# Optimization of Periodontal Tissue Hemorrhagic Parameters in The Treatment of Gingivitis Caused by Non-bacterial Biofilm

Manana Mdivani<sup>1</sup>, Magda Betaneli<sup>2</sup>, Vladimer Margvelashvili<sup>3</sup>

Tbilisi State Medical University

<sup>1</sup>PhD Student:

<sup>2,3</sup>Supervisor, Professor, PhD, MD

### Summary:

The goal of our study was find paths for effective management of autoimmune diseases. Through clinical observations we collected all necessary data of 58 patients total. After inclusion of our methods in treatments plans of these patients, the study found: application of plasmapheresis method during treatment of autoimmune diseases (pemphigus, pemphigoid, flat lichens) has increased the therapeutic effect of basic treatment (background therapy), all patients have experienced prolongation of remission period (1-1,5 years or more). The positive effects of plasmapheresis proved to be statistically significant.

**Key words:** pemphigus, pemphigoid, flat lichen, desquamative gingivitis, vesicles, bubbles, plasmapheresis.

### Abbreviations:

**GBT protocol**- Guided Biofilm Therapy protocol. **QL**- Quality of life.

#### Introduction:

Periodontal diseases are the illnesses of multifactorial etiology (Chapple et al,2018).

General somatic diseases substantially increase the severity of inflammatory-destructive processes in alveolar tissue and relapse risks . (Newman and Carranza, 2020) and (Laufs, 2018).

According to the new EFP classification (2018) a gingivitis caused by non-bacterial biofilm is a manifestation of general somatic diseases (pemphigus, flat lichen) in oral cavity (Figuerro et al.,2019). According to researches, a bacterial biofilm is a direct risk-factor of periodontal diseases progression in 20% of cases, while the rest 80% are caused by other direct or indirect risk-factors.

Periodontal diseases management is an integral one, includes direct and indirect risk-factors elimination and correction of toxemia (local and general) and destructive changes caused by these factors (Newman and Carranza, 2020).

The mechanisms of plasmapheresis therapeutic usage are as follows: removal of toxemia symptoms,

პაროდონტის ქსოვილის ჰემორეოლოგიური პარამეტრების ოპტიმიზაცია არაბაქტერიული ბიოაპკით განპირობებული გინგივიტების მკურნალობაში

მანანა მდივანი $^1$ , მაგდა ზეთანელი $^2$ , ვლადიმერ მარგველაშვილი $^3$ 

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

¹დოქტორანტი;

<sup>2,3</sup> ხელმძღვანელი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

# რეზიუმე:

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მკურნალობის კომპლექსში პლაზმაფერეზის მეთოდის ჩართვით მიღებული თერაპიული ეფექტის (ჰემორეოლოგიის ცვლილებების, ქსოვილოვანი ჰომეოსტაზის, რეციდივების შემცირების) ტენდეციის შესწავლა. კლინიკური დაკვირვებების საშუალებით შევაგროვეთ საჭირო მონაცემები კვლევაში ჩართული 58 პაციენტისგან. კვლევის შედეგათ დადგინდა რომ აუტოიმუნური დაავადებების (პემფიგუსი, პემფიგოიდი, ბრტყელი ლიქენი) მკურნალობისას პლაზმაფერეზის მეთოდის გამოყენებამ გაზარდა ძირითადი მკურნალობის თერაპიული ეფექტურობა, ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა დაავადეზის რემისიის პერიოდის გახანგრძლივეზა (1-1,5 წელი ან მეტი). 38 პაციენტში გაიზარდა ძირითადი დაავადების რემისიის პერიოდები (1,5-3 წლით).

საკვანძო სიტყვები: პემფიგუსი, პემფიგოიდი, ბრტყელი ლიქენი, დესქვამაციური გინგივიტი, ბუშტუკები, ბუშტები, პლაზმაფერეზი.

#### შესავალი:

პაროდონტის დაავადებები მულტიფაქტორული ეტიოლოგიის დაავადებებია( Chapple et al,2018). პაროდონტის დაავადებათა მართვა კომპლექსურია, მოიცავს პირდაპირი და არაპირდაპირი რისკ-ფაქტორების ელიმინაციას და ამ ფაქტორებით გამოწვეული (ადგილობრივი და ზოგადი) ტოქსემიისა და დესტრუქციული ცვლილებების კორექციას (Newman and Carranza, 2020).

