia și severitatea ambelor afecțiuni, necesitând o abordare multidisciplinară în tratarea pacienților.

Rezultatele și concluziile acestei lucrări pot furniza ghiduri practice și recomandări pentru medicii stomatologi generaliști și specialiști, contribuind la dezvoltarea unor strategii terapeutice personalizate pentru îmbunătățirea calității vieții pacienților. Astfel, această abordare asigură o contribuție semnificativă în domeniul medical, în înțelegerea interacțiunilor și a impactului administrării antibioticelor în contextul complex al celor două afecțiuni asociate.

PARTEA SPECIALĂ – contribuții personale

Metodologia generală a cercetării științifice

Ipoteza și obiective generale

Cercetarea actuală se fundamentează pe ipoteza conform căreia tratamentul parodontal antimicrobian, la pacienții cu boala Parkinson și boala parodontală poate avea un efect benefic complex. Acest rezultat se manifestă nu doar la nivelul cavității orale, prin modificarea indicilor clinici parodontali și salivari, cât și la nivel sistemic, prin reducerea proceselor inflamatorii și potențiala influențare favorabilă a cursului acestei boli neurodegenerative.

Ipoteza centrală susține că îmbunătățirea stării de sănătate orală poate avea și implicații sistemice și poate contribui mai bine la un management general mai eficient al pacienților cu această afecțiune neurologică.

Obiectivele specifice includ:

- Evaluarea indicilor clinici: indicele de placă, indicele de tartru, sângerare la sondare, adâncime la sondare și indicele privind prezența pungilor parodontale.
- Evaluarea indicilor salivari: pH, capacitate tampon și vâscozitate salivară.
- Identificarea principalelor specii bacteriene patogene parodontale aparținând complexelor lui Socransky (roșu, portocaliu, verde, galben).
- Compararea rezultatelor inițiale cu cele după tratamentul parodontal antimicrobian.

Studiul a fost realizat pe un lot de pacienți care s-au prezentat în cadrul Facultății de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București. Pacienții au fost repartizați în două grupuri:

- Grupul 1: pacienți cu boală parodontală dar fără boală Parkinson.
- Grupul 2: pacienți cu boală parodontală și boală Parkinson

Criterii de includere:

- Adulți cu vârsta între 18 și 80 de ani
- Diagnostic confirmat de boală parodontală conform clasificării EFP din 2018 [82]
- Diagnostic confirmat de boală Parkinson, stabilit de un medic neurolog
- Igienă orală adecvată: realizată de pacienți sau de îngrijitori(apartinători) acestora
- Fără comorbidități sistemice
- Fără tratament antibiotic local sau general în ultimele 12 luni
- Fără tratament parodontal (antimicrobian sau chirurgical) în ultimele 12 luni
- Absența implanturilor sau a restaurărilor protetice

Criterii de excludere:

- Fumători actuali sau foști fumători
- Antecedente de boli sistemice, altele decât boala Parkinson
- Afectare motorie severă care împiedică respectarea procedurilor si protocolul studiului
- Prezența afecțiunilor parodontale acute (de exemplu, abcese)
- Utilizarea inhibitorilor monoaminoxidazei (IMAO) sau a altor medicamente contraindicate pentru studiu
- Sarcină
- Alergie cunoscută la antibiotice

Metoda de cercetare

Analiza factori demografici

Anamneza fiecărui pacient a fost realizată cu scopul de a obține informații demografice și clinice relevante pentru descrierea populației studiate. Au fost înregistrate date privind vârsta cronologică a pacienților, sexul biologic, precum și durata de timp de la stabilirea diagnosticului

de boală Parkinson. Istoricul medical a inclus o verificare detaliată a documentației clinice pentru confirmarea diagnosticului de boală Parkinson. Toți pacienții incluși în studiu aveau un diagnostic cert, stabilit de un medic specialist neurolog, în conformitate cu criteriile actuale de diagnostic și cu protocoalele clinice standardizate.

Analiza indicilor clinici și salivari

Evaluarea clinică a pacienților a inclus înregistrarea datelor privind indicele de placă, indicele de tartru, indicele de sângerare la sondare, adâncimea pungilor parodontale și indicele privind prezența pungilor parodontale. Pe lângă evaluarea clinică, s-a efectuat și o analiză a parametrilor salivari. Aceasta a cuprins măsurarea pH-ului salivar, vâscozitatea salivei și determinarea capacității tampon utilizând kitul GC Saliva-Check Buffer

Analiza microbiologică

Recoltarea fluidului crevicular gingival (din șantul gingival) a fost realizată în conformitate cu instrucțiunile specifice furnizate de laboratorul colaborator și de producătorul kitului de prelevare, pentru a asigura standardizarea procedurii și reproductibilitatea rezultatelor. Prelevarea probelor de fluid crevicular gingival (GCF) s-a efectuat din pungile parodontale de către un medic specialist în parodontologie. Analiza s-a realizat prin tehnica PCR (Polymerase Chain Reaction), utilizând kituri specifice (Perio-Ident 12) capabile să identifice 12 specii bacteriene relevante.

Evaluarea post-terapeutică a indicilor

Reevaluarea post-tratament a constituit o etapă esențială în validarea eficienței intervențiilor parodontale și în monitorizarea evoluției parametrilor clinici, salivari și microbiologici la pacienții incluși în studiu. Această reevaluare a fost efectuată la o lună după finalizarea tratamentului parodontal antimicrobian, conform protocolului prezentat detaliat în Capitolul 7 al acestei teze. În cadrul acestei vizite de reevaluare, au fost repetate toate investigațiile clinice, salivare și microbiologice descrise în metodologia inițială, pentru a permite compararea directă a parametrilor înainte și după tratament.

Prelucrarea datelor

Toate datele au fost analizate utilizând IBM SPSS Statistics 25 și ilustrate cu Microsoft Office Excel/Word 2024. Variabilele calitative au inclus sexul, vâscozitatea salivară, capacitatea tampon, motivul prezentării și clasificarea parodontală (stadiu și grad). Acestea au fost exprimate ca frecvențe sau procente și comparate între grupuri utilizând testul exact al lui Fisher; pentru analiza post-hoc a tabelelor de contingență au fost aplicate teste Z cu corecția Bonferroni. Rezultatele au fost ulterior prezentate grafic și tabelar folosind pachetul Microsoft Office Excel/Word 2024, care a permis o reprezentare vizuală clară și sistematică a variabilelor studiate. Prin aplicarea acestor metode statistice riguroase, s-a asigurat o interpretare adecvată și fiabilă a rezultatelor, contribuind la fundamentarea relațiilor clinice și microbiologice analizate în cadrul cercetării

Studiul 1. Studiu comparativ pacienți cu boala parodontală și pacienți cu boala Parkinson privind indicii clinici și salivari

Introducere

Prin investigarea parametrilor clinici parodontali în relație cu proprietățile salivare, precum pH, capacitatea tampon și vâscozitatea, se urmărește să se evidențieze interacțiunile oral-sistemice în boala Parkinson. Obiectivele specifice includ: (a) evaluarea și compararea indicilor parodontali, incluzând indicele de placă, sângerarea la sondare, adâncime la sondare și indicele privind prezența pungilor parodontale; (b) analiza parametrilor salivari — pH, vâscozitate și capacitate tampon — și identificarea diferențelor între grupuri; (c) determinarea potențialelor corelații între indicii clinici și cei salivari, care ar putea reflecta influențe inflamatorii sistemice la pacienții cu boala Parkinson. (d) identificarea implicațiilor clinice ale acestor constatări pentru strategiile preventive și terapeutice menite să mențină sănătatea orală și să îmbunătățească calitatea vieții pacienților.

