

Zavod za parodontologiju  
Stomatološkog fakulteta, Zagreb

## Suvremene spoznaje o formiranju i sastavu gingivne tekućine

M. BAČIĆ

U kliničkim i laboratorijskim ispitivanjima parodontnih bolesti, istaknuto mjesto pripada proučavanju gingivne tekućine. To je upalni eksudat koji nastaje tijekom upale parodontnih tkiva, a nakuplja se u području gingivnog ili parodontnog džepa (Golub i Kleinberg<sup>1</sup>). Postojanje ovog eksudata dokazali su još Serres 1917. i Black 1920. godine (cit. po Golubu i Kleinbergu<sup>2</sup>). Međutim, tek je Waerhaug<sup>3</sup> dokazao da je porijeklo gingivne tekućine serum i da ona ima važnu ulogu u stvaranju subgingivnog kamenca. Od tada počimaju brojna biokemijska, citohistokemijska i mikrobiološka ispitivanja gingivne tekućine. Posebno se ispituje odnos tog eksudata i različitih kliničkih stanja parodontnih tkiva. Određivanjem proteina, aminokiselina, enzima, elektrolita, imunoglobulina i staničnih elemenata, pokušavaju se što egzaktnije objasniti biokemijsko-patogenetski procesi, koji se zbivaju u oboljelom parodontu, i njihova moguća uloga u obrani marginalnog parodonta.

Količina i sastav gingivne tekućine ovise o permeabilnosti epitela gingivnog i parodontnog džepa, o propusnosti stijenki krvnih žila parodonta, o intenzitetu upalnih procesa u parodontu i o općem stanju organizma (Cimasoni<sup>3</sup>).

Epitel gingivnog sulkusa ima sposobnost permeabilnosti, koja se mijenja u razvoju upale, ili pod utjecajem supstancija koje otapaju međustaničnu tvar epitelnih stanica, kao npr. enzim hijaluronidaza.

Ispitivanjem permeabilnosti epitela gingivnog sulkusa posebno su se bavili Brill i Krasse<sup>4</sup> i Brill i Björn<sup>5</sup>, koji su dokazali da je i epitel klinički zdravog sulkusa propustljiv za male molekule intravenski danog natrijêva fluorescina. Izlučivanje fluorescina je mnogo veće u ispitanika s upalno promijenjenom gingivom, nego u onih s klinički normalnom gingivom.

Brill i Brönnestam<sup>6</sup> su imunoelektroforezom dokazali da i proteini mogu prolaziti kroz epitel gingivnog sulkusa.

Permeabilnost spojenog epitela mogu promijeniti enzimi porijeklom iz bakterijskog plaka, kao što su hijaluronidaza i kolagenaza. Stallard i Awwa<sup>7</sup> su pokazali da djelovanje tih enzima u području gingivnog sulkusa omogućuje prolazak tripan plavila iz sulkusa u vezivno tkivo gingive, a usporedo s tim se povećava i izlučivanje gingivne tekućine. Ovi pokusi potvrđuju da je epitel gingivnog sulkusa

propustan i da njegova permeabilnost ovisi o djelovanju biološki aktivnih supstancija, porijeklom iz bakterijskog plaka.

Nastanak gingivne tekućine usko je vezan uz morfološke karakteristike krvnih žila u području gingivnog sulkusa.

Utvrđeno je da postoje razlike u obliku krvnih žila između sulkusnog i oralnog epitela gingive. Dok kapilare u području oralnog gingivnog epitela imaju oblik petlji, kapilare ispod sulkusnog epitela teku ravno, smještene su više površinski i formiraju tzv. sulkusni pleksus.

Primjenom histamina u području gingivnog sulkusa, masažom gingive i mehaničkim oštećenjem epitela gingivnog sulkusa, povećava se permeabilnost stijenki krvnih žila zdrave gingive. To, smatra Egelberg<sup>8</sup>, potvrđuje da je nastanak gingivne tekućine u direktnoj vezi s povećanjem propusnosti stijenki kapilara u području gingivnog sulkusa.

Gavin i Troter<sup>9</sup> su ispitivali morfologiju krvnih žila u zdravoj i upalno promijenjenoj gingivi psa i mačke. Utvrdili su da većina kapilara ima kontinuirani endotel i bazalnu laminu. Fenestrirajući tip kapilara, tipičan za bubreg i crijevo, gdje je važan prolazak serumske tekućine, nisu našli. Time se može potvrditi, da povećanje vaskularne propusnosti, praćeno istjecanjem gingivne tekućine u gingivni ili parodontni džep, nije rezultat fizioloških mehanizama.