## კვლევის მიზანი:

- მკურნალობის კომპლექსში პლაზმაფერეზის მეთოდის ჩართვით მიღებული თერაპიული ეფექტის (ჰემორეოლოგიის ცვლილებების, ქსოვილოვანი ჰომეოსტაზის, რეციდივების შემცირების) ტენდეციის შესწავლა.
- არაბაქტერიული ბიოაპკით განპირობებული

removal of substrate inhibiting tissue functional activity, impact on the course of immunological reaction, blood vessel walls and elimination of immune complexes, immunoglobulins registered in tissues, macrophages and lymphocytes activity increase, enhancement of hormone sensitivity, hemostasis system normalization, hemorheology correction, local tissue and humoral immunity improvement, and stimulation of reparation and regeneration processes (Newman and Carranza, 2020).

### Research goal:

- Finding the paths of effective management of autoimmune diseases revealed in the oral cavity among the patients with autoimmune diseases (pemphigus, pemphigoid, flat lichen), for whom the clinical signs of corresponding nosology (desquamative gingivitis, vesicles, milky-white, spoon shaped hyperkeratotic efflorescence's and/or spiderweb-like network (Whickham's stride) have been reported on mucous tunic of the mouth (on gingiva, under the tongue (ranine), on buccal mucosa), as well as SIgA shortage (<0,026) in the saliva, except for typical enanthesis.
- Study of trends of therapeutic effect (hemorheology changes, tissue homeostasis, relapse reduction) achieved via application of plasmapheresis method in treatment approach.
- Finding the paths of effective management of gingivitis caused by non-bacterial biofilm through plasmapheresis method application in the treatment process and observation over achieved therapeutic outcome (patient's conditions, oral cavity soft tissue homeostasis, hemorheology).

# Material and methods:

The group of patients (58 patients in total, 34 men, 24 women) (Fig.1)have been involved in the research, age category 35-62 years old. Diagnosis – pemphigoid in 14 women, pemphigus (26 men, 7 women), flat lichen (8 men, 3 women). (Fig.2 and Fig 3). All of them have experienced clinical signs of respective nosology at the mucous tunic of the mouth (oral mucosa) during typical enanthesis, and have reported disease exacerbation (enanthesis, severe mange and availability of vesicles, desquamative gingivitis, and milky-white, spoon shaped hyperkeratotic efflorescence's and/or spiderweb-like network (Whickham's stride) at oral mucosa) 3-4 times a year. Presence of these morphological elements have complicated adequate hygienic measures for oral mucosa, eating process, conversation, have caused discomfort and life quality deterioration.

გინგივიტის ეფექტური მართვის გზების მიგნება, მკურნალობის პროცესში პლაზმაფერეზის მეთოდის ჩართვით და მიღებულ თერაპიულ შედეგებზე (პაციენტის მდგომარეობა, პირის ღრუს რბილი ქსოვილების ჰომეოსტაზის, ჰემორეოლოგია) დაკვირვება.

# მასალა და მეთოდები:

კვლევაში ჩართული იყო პაციენტების ჯგუფი (სულ 58 პაციენტი, 34 მამაკაცი, 24 ქალბატონი) (იხ. სურათი 1), ასაკობრივი კატეგორია 35-62 წელი. დიაგნოზი: პემფიგოიდი (14 ქალბატონი), პემფიგუსი (მამაკაცი 26, ქალბატონი - 7), ბრტყელი ლიქენი (მამაკაცი-8, ქალბატონი -3) (იხ. სურ.2; სურ.3).

ყველა მათგანს კანზე ტიპიური გამონაყარისას აღენიშნებოდა პირის ღრუს ლორწოვანზე შესაბამისი ნოზოლოგიის კლინიკური ნიშნები, დაავადების გამწვავებას (კანზე გამონაყარის, ქავილის გამლიერება და პირის ღრუს ლორწოვანზე ბუშტუკების, დესქვამაციური გინგივიტის, რეტიკულური ბადის არსებობა) აღნიშნავდნენ წელიწადში 3-4 ჯერ. ამ მორფოლოგიური ელემენტების არსებობა ართულებდა პირის ღრუს ადეკვატური ჰიგიენის პროცედურებს, საკვების მიღების პროცესს, მეტყვლებას, იწვევდა ზოგად დისკომფორტს – პაციენტის ცხოვრების ხარისხის გაუარესებას.

კლინიკური კვლევების შედეგები: აუტოიმუნური დაავადებების (პემფიგუსი, პემფიგოიდი, ბრტყელი ლიქენი) მკურნალობისას

პლაზმაფერეზის მეთოდის გამოყენებამ გაზარდა ძირითადი მკურნალობის თერაპიული ეფექტურობა, ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა დაავადების რემისიის პერიოდის გახანგრძლივება (1-1,5 წელი ან მეტი). 38 პაციენტში გაიზარდა ძირითადი დაავადების რემისიის პერიოდები (1,5-3 წლით).