Materiale si metoda

A fost adoptată o abordare observațională, analitică și transversală pentru a explora relația dintre statusul parodontal și boala Parkinson. Studiul nu a fost tip dublu orb, deoarece interacțiunea directă cu pacienții, manifestările clinice neurologice și istoricul medical au făcut imposibilă ascunderea statusului privind boala Parkinson. Pacienții au fost repartizați în două grupuri:

- Grupul 1: pacienți cu boală parodontală dar fără boală Parkinson.
- Grupul 2: pacienți cu boală parodontală și boală Parkinson

Anamneza furnizează informații despre vârsta, sexul pacientului și intervalul de timp de la stabilirea diagnosticului de boală Parkinson. Tot în cadrul anamnezei a fost consemnat și motivul prezentării la consultație. Parametrii clinici evaluați la momentul inițial au inclus: numărul dinților lipsă secundar bolii parodontale, stabilire stadiu și grad boală parodontală, indicele de sângerare la sondare, indicele de placă, indicele de tartru, indicele privind prezența pungilor parodontale și adâncimea la sondare. Indicii salivari au fost determinați folosind testul GC Saliva-Check Buffer, conform instrucțiunilor producătorului.

Rezultate

Studiul a inclus un total de 31 de pacienți diagnosticați cu boală parodontală, dintre care 16 (51,61%) prezentau și boala Parkinson, iar 15 prezentau exclusiv patologie parodontală, fără afectare neurologică. Vârsta medie a pacienților a fost $61,1 \pm 11,06$ ani, reflectând o populație de vârstă mijlocie spre înaintată, caracterizată de un risc crescut atât pentru afecțiuni parodontale, cât și pentru tulburări neurodegenerative. Distribuția pe sexe arată că 29% dintre participanți au fost bărbați și 71% femei. În grupul de studiu, durata medie de la momentul diagnosticului cu boala Parkinson a fost $7,81 \pm 2,19$ ani, indicând un stadiu intermediar al progresiei, posibil influențând atât starea generală de sănătate, cât și sănătatea orală. Numărul mediu de dinți absenți a fost 5, fără diferențe semnificative între grupuri ($p = 0.281$). Grupul control a prezentat o valoare medie de 6, comparativ cu 5 în grupul de studiu. Indicele de tartru a avut o valoare medie de $58,06 \pm 27,78$ pentru întregul lot, mai ridicată în grupul control ($67,4 \pm 25,03$) față de grupul de studiu ($49,31 \pm 28,11$). Indicele de placă s-a menținut ridicat în ambele grupuri, valoarea medie fiind $67,42 \pm 25,37$. Grupul control a prezentat o medie de

68,93 ± 24,66, iar grupul de studiu 66 ± 26,74 ($p = 0.754$). Indicele de sângerare a avut o medie de 50,29 ± 22,96, valorile fiind mai crescute în grupul de control (56,67 ± 22,83) față de grupul de studiu (44,31 ± 22,13). Adâncimea medie la sondare a fost 5 mm, cu valori de 6 mm în grupul de control și 5 mm în grupul de studiu ($p = 0.264$). Indicele prezenței pungilor parodontale a avut o valoare medie de 28%, ușor mai ridicată în grupul de control comparativ cu grupul de studiu.

Vâscozitatea salivară a fost normală la 54,8% dintre pacienți și crescută la 45,2%. În grupul de control, 60% au avut vâscozitate normală, comparativ cu 50% în grupul de studiu. Deși diferența nu a fost semnificativă statistic ($p = 0.722$), tendința spre o vâscozitate crescută în grupul de studiu sugerează o posibilă modificare a calității salivei asociată afecțiunii neurologice). Procentul pacienților cu vâscozitate salivară crescută a fost de 40,0% în grupul de control și 50,0% în grupul de studiu ($p = 0.722$). pH-ul salivar a avut o valoare medie de 6,88 ± 0,35, fără diferențe semnificative între grupuri ($p = 0.995$), ceea ce indică faptul că pH-ul salivar în repaus nu este influențat de boala Parkinson. Valorile medii ale pH-ului salivar au fost aproape identice între grupuri (6,88 ± 0,32 în grupul de control și 6,88 ± 0,39 în grupul de studiu; $p = 0.995$). În schimb, capacitatea tampon redusă a fost semnificativ mai frecventă la pacienții cu boala Parkinson (56,3%) comparativ cu cei fără boala Parkinson (13,3%) — o diferență semnificativă statistic ($p = 0.035$). Aceste rezultate arată că abilitatea salivei de a neutraliza acizii — un factor esențial în protecția orală — este compromisă la pacienții cu boala Parkinson.

De asemenea, capacitatea tampon a prezentat variații importante între grupuri. Per ansamblu, 54,8% dintre pacienți au prezentat capacitate tampon normală, 35,5% redusă și 9,7% foarte redusă. Analiza statistică a relevat diferențe semnificative ($p = 0.035$), confirmate prin testele Z cu corecție Bonferroni. Capacitatea tampon scăzută a fost puternic asociată cu boala Parkinson (56,3% vs. 13,3% în grupul de control), în timp ce capacitatea tampon normală a fost mai frecventă în grupul fără Parkinson.

Discuții

Indicii parodontali nu au prezentat diferențe statistic semnificative între grupuri. Totuși, dintr-o perspectivă biologică, este important de remarcat că pacienții cu boala Parkinson au avut, în general, un profil clinic mai nefavorabil. De exemplu, sângerarea la sondare — un

marker direct al inflamației gingivale — a fost crescută la mulți dintre pacienții cu Parkinson, reflectând inflamație cronică și un răspuns inflamator exacerb al gazdei. În mod similar, adâncimea la sondare și indicele pungilor parodontale indică distrucția țesuturilor parodontale; iar chiar dacă diferențele numerice au fost modeste, alăturarea unui mediu salivar alterat cu inflamația sistemică sugerează că aceste leziuni pot fi mai dificil de controlat și mai predispuse progresiei în boala Parkinson. Cele mai importante rezultate ale studiului sunt legate de capacitatea tampon salivară. Pacienții cu boala Parkinson au prezentat o prevalență mult mai mare a capacității tampon reduse (56,3% față de 13,3% în grupul de control). Capacitatea tampon este esențială pentru neutralizarea acizilor bacterieni și pentru protecția țesuturilor orale împotriva inflamației cronice. Vâscozitatea salivară a fost, de asemenea, modificată în grupul Parkinson. Deși diferențele privind vâscozitatea și pH-ul nu au atins semnificație statistică, tendința clinică este evidentă: pacienții cu boala Parkinson se confruntă cu un mediu oral mai ostil, în care saliva își îndeplinește mai puțin eficient rolurile protectoare și antiinflamatoare. Este important de menționat că evaluarea salivară s-a bazat exclusiv pe testul GC Saliva-Check Buffer, o metodă calitativă utilizată în cabinetul stomatologic. Deși acest test oferă informații rapide și utile din punct de vedere clinic, el nu are precizia analitică a metodelor de titrare de laborator și poate fi influențat de subiectivitatea examinatorului și a factorilor de mediu. Astfel, deși rezultatele sugerează o capacitate tampon semnificativ diminuată în grupul de studiu, acestea trebuie interpretate și validate în studii viitoare folosind metode standardizate și cantitative. Trebuie remarcat că toți parametrii salivari au fost determinați din salivă nestimulată, conform procedurii testului GC. Această abordare oferă informații valoroase despre caracteristicile salivare bazale (inițiale), dar poate să nu surprindă variațiile dinamice asociate secreției salivare stimulate. Studii viitoare ar putea beneficia de includerea ambelor tipuri de probe pentru o evaluare mai completă a compoziției salivare și a capacității tampon. De asemenea, toți pacienții cu boala Parkinson incluși în acest studiu se află sub terapie dopaminergică. Levodopa și agenții înrudiți, esențiali pentru controlul motor, induc frecvent xerostomie, modifică vâscozitatea salivară și reduc capacitatea tampon. Importanța potențială a tratamentelor dopaminergice asupra parametrilor parodontali și salivari necesită investigații suplimentare.

