

CONCEPTUL PARODONTITĂ-ORGAN (CORD)-ȚINTĂ — O PARADIGMĂ A MEDICINII INTEGRATIVE ÎN PARODONTOLOGIA MODERNĂ

Valeriu Fala,
dr. hab. șt. med., conf. univ., Catedra de Stomatologie Terapeutică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Victor Lacusta,
Academician al AȘ RM, dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra de Medicină Alternativă și Complementară, USMF „Nicolae Testemițanu”
Gheorghe Bordeniuc,
asist. univ., Catedra de Stomatologie Terapeutică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

În baza paradigmei medicinei integrative, a fost descris sistemul patologic *parodontita-organ(cord)-țintă* și căile de interacțiune caracteristice ale acestui sistem (infecțioase, neurogene, humoral-metabolice, genetice). Este prezentată valoarea diagnostică a probei de masticație și de igienizare profesională în procesul de identificare a dereglărilor ischemice preclinice în miocard la pacienții cu parodontită cronică. Ca urmare, a fost propus un algoritm pentru managementul interdisciplinar al pacienților cu parodontită cronică, bazat pe conceptul de *parodontită-cord-țintă*.

Cuvinte cheie: parodontită, paradigmă interdisciplinară.

Introducere.

Conform studiilor epidemiologice publicate de OMS, gingivita și parodontita pot fi clasificate ca având caracteristici epidemice, chiar și în țările foarte dezvoltate — parodontita cronică severă afectează aproximativ 35% din populația SUA și este preconizat ca în 2030, numărul persoanelor cu parodontită cronică în SUA va ajunge la 71 de milioane (1 din 5 persoane) [4, 14]. Parodontita cronică este o problemă de sănătate publică, care nu se bazează numai pe creșterea dramatică a numărului de pacienți, ci și pe consecințele grave medicale, sociale și economice.

În prezent, relația dintre maladia parodontală și sănătatea generală este profund studiată [10, 12]. A apărut noțiunea de medicină parodontală, care se referă la interrelația multiplă și complexă dintre maladiile parodontale și sănătatea generală. În 1891, W. D. Miller le-a descris în cavitatea bucală drept focare de infecție prin care bacteriile și produsele lor intră în situsuri adiacente sau îndepărtate în corpul uman. Există trei moduri de interacțiune între parodontiul afectat și organele non-orale: bacteremia, inflamația

PERIODONTITIS-TARGET ORGAN (HEART) CONCEPT — AN INTEGRATIVE MEDICINE PARADIGM IN MODERN PERIODONTOLOGY

Valeriu Fala,
DDS, PhD, MSc, Assoc. Prof., Department of Therapeutic Dentistry, State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemițanu”, Moldova

Victor Lacusta,
Academician of Academy of Sciences of Moldova, Doctor of Medicine, PhD, Univ. Prof., Department of Alternative Medicine, State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemițanu”, Moldova
Gheorghe Bordeniuc,
Univ. Asist., Department of Therapeutic Dentistry, State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemițanu”, Moldova

Summary

Following the integrative medicine paradigm, the pathological system *periodontitis-organ (heart)-target* and the characteristic interaction pathways of this system (infectious, neurogenic, humoral-metabolic, genetic pathways) were described. It is outlined the diagnostic value of the masticatory test and of the full mouth disinfection procedure in the process of identifying the preclinical ischemic myocardial disorders for patients with chronic periodontitis. As a result, it was proposed an algorithm for the interdisciplinary management of patients with chronic periodontitis, based upon the concept *periodontitis-heart-target*.

Keywords: periodontitis, interdisciplinary paradigm.

Introduction.

According to epidemiological studies published by the WHO, gingivitis and periodontitis can be classified as having epidemic traits, even in highly developed countries — severe chronic periodontitis affects about 35% of the US population and it is forecast that in 2030 the number of individuals with chronic periodontitis in the US will reach 71 million (1 in 5 individuals) [4, 14]. Chronic periodontitis is a public health problem, not only based on the dramatic increase in the number of patients but also by the serious medical, social and economic consequences.

Currently, the relationship between periodontal disease and general health is deeply studied [10, 12]. The notion of periodontal medicine has emerged, which refers to the multiple and complex interrelationship between periodontal diseases and general health. In 1891, W. D. Miller described the oral cavity

sistemică (interleukine etc.) și endotoxemia provocată de bacteriile înghițite [7].

Ipoteză: pentru pacienții cu parodontită cronică, dereglările ischemice în miocard se dezvoltă treptat, la stadiile inițiale — acestea pot fi asimptomatice, după care se intensifică odată cu creșterea duratei și gravității maladiilor.

Scopul studiului:

Evaluarea corelației dintre semnele clinice ale parodontitei cronice și a semnelor preclinice de ischemie a miocardului, folosind cartografierea dispersiei ECG și analiza eficienței probei masticatorii și a procedurii de igienizare profesională a cavității bucale, pentru înregistrarea acestor semne în parodontita cronică.

Materiale si metode

Au fost selectați pentru acest studiu 92 de pacienți cu parodontită cronică (cu vârste cuprinse între 25 și 58 de ani) fără manifestări clinice de maladii cardiovasculare și semne patologice pe ECG clasic (după examenul prealabil la cardiolog). Parodontita a fost diagnosticată în urma examenului clinic și radiologic. Cartografierea dispersiei ECG [3,4] a fost utilizată pentru identificarea semnelor preclinice de ischemie a miocardului, în diferite condiții (stare relaxată, proba de masticatie — timp de 2 minute, procedura de igienizare profesională a cavității bucale (*full mouth disinfection procedure* — FMDP) în 2 etape/24 ore).

Cartografierea dispersiei ECG

În prezent, electrocardiografia (ECG) este una dintre cele mai răspândite metode medicale, cu o aplicare largă nu numai în cardiologie și, deși există încă o dezvoltare continuă a metodelor ECG clasice, acestea au totuși o specificitate și o sensibilitate scăzute (30-40%) pentru identificarea ischemiei miocardului [360]. Aceasta înseamnă că în 60% din cazuri, formele clinice de ischemie a miocardului vor rămâne nediate diagnosticate.

Tehnologia de cartografiere a dispersiei ECG se bazează pe analiza și vizualizarea emanației electromagnetice a miocardului, cu înregistrarea fluctuațiilor amplitudinilor mici. Caracteristicile cantitative și calitative ale fluctuațiilor de amplitudine au fost analizate folosind *CardioVisor-06s* (Medical Computer Systems, Federația Rusă). Tehnologia permite evaluarea a mai multor indici, inclusiv Indicele Miocardului (IM), care reflectă cantitativ procesele ischemice în miocard, în intervalul 0-100%. La persoanele sănătoase, Indicele Miocardului nu depășește 15%. Cu cât este mai mare indicele, dereglările ischemice în miocard sunt mai pronunțate. Trebuie de menționat că metoda de cartografiere a dispersiei ECG este mult mai informativă în comparație cu ECG clasic — dereglările ischemice în miocard pot fi detectate la persoanele care au indici normali ai ECG clasice.

as the foci of infection by which bacteria and their products enter into adjacent or distant parts of the body. There are three ways of interaction between the affected periodontium and non-oral organs: bacteremia, systemic inflammation (interleukins, etc.) and endotoxemia caused by swallowed bacteria [7].

