

Laserska terapija gingivitisa u mačaka



Marija Lipar*, D. Capak, T. Babić, L. Korenj, Ivana Veran i B. Radišić

Uvod

Mnoge bolesti koje zahvaćaju usnu šupljinu zajedničke su i psima i mačkama, premda se za pravi uzrok nastanka bolesti koje se javljaju samo u mačaka, još uvijek ne zna, a time ni način liječenja (Goldstein, 2010.). Opisana su dva različita stadija u periodontalnoj bolesti, gingivitis i periodontitis. **Gingivitis** je upala ograničena samo na gingive, njegova je pojava reverzibilna te upalni proces nestaje kad se ukloni plak, odnosno naslaga na kruni zuba koju čine ostatci hrane i bakterije. Periodontalno tkivo čine zubni cement na korijenu zuba, periodontalni ligament i alveolarno koštano tkivo. **Periodontitis** je ireverzibilni proces gdje je zbog upala došlo do razaranja periodontalnog tkiva (Dodd, 2008.).

Gingivitis se odnosi na svaku upalu koja zahvaća gingive, premda se pod ovom dijagnozom većinom podrazumjeva gingivitis prouzročen naslojavanjem bakterija u obliku plaka. Nakupljanje bakterijskog plaka na površini zuba izravno i neizravno stimulira upalni odgovor domaćina. Klinički kod zdravih gingiva nalazimo tanke i oštre rubove koji su najčešće svijetlo roza boje. Periodontalna bolest je problem koji se nalazi

na prvom mjestu pojavnosti u mačaka. Već u dobi od 2 godine 70% mačaka ima neki oblik periodontalne bolesti. Ako se takva bolest ne liječi dolazi do brojnih lokalnih ili sistemskih posljedica. Ona na kraju rezultira progresivnim propadanjem tkiva što dovodi do povlačenja desni i/ili stvaranja periodontalnih džepova (Niemić, 2011.b).

Bakterijski plak primarni je uzrok nastanka gingivitisa i posljedično tome periodontitisa. U ranijem reverzibilnom stadiju, naslojavanje bakterijskog plaka prouzroči upalnu reakciju s pojavom crvenila gingiva (Goldstein, 2010.). Plak koji se nalazi na samoj površini zuba naziva se supragingivalni plak, a kada se on počinje podvlačiti ispod gingiva naziva se subgingivalni plak. Bakterije tvore endotoksine, metaboličke produkte i citokine što dovodi do upale koja oštećuje gingive i dovodi do gingivitisa. Osim što dolazi do stimulacije upale, bakterijski metabolički produkti dovode do migracije leukocita i drugih upalnih medijatora iz periodontalnog tkiva u periodontalni prostor. Leukociti fagocitiraju bakterije te otpuštaju enzime koji prouzročuju daljnju upalu gingiva i periodontnog tkiva (Niemić, 2011.b).

Dr. sc. Marija LIPAR*, dr. med. vet., viša stručna suradnica, znanstvena savjetnica, (dopisni autor, e-mail: mlipar@vef.hr), dr. sc. Darko CAPAK, dr. med. vet., redoviti profesor, dr. sc. Tomislav BABIĆ, dr. med. vet., izvanredni profesor, dr. sc. Berislav RADIŠIĆ, dr. med. vet., redoviti profesor, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ladislav KORENJ, dr. med. vet., Hrvatska; Ivana VERAN, dr. med. vet., Hrvatska

U ovom stadiju bolesti bitno je prevenirati daljnju progresiju gingivitisa pomoću profilakse, kućne njege i terapije laserom. Klinički znaci periodontalne bolesti su neugodan zadah, slinjenje, krvarenje desni, nakupljanje kamenca, kihanje, gubitak tjelesne mase, trljanje usta šapama, trljanje glave o tlo, oticanje glave, ulceracije u usnoj šupljini te klimanje i ispadanje zuba (Goldstein, 2010.). Osim gubitka zuba, moguće su i druge lokalne posljedice kao što je oronazalna fistula (ONF). ONF nastaje progresijom periodontalne bolesti na nepčanu površinu maksilarnih očnjaka premda se to može odnositi na bilo koji zub na maksili. To rezultira povezivanjem usne i nosne šupljine te infekcijom (sinusitis). ONF zahtijeva ekstrakciju zuba i zatvaranje nastalog defekta. Druga lokalna posljedica koja nastaje kada je upala blizu orbite može dovesti do gubitka vida. Jedna od posljedica povezanih s periodontalnom bolesti je i pojava retrobulbarnog tumora zbog kronične upale u ovom stadiju.