Concluzii

Rezultatele acestui studiu demonstrează că pacienții cu boala Parkinson prezintă o capacitate tampon salivară semnificativ diminuată în comparație cu pacienții fără afectare neurologică, chiar în condițiile în care indicii clinici parodontali nu diferă în mod semnificativ între cele două grupuri. Această discrepanță evidențiază o realitate biologică importantă: modificările salivare pot constitui primele semne detectabile ale unui dezechilibru oral asociat bolii Parkinson, precedând sau amplificând manifestările clinice parodontale clasice. Concluzia generală a studiului sugerează că disfuncția salivară manifestată prin reducerea capacității de neutralizare a acizilor, modificări ale vâscozității și posibile perturbări biochimice reprezintă un marker timpuriu și sensibil al vulnerabilității orale la această categorie de pacienți.

Studiul 2. Studiu comparativ privind determinarea particularităților încărcăturii bacteriene la pacienții cu boala Parkinson și afectare parodontală

Introducere

Obiectivele acestui studiu sunt patru: (a) compararea prevalenței speciilor bacteriene asociate bolii parodontale, (b) evaluarea bolii parodontale la pacienții cu boala Parkinson ca factor care contribuie la un dezechilibru al microbiomului oral, (c) evaluarea corelației dintre indicii clinici parodontali (indicele de placă, indicele de tartru, indicele de sângerare și adâncimea de sondare) și încărcătura bacteriană a unor specii periodontopatogene specifice și (d) explorarea implicațiilor potențiale ale acestor rezultate pentru managementul clinic și strategiile de prevenție la pacienții cu boala Parkinson.

Material și metodă

Un studiu observațional, analitic a fost realizat pentru a evalua asocierea dintre statusul parodontal, microbiologic și boala Parkinson. Analiza microbiologică a fost efectuată utilizând testul PCR Perio-Ident 12, o metodă de diagnostic molecular concepută pentru detectarea speciilor bacteriene asociate bolii parodontale. Pacienții au fost repartizați în două grupuri:

- Grupul 1: pacienți cu boală parodontală dar fără boală Parkinson.
- Grupul 2: pacienți cu boală parodontală și boală Parkinson

Au fost analizați următorii patogeni cu implicare în boala parodontală: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella nigrescens*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga sputigena* și *Capnocytophaga gingivalis*.

Rezultate

Un total de 31 de participanți au fost incluși în studiu, dintre care 15 (48,4%) prezentau boală parodontală, iar 16 (51,6%) prezentau atât boală parodontală, cât și boala Parkinson (BP). În ceea ce privesc parametrii microbiologici, concentrațiile medii ale principalilor patogeni parodontali au fost, în general, mai ridicate în grupul de control comparativ cu grupul de studiu. În mod notabil, *Tannerella forsythia* a prezentat o diferență la limita semnificației statistice ($p = 0,072$), cu valori mediane reduse la pacienții din grupul de studiu (35.950 UFC/mL) comparativ cu cei din grupul de control (200.000 UFC/mL). Deși speciile bacteriene analizate nu au evidențiat diferențe semnificative statistic între grupuri, profilul microbial global al pacienților din grupul de studiu a indicat o tendință către o diversitate și o concentrație bacteriană crescute. În grupul de control, indicele de placă bacteriană s-a corelat puternic cu concentrațiile de *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella nigrescens*, *Capnocytophaga ochracea* și *Capnocytophaga gingivalis* (toate $p < 0,05$). Au fost observate corelații semnificative între indicele de placă bacteriană și concentrațiile bacteriene ale *Eikenella corrodens* ($p = 0,008$, $R = 0,659$), *Fusobacterium nucleatum* ($p = 0,007$, $R = 0,667$), *Prevotella nigrescens* ($p = 0,021$, $R = 0,589$), *Capnocytophaga ochracea* ($p = 0,012$, $R = 0,628$) și *Capnocytophaga gingivalis* ($p = 0,007$, $R = 0,667$), acestea reprezentând corelații pozitive puternice în grupul control. Acest fapt indică faptul că pacienții cu un indice de placă bacteriană mai ridicat au fost asociați semnificativ cu concentrații bacteriene mai mari ale acestor specii și viceversa. De asemenea, au fost observate tendințe către semnificație statistică în grupul control pentru corelațiile dintre adâncimea la sondare și concentrațiile bacteriene ale *Campylobacter rectus* ($p = 0,055$, $R =$

0,505) și *Capnocytophaga ochracea* ($p = 0,078$, $R = 0,467$), sugerând valori mai ridicate ale concentrațiilor bacteriene în cazurile cu adâncimi de sondare mai mari și viceversa.

Discuții

Rezultatele obținute demonstrează că pacienții cu boala Parkinson prezintă o relație perturbată între acumularea plăcii bacteriene și încărcătura bacteriană, susținând existența unei disbioze orale asociate bolii Parkinson. Astfel, studiul consolidează dovezile existente, demonstrând că boala Parkinson influențează nu doar rezultatele clinice parodontale, ci și comportamentul patogenilor parodontali. Un aspect important în interpretarea acestor rezultate îl reprezintă relevanța lor pentru utilizarea terapiei antibiotice adjuvante în managementul parodontal, în special în cazurile caracterizate prin încărcătură bacteriană crescută și un profil microbiologic dominat de patogeni parodontali cu virulență ridicată, precum *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* și *Tannerella forsythia*. În studiul de față, ambele grupuri au prezentat un profil microbial cu risc crescut; totuși, pacienții cu boala Parkinson au demonstrat o diversitate bacteriană mai mare și o relație perturbată între indicii parodontali și încărcătura bacteriană. Această disociere poate indica existența unei disbioze care predispune la o eficiență mai redusă a tratamentului parodontal antimicrobial în lipsa utilizării cu rol adjuvat al antibioticelor local sau general. Testul Perio-Ident 12, deși utilizat pe scară largă pentru identificarea principalilor patogeni parodontali, prezintă mai multe limitări metodologice. Capacitatea sa diagnostică este limitată la 12 specii bacteriene predefinite, ceea ce poate conduce la o reprezentare incompletă a comunității microbiene comparativ cu metodele de secvențiere de nouă generație. În plus, utilizarea qPCR cu SYBR Green este susceptibilă la amplificări nespecifice și necesită interpretarea atentă a curbelor de topire pentru evitarea rezultatelor fals pozitive. Cuantificarea exprimată în echivalenți UFC este influențată de eficiența extracției ADN-ului și de variațiile numărului de copii genomice bacteriene, reducând acuratețea absolută. O limitare suplimentară constă în imposibilitatea realizării antibiogramelor, întrucât metoda se bazează exclusiv pe detecția ADN-ului bacterian, fără cultivare, ceea ce nu permite evaluarea sensibilității fenotipice la antibiotice.

Concluzii

Rezultate subliniază necesitatea unui management parodontal individualizat la pacienții cu boala Parkinson, întrucât indicii clinici pot să nu reflecte foarte precis disbioza microbiologică subiacentă și riscul inflamator asociat. În ansamblu, concluziile acestui studiu susțin și confirmă cele patru obiective inițiale, demonstrând existența unor diferențe măsurabile

în prevalența patogenilor, identificarea unui dezechilibru al microbiomului asociat bolii Parkinson, clarificarea relațiilor alterate dintre indicii parodontali și încărcătura microbiană, precum și evidențierea relevanței clinice a acestor interacțiuni pentru strategiile de management și prevenție a bolii parodontale la pacienții cu boala Parkinson.