Hypothesis: For patients with chronic periodontitis, ischemic myocardial disorders gradually develop, at the initial stages — these may be asymptomatic, afterwards they intensify with the increase of the duration and severity of the diseases.

Aim of the study:

Assessment of the correlation between the clinical signs of the chronic periodontitis and the preclinical ischemic myocardial signs using ECG dispersion mapping and analyzing the efficiency of masticatory test and full mouth disinfection procedure for recording these signs in chronic periodontitis.

Materials and methods

92 patients with chronic periodontitis (aged between 25–58 years) without clinical manifestations of cardiovascular disease and pathological classical ECG signs (after prior exam at the cardiologist) were selected for this study. Periodontitis was diagnosed following the clinical and radiological exam. *ECG dispersion mapping* [3,4] was used to identify preclinical ischemic myocardial signs, in different conditions (relaxed state, mastication test — during 2 min, full mouth disinfection procedure (FMDP) in 2 stages/24h).

ECG dispersion mapping

Currently, electrocardiography (ECG) is one of the most widespread medical methods, with wide application not only in cardiology and although there is still an ongoing development of classical ECG methods, they still have a low specificity and sensitivity (30–40%) for identifying myocardial ischemia [360]. This means that in 60% of cases, the clinical forms of myocardial ischaemia will remain undiagnosed.

ECG dispersion mapping technology is based on the analysis and visualization of the electromagnetic emanation of the myocardium, with the recording of the fluctuations of the small amplitudes. The quantitative and qualitative characteristics of amplitude fluctuations were analyzed using the *CardioVisor-06s* (Medical Computer Systems, Russian Federation). The technology allows for multiple indices, including the myocardial index (IM), which quantitatively reflects myocardial ischemic processes in the range of 0–100%. In healthy people, the myocardial index does not exceed 15%. The higher the index, the myocardial ischemic disorders are more pronounced. It is to be noted that the ECG dispersion mapping method is much more informative compared to classical ECG — myocardial ischemic disturbances can be detected in people who have normal classical ECG

Valoarea de diagnostic a acestei metode pentru identificarea dereglărilor ischemice în miocard este foarte mare — sensibilitate de >80% [8].

Rezultate

Cartografierea dispersiei ECG face posibilă identificarea nu numai a dereglărilor organice, dar și a celor funcționale în miocard. Aceasta a oferit oportunitatea de a evidenția dereglările ischemice la nivel preclinic. Am stabilit că în 85% din cazuri de pacienți cu parodontită cronică, au fost prezente dereglări preclinice ischemice a miocardului (Indicele Miocardului > 15).

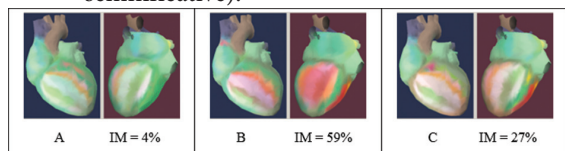
Am studiat corelația dintre Indicele Miocardului (IM) și Indicele Parodontal Integrativ (IPI — suma indicilor orali PMA, OHI-S, IP, PBI, MD), durata maladiei, vârsta pacientului și tensiunea arterială sistolică (TAS).

Analiza corelativă a arătat că odată cu creșterea severității parodontitei, valoarea Indicele Miocardului (semne ischemice) va fi mai mare; durata parodontitei cronice are o corelație mai puternică cu Indicele Miocardului ($r_{xy} = 0,59, p < 0,01$) decât factorul de vârstă ($r_{xy} = 0,42, p < 0,05$), ceea ce demonstrează că durata procesului parodontal patologic are un impact mai negativ asupra dereglărilor ischemice a miocardului. Deși în acest studiu au fost incluși pacienți fără valori patologice ale TAS, s-au evaluat corelații semnificative statistic între TAS și Indicele Miocardului ($r_{xy} = 0,46, p < 0,05$). Acest lucru demonstrează că variațiile TAS, chiar dacă sunt în gama normală de valori, au o influență semnificativă asupra dereglărilor ischemice în miocard — odată cu creșterea valorilor TAS, semnele preclinice ischemice în miocard sunt mai exprimate.

1. Dinamica de cartografiere a dispersiei ECG sub influența probei masticatorii la pacienții cu parodontită cronică

Analiza datelor de la pacienți cu parodontită cronică și valori normale inițiale ale Indicelui Miocardului (IM <15) a arătat că, în comparație cu starea relaxată (48 de pacienți/100%), se modifică următoarele:

- pentru 10 pacienți (20,8%), Indicele Miocardului a crescut la 20 de minute după proba masticatorie;
- pentru 38 de pacienți (79,2%), Indicele Miocardului a deviat ~ 1-2% (fără modificări semnificative).



Valorile Indicelui Miocardului înainte și după proba masticatorie la un pacient cu parodontită cronică (48 de ani)

A — înainte de proba masticatorie, IM are o valoare normală (IM <15);

indices. The diagnostic value of this method for identifying myocardial ischemic disturbances is very high — sensitivity of >80% [8].

Results

ECG dispersion mapping makes it possible to identify not only the organic but also the functional disturbances in the myocardium. This provided the opportunity to highlight ischemic disorders at the preclinical level. We have determined that in 85% cases of patients with chronic periodontitis, pre-clinical ischemic myocardial disorders were present (Myocardial Index > 15).

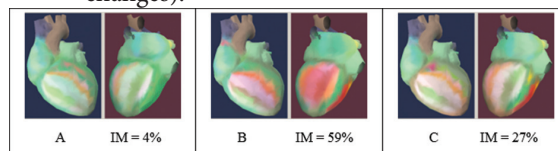
We have studied the correlation between the Myocardial Index (MI) and the Integrative Periodontal Index (IPI — sum of oral indices PMA, OHI-S, PI, PBI, DM), disease duration, patient's age and systolic blood pressure (SBP).

The correlation analysis has shown that with the increase in the severity of the periodontitis, the value of the Myocardial Index (ischemic signs) will be higher; the duration of the chronic periodontitis has a stronger correlation with the Myocardial Index ($r_{xy} = 0,59, p < 0,01$) than the age factor ($r_{xy} = 0,42, p < 0,05$), which demonstrates that the duration of pathological periodontal process has a more negative impact on the ischemic myocardial disorders. Although in this study, patients without pathological values of SBP were included, there were assessed statistically significant correlations between SBP and the Myocardial Index ($r_{xy} = 0,46, p < 0,05$). This demonstrates that the SBP variations, even if they are in the normal range of values, have a significant influence upon the ischemic myocardial disorders — with the increase of the SBP values, the preclinical ischemic myocardial signs are more expressed.

1. ECG dispersion mapping dynamics under the influence of masticatory test on patients with chronic periodontitis

The analysis of data from patients with chronic periodontitis and initial normal values of Myocardial Index (MI < 15) has shown that in comparison with the relaxed state (48 patients/100%) the following changes:

- for 10 patients (20,8%), the Myocardial Index has increased 20 minutes after the masticatory test
- for 38 patients (79,2%), the Myocardial index had deviated ~1-2% (without significant changes).



Values of the Myocardial Index before and after the masticatory test on a patient with chronic periodontitis (48 yr. old)

A — before the masticatory test, MI has a normal value (MI < 15)

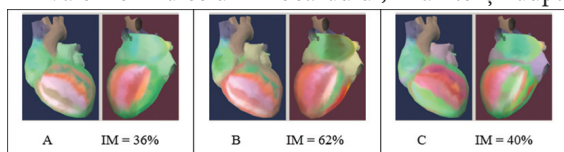
B — la 20 de minute după proba masticatorie, IM are o valoare patologică ($IM > 15$);

C — la 60 de minute după proba masticatorie, IM are o valoare patologică ($IM > 15$).