Upala gingiva i periodontalnog tkiva omogućuje domaćinu da se brani od uzročnika, ali jednako tako i širenje uzročnika po organizmu. Nedavne studije pokazale su da postoji negativan utjecaj na bubrege i jetru, čineći represiju njihove funkcije, a mogu zahvatiti i srčane zaliske te prouzročiti endokarditis. Vrlo je važno napomenuti da je progresija periodontalne bolesti uvjetovana virulencijom bakterija i imunskim odgovorom domaćina (Niemic, 2011.b).

Juvenilni periodontitis je upala koja se javlja nedugo nakon izbijanja trajnih zubiju. Etiologija je još uvijek nepoznata. Postoji genetska predispozicija za nastanak juvenilnog periodontitisa kod Somaljskih, Sijamskih i Mainecoon mačaka. Jednako tako u fazi izbijanja zubiju može se javiti hiperplastični gingivitis, u kojem je upala ograničena samo na gingive. Upala se manifestira jakim crvenilom i edemom gingiva.

Većinom je to proces koji nije bolan, ali se iz usta javlja neugodan zadah. Juvenilni periodontitis, za razliku od hiperplastičnog gingivitisa, rezultira brzim stvaranjem plaka i kamenca, što u konačnici rezultira ranim gubitkom kosti, stvaranjem periodontnih džepova što ogoljuje vrat i dio korijena zuba. Biopsija dolazi u obzir kako bi se isključili drugi uzroci upale gingiva. Rana je profilaksa i redovita kućna njega usne šupljine važna u smanjivanju same upale (Niemic, 2011.b). Stomatitis predstavlja jedan od najbolnijih i frustrirajućih procesa koji se mogu javiti kod mačaka (Peak, 2010.). Mogući uzroci nastanka koji dovode do pojave stomatitisa mogu uključivati upalni odgovor zbog bakterija u plaku, viruse, infekciju s *Bartonella henselae* ili promijenjeni imunski status u stanjima mačje leukemije (FeLV) i virusne imunodeficijencije mačaka (FIV) (Niemic, 2011.a). Virus FIV-a, koji je sličan virusu HIV-a kod ljudi, karakterizira dug period inkubacije u kojem životinje postaju više primljivije na oportunističke infekcije. U većini slučajeva klinički znaci su rezultat sekundarnih bakterijskih infekcija. FIV kao takav je odgovoran za imunodeficijenciju koja rezultira pojavom sekundarnih bakterijskih infekcija ili imunostimulaciju koja rezultira imunskom posredovanim bolestima.

U gore navedenih bolesti u većini slučajeva prisutan je stomatitis i/ili gingivitis te simptomi kao: gubitak tjelesne mase, dermatitis, limfadenopatije, sekundarne infekcije, kronične upale i neoplastični procesi. Pri kliničkom pregledu, kod težih slučajeva stomatitisa i gingivitisa utvrđeni su znatan gubitak tjelesne mase i limfadenopatija submandibularnih limfnih čvorova (Pekmezci i sur., 2010.). Klinički znaci koji su prisutni uključuju kronični gingivitis, sa ili bez faucitisa, pharyngitisa i palatitisa. Drugi klinički znaci uključuju ptijalizam, nevoljkost pri jelu, krvarenje gingiva, izrazitu osjetljivost tkiva, gubitak

tjelesne mase i/ili anoreksiju. Dijagnoza se temelji na kliničkom pregledu i biopsiji tkiva zahvaćenog gingivitisom (Peak, 2010.). Biopsijom tkiva utvrđena je jaka plazmacitna infiltracija, što se može tumačiti kao imunosti posredovan odgovor. Postoji uska povezanost s kroničnim gingivitisom/stomatitisom i prisutnošću mačjeg calicivirusa (FCV). Pretpostavlja se da dolazi do abnormalnog imunosti odgovora domaćina (Gruffydd-Jones, 2009.). Neodgovarajući odgovor imunosti sustava rezultira destrukcijom tkiva.