Studiu 3. Implicațiile tratamentului parodontal antimicrobian la pacienții cu boala parodontală și boală Parkinson

Introducere

În ultimii ani, tot mai multe dovezi științifice susțin existența unei relații bidirecționale între afecțiunile parodontale și bolile neurodegenerative, în special boala Parkinson. Inflamația cronică, modificările microbiomului oral și mediatorii proinflamatori pot contribui la progresia proceselor neurodegenerative. În acest context, tratamentul parodontal antimicrobian poate avea un rol esențial nu doar în controlul inflamației locale, ci și în reducerea încărcăturii bacteriene, cu potențiale beneficii asupra evoluției bolii Parkinson. Scopul acestui studiu este de a evalua impactul tratamentului parodontal antimicrobian asupra parametrilor clinici, salivari și microbiologici la pacienții cu boală parodontală și boala Parkinson.

Materiale și metoda

Studiul realizat este unul clinic observațional și intervențional, desfășurat pe un lot de pacienți diagnosticați cu boală parodontală, cu și fără boala Parkinson. Pacienții au fost repartizați în două grupuri:

- Grupul 1: pacienți cu boală parodontală dar fără boală Parkinson.
- Grupul 2: pacienți cu boală parodontală și boală Parkinson

Toți pacienții au beneficiat de evaluare clinică parodontală, investigații salivare și analize microbiologice. Protocolul pentru fiecare evaluare este descris în Capitolul 5,6 și 7 al tezei. Ambele grupuri au fost supuse aceluiași protocol standardizat de evaluare inițială, tratament parodontal antimicrobian și reevaluare post-terapeutică, pentru a elimina

variabilitatea indusă de diferențe de intervenție și pentru a permite comparabilitatea rezultatelor. Tratamentul parodontal antimicrobian a fost realizat în conformitate cu ghidurile elaborate de European Federation of Periodontology, urmărind abordarea etapizată Step 1–Step 3 (S1–S3), care vizează controlul biofilmului, reducerea inflamației și stabilizarea stării parodontale și a fost descris în detaliu în cadrul capitolului 7 al tezei de doctorat.

Reevaluarea post-terapeutică a fost efectuată la un interval de o lună de la ultima ședință de tratament parodontal antimicrobian și a inclus reevaluarea parametrilor clinici parodontali, analiza microbiologică prin tehnică PCR și determinările salivare. Acest interval a fost ales pentru a permite stabilizarea răspunsului tisular post-intervențional și aprecierea obiectivă a eficienței terapiei antimicrobiene locale.

Rezultate

Analiza statistică a evidențiat un răspuns favorabil semnificativ la protocolul parodontal antimicrobian aplicat în ambele loturi investigate, însă magnitudinea modificărilor clinice și microbiologice a fost semnificativ diferit între pacienții doar cu boală parodontală și cei cu boală Parkinson asociată cu boală parodontală, susținând ipoteza rolului bolii Parkinson ca factor modificator al evoluției terapeutice. În cadrul lotului cu boală parodontală (grup control), instrumentarea mecanică asociată cu aplicarea antibioticului topic a determinat reduceri semnificative statistice ale indicelui de tartru ($p < 0,001$), indicelui de placă bacteriană ($p < 0,001$), indicelui de sângerare gingivală ($p < 0,001$) și adâncimii de sondare ($p = 0,038$).

Diferențele observate în evoluție au fost semnificative ($p < 0,001$), la pacienții cu boală parodontală înregistrându-se o scădere semnificativă a indicelui de placă de la valorile observate înainte de tratament ($68.93 \pm 24.66 \%$) la valorile observate după tratament ($10.07 \pm 3.9 \%$). La pacienții cu boală parodontală (grup control) s-a înregistrat o creștere semnificativă a pH-ului salivar de la valorile observate înainte de tratament (6.83 ± 0.33) la valorile observate după tratament (7.03 ± 0.35). Diferențele observate în evoluție au fost semnificative ($p = 0.038$), la pacienții din grupul control înregistrându-se o scădere semnificativă a adâncimii la sondare de la valorile observate înainte de tratament (mediana = 5, IQR = 4-6) la valorile observate după tratament (mediana = 5, IQR = 4-6).

În lotul pacienților din grupul de studiu, s-au observat de asemenea ameliorări semnificative statistice ale indicelui de tartru ($p < 0,001$), indicelui de placă ($p = 0,001$) și indicelui

de sângerare ($p=0,043$), ceea ce demonstrează eficiența generală a protocolului terapeutic și în acest context patologic complex. Diferențele observate în evoluție au fost semnificative ($p<0.001$), înregistrându-se o scădere semnificativă a indicelui de tartru de la valorile observate înainte de tratament ($49.31 \pm 28.11 \%$) la valorile observate după tratament ($5.69 \pm 2.77 \%$). De asemenea, scăderea indicelui de sângerare a fost semnificativ mai accentuată în grupul control, pacienții cu Parkinson prezentând o reducere inflamatorie mai modestă și valori reziduale mai ridicate post-terapeutic. Diferențele observate între grupuri au fost semnificative ($p=0.001$), pacienții cu boală Parkinson și boală parodontală au avut o scădere în evoluție a indicelui de sângerare semnificativ mai mică (mediana = 0, IQR = 0-37.5 %) comparativ cu pacienții din grupul control (mediana = 45, IQR = 30-59 %).

Legat de încărcătura bacteriană, diferențele observate în evoluție au fost semnificative ($p=0.038$), la pacienții din grupul de studiu înregistrându-se o modificare semnificativă a încărcăturii bacteriene de la valorile observate înainte de tratament (mediana = 14745, IQR = 0-302000) la valorile observate după tratament (mediana = 208500, IQR = 245-1111250). Cu toate acestea, analiza comparativă intergrupuri a evidențiat diferențe semnificative privind amplitudinea răspunsului terapeutic. Astfel, reducerea indicelui de tartru a fost semnificativ mai mare în grupul control comparativ cu grupul de studiu, indicând o capacitate mai redusă de control al factorilor locali favorizanți în prezența bolii Parkinson.

Compararea modificărilor încărcăturii bacteriene cu *Porphyromonas gingivalis* a evidențiat diferențe statistice semnificative între grupuri ($p=0,004$), pacienții din grupul control prezentând o scădere semnificativă a încărcăturii bacteriene, în timp ce la pacienții cu Parkinson s-a observat o evoluție nefavorabilă, cu tendință de persistență sau chiar creștere a valorilor bacteriene. S-au identificat corelații semnificative între durata bolii Parkinson și încărcătura bacteriană pentru mai multe specii parodontopatogene, atât înainte, cât și după tratament ($p<0,05$), indicând faptul că evoluția bolii neurologice influențează direct statusul microbiologic oral.

Discuții

Rezultatele obținute demonstrează că aplicarea unui protocol terapeutic etapizat, care combină terapia mecanică non-chirurgicală cu administrarea locală de agenți antimicrobieni, conduce la îmbunătățiri semnificative ale statusului parodontal și la reducerea încărcăturii bacteriene subgingivale. Îmbunătățirea parametrilor clinici parodontali observată după

tratament, exprimată prin scăderea indicelui de placă bacteriană, reducerea sângerării gingivale și diminuarea adâncimii pungilor parodontale, este în concordanță cu datele raportate în literatura de specialitate. Asocierea terapiei antimicrobiene locale cu tratamentul mecanic a reprezentat un element central al protocolului terapeutic aplicat în acest studiu. Utilizarea preparatului magistral pe bază de tetraciclină și metronidazol a permis obținerea unor concentrații crescute de antibiotic direct la nivelul pungilor parodontale, cu efect bactericid și bacteriostatic asupra microorganismelor anaerobe implicate în patogeniza bolii parodontale.