#### ODNOS GINGIVNE TEKUĆINE I KLINIČKI ZDRAVE I UPALNO PROMIENJENE GINGIVE

Rezultati istraživanja prisutnosti gingivne tekućine u sulkusu klinički zdrave gingive su proturječni.

Löe i Holm-Pedersen<sup>10</sup> i Oliver i sur.<sup>11</sup> nisu mogli dokazati prisutnost gingivne tekućine u klinički zdravom gingivnom sulkusu. Pri ispitivanju su se poslužili ekstraskuskusnom metodom skupljanja gingivne tekućine. Oni smatraju da se gingivni eksudat ne može formirati u sulkusu klinički zdrave gingive. Gingivna tekućina u sulkusu klinički zdrave gingive, koju su intrasulkusnom metodom dokazali Brill i Krasse<sup>4</sup> te Weinstein i sur.<sup>12</sup>, formira se, prema njima, zbog artefijelne iritacije sulkusnog epitela pomoću filter papirne trake. Weinstein i sur.<sup>12</sup> smatraju da je gingivna tekućina, dobivena iz sulkusa klinički zdrave gingive, serumski transudat, a postaje upalni eksudat kad znakovi upale gingive postanu zamjetljivi. Borden i sur.<sup>13</sup> nisu našli gingivnu tekućinu u sulkusu klinički zdrave gingive. Oni smatraju da umetanje papirnog stripsa u gingivni sulkus ne izaziva stvaranje gingivne tekućine u zdravoj, nego samo u supklinički upalno promijenjenoj gingivi.

Alfano<sup>14</sup> je pokušao objasniti suprotnost ovih gledišta. On smatra da gingivna tekućina nastaje u »klinički zdrave« gingive zbog nagomilavanja molekula, porijeklom iz bakterijskog plaka, u području bazalne membrane. Time nastaje osmotski gradijent između epitela gingivnog sulkusa i vezivnog tkiva gingive, što izaziva strujanje gingivne tekućine u sulkus. Ako se bakterijski plak ne ukloni, velike molekule bakterijskog porijekla oštećuju bazalnu membranu i izazivaju upalnu reakciju vezivnog tkiva gingive. Gingivna tekućina, koja nastaje u fazi upale gingive, bila bi, smatra Alfano<sup>14</sup>, upalni eksudat.

Golub i Kleinberg<sup>1</sup> smatraju da metabolički produkti bakterijskog plaka iniciraju stvaranje gingivne tekućine, ali ne zbog stvaranja osmotskog gradijenta, kako smatra Alfano<sup>14</sup>, već zbog oštećenja sulkusnog epitela i povećanja propusnosti krvnih žila gingive.

Činjenica da se upalne stanice — polimorfonukleari, makrofagi i limfociti — redovito nalaze u gingivnoj tekućini, da se njezin kemijski sastav razlikuje od tkivne tekućine i da gingivni eksudat uvijek postoji ako postoji upala gingive, čine da je danas prihvaćena spoznaja da je gingivna tekućina upalni eksudat.

Količina gingivne tekućine ovisi o intenzitetu upale gingive, što je dokazano brojnim kliničkim ispitivanjima, a mjerenje količine gingivne tekućine je precizan pokazatelj stupnja upale gingive. Za tu svrhu danas su u upotrebi vrlo precizni elektronički aparati, kojima se vrlo brzo i precizno može odrediti količina eksudata.

Nema povezanosti između količine gingivne tekućine i dubine parodontnih džepova, što potvrđuje da na količinu gingivne tekućine ne utječe stupanj destrukcije parodonta već intenzitet upalnih promjena u parodontu.

Količina gingivne tekućine ovisi i o stanju cijelog organizma. Ustanovljeno je (Bisada i sur.<sup>15</sup>) da se količina gingivne tekućine mijenja tijekom dana, što se dovodi u vezu s cikličnim bioritmom organizma i usne šupljine.