Analiza datelor de la pacienți cu parodontită cronică cu valori patologice inițiale ale Indicelui Miocardului ($IM > 15$), a arătat că, în comparație cu starea relaxată (46 de pacienți / 100%), se modifică următoarele:

- pentru 17 pacienți (37%), Indicele Miocardului a crescut la 20 de minute după proba masticatorie;
- pentru 29 de pacienți (63%), Indicele Miocardului a deviat $\sim 1-2\%$ (fără modificări semnificative).

Valorile Indicelui Miocardului, înainte și după



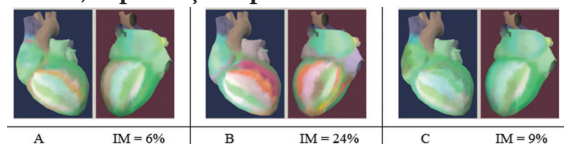
proba masticatorie la un pacient cu parodontită cronică (52 de ani):

A — înainte de proba masticatorie, IM are o valoare patologică ($IM > 15$);

B — la 20 de minute după proba masticatorie, IM are o valoare patologică ($IM > 15$);

C — la 60 de minute după proba masticatorie, IM are o valoare patologică ($IM > 15$).

2. Dinamica de cartografiere a dispersiei ECG sub influența procedurii de igienizare profesională a cavității bucale (full mouth disinfection procedure — FMDP) la pacienții cu parodontită cronică

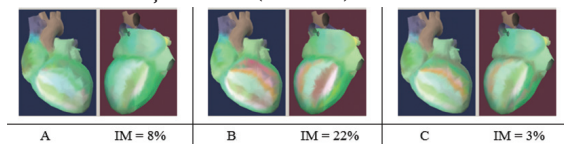


Valorile Indicelui Miocardului (valoarea IM inițială normală) înainte și după FMDP (faza 1 — mandibula).

A — înainte de igienizarea profesională a cavității bucale ($IM < 15$);

B — la 20 de minute de la igienizarea profesională a cavității bucale ($IM > 15$);

C — 12 ore după procedura de igienizare profesională a cavității bucale ($IM < 15$).



Valorile Indicelui Miocardului (valoarea IM inițială normală) înainte și după FMDP (faza a doua — maxila).

A — înaintea procedurii de igienizare profesională a cavității bucale ($IM < 15$);

B — la 20 de minute de la procedura de igienizare profesională a cavității bucale ($IM > 15$);

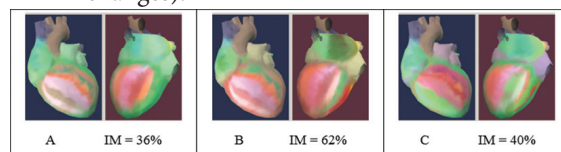
C — 12 ore după procedura de igienizare profesională a cavității bucale ($IM < 15$).

B — 20 minutes after the masticatory test, MI has a pathological value ($MI > 15$)

C — 60 minutes after the masticatory test, MI has a pathological value ($MI > 15$)

The analysis of data from patients with chronic periodontitis with initial pathologic values of the Myocardial Index ($MI > 15$), has shown that in comparison with the relaxed state (46 patients/100%) the following changes:

- for 17 patients (37%), the Myocardial Index has increased 20 minutes after the masticatory test
- for 29 patients (63%) the Myocardial index had deviated $\sim 1-2\%$ (without significant changes).



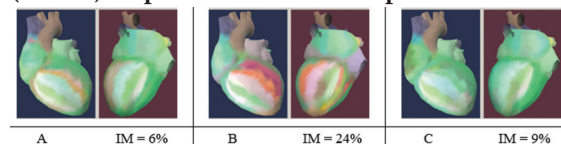
Values of the Myocardial Index before and after the masticatory test on a patient with chronic periodontitis (52 yr. old)

A — before the masticatory test, MI has a pathological value ($MI > 15$)

B — 20 minutes after the masticatory test, MI has a pathological value ($MI > 15$)

C — 60 minutes after the masticatory test, MI has a pathological value ($MI > 15$)

2. ECG dispersion mapping dynamics under the influence of full mouth disinfection procedure (FMDP) on patients with chronic periodontitis

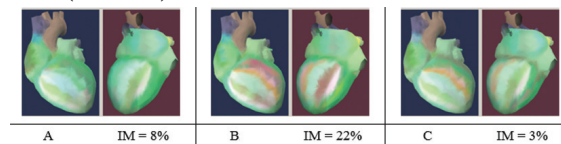


Values of the Myocardial Index (normal initial MI value) before and after the FMDP (1st phase — mandible).

A — before the full mouth disinfection procedure ($MI < 15$)

B — 20 minutes after the full mouth disinfection procedure ($MI > 15$)

C — 12 h after the full mouth disinfection procedure ($MI < 15$)

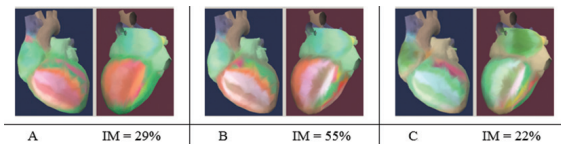


Values of the Myocardial Index (normal initial MI value) before and after the FMDP (2nd phase — maxilla).

A — before the full mouth disinfection procedure ($MI < 15$)

B — 20 minutes after the full mouth disinfection procedure ($MI > 15$)

C — 12 h after the full mouth disinfection procedure ($MI < 15$)

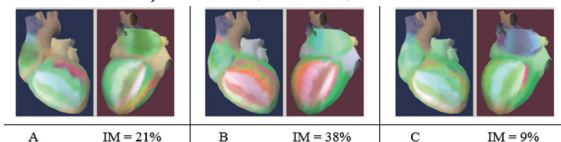


Valorile Indicelui Miocardului (valoarea IM inițială patologică) înainte și după FMDP (faza 1 — mandibula).

A — înainte de procedura de igienizare profesională a cavității bucale (IM > 15);

B — la 20 de minute de la procedura de igienizare profesională a cavității bucale (IM > 15);

C — 12 ore după procedura de igienizare profesională a cavității bucale (IM > 15).



Valorile Indicelui Miocardului (valoarea IM inițială patologică) înainte și după FMDP (faza a doua — maxilă).

A — înainte de procedura de igienizare profesională a cavității bucale (IM > 15);

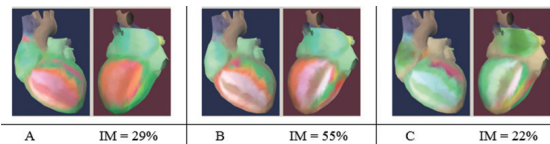
B — la 20 de minute de la procedura de igienizare profesională a cavității bucale (IM > 15);

C — 12 ore după procedura de igienizare profesională a cavității bucale (IM < 15).