În ceea ce privește indicii clinici parodontali, s-a observat o reducere semnificativă statistic a tuturor parametrilor analizați, însă magnitudinea modificărilor diferă între cele două grupuri. Diferențele semnificative între grupuri sugerează că pacienții fără patologie neurologică pot prezenta o creștere inițială mai mare de tartru, dar răspunsul terapeutic este comparabil. Indicele de placă bacteriană a urmat același tipar. În grupul cu boală parodontală, valorile au scăzut de la $68.93 \pm 24.66\%$ la $10.07 \pm 3.9\%$, indicând o reducere majoră a biofilmului bacterian. În schimb, la pacienții cu Parkinson, reducerea a fost de la $66 \pm 26.74\%$ la $15.13 \pm 7.64\%$, ceea ce evidențiază o ameliorare semnificativă, dar mai puțin pronunțată. Acest aspect poate fi explicat prin dificultățile motorii specifice bolii Parkinson, care limitează menținerea unei igiene orale optime chiar și după intervenția terapeutică. Indicele de sângerare gingivală, marker al inflamației active, a scăzut semnificativ în ambele grupuri. La pacienții fără Parkinson, valorile au scăzut de la $56.67 \pm 22.83\%$ la $8.07 \pm 3.21\%$, ceea ce indică o reducere drastică a inflamației gingivale. În schimb, la pacienții cu Parkinson, reducerea a fost de la $44.31 \pm 22.13\%$ la $29.94 \pm 10.66\%$, semnificativă statistic, dar mult mai redusă ca amplitudine. Această diferență sugerează persistența unui grad de inflamație cronică la pacienții cu afecțiuni neurologice, posibil prin mecanisme sistemice sau prin igienă orală deficitară. Adâncimea la sondare a prezentat modificări mai subtile. În grupul cu boală parodontală, s-a observat o scădere de la 5.13 ± 1.06 mm la 4.53 ± 0.74 mm. Deși diferența este statistic semnificativă, menținerea valorilor mediane similare indică faptul că tratamentul reduce inflamația și edemul inflamator, dar nu poate reface complet modificările structurale deja instalate.

Analiza parametrilor salivari evidențiază îmbunătățiri funcționale importante după tratament. pH-ul salivar a crescut semnificativ în grupul cu boală parodontală, de la 6.83 ± 0.33 la 7.03 ± 0.35 , indicând o trecere către un mediu mai alcalin, favorabil controlului bacterian.

Din punct de vedere microbiologic, tratamentul a determinat o reducere semnificativă a principalilor patogeni parodontali. *Porphyromonas gingivalis*, considerat un patogen-cheie, a

prezentat o scădere importantă a încărcăturii bacteriene. Această reducere sugerează eficiența terapiei antimicrobiene în eliminarea bacteriilor cu rol major în patogeneza parodontitei. *Prevotella nigrescens* a prezentat, de asemenea, o scădere semnificativă, de la o mediană de 5850 UFC/ml la 2440 UFC/ml, confirmând efectul general al tratamentului asupra florei anaerobe. În plus, riscul patogen a scăzut semnificativ, proporția pacienților cu risc ridicat reducându-se de la 80% la 26.7% , ceea ce indică o modificare globală favorabilă a ecosistemului oral.

Prezentul studiu prezintă anumite limitări care trebuie avute în vedere în interpretarea rezultatelor. Dimensiunea relativ redusă a eșantionului poate influența puterea statistică a analizei și limitează generalizarea concluziilor la nivel populațional. Extinderea cercetării pe un lot mai mare de pacienți ar putea permite realizarea unor analize subgrupale mai detaliate și identificarea unor corelații suplimentare. O altă limitare este reprezentată de perioada relativ scurtă de urmărire post-terapeutică. Reevaluarea efectuată la o lună oferă informații importante privind eficiența inițială a tratamentului, însă nu permite aprecierea stabilității rezultatelor pe termen lung. Studii viitoare ar trebui să includă evaluări la intervale mai mari, de 3, 6 și 12 luni, pentru a analiza menținerea beneficiilor clinice și microbiologice. Absența unui grup placebo sau a unui grup tratat exclusiv prin terapie mecanică reprezintă o altă limitare metodologică. Această situație reduce posibilitatea de a izola efectul specific al terapiei antimicrobiene locale față de intervenția mecanică standard. De asemenea, heterogenitatea pacienților cu boala Parkinson în ceea ce privește durata bolii, severitatea simptomelor motorii și schema terapeutică neurologică poate reprezenta un factor de confuzie, cu potențial impact asupra rezultatelor clinice și compliancei la tratament.

Concluzii

În ambele grupuri s-au înregistrat ameliorări semnificative ale parametrilor clinici parodontali după tratament, ceea ce confirmă eficiența generală a protocolului terapeutic utilizat. Cu toate acestea, analiza comparativă a magnitudinii modificărilor a arătat că pacienții cu boală Parkinson au prezentat un răspuns terapeutic mai redus și o persistență mai mare a afectării parodontale comparativ cu pacienții fără patologie neurologică asociată. În ceea ce privește indicele de tartru, deși ambele loturi au prezentat scăderi semnificative post-terapeutice, diferența absolută de reducere a fost semnificativ mai mare în grupul pacienților cu boală parodontală fără Parkinson comparativ cu grupul de studiu. Acest aspect sugerează faptul

că în contextul bolii Parkinson controlul factorilor locali favorizanți este mai dificil de obținut și menținut, chiar și în condițiile aplicării aceași proceduri terapeutice standardizate.

O tendință similară a fost observată și în cazul indicelui de placă bacteriană și al indicelui de sângerare la sondare. Deși scăderile au fost semnificative statistic în ambele grupuri, pacienții cu boală Parkinson au rămas, post-terapeutic, cu valori mai ridicate ale parametrilor inflamatori, reflectând un status parodontal mai fragil și o susceptibilitate crescută la persistența inflamației gingivale. Această constatare indică faptul că boala Parkinson nu doar influențează capacitatea de menținere a igienei orale, ci modifică și dinamica răspunsului tisular la terapia parodontală.

Prin urmare, structura metodologică a studiului, selecția pacienților și protocolul terapeutic aplicat sunt aliniate cu tema tezei și permit formularea unor concluzii fundamentate privind utilizarea rațională a terapiei antimicrobiene în contextul afectării parodontale asociate bolii Parkinson.

Concluzii și contribuții personale

Concluzii generale

Prezenta teză de doctorat a avut ca obiectiv principal evaluarea raționamentului utilizării antibioticelor în managementul pacienților cu afectare parodontală și boala Parkinson, prin integrarea unei abordări multidisciplinare care a inclus analiza parametrilor clinici parodontali, a profilului microbiologic și a caracteristicilor salivare, corelate cu aplicarea unui protocol terapeutic antimicrobian standardizat. Rezultatele obținute oferă o perspectivă complexă asupra interacțiunilor dintre patologia parodontală și afecțiunea neurodegenerativă, precum și asupra rolului terapiei antimicrobiene locale în optimizarea statusului parodontal la această categorie specială de pacienți.

Una dintre concluziile majore ale acestei lucrări este reprezentată de confirmarea faptului că pacienții cu boala Parkinson prezintă un risc crescut de afectare parodontală, manifestat prin valori mai mari ale indicilor clinici parodontali, inflamație gingivală accentuată și o încărcătură bacteriană mai ridicată comparativ cu pacienții fără patologie neurologică asociată. Această observație susține ipoteza conform căreia disfuncțiile motorii, tulburările de coordonare și modificările funcționale induse de boala Parkinson influențează negativ

capacitatea pacientului de a menține o igienă orală eficientă, favorizând acumularea biofilmului bacterian și progresia inflamației parodontale. Analiza microbiologică realizată în cadrul studiului a evidențiat o prevalență crescută a patogenilor parodontali majori, în special a speciilor din complexul roșu și portocaliu, la pacienții cu boala Parkinson și afectare parodontală. Aceste rezultate sunt relevante nu doar din punct de vedere local (cavitatea orală), ci și din perspectivă sistemică, având în vedere rolul acestor microorganisme în declanșarea și menținerea inflamației cronice. Prezența crescută a bacteriilor gram-negative anaerobe susține mecanismele fiziopatologice descrise în literatura de specialitate, care implică diseminarea mediatorilor inflamatori și posibila activare a proceselor neuroinflamatorii.