Brojni istraživači navode da i spolni hormoni utječu na količinu gingivne tekućine. Loe i Holm-Pedersen<sup>10</sup> su ispitivali gingivnu tekućinu u žena s klinički zdravom gingivom. Nisu našli razlike u količini gingivnog eksudata, bez obzira na njihov hormonski status (faza menstruacije, ovulacije, trudnoća). Lindhe i Atström<sup>16</sup> su, međutim, dobili različite količine gingivne tekućine u žena različitog hormonskog statusa, ali s lošom oralnom higijenom i izraženom upalom gingive. To navodi na zaključak da nastanak gingivne tekućine ne ovisi o hormonskom statusu organizma, već o kliničkom stanju parodonta.

Ispituje se i odnos između gingivne tekućine i kirurških zahvata na parodontu. Ustanovljen je porast izlučivanja gingivne tekućine tjedan dana nakon gingivektomije, a to se smatra rezultatom upalne reakcije tkiva nakon zahvata. Cijeljenjem gingive smanjuje se i količina gingivne tekućine. Količina gingivnog eksudata nakon subgingivne kiretaže se smanjuje na minimum dva tjedna nakon zahvata. Ako su džepovi dublji od 5 mm, smanjenje je manje, što pokazuje da je i uspjeh kiretaže manji, što je dubina parodontnih džepova veća.

## SASTAV GINGIVNE TEKUĆINE

Posebna se pažnja posvećuje proučavanju sastava gingivne tekućine. Pokušava se odrediti veza između sastava gingivnog eksudata i biokemijsko-patogenetskih procesa koji se zbivaju u parodontu. U tu su se svrhu vršila mnogobrojna mikrobiološka, citohistokemijska i biokemijska ispitivanja gingivne tekućine.

Osvrnemo li se kratko na sastav ovog eksudata, možemo reći da je to kompleksno sastavljen upalni eksudat, koji sadrži brojne stanične elemente, proteine, imunoglobuline, enzime, elektrolite, toksične supstancije i dr. Treba imati na umu, da sastav gingivne tekućine nije konstantan, nego ovisi o intenzitetu upalnih reakcija u parodontu i o općem stanju organizma.

U gingivnoj se tekućini uvijek nalaze brojne stanice, kao što su deskvamirane epitelne stanice, leukociti i bakterije.

Deskvamirane epitelne stanice se u gingivnoj tekućini nalaze kao rezultat mitotičke aktivnosti spojnog epitela. Mitotička aktivnost u spojnom epitelu veća je nego u oralnom epitelu, a ako nastupi upala gingive, povećava se i deskvamacija epitelnih stanica. To je razlog, smatra C i m a s o n i<sup>9</sup>, da se u gingivnoj tekućini nalazi veliki broj deskvamiranih stanica. Gingivna tekućina sadrži i leukocite. Broj leukocita se povećava s intenzitetom upale gingive. Smatra se da leukociti mogu imati zaštitnu ulogu protiv štetnih metabolita plaka. Međutim, dezintegracijom leukocita se oslobađaju lisosomni enzimi, koji imaju važnu ulogu u destukciji tkiva parodonta (C i m a s o n i<sup>9</sup>).

Bakterijska kultura uzeta iz gingivne tekućine sadrži nespecifičnu floru sadržanu u bakterijskom plaku. Količina i vrst mikroorganizama u gingivnoj tekućini važni su zbog bakterijskog porijekla nekih komponenata gingivne tekućine, npr. enzima i endotoksina.

Kvalitativna i kvantitativna istraživanja proteina pokazuju da u gingivnoj tekućini ima različitih proteinskih frakcija visoke molekularne težine. Imunofluorescentnim metodama su nađeni alfa, beta, gama globulini, transferin i fibrinogen. Nema znatnije razlike između koncentracije ovih proteina u gingivnoj tekućini i serumu. Koncentracija proteina u gingivnoj tekućini ne ovisi o stupnju upale gingive, gubitku alveolne kosti i dubini parodontnih džepova. Međutim, nalaz proteina u gingivnoj tekućini potvrđuje stajalište da je gingivna tekućina upalni eksudat, koji nastaje kao rezultat porasta kapilarne permeabilnosti.

U gingivnoj tekućini ima i imunoglobulina i to Ig G, Ig A, Ig M, kao i komplemenata C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> i C<sub>5</sub>. Vrijednosti koncentracija imunoglobulina su niže od onih u serumu, međutim, njihova prisutnost dokazuje da se u parodontu zbivaju imune reakcije i govori o mogućnosti obrambene funkcije gingivne tekućine (S h i l l i t o e i L e h n e r<sup>17</sup>).