Modificările ischemice preclinice ale miocardului (IM) la pacienții cu parodontită cronică sub influența procedurii de igienizare profesională a cavității bucale, apar în 2 variante — monofazice sau bifazice. Prima fază — faza de agravare a IM (agravarea semnelor ischemice preclinice) începe în primele minute și ore după procedura de igienizare profesională a cavității bucale; probabil este cauzată de bacteremia tranzitorie. A doua fază — faza de reducere a IM (reducerea semnelor ischemice preclinice) începe după câteva ore după procedura de igienizare profesională a cavității bucale, posibil datorită eliminării focarelor parodontale, cu reducerea volumului de invazie bacteriană și de diseminare în fluxul sanguin. În 79,8% din cazuri, în procesul de igienizare profesională a cavității bucale, se pot observa ambele faze (răspuns bifazic — agravare/reducere). În 20,2% cazuri, faza de agravare se menține mai mult timp, fără trecerea la faza de reducere (răspuns monofazic). De menționat că, atunci când Indicele Miocardului are valori care depășesc 50% sau dacă procedura de igienizare profesională a cavității bucale induce doar un răspuns monofazic, viitorul tratament stomatologic va fi efectuat sub supravegherea cardiologului

Discuții

Numeroase studii au fost publicate în ultimul deceniu, care indică o relație strânsă între maladia parodontală și cele sistemice (maladii cardiovasculare, diabet zaharat, greutate scăzută la naștere prematură, osteoporoză etc.), evidențiindu-se un rol mai important al sistemului cardiovascular. Analiza

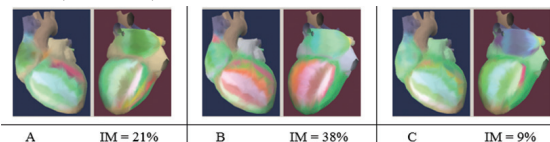


Values of the Myocardial Index (pathological initial MI value) before and after the FMDP (1st phase — mandible).

A — before the full mouth disinfection procedure (MI > 15)

B — 20 minutes after the full mouth disinfection procedure (MI > 15)

C — 12 h after the full mouth disinfection procedure (MI > 15)



Values of the Myocardial Index (pathological initial MI value) before and after the FMDP (2nd phase — maxilla).

A — before the full mouth disinfection procedure (MI > 15)

B — 20 minutes after the full mouth disinfection procedure (MI > 15)

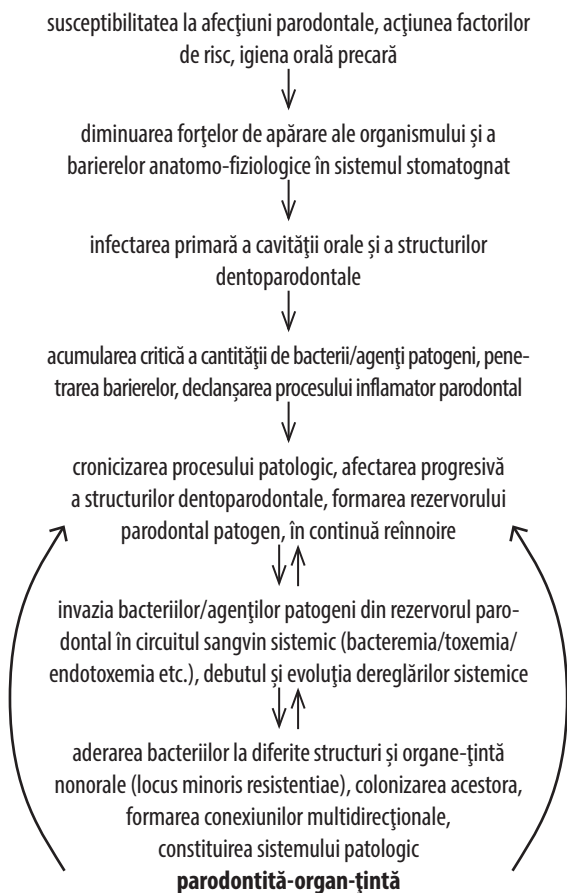
C — 12 h after the full mouth disinfection procedure (MI < 15)

Preclinical ischemic changes in the myocardium (MI) in patients with chronic periodontitis under the influence of the full mouth disinfection procedure, appear in 2 variants — monophasic or biphasic. The first phase — *MI-aggravation phase (worsening of the preclinical ischemic signs)* starts within first minutes and hours after the full mouth disinfection procedure; probably is caused by transitory bacteremia. The second phase — *MI-Reduction phase (mitigation of preclinical ischemic signs)* starts after several more hours after the full mouth disinfection procedure, possibly due to the elimination of the periodontal focus, with the reduction of the volume of bacterial invasion and dissemination into the bloodstream. In 79.8% cases, in the process of professional full mouth disinfection, both the phases can be observed (*biphasic response — aggravation/reduction*). In 20.2% cases, the aggravation phase maintains longer, without transition to the reduction phase (*monophasic response*). It is to be noted that when Myocardial Index has values surpassing 50% or if the full mouth disinfection procedure induces only a monophasic response, the following dental treatment will be under the surveillance of the cardiologist

Discussion

Numerous studies have been published in the last decade, that indicate a close relationship between periodontal disease and systemic diseases (cardiovascular diseases, diabetes mellitus, low-preterm birth-weight, osteoporosis, etc.), highlighting the more important role of the cardiovascular system.

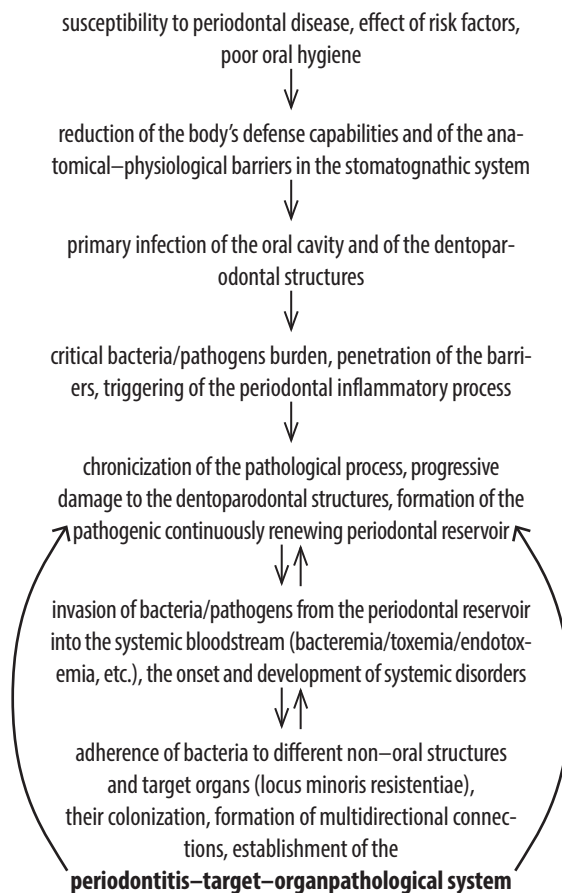
datelor din literatura de specialitate și a rezultate-
lor proprii în acest aspect ne-a permis să identifi-
căm un sistem patologic — *parodontita-organ țintă*
(*cord*), aspectul căruia, în general, poate fi prezentat
în felul următor:



Ca *organ-țintă* pentru parodontită, poate fi ficatul, plămâni, pancreasul, rinichii, etc. În prezent, majoritatea datelor sunt legate de relația dintre parodontita cronică și maladii cardiovasculare [6, 10, 18, 20]:

- prezența unor factori comuni de risc pentru parodontita cronică și maladii cardiovasculare (fumat, stres etc.);
- asocierea frecventă a parodontitei cronice cu diverse afecțiuni cardiace (stenocardie, miocardită, ateroscleroză etc.);
- prezența anumitor agenți bacterieni (*T. forsythensis*, *T. denticola*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*), simultan în țesuturile parodontale și în endoteliul vaselor cardiace;
- injectarea *Porphyromonas gingivalis* în animale, duce la apariția miocarditei și a infarctului miocardic și induce un răspuns procoagulant la efectele vasculopatie; o agravare simultană a gradului de inflamație a parodontiului și a miocardului la injectarea anumitor factori pro-inflamatori;
- bacteremia la pacienții cu parodontită cronică duce la îngroșarea valvelor cardiace;

The analysis of the data from the literature and our own results in this aspect enabled us to identify a pathological system –the *periodontitis – target organ (heart)*, the appearance of which in general can be presented in the following way:



As *target organ* for periodontitis, it can be the liver, lungs, pancreas, kidneys, etc. Currently, the burden of data, however, is related to the relationship between chronic periodontitis and heart disease [6, 10, 18, 20]:

- the presence of common risk factors for chronic periodontitis and cardiovascular diseases (smoking, stress, etc.);
- frequent association of chronic periodontitis with various cardiac conditions (stenocardia, myocarditis, atherosclerosis, etc.);
- the presence of certain bacterial agents (*T. forsythensis*, *T. denticola*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*), simultaneously in the periodontal tissues and the endothelium of the cardiac vessels;
- injection of *Porphyromonas gingivalis* in animals, leads to the occurrence of myocarditis and myocardial infarction and induces a procoagulant response to the vasculopathic effects; a simultaneous worsening of the inflammation degree of periodontium and myocardium at the injection of certain pro-inflammatory factors;
- bacteremia in patients with chronic periodontitis leads to thickening of the heart valves;

- accelerarea proceselor aterogene urma infestației cu agenți patogeni parodontali; destabilizarea plăcilor aterosclerotice sub influența bacteriilor parodontale care intră în endoteliu și în miocitele vasculare; exacerbarea inflamației cu un progres al plăcii aterosclerotice bazată pe mecanisme imune, sub influența produselor bacteriene parodontale (mimetică moleculară);
- existența unor factori toxici comuni în parodontita cronică și în maladiile cardiovasculare;
- existența unor mecanisme comune în diminuarea suportului dento-parodontal și a resorbției osoase, cu apariția unor tulburări cardiovasculare — pierderea osoasă cu 20% este asociată cu o creștere a incidenței maladiilor cardiovasculare cu 40%; parodontita cronică și pierderea dinților crește riscul de evenimente fatale la pacienții cardiaci;
- diminuarea severității manifestărilor patologice ale parodontitei cronice sub influența tratamentului, concomitent cu reducerea tulburărilor morfo-funcționale în sistemul cardiovascular;
- existența unei predispoziții genetice comune pentru maladiile parodontale și cardiace; genele pentru răspunsul imun și inflamator se întrepătrund și influențează expresia unui fenotip hiper-inflamator, care predispune atât la ateroscleroza coronariană, cât și la maladia parodontală.

Cercetările proprii au relevat prezența dereglărilor ischemice preclinice în miocard la pacienții cu parodontită cronică, demonstrând rolul cordului ca organ-țintă al parodontitei la nivel preclinic: apariția frecventă a acestor dereglări la pacienții cu parodontită cronică (85% din cazuri); diminuarea/dispariția dereglărilor după tratamentul eficient al parodontitei cronice; reducerea/dispariția acestor dereglări după îndepărtarea traumatismului ocluzal la pacienții cu parodontită cronică; agravarea acestor dereglări la pacienții cu parodontită cronică sub influența probei masticatorii și a procedurii de igienizare profesională a cavității bucale (microtrauma, bacteremie tranzitorie); corelația pozitivă între severitatea parodontitei cronice și durata maladiei cu expresia dereglărilor preclinice ischemice în miocard.

Analiza rezultatelor obținute în combinație cu datele din literatura de specialitate ne-a permis să evidențiem principalele moduri de interacțiune în sistemul patologic *parodontită-organ (cord)-țintă*: interacțiunea bazată pe factorul infecțios (bacteremie); interacțiune neurogenă; interacțiunea humoral-metabolică, factorii imuni și toxici; interacțiunea bazată pe determinism genetic. Factorul bacterian este unul dintre cele mai importante în sistemul de relații din conceptul *parodontită-organ (cord)-țintă*. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus* și *Eikenella corrodens* se găsesc cel mai frecvent în

- acceleration of atherogenic processes under the infestation of periodontal pathogens; the destabilization of atherosclerotic plaques under the influence of periodontal bacteria that enter the endothelium and vascular myocytes; exacerbation of inflammation with a progress of the atherosclerotic plaque based on immune mechanisms, under the influence of periodontal bacterial products (molecular mimicry);
- the existence of common toxic factors in chronic periodontitis and cardiovascular diseases;
- the existence of common mechanisms in the diminishing dento-periodontal support and bone resorption, with the occurrence of cardiovascular disturbances — each 20% bone loss is associated with an increase in the incidence of cardiovascular diseases by 40%; chronic periodontitis and tooth loss increases the risk of fatal events in cardiac patients;
- diminishing the severity of the pathological manifestations of chronic periodontitis under the influence of treatment, simultaneously with the reduction of the morpho-functional disorders in the cardiovascular system;
- existence of a common genetic predisposition for periodontal and heart disease; the genes for the immune and inflammatory response interpenetrate and influence the expression of a hyper-inflammatory phenotype, that predisposes both to coronary atherosclerosis and periodontal disease.

Our own investigations revealed the presence of pre-clinical ischemic myocardial disturbances (PIMD) in patients with chronic periodontitis, demonstrating the role of the heart as a target organ for periodontitis at a preclinical level: the frequent occurrence of PIMD in patients with chronic periodontitis (85% of cases); diminution/disappearance of PIMD after efficient treatment of chronic periodontitis; reduction/disappearance of PIMD after the removal of occlusal trauma in patients with chronic periodontitis; aggravation of PIMD in patients with chronic periodontitis under the influence of masticatory test and professional oral hygiene procedure (microtrauma, transient bacteremia); the positive correlation between the severity of the chronic periodontitis and the duration of the disease with the PIMD expression.

The analysis of the obtained results in combination with the data from the literature allowed us to highlight the main ways of interaction in the *periodontitis-target organ (heart) pathological system*: interaction based on the infectious factor (bacteremia); neurogenic interaction; humoral-metabolic interaction, immune and toxic factors; interaction based on genetic determinism. The bacterial factor is one of the most important in the of *periodontitis-target organ (heart)system* of relationships. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus* and *Eikenella corrodens* are most commonly found in periodontal processes, but under different pathological condi-

procesele parodontale, dar în condiții patologice diferite, rolul bacteriilor majore poate fi jucat de diferite specii. La pacienții cu parodontită cronică, au fost depistate peste 700 de specii bacteriene [11].

Bacteriile parodontale pot induce proliferarea celulelor musculare netede în vasele cordului, provocând distrugerii și leziuni endoteliale, tulburări funcționale vasomotorii [8]. În studiile noastre, am evidențiat fazele distincte ale tulburărilor miocardice ischemice, sub efectul procedurii de igienizare profesională a cavității bucale, asociate cu apariția bacteremiei tranzitorii: faza de agravare (primele minute și ore, în timpul și după procedură) și atenuarea fazei de tulburare ischemică (ore și zile după procedură).