Imunosti posredovane bolesti mogu se podijeliti u dva različita tipa. Prvi je primarni imunosti posredovani, odnosno autoimunosti odgovor kod kojeg protutijela napadaju normalno tkivo pa nastaje pemfigus kompleks i bulozni pemfigoid. Kod sekundarnog odgovora dolazi do destrukcije tkiva u kojem je prisutan antigen (Niemiec, 2011.c).

Ciklosporin je imunomodulator s imunosupresivnim djelovanjem. Sprječava aktivaciju širokog spektra imunosti stanica koje sudjeluju u alergijskoj reakciji te sprječava otpuštanje histamina iz mastocita, stvaranje prostaglandina i citokina, smanjuje opstanak eozinofila, otpuštanje toksičnih granula iz eozinofila i njihov dolazak na mjesto alergijske reakcije. Djeluje i na Langerhansove stanice u epidermisu (antigen prezentirajuće stanice) smanjujući njihovu aktivaciju. Inhibira većinu funkcija T limfocita, pretežno aktivaciju limfocita i produkciju citokina (Wellington, 2004.). Uporaba kortikosteroida je opravdana kod sumnje na abnormalni imunosti odgovor povezan s limfocitnom plazmacitnom infiltracijom, nekim antigenima (FCV) i anaerobnim bakterijama (Gruffydd-Jones, 2009.).

Gingivalni bukalni/kaudalni stomatitis je kronično stanje koje zahvaća cijelu oralnu šupljinu, uključujući gingive i sluznicu (Goldstein, 2010.). Etiologija je još

uvijek nepoznata, ali može biti povezana s bakterijama, virusima, imunosti statusom. Ovo kronično stanje ne reagira na terapiju u obliku oralne higijene, antibiotika, nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSPUL) i imunomodulatore. Neke pasmine predisponiraju na pojavu ove bolesti, kao što su: Sijamske, Perzijske, Himalajske, Birmanske mačke (Dodd, 2008.).

Klinički se očituje jakom hiperemijom, upalom i krvarenjem gingive koje može biti povezano s različitim stupnjevima ulceracija u usnoj šupljini, usnama i jeziku. Pojavljuju se znaci jake bolnosti u usnoj šupljini, neugodan zadah, ptijalizam, inapetencija, gubitak tjelesne mase, otežano žvakanje i gutanje, promjene u ponašanju, ispadanje hrane iz usta u pokušaju da životinja jede te letargija. Terapija predstavlja izazov, ali je najvažniji korak te je stoga bitno educirati i vlasnika. Kada je bolest već napredovala do stadija hiperemije, generaliziranog stomatitisa, jake upale i hipergranulacije tkiva, potrebno je učiniti kompletnu ekstrakciju zubala. Važno je napraviti kompletnu rendgensku snimku usne šupljine kako bi uočili abnormalnosti kao što je resorpcija vrata zuba, zaostali korijeni zuba i gubitak koštane mase alveole. Važno je napomenuti da je dugoročna prognoza loša te je bitno koliko je to moguće držati bolest pod kontrolom i životinji omogućiti analgeziju (Goldstein, 2010.).

U humanoj stomatologiji terapija laserom koristi se već dugi niz godina pa se stoga sve više prihvaća i u veterinarskoj stomatologiji. Najčešće indikacije za korištenje laserske terapije su: održavanje hemostaze, pristup teško dostupnim mjestima za druge oblike terapije i bol. Sve navedene komparativne prednosti laserske terapije mogu se koristiti u stomatologiji za kirurške zahvate u gingivalnom džepu, gingivalnoj plastici, gingivalnoj hiperplaziji i smirivanju orofaringealne upale (Lewis i sur., 2007., Bellows, 2013., Gomes Henriques i sur., 2014.).