U gingivnoj tekućini ima i brojnih aminokiselina. Posebna pažnja je posvećena ispitivanju hidrokisprolina, specifične aminokiseline koja se pojavljuje u gingivnoj tekućini kao produkt razaranja kolagena iz gingive (K o n n o i s u r<sup>18</sup>).

Gingivna tekućina sadrži i brojne elektrolite — Na, K, Mg, i Ca u koncentracijama koje su više od onih u serumu. Posebno se ispituje odnos Na i K. Naime, ako bi gingivna tekućina bila serumski transudat, odnos Na i K bi morao biti isti kao u serumu. Međutim, ako nastupi upala gingive, oslobađa se iz oštećenih stanica intracelularni K, što smanjuje međusobni odnos Na i K u gingivnoj tekućini. To su potvrdili i nalazi brojnih autora. J e n k i n s<sup>19</sup> je postavio zanimljivu hipotezu da ioni Ca u gingivnoj tekućini pomažu precipitaciji mukoproteina na površinu cakline i na taj način sudjeluju u genezi plaka.

Budući da enzimi kojih ima u gingivnoj tekućini mogu potjecati iz bakterijskog plaka ili leukocita i drugih stanica organizma, vrlo je teško odrediti porijeklo i količinu pojedinog enzima i ustanoviti njihovu ulogu u destrukciji tkiva parodonta, ili pak u obrambenim mehanizmima gingive (C i m a s o n i<sup>9</sup>).

Posebna se pažnja posvećuje skupini lisosomnih enzima. Kisela fosfataza je lisosomni enzim, kojeg je koncentracija u gingivnoj tekućini mnogo viša nego u serumu, ali nije uočena povezanost između koncentracije ovog enzima u gingivnoj tekućini i stupnja destrukcije parodonta.

Beta-glukuronidaza se nalazi u gingivnoj tekućini u znatno višoj koncentraciji nego u serumu bolesnika oboljelih od parodontoliza, a koncentracija ovisi o stupnju destrukcije parodonta.

Aktivnost kolagenaze u gingivnoj tekućini raste sa stupnjem upale gingive. Međutim, nije jasno potječu li kolagenaze u gingivnoj tekućini iz bakterijskog plaka, leukocita ili iz stanica vezivnog tkiva gingive.

Alkalne fosfataze ima dvostruko više u gingivnoj tekućini nego u serumu. Količina se povećava s dubinom parodontnih džepova, a ne pokazuje ovisnost o intenzitetu upale gingive.

Aktivnost lizozima u gingivnom eksudatu raste usporedo s intenzivnošću upale gingive i stupnjem destrukcije kosti. Smatra se da imaju obrambenu funkciju u gingivnoj tekućini (Brandtzæg i Man<sup>20</sup>).

Endotoksini su lipopolisaharidi porijeklom od membrana gram-negativnih bakterija. Iznos endotoksina u gingivnom eksudatu se povećava s intenzitetom upale gingive, što govori o važnosti endotoksina u patogenezi parodontnih bolesti (Simon i sur.<sup>21</sup>).

I bradikinin je nađen u gingivnoj tekućini. Njegova koncentracija se povećava s dubinom parodontnih džepova i gubitkom alveolne kosti.

Zaključno možemo reći, da je gingivna tekućina upalni eksudat, koji nastaje kao rezultat upalnih procesa u parodontu.

Količina gingivne tekućine je precizni pokazatelj intenziteta upale gingive. Upotrebom suvremenih aparata, mogu se brzo i precizno odrediti i najmanje količine ovog eksudata. To može poslužiti za klinička ispitivanja parodonta i kontrolu efikasnosti pojedinih terapijskih zahvata na parodontu.

Biokemijska ispitivanja sastojaka gingivne tekućine pridonose boljem razjašnjavanju biokemijsko-patogenetskih procesa koji se zbivaju u parodontu. Na kraju, ističem mišljenje Egelberga<sup>3</sup>, da su ispitivanja gingivne tekućine postala tako važna, da se mogu smatrati bazičnim u ispitivanjima bolesti parodonta.