În 79,8% din cazuri, se manifestă ambele faze (agravare/atenuare), iar în 20,2% cazuri stadiul de agravare persistă fără o tranziție la faza de atenuare, ceea ce este un indiciu pentru investigații suplimentare la cardiolog. Prin urmare, stomatologul, pe baza particularităților de gestionare a parodontitei cronice, poate fi primul specialist care a detectat prezența tulburărilor preclinice ischemice în miocard asociate cu parodontita cronică.

Interacțiunea neurogenă este fundamentală în realizarea conexiunilor sanogene și patogene, prezente în parodontita cronică. Partea aferentă a reflexului trigemino-cardiac constă în terminațiile somatosenzoriale ale trigemenului, nodulul Gasser și nucleii senzoriali trigemeni. Apoi, prin interconectarea unor fibre interne, există o legătură stabilită cu structurile formațiunii reticulate și cu nucleele motorii ale nervului vag. Diverse iritații patologice, manipulări dentare în zona inervată de nervul trigeminal pot provoca reflexul trigemino-cardiac [1]. În ultimii ani, s-a descris reflexul maxilo-mandibulo-cardiac, cu efecte bradicardice pronunțate. Arakeri și colab. [2] descrie reflexul dento-cardiac, care se manifestă la iritarea maxilei (hipotensiune arterială, sincopă, hiperhidroză, bradicardie). Acest reflex poate fi utilizat la pacienții fără maladii cardiovasculare.

Cercetările noastre au evidențiat corelațiile importante dintre manifestările clinice ale parodontitei cronice cu date ale analizei spectrale a frecvenței cardiace (HF, LF, LF/HF) și analiza fractală neliniară (*Sample Entropy, Detrended Fluctuation Analysis*), care permite nu numai monitorizarea pacientului, ci și prognosticul tulburărilor vegetative din sistemul cardiovascular.

Interacțiunea factorilor humoral-metabolici, imuni și toxici este o altă componentă importantă în sistemul patologic parodontită-organ (cord)-țintă. Există o corelație puternică între dereglările metabolice parodontale, patologia cordului — IL-1 β , IL-6, TNF- α , PGE2 și alți factori pro-inflamatori produși în țesuturile parodontale afectate, care pot intra în circulație și pot afecta diverse funcții a corpului, inclusiv cele ale cordului [5, 10].

O serie de substanțe de tip endocrin [15] sunt produse în focarele parodontale, se formează com-

itions, the role of major bacteria can be played by different species. In patients with chronic periodontitis, over 700 bacterial species have been detected [11].

Periodontal bacteria can induce proliferation of smooth muscle cells in the vessels of the heart, causing destruction and endothelial damage, vasomotor functional disorders [8]. In our studies, we highlighted the distinct phases of the myocardial ischemic myocardial disorders, under the effect of the FMDP, associated with the occurrence of transient bacteremia: the *worsening phase* (the first minutes and hours, during and after the procedure) and the *mitigation phase of ischemic disturbance* (hours and days after the procedure).

In 79.8% cases, both phases (worsening/mitigation) are manifested, and in 20.2% cases the worsening stage persists without a transition to the mitigation phase, which is an indication for additional investigations at the cardiologist. Therefore, the dentist, based on the peculiarities of the chronic periodontitis management, may be the first specialist to detect the presence of myocardial ischemic preclinical disorders associated with chronic periodontitis.

Neurogenic interaction is fundamental in achieving sanogenic and pathogenic connections, present in chronic periodontitis. The afferent part of the trigeminal-cardiac reflex consists of the somatosensory trigeminal terminations, the Gasser node, and the trigeminal sensory nuclei. Afterwards, via interconnecting short internuclear fibers, there is a link established with the structures of the reticulated formation and with the motor nuclei of the *vagus* nerve. Various pathological irritations, dental manipulations in the area innervated by the trigeminal nerve can cause the trigeminal-cardiac reflex [1]. In recent years, the maxillo-mandibulo-cardiac reflex has been described, with pronounced bradycardic effects. Arakeri et al. [2] describes the dento-cardiac reflex, which is manifested at the irritation of the maxillary jaw (hypotension, syncope, hyperhidrosis, bradycardia). This reflex may be observed in patients without cardiovascular disease.

Our investigations have highlighted the important correlations between the clinical manifestations of chronic periodontitis with data of the spectral analysis of heart rate (HF, LF, LF / HF) and the non-linear fractal analysis (*Sample Entropy, Detrended Fluctuation Analysis*), which allows not only patient monitoring, but also the prognosis of vegetative disorders in the cardiovascular system.

The *interaction of humoral-metabolic, immune and toxic factors* is another important component in the *periodontitis-target organ (heart)* — pathological system. There is a strong correlation between periodontal metabolic disorders, the pathology of the heart — IL-1 β , IL-6, TNF- α , PGE2 and other pro-inflammatory factors produced in affected periodontal tissues, that can get into circulation and infect various functions of the body, including those of the heart [5, 10].

plexe imune care amplifică inflamația, atât în regiunea dento-parodontală, cât și în țesuturile cordului [10, 20]. Parodontiul marginal afectat reprezintă un rezervor cu reînnoire continuă, cu o secreție permanentă de substanțe toxice în fluxul sanguin, inducând și perpetuând efectele și tulburările patologice ale organelor interne, inclusiv ale cordului.

La pacientul cu parodontită, chiar și o masticare ușoară eliberează deja endotoxine bacteriene din cavitatea bucală în fluxul sanguin cu efecte dăunătoare asupra sistemului cardiovascular. Aplicarea cartografierii dispersiei ECG ca test de screening pentru dereglările preclinice ischemice în miocard la pacienții cu parodontită cronică ne-a permis să evidențiem valoarea de diagnostic a acestei metode: Se (sensibilitate) — 36,9%, Sp (specificitate) — 79,1%, +PV (valoare predictivă pozitivă) — 62,9%, -PV (valoare predictivă negativă) — 43,2%. Aceste date demonstrează că proba de masticare și cartografierea dispersiei ECG pot fi aplicate în primul rând, pentru a exclude procesele ischemice care implică miocardul la pacienții cu parodontită.

Factorii genetici sunt studiați insuficient, deși ADN-ul microbiotei reprezintă 99% din genomul colectiv al corpului uman [17]. Primul care a demonstrat asocierea între parodontită și determinismul genetic a fost Michalowicz și colab. [13]. La soarecii heterozigoti și homozigoti cu deficit congenital de apolipoproteină-E, a existat un risc ridicat de ateroscleroză a vaselor aortice și cardiace la administrarea intravenoasă a *P. gingivalis* [3]. A fost detectată o relație între un polimorfism specific al genotipului IL-1 și expresia fenotipică a parodontitei marginale.

Riscul crescut de parodontită severă la persoanele cu un genotip pozitiv (*testul de susceptibilitate la parodontită*) este estimat a fi de 6,8 ori mai mare în comparație cu subiecții cu un genotip negativ. Se estimează că aproximativ 30% din populație poate fi pozitivă pentru acest marker genetic [12]. Există o predispoziție genetică comună pentru parodontită și maladii cardiace [19].

