

VPLIV PARODONTALNEGA ZDRAVLJENJA NA VELIKOST PARODONTALNE RANE IN NA RAVEN C-REAKTIVNEGA PROTEINA – PRELIMINARNI REZULTATI

Effects of Non-surgical Periodontal Therapy on the Size of Periodontal Wound and on the Levels of C-reactive Protein – Preliminary Results

E. Skalerič

Izvleček

Izhodišče: Namen raziskave je bil ugotoviti vpliv začetnega parodontalnega zdravljenja na velikost parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve ter na raven C-reaktivnega proteina v serumu. **Preiskovanci in metode:** V preliminarni del raziskave smo vključili devet oseb (pet žensk in štiri moške), starih 40–68 let, ki so imele zmerno ali napredovalo parodontalno bolezen. Pri vseh preiskovancih smo z aplikacijo Periodontalwound izračunali velikost parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve. Vrednosti CRP-ja v serumu preiskovancev smo izmerili z imunokemično metodo. Vse tri parametre smo izmerili pred zdravljenjem in tri mesece po končanem zdravljenju. **Rezultati:** Velikost parodontalne rane se je v treh mesecih zmanjšala za 8,74 cm², velikost parodontalne vnetne obremenitve za 7,41 cm², raven CRP pa je padla za 0,79 mg/l. **Zaključek:** Začetno parodontalno zdravljenje vodi v zmanjšanje velikosti parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve ter tudi v znižanje ravni CRP.

Ključne besede:

*parodontalno zdravljenje,
parodontalna rana,
parodontalna vnetna
obremenitev,
C-reaktivni protein*

Abstract

Background: This study investigated whether nonsurgical periodontal therapy leads to a smaller periodontal wound and periodontal inflammatory burden and whether it lowers C-reactive protein (CRP) levels. **Subjects and methods:** In this preliminary study, we included 9 subjects (5 women and 4 men) aged 40-68 years with moderate or advanced periodontal disease. The Periodontalwound application was used to measure the size of the periodontal wound and the periodontal inflammatory burden, while the CRP level was measured with an immunochemical method. All three parameters were measured before the initial treatment and 3 months after therapy. **Results:** A smaller periodontal wound (8,74 cm²) and periodontal inflammatory burden (7,41 cm²), and lower CRP levels (0,79 mg/ml) were demonstrated after 3 months. **Conclusions:** Initial periodontal therapy leads to a smaller periodontal wound and periodontal inflammatory burden and decreased CRP levels.

Key words:

*periodontal therapy,
periodontal wound,
periodontal inflammatory
burden,
C-reactive protein*

Uvod

Parodontalna bolezen je kronična vnetna bolezen, ki prizadene podporna tkiva zob (Pihlstrom in sod., 2005). Čeprav epidemiološke raziskave kažejo, da pojavnost parodontalne bolezni pada (Hugoson in Norderyd, 2008), zadnja epidemiološka raziskava na Ljubljančanih kaže, da vsi potrebujejo pouk o ustni higieni, 96,6 % jih poleg pouka o ustni higieni potrebuje tudi luščenje in glajenje korenin in 47,7 % jih ob tem potrebuje še kirurško zdravljenje (Skalerič in Skalerič, 2017). Če se parodontalne bolezni ne zdravi, vodi do izgube zob in lahko tudi do nekaterih sistemskih zapletov (Demmer in sod., 2013). Raziskave so pokazale, da je parodontalna bolezen povezana z večjim tveganjem za srčno-žilne bolezni (DeStefano in sod., 1993), sladkorno bolezen (Demmer in sod., 2010) ter zaplete med nosečnostjo (Vergnes in Sixou, 2008).

Da bi lahko ocenili, kako velik predel vneta obzobna tkiva predstavljajo, smo razvili novo metodo za oceno velikosti parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve. Za oceno velikosti parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve potrebujemo povprečne obsege zobnih vratov, globine sondiranja in podatek o krvavitvi ob sondiranju na šestih mestih okrog vsakega zoba. Metodo smo testirali na 238 preiskovancih in ugotovili, da povprečna velikost parodontalne rane znaša 2,84 cm², parodontalne vnetne obremenitve pa 9,25 cm² (Skalerič in sod., 2014).