## Sažetak

Gingivna tekućina je upalni eksudat porijeklom iz seruma, a nastaje kao rezultat upalnih procesa u parodontu. Količina i sastav tog eksudata ovisi o permeabilnosti epitela i malih krvnih žila gingive, ali i o patološkom stanju tkiva kroz koje taj eksudat prolazi do parodontnog džepa. Autor iznosi pregled brojnih biokemijskih supstancija u gingivnoj tekućini i upućuje na njihovu moguću ulogu u biokemijsko-patogenetskim procesima koji se zbivaju u parodontu i njihovu moguću ulogu u obrani marginalnog parodonta.

## Summary

### CURRENT KNOWLEDGE ON THE FORMATION AND STRUCTURE OF GINGIVAL FLUID

Gingival fluid is an inflammatory exudate originating from serum, which is due to inflammatory processes in the periodontal tissue. The quantity and structure of this exudate depends on the permeability of the epithelium and small blood vessels in gingiva, as well as on the pathological condition of the tissue through which this exudate passes to the periodontal pocket.

The author describes a number of biochemical substances in gingival fluid and their possible role in biochemical-pathogenetical processes occurring in the periodontal tissue and their possible role in the defence of the marginal periodontal tissue.

## Zusammenfassung

### ZEITGEMÄSSE ERKENNTNISSE ÜBER DIE BILDUNG UND ZUSAMMENSETZUNG DER SCHLEIMHAUTFLÜSSIGKEIT

Die Gingivaflüssigkeit ist ein entzündliches Exudat aus dem Serum stammend, als Resultat von entzündlichen Prozessen im Parodont. Die Menge und Zusammensetzung dieses Exudats hängt von der Durchlässigkeit des Epithels und kleinerer Gefäße der Schleimhaut ab, aber auch vom pathologischen Zustand der Gewebe welche dieses Exudat am Wege zur parodontalen Tasche durchläuft.

Der Autor zählt die zahlreichen biochemischen Substanzen in der Schleimhautflüssigkeit, auf, und führt ihre biochemisch-pathogenetische Rollen die sich im Parodont abspielen, an. Ihre potentielle Rolle in der Abwehr des marginalen Parodonts wird ebenfalls erwähnt.

## LITERATURA

1. GOLUB, L. M., KLEINBERG, I.: Oral Sci. Rev., 8:49, 1975
2. WAERHAUG, J.: J. dent. Res., 34:563, 1955
3. CIMASONI, G.: The crevicular fluid, u knj.: MEYERS, H. M.: Monographs in Oral Science, Basel, 1974
4. BRILL, N., KRASSE, B.: Acta odont. scand., 16:223, 1958
5. BRILL, N., BJÖRN, H.: Acta odont. scand., 17:11, 1959
6. BRILL, N., BRÖNNESTAM, R.: Acta odont. scand., 18:95, 1960
7. STALLARD, R. E., AWWA, J. A.: J. dent. Res., 48, Supl. 671, 1969
8. EGELBERG, J.: J. periodont. Res., 1:180, 1966
9. GAVIN, J. B., TROTTER, W. D.: Arch. oral. Biol., 1:1067, 1978
10. LÖE, H., HOLM-PEDERSEN, P.: Periodontics, 3:171, 1965
11. OLIVER, R. C., HOLM-PEDERSEN, P., LÖE, H.: J. Periodont., 40:201, 1969
12. WEINSTEIN, E., MANDEL, L. D., SALKIND, A., OSTRAIN, H., PAPPAS, G. D.: Periodontics, 5:161, 1967
13. BORDEN, S. M., GOLUB, L. M., KLEINBERG, I.: J. Periodont. Res., 12:160, 1977
14. ALFANO, M. C.: J. Theor. Biol., 47:127, 1974
15. BISSADA, N. F., SCHAFFER, E. M., HAUS, E.: J. Periodont., 38:36, 1967
16. LINDE, J., ATTSTRÖM, R.: J. Periodont. Res., 2:194, 1967
17. SHILLITOE, E. J., LEHNER, T.: Arch. oral Biol., 17:241, 1972
18. KONNO, H., IMAGAWA, Y., ARAYA, S.: Bull. Tokyo Med. Dent. Univ., 10:397, 1963
19. JENKINS, G. N.: Plaque formation and metabolism; u knj.: EASTOE, PICTON, ALEXANDER: The prevention of periodontal disease, Kimpton, London, 1971
20. BRANDTZAEG, P., MANN, W. V.: Acta odont. scand., 22:441, 1964
21. SIMON, B., GOLDMAN, H., RUBEN, M., BAKER, E.: J. Periodont., 41:81, 1970