Evidențierea acestor interacțiuni bazate pe conceptul de *parodontită-organ (cord)-țintă*, conceptul de interes oferă posibilitatea de a monitoriza starea pacientului și de a optimiza programele de tratament personalizate complexe, în conformitate cu algoritmul de management interdisciplinar (Figura 1).

Primele rezultate ale optimizării diagnosticului și tratamentului complex bazat pe conceptul propus sunt promițătoare. Astfel, pentru a acționa pe căile de interacțiune în sistemul *parodontită-organ (cord)-țintă*, am aplicat preparate biologice active (BioR®), neuropeptidul hipofizar — oxitocină, stimulare transcranială cu curent continuu, stimulare electrică transcutanată a nervului (TENS) [6, 9, 16].

Pe baza conceptului *parodontită-organ (cord)-țintă*, se recomandă monitorizarea factorilor de risc ai dereglărilor cardiovasculare în procesul de tratament stomatologic; consultația stomatologică ar trebui să

A series of *endocrine-like substances* [15] are produced in the periodontal foci, immune complexes are being formed, that amplify the inflammation, both in the dento-periodontal region and in the tissues of the heart [10, 20]. The affected marginal periodontium represents a continuously renewing reservoir with a permanent secretion of toxic substances into the bloodstream, inducing and perpetuating systemic the pathological effects and disorders of the internal organs, including the heart.

In patient with periodontitis, even mild mastication already releases bacterial endotoxins from the oral cavity into the bloodstream with harmful effects on the cardiovascular system. Applying *ECG dispersion mapping* as a screening test for the pre-clinical myocardial ischemic disorders in patients with chronic periodontitis allowed us to highlight the diagnostic value of this method: Se (*sensitivity*) — 36.9%, Sp (*specificity*) — 79.1 %, + PV (*positive predictive value*) — 62.9%, — PV (*negative predictive value*) — 43.2%. These data demonstrate that the masticatory test and ECG dispersion mapping can be applied first of all, in order to exclude ischemic processes involving the myocardium in patients with periodontitis.

Genetic factors are studied insufficiently, although the DNA of the microbiota represents 99% of the collective genome of the human body [17]. The first to demonstrate the association between periodontitis and genetic determinism was Michalowicz et al. [13]. In heterozygous and homozygous mice with a congenital apolipoprotein-E deficit, there was a high risk of atherosclerosis of the aortic and cardiac vessels at the intravenous administration of *P. gingivalis* [3]. A relationship between a specific polymorphism of the IL-1 genotype and the phenotypic expression of the marginal periodontitis was detected.

The increased risk for severe periodontitis in individuals with a positive genotype (*periodontitis susceptibility test*) is estimated to be 6.8 times higher compared to subjects with a negative genotype. It is estimated that about 30% of the population may be positive for this genetic marker [12]. There is a common genetic predisposition for periodontitis and heart disease [19].

Highlighting these interactions based on the *periodontitis-target organ (heart)* concept –interest concept provides the opportunity to monitor the patient's condition and optimize the complex personalized treatment programs in accordance with the interdisciplinary management algorithm (Figure 1).

The first results of optimization of the diagnosis and complex treatment based on the proposed concept are promising. Thus, in order to act on the interaction pathways in the *periodontitis-target organ (heart) system*, we applied biologically active preparations (BioR®), the pituitary neuropeptide — oxytocin, transcranial direct-current stimulation, transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) [6, 9, 16].

Based on the periodontist-target-organ (heart) concept, it is recommended to monitor the risk factors

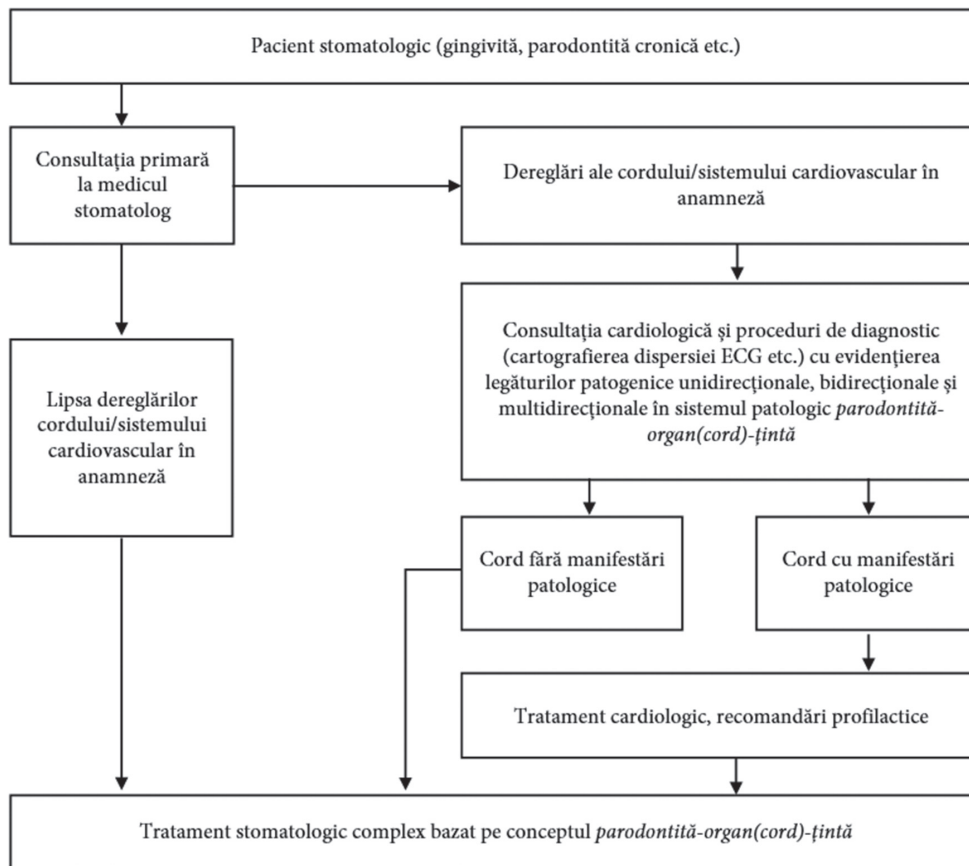


Figura 1. Algoritmul managementului interdisciplinar al pacienților cu parodontită cronică (în viziunea conceptului *parodontită-cord-țintă*).