Materijali i metode

Na Klinici za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu provedeno je istraživanje djelotvornosti konzervativne terapije prema terapiji lasera u liječenju gingivitisa u mačaka. U istraživanje su uključene tri mačke u dobi od dvije, tri i četiri godine. U pacijenata prije primjene pri kliničkom pregledu zabilježene su promjene na sluznici usta koja je bila zažarena, edematozna i povremeno je krvarila zbog samoozljeđivanja pri žvakanju hrane (Slika 1). Primijećeno je i pojačano slinjenje i neugodan zadah iz usne šupljine. Ispitivane životinje su odabrane na temelju prijašnjeg konzervativnog liječenja u više navrata te zbog učestale pojave recidiva. U tijeku ispitivanja uzeti su u obzir nalazi hematološke pretrage koja je učinjena pomoću uređaja LaserCyte IDEXX®, SAD kojim su određivane vrijednosti broja eritrocita (RBC), hematokrit (HCT), hemoglobin (HGB), prosječni volumen eritrocita (MCV), prosječni hemoglobin u eritrocitu (MCH), prosječna koncentracija hemoglobina u eritrocitu (MCHC), širina distribucije volumena eritrocita (RDW), retikulocita (RETIC), leukocita (WBC), neutrofila (NEU), limfocita (LYM), monocita (MONO), eozinofila (EOS),



Slika 1. Gingivitis - zažarena, edematozna sluznica usta mačke

bazofila (BASO) i trombocita (PLT). Biokemijski parametri ureje (BUN), kreatinin (CREA), ukupni proteini (TP), alanin aminotransferaza (ALT), alkalna fosfataza (ALKP), glukoza (GLU) mjereni su na uređaju VetTest 8008 IDEXX®, SAD. Sve tri mačke bile su negativne na virus mačke imunodeficijencije (FIV) i virus mačke leukemije (FeLV).

Laserska terapija je primijenjena u razmaku od sedam dana u jednog pacijenta, a u ostalih je primijenjena u nepravilnim vremenskim razmacima. Svaki tretman se primjenjivao u općoj anesteziji. Frekvencija lasera koja je bila primijenjena u terapiji bila je 660 nm (LLLT - low level laser therapy) te je trajanje pojedinog tretmana bilo 3-5 minuta, ovisno o broju točaka koje su terapirane. Terapija je rađena pomoću MLT lasera (Medizinische Laser Technologie, GmbH Premium, Njemačka). Nedostatak ove terapije je da životinja mora biti u općoj anesteziji za svaki tretman, što znatno poskupljuje liječenje, a izvedba terapije postaje zahtjevnija.

Rezultati

Slučaj 1. Mačak u dobi od 2 god.

Mačak je zaprimljen na pregled zbog otežanog žvakanja. Životinja je bila pravilne građe tijela, fiziološkog ponašanja, sluznica usta bila je zažarena, zubni kamenac bio je II. stupnja te je imala neugodan zadah iz usta. Provedena je antibiotska terapija amoksicilinom s klavulonskom kiselinom, analgetikom ketofenom te je ultrazvučnim aparatom skinut zubni kamenac. Biokemijske i hematološke pretrage krvi su učinjene inicijalno prije prve terapije laserom. Nakon laserske terapije nastavljena je primjena konzervativne terapije antibiotikom i analgetikom te depomedrolom. Vidljivo poboljšanje nastupilo je nakon konzervativne terapije i jednokratne laserske terapije. Za godinu dana mačak

je ponovo zaprimljen zbog bolova prilikom uzimanja hrane. Iz usne šupljine širio se vrlo neugodan zadah, zubno meso je bilo difuzno upaljeno, zažareno i bolno. Na zubima su, osobito premolarima i molarima bile obilne naslage kamenca. Terapija je provedena ponovno s amoksisicilinom s klavulonskom kiselinom, ketofenom i deksametazonom lokalno. Nalaz rendgenske pretrage ukazivao je na djelomično zasjenjenje maksilarnih sinusa, a znakova razora koštane malkrostrukture nije bilo. Postavljena je dijagnoza *sinusitis*.