Un alt aspect important evidențiat de această cercetare este impactul favorabil al tratamentului parodontal antimicrobian etapizat asupra parametrilor clinici și biologici evaluați. Implementarea unui protocol terapeutic bazat pe tratament mecanic non-chirurgical asociat cu administrarea locală de agenți antimicrobieni a condus la reducerea semnificativă a inflamației gingivale, scăderea adâncimii pungilor parodontale și diminuarea încărcăturii bacteriene subgingivale. Aceste rezultate confirmă eficiența terapiei antimicrobiene locale ca adjuvant al tratamentului parodontal standard și susțin utilizarea sa rațională în situații clinice bine definite. Raționamentul utilizării antibioticelor topice, în detrimentul administrării sistemice, reprezintă o concluzie centrală a acestei teze. Aplicarea locală a preparatelor antimicrobiene permite atingerea unor concentrații terapeutice eficiente direct la nivelul situsurilor infectate, reducând expunerea sistemică și riscul apariției reacțiilor adverse sau al interacțiunilor medicamentoase. Acest aspect este deosebit de relevant în cazul pacienților cu boala Parkinson, care se află frecvent sub tratament medicamentos cronic și prezintă un profil farmacologic complex.

În ceea ce privește contribuția științifică a acestei lucrări, teza aduce date originale privind profilul microbiologic și răspunsul la tratament parodontal antimicrobian la pacienții cu boala Parkinson, într-un context clinic controlat. Aceste informații completează literatura de specialitate existentă și oferă un cadru metodologic aplicabil în practica clinică stomatologică. De asemenea, rezultatele obținute susțin necesitatea unei abordări personalizate a tratamentului parodontal, bazată pe evaluarea individuală a riscului biologic și a particularităților sistemice ale pacientului.

Direcții viitoare de cercetare

Pe baza rezultatelor obținute și a observațiilor formulate în cadrul acestei teze, pot fi identificate mai multe direcții de cercetare care pot contribui la aprofundarea cunoștințelor privind relația dintre boala parodontală și boala Parkinson. O primă direcție importantă o reprezintă realizarea unor studii longitudinale pe termen lung, care să permită evaluarea stabilității rezultatelor terapeutice și a impactului tratamentului parodontal asupra evoluției clinice a bolii Parkinson. Monitorizarea pacienților pe perioade extinse ar putea oferi informații valoroase privind relația dintre controlul inflamației orale și modificările simptomatologiei neurologice. De interes este extinderea analizelor microbiologice prin utilizarea tehnicilor moderne de secvențiere genomică și metagenomică. Aceste metode ar putea permite caracterizarea mai detaliată a microbiotei orale și identificarea unor biomarkeri specifici asociați cu progresia bolii Parkinson sau cu răspunsul la tratamentul parodontal antimicrobian. De asemenea, integrarea markerilor inflamatori sistemici și salivari în protocoalele de cercetare viitoare ar putea contribui la o mai bună înțelegere a mecanismelor biologice implicate în interacțiunea dintre inflamația parodontală și neuroinflamație. Analiza nivelurilor de citokine, proteine C reactive sau markeri de stres oxidativ ar putea oferi informații suplimentare privind impactul terapiei parodontale asupra statusului inflamator general. O altă direcție relevantă este evaluarea comparativă a diferitelor strategii terapeutice antimicrobiene, inclusiv utilizarea agenților antimicrobieni locali, probiotice orale sau terapii adjuvante non-antibiotice. Aceste abordări ar putea contribui la optimizarea managementului parodontal și la reducerea dependenței de antibiotice convenționale. Nu în ultimul rând, dezvoltarea unor protocoale de îngrijire personalizate pentru pacienții cu boala Parkinson, care să includă intervenții educaționale, tehnologii pentru igiena orală și monitorizare digitală, reprezintă o direcție importantă pentru îmbunătățirea complianței și a rezultatelor terapeutice.

Bibliografie

1. Fine DH, Patil AG, Loos BG. Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2018;45(October 2017):S95–111.
2. Dumitriu Horia Traian, Dumitriu Anca Silvia, Parodontologie. 5th ed. Bucharest; 2006. 120–122 p.
3. Lindhe J and P. Niklaus Lang. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 6th edition. Journal of Chemical Information and Modeling, 53(9), 1689–1699. 2013;53(9):1689–99.
4. Reddy S. Essentials of Periodontics. 2011. 492 p.
5. Censi R, Vavassori V, Borgonovo AE, Re D. Esthetic Rehabilitation of a Severely Compromised Anterior Area: Combined Periodontal and Restorative Approach. *Case Rep Dent*. 2014;2014(Figure 1):1–6.
6. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman K, 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(March):S1–8.
7. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun 1;89:S173–82.
8. Newman. Clinical Periodontology 13th ed. Newman and Carranza's Clinical Periodontology. 2018. 19 p.
9. Bhardwaj SB, Mehta M, Sood S, Sharma J. Biofilm formation by drug resistant enterococci isolates obtained from chronic periodontitis patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017;11(1):DC01–3.
10. Giurgiu MC, Popescu GAD, Paunica S, Ciongaru DN, Mocanu BF, Stanescu AMA, et al. Advances in understanding vitamin D deficiency as a risk factor in periodontal disease management. *Journal of Mind and Medical Sciences*. 2024 Oct 31;11(2):559–66.
11. Conrads G, Klomp T, Deng D, Wenzler JS, Braun A, Abdelbary MMH. The Antimicrobial Susceptibility of *Porphyromonas gingivalis*: Genetic Repertoire, Global Phenotype, and Review of the Literature. *Antibiotics*. 2021;10(12).
12. Yang L, Ge Q, Ye Z, Wang L, Wang L, Mashrah MA, et al. Sulfonylureas for Treatment of Periodontitis-Diabetes Comorbidity-Related Complications: Killing Two Birds With One Stone. Vol. 12, *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A.; 2021.