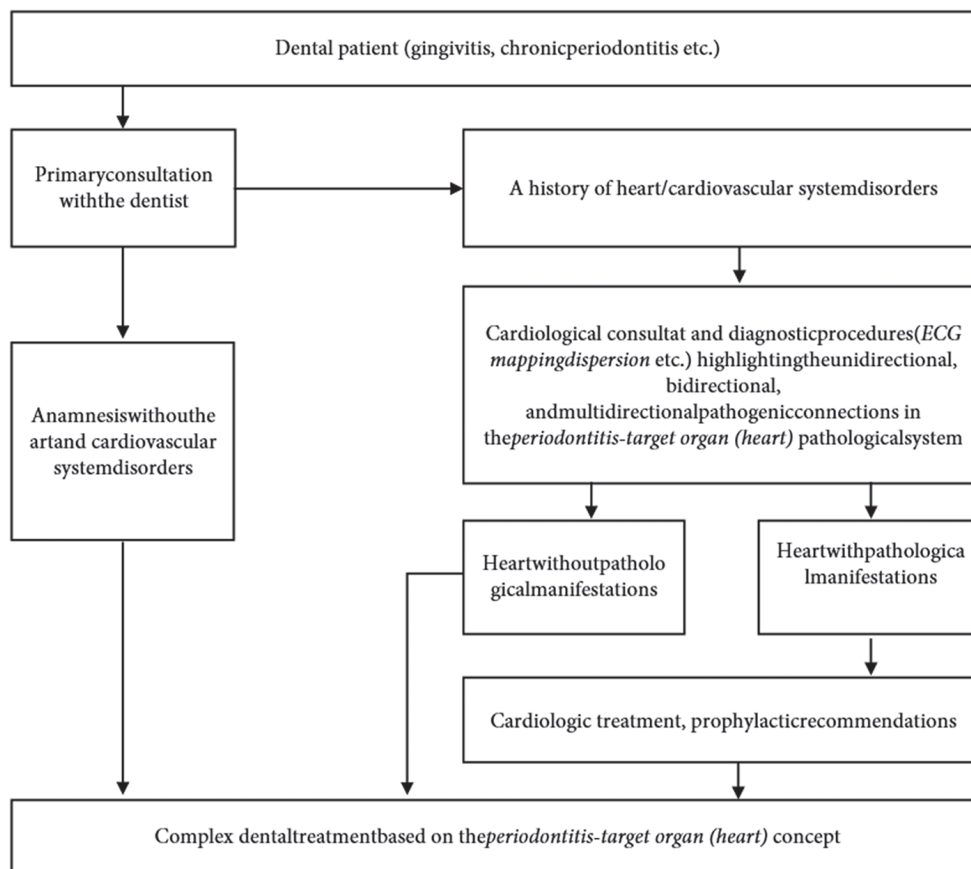


Figure 1. Algorithm of the interdisciplinary management of patients with chronic periodontitis (in the vision of the *periodontitis-heart-target* concept).

include informații despre maladiile și afecțiunile sistemului cardiovascular, medicamentele prescrise de cardiolog etc.

Tratamentul dentar al parodontitei cronice în viziunea conceptului propus este o paradigmă care deschide noi perspective în dezvoltarea stomatologiei interdisciplinare și personalizate, bazată pe principii care accentuează relațiile fundamentale dintre maladiile dentare, starea generală a organismului, metabolismul și organele interne, care sunt implicate multidirecțional în procesele patologice.

Concluzii

1. Indicele Miocardului (cartografierea dispersiei ECG) se corelează pozitiv cu severitatea și durata maladiei parodontale, vârsta pacientului și nivelul tensiunii sistolice.
2. Aproximativ 85% dintre pacienții cu parodontită cronică au prezentat semne ischemice preclinice, relevate de cartografierea dispersiei ECG.
3. Tratamentul dentar ulterior pentru pacienții cu valori inițiale mari ale Indicelui Miocardului (IM>50) sau agravarea semnelor ischemice preclinice în timpul procedurilor dentare va necesita supravegherea cardiologului.
4. Conceptul *parodontită-organ (cord)*-țintă reprezintă o sinteză cumulativă a datelor disponibile din literatură și a investigațiile noastre, și se poate dovedi ca fiind un pas pentru o abordare de medicină integrativă în parodontologie.

Bibliografie/References:

1. Abdulazim A., Stienen M. Trigemino-cardiac reflex in neurosurgery — current knowledge and prospects. 2015. <http://intechopen.com/pdfs/37210.pdf> (accesat la 16.02.2015).
2. Arakeri G., Arali V. A new hypothesis of cause of syncope: trigeminocardiac reflex during extraction of teeth. In: Med. Hypotheses, 2009, vol. 74, p. 248-251.
3. Chi H., Messas E., Levine R., Graves D., Amar S. Interleukin-1 receptor signaling mediates atherosclerosis associated with bacterial exposure and/or a high-fat diet in a murine apolipoprotein E heterozygote model: pharmacotherapeutic implications. In: Circulation 2004, vol. 110, p. 1678—1685.
4. Eke P., Dye D., Li Wei G. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. In: J. Dent. Res., 2012, vol. 91(10), p. 914-920.
5. Elter J., Hinderliter A., Offenbacher S., Beck J. The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: a pilot trial. In: Am. Heart J., 2006, vol. 151, p. 471-476.
6. Fala V. BioR — baza optimizării proce-

- selor de regenerare tisulară. Chișinău, 2014, 256 p.
7. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. In: Nat. Rev. Immun., 2015, vol. 15, p. 30-44.
8. Рябыкина Г. В., Сула А. С. Использование прибора КардиоВизор-06с для скрининговых обследований. Москва, 2004, 44 с.
9. Lacusta V. Stimularea transcraniană directă cu curent continuu. Chișinău, 2011, 204 p.
10. Lockhart P. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? In: Circulation, 2012, vol. 125(20), p. 2520—2544.
11. Marsh Ph. Oral microbiology. Elsevier Health Sciences, 2009.
12. Mărțu S. Medicina parodontală — concept profund medical în stomatologie. In: Rom. J. Periodont, 2010, vol. 1(1), p. 7-16.
13. Michalowicz B. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. In: New England J. Med., 2006, vol. 355(18), p. 1885—1894.
14. Page R., Eke P. Case definitions for use in population-based surveillance of pe-

of cardiovascular disturbances in the dental treatment process; the dental consultation should include information on cardiovascular system diseases and disorders, the medications prescribed by the cardiologist, etc.

Dental treatment of chronic periodontitis in the vision of the proposed concept is a paradigm that opens new perspectives in the development of interdisciplinary and personalized dentistry, based on principles that emphasize the fundamental relationships between dental diseases, the general condition of the organism, metabolism and the internal organs that are multidirectionally involved in the pathological processes.

Conclusions

1. Myocardial Index (ECG dispersion mapping) positively correlates with the severity and duration of the periodontal disease, patient's age and the systolic blood pressure level.
2. Around 85% of patients with chronic periodontitis had preclinical ischemic signs, revealed by ECG dispersion mapping.
3. The subsequent dental treatment for patients with high initial Myocardial Index values (MI > 50) or the aggravation of the preclinical ischemic signs during dental procedures will require the surveillance of the cardiologist.
4. The periodontitis-target organ (heart) represents a cumulative synthesis of the available data from literature and our investigations, and it may prove as a step for an integrative medicine approach in periodontology.

- riondntitis. In: J. Periodontol., 2007, vol. 78, p. 1387—1399.
15. Pradhan A., Ridker P. Do atherosclerosis and type 2 diabetes share a common inflammatory basis? In: Eur. Heart J., 2002, vol. 23, p. 831-834.
16. Puhar I., Kapudija A., Kasaj A. Efficacy of electrical neuromuscular stimulation in the treatment of chronic periodontitis. In: J. Periodont. Implant. Sci., 2011, vol. 41, p. 117-122.
17. Raymond MacDougall — NIH Human Microbiome Project defines normal bacterial makeup of the body. <http://www.nih.gov/news/health/jun2012/nhgri-13.htm>
18. Saini R. Periodontal diseases: a risk factor to cardiovascular disease. In: Annals of cardiac anaesthesia, 2010, vol. 13(2), p. 159.
19. Schaefer A., Richter G., Groessner-Schreiber B., Noack B. Identification of a shared genetic susceptibility locus for coronary heart disease and periodontitis. In: PLoS Genetics, 2009, vol. 5(2), p. 378.
20. Tonetti M., van Dyke T. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. In: J. Clin. Periodont., 2013, vol. 40 (14), p. 24-29.