Eden od dejavnikov, ki bi lahko bil odgovoren za vzročno povezavo med parodontalno boleznijo in srčno-žilnimi boleznimi, je porast serumskega C-reaktivnega proteina (CRP) pri pacientih s parodontalno boleznijo (Paraskevas in sod., 2008). Številne raziskave so pokazale, da je CRP napovedni biološki marker sistemskega vnetja in da v povišani koncentraciji predstavlja dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni (Ridker in sod., 2004). Test hs-CRP (*high-sensitivity-CRP*) lahko zazna že izredno nizke vrednosti (0,1 mg/l) CRP v serumu in se zato uporablja za razdelitev oseb glede na tveganje za srčno-žilne bolezni. Pri osebah z vrednostmi hs-CRP < 1 mg/l je tveganje nizko, pri osebah z vrednostmi hs-CRP 1–3 mg/l zmerno in pri osebah z vrednostmi

hs-CRP > 3 mg/l je tveganje za srčno-žilne bolezni visoko (Kaptoge in sod., 2010).

Našim 238 preiskovancem smo izmerili tudi vrednosti hs-CRP (*high-sensitivity C-reaktivni protein*) v krvnem serumu ter ugotovili povezanost med velikostjo parodontalne vnetne obremenitve in vrednostmi hs-CRP. Zaključili smo, da velikost parodontalne vnetne obremenitve 4,5 cm² predstavlja zmerno tveganje za srčno-žilne zaplete (Skalerič in sod., 2012).

Zdravljenje parodontalne bolezni vključuje štiri faze: sistemsko fazo zdravljenja, higiensko ali nekirurško fazo zdravljenja, korektivno ali kirurško fazo zdravljenja ter vzdrževalno ali podporno fazo zdravljenja. Številne raziskave so pokazale izboljšanje kliničnih in mikrobioloških parametrov po začetnem nekirurškem zdravljenju kroničnega parodontitisa (Lindhe in sod., 1984; Hung in Douglass, 2002).

Več raziskav je potrdilo tudi znižanje vrednosti serumskega CRP po začetnem parodontalnem zdravljenju (Paraskevas in sod., 2008; George in sod., 2013). Narejena je bila tudi metaanaliza, ki je pokazala, da začetno parodontalno zdravljenje vodi v zmerno zmanjšanje vrednosti CRP (Demmer in sod., 2013).

Namen naše raziskave je bil ugotoviti, ali začetno parodontalno zdravljenje vodi v zmanjšanje velikosti parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve ter ali to vodi tudi v znižanje C-reaktivnega proteina v serumu.

Preiskovanci in metode

V raziskavo smo vključili devet preiskovancev (pet žensk in štiri moške) z zmerno ali napredovalo parodontalno boleznijo, starih 40–68 let. Preiskovanci so bili sistemsko zdravi, niso jemali nobenih zdravil in niso bili kadilci. Prav tako je med izključitvena merila spadalo jemanje sistemskih antibiotikov zadnje tri mesece pred začetkom zdravljenja.

Velikost parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve za vsakega preiskovanca smo izračunali z aplikacijo Periodontalwound, ki omogoča natančen izračun obeh površin na podlagi globin sondiranja in podatka o prisotnosti oziroma odsotnosti

krvavitve ob sondiranju, izmerjenih na šestih mestih okrog vsakega zoba v ustni votlini preiskovanca.

Serumsko koncentracijo hsCRP so na Kliničnem inštitutu za klinično kemijo in biokemijo izmerili z imunokemično metodo na analizatorju IMMULITE, ki omogoča meritve zelo nizkih koncentracij CRP (hsCRP oz. *high sensitivity CRP*).