Ponovno je bila primijenjena laserska terapija u tri tretmana svaki s razmakom od sedam dana te je nastupilo vidljivo poboljšanje nakon terapije. Za 14 mjeseci ponovno je doveden na pregled jer je prethodna 3 dana slabije uzimao hranu te nije pio vodu. Bio je potišten, tjelesna temperatura je bila 39,2 °C, a bilo i disanje bez osobitosti, vidljive sluznice bile su blago ikterične, u usnoj šupljini su bila manja zažarena područja, zubi su bili prekriveni većom količinom zubnih naslaga, a dehidracija je iznosila 8%. Terapija supresije boli provedena je heptanonom i Durogesic flasterom. Životinja je eutanazirana zbog kroničnog i neizlječivog gingivitisa, što je prouzročilo inapetencu od 8 dana i posljedično tome zatajenje bubrega.

Slučaj 2. Mačka u dobi od 4 god.

Mačka je bila dovedena na pregled zuba jer je slabije žvakala te je imala neugodan zadah iz usta i pojačano je slinila. Građa tijela je bila pravilna, ponašanje fiziološko, sluznica usta je bila zažarena i edematozna, imala je naslage zubnog kamenca. U ovog pacijenta primijenjeno je pet laserskih tretmana i to svaki s razmakom od tjedan dana. Vidljivo poboljšanje nastupilo je nakon posljednjeg tretmana.

Slučaj 3. Mačka u dobi od 3 god.

Mačka je zaprimljena na Klinikum za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju zbog slabijeg apetita, pravilne tjelesne građe i dobrog gojnog stanja. Ponašanje je bilo depresivno. U području temporomandibularnog zgloba s obje strane ramusa mandibule je bila zažarena oteklina. Vlasnica je primijetila da su mački ispali neki zubi, da pojačano slini i da ponekad krvari iz usne šupljine i ima zažarenu sluznicu usta. Prije mjesec dana čišćen je zubni kamenac. Pregledom je utvrđena zažarena i edematozna gingiva maksile te su u medijalnim kutovima i prema ždrijelu bile vidljive otekline sa širokom bazom, meke konzistencije koje su povremeno krvarile. Provedena je ista terapija kao i u slučaju 1. te je učinjena i hematološka i biokemijska pretraga krvi. Nakon recidiva primijenjena je laserska terapija u pet tretmana, svaki s razmakom od tjedan dana. Nakon 10 mjeseci mačka je ponovno zaprimljena te je kliničkim pregledom utvrđena kompletno zažarena gingiva koja je krvarila i prisutnost zubnog kamenca II. stupnja. Stoga je ultrazvučno skinut zubni kamenac. Još pet dana lokalno je gingiva ispirana klorheksidinom i deksametazonom te je jednokratno apliciran depomedrol. Nakon primjene konzervativne terapije nastupilo je vidljivo poboljšanje.

Slučaj 1.

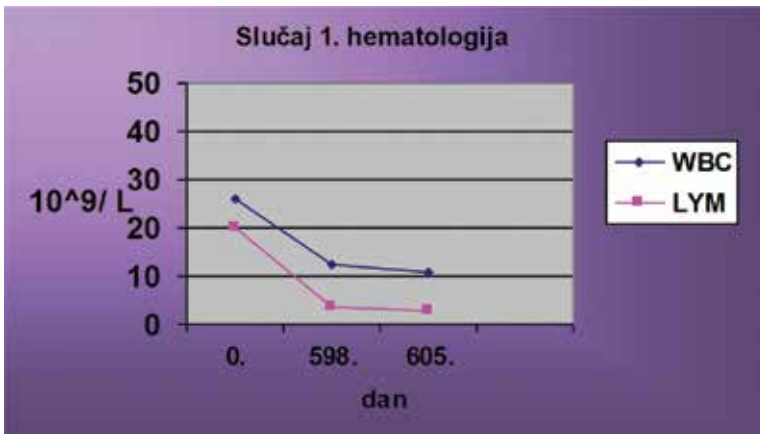
Tabela 1. Biokemijski pokazatelji u serumu prije terapije.