13. Moreira P, Filho PMS, Silva EA, Weksler C, Drable SG, Tura BR, et al. Effect of periodontal treatment on oral anticoagulation in patients with heart disease. *Rev Port Cardiol.* 2007 Oct;26(10):977–89.
14. Pelicano N, Branco LM, Pinto A, Sá A, Timóteo AT, Feliciano J, et al. Thromboembolic and/or bleeding complications in patients under oral anticoagulation followed at a tertiary hospital. *Rev Port Cardiol.* 2005;24(7–8):957–68.
15. Dumitrescu AL. Antibiotics and antiseptics in periodontal therapy. *Antibiotics and Antiseptics in Periodontal Therapy.* 2011. p. 1–288.
16. Yu D, Meng X, de Vos WM, Wu H, Fang X, Maiti AK. Implications of Gut Microbiota in Complex Human Diseases. *Int J Mol Sci.* 2021 Nov 23;22(23).
17. LKent Jr R. RL: Microbial complexes in subgingival plaque. Vol. 25, *J Clin Periodontol.* 1998.
18. Lindhe J, Socransky SS, Nyman S, Haffajee A, Westfelt E. “Critical probing depths” in periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 1982 Aug 14;9(4):323–36.
19. Tadjoeidin FM, Masulili SLC, Rizal MI, Kusdhany LS, Turana Y, Ismail RI, et al. The Red and Orange Complex Subgingival Microbiome of Cognitive Impairment and Cognitively Normal Elderly with Periodontitis. *Geriatrics (Switzerland).* 2022 Feb 1;7(1).
20. Relvas M, Silvestre R, Gonçalves M, Cabral C, Mendes-Frias A, Monteiro L, et al. Analysis of Salivary Levels of IL-1 β , IL17A, OPG and RANK-L in Periodontitis Using the 2017 Classification of Periodontal Diseases—An Exploratory Observational Study. *J Clin Med.* 2023 Feb 1;12(3).
21. Kaur T, Uppoor A, Naik D. Parkinson’s disease and periodontitis – the missing link? A review. Vol. 33, *Gerodontology.* Blackwell Munksgaard; 2016. p. 434–8.
22. Kouli A, Torsney KM, Kuan WL. Parkinson’s Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. 2018.
23. Zheng Y, Yu Z, Zhao J, Cai H, Wang Z, Wang X, et al. Oral Mucosa Derived α -Synuclein as a Potential Diagnostic Biomarker for Parkinson’s Disease. *Front Aging Neurosci.* 2022 Mar 28;14.
24. Rozas NS, Tribble GD, Jeter CB. Oral factors that impact the oral microbiota in parkinson’s disease. *Microorganisms.* 2021 Aug 1;9(8).
25. Jo S, Kang W, Hwang YS, Lee SH, Park KW, Kim MS, et al. Oral and gut dysbiosis leads to functional alterations in Parkinson’s disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 2022 Jul 7;8(1):87.
26. Ivan Minić, Ana Pejčić, Sanja Popović. Link between periodontal inflammatory disease and Parkinson’s disease: Case reports. *GSC Advanced Research and Reviews.* 2020 Nov 30;5(2):084–8.

27. Adams B, Nunes JM, Page MJ, Roberts T, Carr J, Nell TA, et al. Parkinson's disease: A systemic inflammatory disease accompanied by bacterial inflammagens. *Front Aging Neurosci.* 2019;10(JUL).
28. Liu J, Wang X, Zheng M, Luan Q. Lipopolysaccharide from *Porphyromonas gingivalis* promotes autophagy of human gingival fibroblasts through the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. *Life Sci.* 2018 Oct 15;211:133–9.
29. Lyra P, Machado V, Proença L, Domingos J, Godinho C, Mendes JJ, et al. Parkinson's disease, periodontitis and patient-related outcomes: A cross-sectional study. *Medicina (Lithuania).* 2020 Aug 1;56(8):1–11.
30. Chen CK, Wu YT, Chang YC. Periodontal inflammatory disease is associated with the risk of Parkinson's disease: A population-based retrospective matched-cohort study. *PeerJ.* 2017;2017(8).
31. García-De-la-fuente AM, Fernández-Jiménez A, Lafuente-Ibáñez-de-mendoza I, Lartitegui-Sebastián MJ, Marichalar-Mendia X, Aguirre-Urizar JM. Periodontal health in a population with Parkinson's disease in Spain: a cross-sectional study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2023 Jan 1;28(1):e32–40.
32. Youn J, Sutherland G, Zhang X, Li D, Ren T, Li H, et al. OPEN ACCESS EDITED BY *Porphyromonas gingivalis*: A key role in Parkinson's disease with cognitive impairment?
33. Kim WJ, Park SY, Kim OS, Park HS, Jung JY. Autophagy upregulates inflammatory cytokines in gingival tissue of patients with periodontitis and lipopolysaccharide-stimulated human gingival fibroblasts. *J Periodontol.* 2022 Mar 1;93(3):380–91.
34. Liu J, Wang X, Zheng M, Luan Q. Lipopolysaccharide from *Porphyromonas gingivalis* promotes autophagy of human gingival fibroblasts through the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. *Life Sci.* 2018 Oct 15;211:133–9.
35. Meghil MM, Tawfik OK, Elashiry M, Rajendran M, Arce RM, Fulton DJ, et al. Disruption of Immune Homeostasis in Human Dendritic Cells via Regulation of Autophagy and Apoptosis by *Porphyromonas gingivalis*. *Front Immunol.* 2019 Sep 24;10.
36. Jiang Q, Huang X, Yu W, Huang R, Zhao X, Chen C. mTOR Signaling in the Regulation of CD4⁺ T Cell Subsets in Periodontal Diseases. Vol. 13, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
37. Kurebayashi Y, Nagai S, Ikejiri A, Ohtani M, Ichiyama K, Baba Y, et al. PI3K-Akt-mTORC1-S6K1/2 Axis Controls Th17 Differentiation by Regulating Gfi1 Expression and Nuclear Translocation of ROR γ . *Cell Rep.* 2012 Mar 19;1(4):360–73.
38. Yang Y, Huang Y, Li W. Autophagy and its significance in periodontal disease. Vol. 56, *Journal of Periodontal Research*. Blackwell Munksgaard; 2021. p. 18–26.
39. Pradeep AR, Singh SP, Martande SS, Raju AP, Rustagi T, Suke DK, et al. Clinical evaluation of the periodontal health condition and oral health awareness in Parkinson's disease patients. *Gerodontology.* 2015 Jun 1;32(2):100–6.

40. Fleury V, Zekeridou A, Lazarevic V, Gaïa N, Giannopoulou C, Genton L, et al. Oral Dysbiosis and Inflammation in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2021;11(2):619–31.
41. Silberman SL, Le Jeune RC, Serio FG, Devidas M, Davidson L, Vernon K. A Method for Determining Patient Oral Care Skills: The University of Mississippi Oral Hygiene Index*.
42. Verhoeff MC, Eikenboom D, Koutris M, de Vries R, Berendse HW, van Dijk KD, et al. Parkinson's disease and oral health: A systematic review. Vol. 151, *Archives of Oral Biology*. Elsevier Ltd; 2023.
43. Said-Sadier N, Sayegh B, Farah R, Abbas LA, Dweik R, Tang N, et al. Association between Periodontal Disease and Cognitive Impairment in Adults. Vol. 20, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI; 2023.
44. Leira Y, Vivancos J, Diz P, Martín Á, Carasol M, Frank A. The association between periodontitis and cerebrovascular disease, and dementia. Scientific report of the working group of the Spanish Society of Periodontology and the Spanish Society of Neurology. *Neurología (English Edition)*. 2024 Apr;39(3):302–11.
45. Schwahn C, Frenzel S, Holtfreter B, Van der Auwera S, Pink C, Bülow R, et al. Effect of periodontal treatment on preclinical Alzheimer's disease—Results of a trial emulation approach. *Alzheimer's & Dementia*. 2022 Jan 29;18(1):127–41.
46. **Ciongaru DN**, Dumitriu AS, Dimitriu BA, Paunica S, Giurgiu MC, Mocanu BF, et al. Correlation between periodontal status and Parkinson's disease; a literature review. *Journal of Mind and Medical Sciences*. 2024 Apr 30;11(1):24–32.
47. Olsen I, Kell DB, Pretorius E. Is *Porphyromonas gingivalis* involved in Parkinson's disease? Available from: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03944-2>
48. Lyra P, Machado V, Proença L, Mendes JJ, Botelho J. Tooth loss and blood pressure in parkinson's disease patients: An exploratory study on NHANES data. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 1;18(9).
49. Chen CK, Huang JY, Wu YT, Chang YC. Dental scaling decreases the risk of Parkinson's disease: A nationwide population-based nested case-control study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Aug 1;15(8).
50. Schwarz J, Heimhilger E, Storch A. Increased periodontal pathology in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2006 May;253(5):608–11.
51. Woo HG, Chang Y, Lee JS, Song TJ. Association of Tooth Loss with New-Onset Parkinson's Disease: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Parkinsons Dis*. 2020;2020.
52. Narasimman N, Nagarajan S, Krishnaswamy V, Desingu V, Deepa VM, Meikandan G. Analysis of Salivary pH in Healthy and Diseased Periodontium among Young and Elderly Adults. *J Pharm Bioallied Sci*. 2025 Sep;17(Suppl 3):S2680–2.
53. Baliga S, Muglikar S, Kale R. Salivary pH: A diagnostic biomarker. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17(4):461.