Po opravljenem parodontalnim pregledu smo v dveh sejah (1. dan in 8. dan po pregledu) izvedli oralnohigiensko fazo parodontalnega zdravljenja.

Klinične parametre in serumsko koncentracijo hsCRP smo izmerili pred oralnohigiensko fazo in tri mesece po končanem zdravljenju.

Rezultati

Na Sliki 1 je prikazana velikost parodontalne rane pred parodontalnim zdravljenjem in tri mesece po parodontalnim zdravljenju.

S Slike 1 je razvidno, da je parodontalna rana pred zdravljenjem v povprečju znašala 11,00 cm², po zdravljenju pa 2,26 cm², kar pomeni, da se je v povprečju zmanjšala za 8,74 cm².

Na Sliki 2 je prikazana velikost parodontalne vnetne obremenitve pred parodontalnim zdravljenjem in tri mesece po parodontalnim zdravljenju.

S Slike 2 je razvidno, da je parodontalna vnetna obremenitev pred zdravljenjem v povprečju znašala 16,84 cm², po zdravljenju pa 7,38 cm², kar pomeni, da se je v povprečju zmanjšala za 7,41 cm².

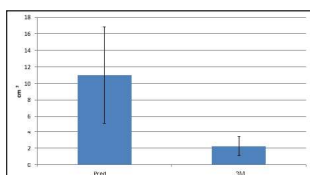
Na Sliki 3 so prikazane vrednosti hsCRP pred parodontalnim zdravljenjem in tri mesece po parodontalnim zdravljenju. S Slike 3 je razvidno, da so vrednosti hsCRP pred zdravljenjem v povprečju znašale 1,77 mg/l, po zdravljenju pa 0,98 mg/l, kar pomeni, da so se v povprečju znižale za 0,79 mg/l.

Razpravljanje

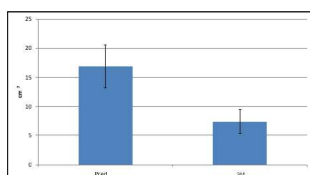
Preliminarni rezultati naše raziskave so pokazali, da se je velikost parodontalne rane v treh mesecih po začetnem parodontalnim zdravljenju zmanjšala za 8,74 cm², velikost parodontalne vnetne obremenitve za 7,41 cm², raven CRP pa je padla za 0,79 mg/l.

Parodontalna bolezen je infekcijska bolezen (Haffajee in Socransky, 1994), zato je zdravljenje parodontalne bolezni usmerjeno v preprečevanje infekcije. Pogoj za uspešno parodontalno zdravljenje je mehanska odstranitev zobnih oblog (Greenstein, 1992). Številne raziskave so pokazale, da mehanska odstranitev zobnih oblog vodi v izboljšanje kliničnih parametrov in v zmanjšanje števila patogenih mikroorganizmov (Haffajee in sod., 1997). Prav tako je več raziskav pokazalo izboljšanje kliničnih in mikrobioloških parametrov po začetnem nekirurškem zdravljenju kroničnega parodontitisa (Lindhe in sod., 1984; Hung in Douglass, 2002). Z rezultati teh raziskav se ujemajo tudi rezultati naše raziskave, ki so pokazali, da začetno parodontalno zdravljenje vodi v zmanjšanje parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve.

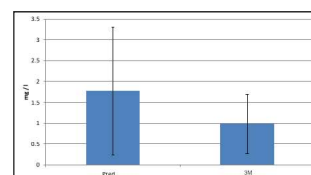
George in sod. (2013) so opazovali vrednosti IL-6 in CRP pri pacientih s kroničnim parodontitisom in pri osebah brez parodontalne bolezni pred zdravljenjem in dva meseca po začetnem parodontalnim zdravljenju. Ugotovili so, da so se vrednosti IL-6 statistično značilno znižale za 7,43 pg/ml, vrednosti CRP pa v povprečju za 0,10 mg/ml ($p = ns$). Narejena je bila tudi metaanaliza, ki je pokazala, da začetno parodontalno zdravljenje vodi v zmerno zmanjšanje vrednosti CRP (Demmer in sod., 2013). Več raziskav je pokazalo tudi, da nekirurško parodontalno zdravljenje privede do znižanja ravni C-reaktivnega proteina v serumu pacientov



Slika 1: Velikost parodontalne rane pred zdravljenjem in tri mesece po zdravljenju.