20 პაციენტს, რომელთაც არ უტარდებოადათ პლაზმაფერეზი, მირითადი დაავედების რეციდივი აღენიშნებოდათ წელიწადში 1-2 ჯერ. დასკვნა:

აუტოიმუნური დაავადებების დროს პირის ღრუში დაზიანების ელემენტების არსებობა (დესქვამაციური გინგივიტი, ბუშტუკები, ბუშტები, რეტიკულური ბადე) მიუთითებს მეორადი იმუნოდეფიციტის არსებობაზე. ეს ვარაუდი გამყარდა კლინიკური კვლევებით (ადგილობრივი ჰემორეოლოგის ცვლილებით) და პაციენტების სუბიექტური და ობიექტური გამოკვლევის შედეგებით.

გაუმჯობესდა პირის ღრუს ფუნქციური და ესთეტიური მაჩვენევლები და შესაბამისად პაციენტის ცხოვრების ხარისხი. Primary disease therapy for all of them took place under the care of dermatologist, taking into account immunosuppression and individual doses of systemic corticosteroids (prednisolone), using ointments (Dermovit) at skin cover.

Oral cavity (full mouth) debridement was provided by dentist (periodontist) using GBT protocol, oral cavity irrigation by antimicrobial and anti-inflammatory solutions (Lipdosal, Kin Gingival, President active, Gengigel) for 14 days, 2-3 times a day, 10 ml for one-minute mouth wash; Gengigel, Hyadent, Solcoseryl or Foramen dental paste application on affected area in oral cavity.

We have selected the group of patients (38 in total, 21 women, 17 men) and have included the plasmapheresis method in their treatment regimen along with basic treatment (in order to prolong achieved remission and improve treatment outcome). The following practice was used in the given group of patients:

- 1. Motivating (explanation of plasmapheresis method benefits using a text adapted for patients) according to informative consent;
- 2. Preliminary studies: peripheral blood analysis; coagulogram identification and ECG study, followed by 3-5-7 plasmapheresis procedures (taking into account primary manifestation, severity of disease and relapse); plasmapheresis procedures have been applied twice a week (with 3-4 day interval).

Plasmapheresis has been carried out by discrete method using Baxter 500/300 containers RC-6 and centrifuges K-80 (Germany).

3. Ultrasound survey (Siemens Acuson X300 PE) of a. Maxillaris and a. Mandibularis luminal diameter.

#### Results of clinical studies:

Application of plasmapheresis method during treatment of autoimmune diseases (pemphigus, pemphigoid, flat lichens) has increased the therapeutic effect of basic treatment (background therapy), all patients have experienced prolongation of remission period (1-1,5 years or more). Remission periods of primary disease have been increase in 38 patients (by 1.5-3 years). 20 patients, who didn't undergo plasmapheresis, have experienced primary disease relapse 1-2 times a year.

Improvement of patients' subjective and objective data – rapid removal of injured elements from oral cavity soft tissues has been observed, eating has become possible, oral cavity individual hygienic measures have been carried out without any discomfort. The life quality of patients has been improved.

The above mentioned facts are permanently confirmed via hemo-rheological studies of oral cavity soft tissues. After plasmapheresis procedure the increase in arteria maxillaris and arteria mandibularis luminal diameter has been reported. Results obtained through ultrasound survey: Upper jaw artery diameter prior to I plasmapheresis procedure ( $<12,5 \text{ mm} \pm 1.5 \text{mm}$ ), and after 3, 5, 7 procedures  $>16-18 \text{mm} \pm 1,5 \text{mm}$ .

Lower jaw artery diameter prior to plasmapheresis ( $<11,6 \text{ mm} \pm 1.5 \text{mm}$ ), and  $>14,2-16,5 \text{ mm} \pm 1,5 \text{ mm}$ , after 3-5 procedures. It can be illustrated schematically as follows.

#### See Table 1.

Digital stocks of results have been statistically processed using computer program SPSS (for Windows).

### **Conclusions:**

The presence of injured elements (desquamated gingivitis, vesicles, milky-white, spoon shaped hyperkeratotic efflorescence's and/or spiderweb-like network (Whickham's stride) in oral cavity during autoimmune diseases points at the existence of secondary immunodeficiency. In case of blood supply reduction, functional load keratinization processes are increased in oral cavity soft tissues and mucosal epithelium becomes easily vulnerable under the action of mechanical forces applied during functional load that was clinically revealed in the form of morphological elements described above. The situation arisen theoretically substantiated the reasonableness of addition of plasmapheresis – immunostimulating, antioxidant, disintoxication therapy – into treatment regimen. This presumption was solidified by clinical studies (local hemorheology changes) and subjective and objective results of patients' examination. Functional and esthetic indices of oral cavity and respectively, patients QL have been improved.