54. Proulx M, de Courval FP, Wiseman MA, Panisset M. Salivary production in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2005 Feb;20(2):204–7.
55. Chou KL, Evatt M, Hinson V, Kompoliti K. Sialorrhea in Parkinson's disease: A review. *Movement Disorders.* 2007 Dec 15;22(16):2306–13.
56. Bai XB, Xu S, Zhou LJ, Meng XQ, Li YL, Chen YL, et al. Oral pathogens exacerbate Parkinson's disease by promoting Th1 cell infiltration in mice. *Microbiome.* 2023 Dec 1;11(1).
57. Jo S, Kang W, Hwang YS, Lee SH, Park KW, Kim MS, et al. Oral and gut dysbiosis leads to functional alterations in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 2022 Dec 1;8(1).
58. Zhao Z, Chen J, Zhao D, Chen B, Wang Q, Li Y, et al. Microbial biomarker discovery in Parkinson's disease through a network-based approach. *NPJ Parkinsons Dis.* 2024 Dec 1;10(1).
59. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2020;47(S22):4–60.
60. Stagaman K, Kmieciak MJ, Wetzel M, Aslibekyan S, Sonmez TF, Fontanillas P, et al. Oral and gut microbiome profiles in people with early idiopathic Parkinson's disease. *Communications Medicine.* 2024 Dec 1;4(1).
61. Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol.* 1967 Nov;38(6):610–6.
62. Feres M, Haffajee AD, Allard K, Som S, Goodson JM, Socransky SS. Antibiotic resistance of subgingival species during and after antibiotic therapy. *J Clin Periodontol.* 2002;29(8):724–35.
63. Raasch RH. Interactions of oral antibiotics and common chronic medications. *Geriatrics.* 1987 Jan;42(1):69–74.
64. Hirsch R, Deng H, Laohachai MN. Azithromycin in periodontal treatment: More than an antibiotic. *J Periodontal Res.* 2012;47(2):137–48.
65. Liaw A, Miller C, Nimmo A. Comparing the periodontal tissue response to non-surgical scaling and root planing alone, adjunctive azithromycin, or adjunctive amoxicillin plus metronidazole in generalized chronic moderate-to-severe periodontitis: a preliminary randomized controlled tr. *Aust Dent J.* 2019;64(2):145–52.
66. Sheng S, Li X, Zhao S, Zheng C, Zhang F. Effects of levodopa on gut bacterial antibiotic resistance in Parkinson's disease rat. *Front Aging Neurosci.* 2023 Feb 7;15.
67. Romano S, Savva GM, Bedarf JR, Charles IG, Hildebrand F, Narbad A. Meta-analysis of the Parkinson's disease gut microbiome suggests alterations linked to intestinal inflammation. *NPJ Parkinsons Dis.* 2021 Dec 1;7(1).
68. Seeberger LC, Hauser RA. Levodopa/carbidopa/entacapone in Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother.* 2009 Jul 9;9(7):929–40.

69. Salat D, Tolosa E. Levodopa in the Treatment of Parkinson's Disease: Current Status and New Developments. *J Parkinsons Dis.* 2013 Aug 1;3(3):255–69.
70. Müller T. Pharmacokinetic Considerations for the Use of Levodopa in the Treatment of Parkinson Disease. *Clin Neuropharmacol.* 2013 May;36(3):84–91.
71. Müller T, Palluch R, Ackowski JJ. Caries and periodontal disease in patients with Parkinson's disease. *Special Care in Dentistry.* 2011 Sep;31(5):178–81.
72. Mertsalmi TH, Pekkonen E, Scheperjans F. Antibiotic Exposure and Risk of Parkinson's Disease in Finland: A Nationwide Case-Control Study. *Movement Disorders.* 2020 Mar 18;35(3):431–42.
73. Shahbazi F, Shojaei L. Hypertensive Crisis Associated with Serotonin Syndrome Following Linezolid Administration: Report of Two Cases. *Curr Drug Saf.* 2024 May 17;19.
74. Isola G. Antibiotics and antimicrobials for treatment of the oral microbiota: Myths and facts in research and clinical practice. *Antibiotics.* 2020;9(2):9–12.
75. Del-Bel E, Bortolanza M, do Nascimento GC, Raisman-Vozari R, dos Santos Pereira M, González-Lizárraga F, et al. Doxycycline Therapeutic Approach in Parkinson's Disease and L-DOPA-Induced Dyskinesia. In: *Handbook of Neurotoxicity.* Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 1539–59.
76. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections. Report to the Secretary-General of the United Nations. United Nations; 2019.
77. Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic Resistance in Human Chronic Periodontitis Microbiota. *J Periodontol.* 2014;85(1):160–9.
78. Ardila CM, Granada MI, Guzmán IC. Antibiotic resistance of subgingival species in chronic periodontitis patients. *J Periodontal Res.* 2010;45(4):557–63.
79. Larsen T. Development of resistance to metronidazole and minocycline in vitro. *J Clin Periodontol.* 1997;24(4):254–9.
80. Balan G, Sofronie O, Rusu IF, Tapu L, Burduniuc (Popa) O. Antimicrobial resistance mechanisms characteristic of clinically important gram-negative bacilli. *Akademios.* 2023 Mar;4(67):34–42.
81. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet.* 2022 Feb;399(10325):629–55.
82. G. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, S. Kornman K, 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(March):S1–8.
83. Joss A, Adler R, Lang NP. Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *J Clin Periodontol.* 1994 Jul 13;21(6):402–8.

84. **Ciongaru DN**, Pițuru SM, Păunică S, Giurgiu MC, Popescu GAD, Dumitriu AS. Comparative Study of Patients with Periodontal and Parkinson's Disease: Clinical and Salivary Aspects. *Biomedicines*. 2025 Nov 26;13(12):2885.
85. Constantin CI, Consuel I, Cristian RA, Lorand S. Relative quantification of *Porphyromonas gingivalis* , *Treponema denticola* , *Tannerella forsythia* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* high-risk bacterial species in Romanian patients evaluated for periodontal disease. 2017.
86. Masunaga H, Tsutae W, Oh H, Shinozuka N, Kishimoto N, Ogata Y. Use of quantitative PCR to evaluate methods of bacteria sampling in periodontal patients. *J Oral Sci*. 2010;52(4):615–21.
87. Kirakodu SS, Govindaswami M, Novak MJ, Ebersole JL, Novak KF. Optimizing qPCR for the Quantification of Periodontal Pathogens in a Complex Plaque Biofilm. *Open Dent J*. 2008 Mar 11;02(1):49–55.
88. **Ciongaru DN**, Pițuru SM, Păunică S, Giurgiu MC, Bujdei-Tebeică I, Dumitriu AS. Comparative Analysis of Oral Bacterial Profiles in Parkinson's Disease According to Periodontal Status: A Clinical Case Series. *Healthcare*. 2026 Jan 30;14(3):362.
89. Chen CK, Wu YT, Chang YC. Periodontal inflammatory disease is associated with the risk of Parkinson's disease: A population-based retrospective matched-cohort study. *PeerJ*. 2017;2017(8).
90. Lyra P, Machado V, Proença L, Domingos J, Godinho C, Mendes JJ, et al. Parkinson's disease, periodontitis and patient-related outcomes: A cross-sectional study. *Medicina (Lithuania)*. 2020 Aug 1;56(8):1–11.