Slika 2: Velikost parodontalne vnetne obremenitve pred zdravljenjem in tri mesece po zdravljenju.



Slika 3: Vrednosti hsCRP pred zdravljenjem in tri mesece po zdravljenju.

s srčno-žilnimi boleznimi (Koppolu in sod., 2013; Roca-Millan in sod., 2018). Rezultati naše raziskave so skladni z rezultati omenjenih raziskav.

Zaključek

Začetno parodontalno zdravljenje vodi v zmanjšanje velikosti parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve ter tudi v znižanje ravni CRP. Več intervencijskih raziskav z večjim številom vključenih preiskovancev je potrebnih, da bi lahko potrdili vpliv začetnega parodontalnega zdravljenja na zmanjšanje parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve ter na znižanje C-reaktivnega proteina v krvnem serumu.

Reference

- Demmer RT, Desvarieux M, Holtfreter B, Jacobs DR Jr., Wallaschofski H in sod. Periodontal status and A1C change: longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care* 2010; 33: 1037–43.
- Demmer RT, Trinquart L, Zuk A, Fu BC, Blomkvist J, Michalowicz BS, Ravaud P, Desvarieux M. The influence of anti-infective periodontal treatment on C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2013; 8: e77441.
- DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993; 306: 688–91.
- George AK, Janam P. The short-term effects of non-surgical periodontal therapy on the circulating levels of interleukin-6 and C-reactive protein in patients with chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 2013; 17: 1: 36–41.
- Greenstein G. Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: a review. *J Periodontol* 1992; 63: 118–30.
- Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2000 1994; 5: 78–111.
- Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 324–34.
- Hugoson A, Norderyd O. Has the prevalence of periodontitis changed during the last 30 years? *J Clin Periodontol* 2008; 35 (Suppl 8): 338–45.
- Hung HC, Douglass CW. Meta-analysis of the effect of scaling and root planing, surgical treatment and antibiotic therapies on periodontal probing depth and attachment loss. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 975–86.
- Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R, Danesh J. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 132–40.
- Koppolu P, Durvasula S, Palaparthy R, Rao M, Sagar V, Reddy SL, Lingam S. Estimate of CRP and TNF-alpha level before and after periodontal therapy in cardiovascular disease patients. *Pan Afr Med J* 2013; 15: 92.
- Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky SS, Haffajee AD. Long-term effect of surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 448–58.
- Paraskevas S, Huizing JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 277–90.
- Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation* 2004; 109: IV6–19.
- Roca-Millan E, Gonzalez-Navarro B, Sabater-Recolons MM, Mari-Roig A, Jane-Salas E, Lopez-Lopez J. Periodontal treatment on patients with cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018; 23 6: e681–90.
- Pihlstrom BM, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet* 2005; 366: 1809–20.
- Skalerič E, Skalerič U. Potrebe po parodontalnem zdravljenju pri prebivalcih Ljubljane 30 let po prvem pregledu. *Zobozdrav Vestn* 2016; 71: 106–110.
- Skalerič E, Petelin M, Gašpirc B, Skalerič U. Periodontal inflammatory burden correlates with C-reactive protein serum level. *Acta Odontol Scand* 2012; 70: 520–8.
- Skalerič E, Gašpirc B, Skalerič U. Metoda za oceno velikosti parodontalne rane in parodontalne vnetne obremenitve. *Zobozdrav Vestn* 2014; 69: 8–11.
- Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 135: e1–7.
- doc. dr. Eva Skalerič, dr. dent. med., Center za ustne bolezni in parodontologijo, Univerzitetni klinični center, Ljubljana.