Figure 1. Patient distribution by gender. სურათი 1. პაციენტთა დაყოფა სქესის მიხედვით.

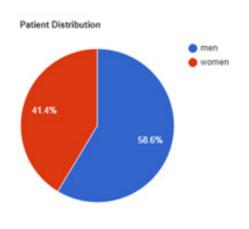


Figure 2. Distribution of diseases in women. სურათი 2. დაავადებების განაწილება ქალებში.

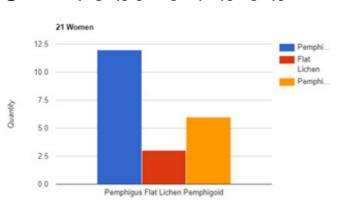
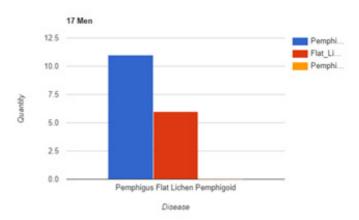


Figure 3. Distribution of diseases in men. სურათი 3. დაავადებების განაწილება კაცებში.



**Table 1.** Results obtained through ultrasound survey.

	Upper jaw	Upper jaw	Upper jaw	Lower jaw	Lower jaw	Lower jaw
	artery diameter	artery	artery	artery	artery	artery
	prior to	diameter after	diameter a	diameter prior	diameter	diameter a
	procedure	procedure	year later	to procedure	after	year later
					procedure	
Outcome	<12,5mm±	>16-18mm ±	>16-18mm ±	11,6mm ±	>14,2-16,5	>14,2-16,5
	1.5mm	1,5mm	1,5mm	1,5mm	mm ±1,5 mm	mm ±1,5 mm
Per cent rise		28-44% rise	28-44% rise		22-42% rise	22-42% rise

#### References:

- 1. Adam O.G. Laufs U., (2008), Antioxodative effects of statins. Archives of Toxicology 82(12) 885-892. https://doi.org/10.10007//0020 4-008 0344-4.
- 2. Abdollahi Alireza, (2014) ,Plasmapheresis Review article , Iranian Journal of Pathology, Volume 9, issue 3 , pp 167-180.
- 3. Bystryh Jean-Claude, (2008), Journal of Dermatology 3 pp42-37.
- 4. Bruce H. Thiers. ,(2020) , Oral Medicine in Dermatology. pp. 87-89, volume 358.
- 5. Bui FQ et al., (2019), Association between Periodontal Pathogens and Systemic Disease, Biomed J. 2019 Feb;42(1):27-35. doi: 10.1016/j.bj.2018.12.001. Epub 2019 Mar 2. PMID: 30987702; PMCID: PMC6468093
- 6. Chapple I.L.C. et al,(2018), Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol.45 Suppl 20:S68-S77. doi: 10.1111/jcpe.12940. PMID: 29926499.
- 7. Figuerro F., Herrera D., Tobias A., Serrano J., Roldan S., Escribano M. & Martin, C. (2019). Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis. Journal of Clinical periodontology 4617 723-739. https://doi.org/10-111/jcpe13127.

- 8. Genco Louis Robert (2006), "Periodontal Medicine", ISFN10 15550091204, pp. 136-145.
- 9. Lindhe Jan, Lang Niklaus P., (2008), Clinical Periodontology and Implant Dentistry. pp. 526-556.
- 10. Kim, J., Amar, S. (2006). Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. Odontology, 94(1), 10–21. https://doi.org/10.1007/s10266-006-0060-6.
- 11. Linker C., (1983), Plasmapheresis in clinical medicine. West J Med.;138(1):60-9. PMID: 6601332; PMCID PMC1010632.
- 12. Richards D., (2013), Oral Diseases Affect, Evid based Dent 14(2013) pp35.
- 13. Perelli Michele, Aruino Paolo Giacomo (2019), MDPI proceedings, Volume 35 35(1) 24.
- 14. Pussinen P.J, Jousilahti P., Palojuo T., Salomaa V., (2003), Antibodies to periodontal pathogens associated with coronary heart disease Arterioscler Throb Vasc Biol.23 (2003) pp1250-1254;
- 15. Stoopler Eric, Sollecito Thomas. (2016-2020), "Philadelphia Magazine", Top Dentist.
- Newman and Carranza's (2020), "Clinical Periodontology", vol. 749, pp. 11-125, pp. 162-168. pp. 246-252, 271-274, 338, 393-395. ISBN: 978-0-323-70841-8 2020 Gells.
- 17. Rufino Hernández M, et al. (2011), Patients treated with plasmapheresis: a case review from University Hospital of the Canary Islands. Nefrologia.;31(4):415-34. English, Spanish. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2011.Apr.10640. PMID: 21738245.