| BIOKEM. POKAZ. | DOBIVENE VRIJEDNOSTI | REFERENTNE VRIJEDNOSTI |
|----------------|----------------------|------------------------|
| UREA | 13,1 mmol/L | 5,7 - 12,9 |
| CREA | 363 μmol/L | 71 - 212 |
| TP | 81 g/L | 57 - 89 |
| ALT | 13 U/L | 12 - 130 |
| ALKP | 35 U/L | 14 - 111 |
| GLU | 6,84 mmol/L | 4,11 - 8,83 |

Tabela 2. Hematološki pokazatelji prije i nakon laserskih terapija

| POKAZATELJI I REFERENTNE VRIJEDNOSTI | 1. mjerenje 0. dan | 2. mjerenje 598. dan | 3. mjerenje 605. dan |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| RBC 5,0 - 10,0 | 8,4 x 10 ¹² /L | 6,5 x 10 ¹² /L | 6,6 x 10 ¹² /L |
| HCT 30,0 - 45,0 | 78,9% | 63,6% | 64,4% |
| HGB 9,0 - 15,1 | 14,0 g/dL | 11,9 g/dL | 11,8 g/dL |
| MCV 41,0 - 58,0 | 94,0 fL | 98,3 fL | 97,4 fL |
| MCH 12,0 - 20,0 | 16,64 pg | 18,40 pg | 17,88 pg |
| MCHC 29,0 - 37,5 | ----- g/dL | ----- g/dL | ----- g/dL |
| RDW 17,3 - 22,0 | 13,2% | 14,2% | 12,9% |
| RETIC | 2,4 K/μL | 9,3 K/μL | 0,0 K/μL |
| WBC 5,50 - 19,50 | 26,21 x 10 ⁹ /L | 12,55 x 10 ⁹ /L | 10,76 x 10 ⁹ /L |
| NEU 2,50 - 12,50 | 5,31 x 10 ⁹ /L | 7,30 x 10 ⁹ /L | 6,02 x 10 ⁹ /L |
| LYM 0,40 - 6,80 | 19,88 x 10 ⁹ /L | 3,74 x 10 ⁹ /L | 2,90 x 10 ⁹ /L |
| MONO 0,15 - 1,70 | 0,77 x 10 ⁹ /L | 1,11 x 10 ⁹ /L | 1,39 x 10 ⁹ /L |
| EOS 0,10 - 0,79 | 0,24 x 10 ⁹ /L | 0,35 x 10 ⁹ /L | 0,40 x 10 ⁹ /L |
| BASO 0,00 - 0,10 | 0,01 x 10 ⁹ /L | 0,05 x 10 ⁹ /L | 0,06 x 10 ⁹ /L |
| PLT 175 - 600 | 409 K/μL | 1243 K/μL | 518 K/μL |

1. mjerenje - inicijalno prije laserske terapije
2. mjerenje - neposredno prije druge laserske terapije
3. mjerenje - neposredno prije treće laserske terapije

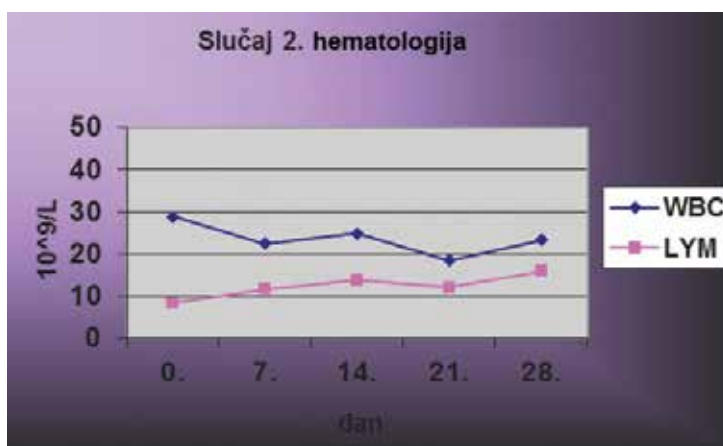


Grafikon 1. Prikaz vrijednosti WBC i LYM

Slučaj 2.**Tabela 3.** Hematološki pokazatelji prije i nakon laserskih terapija

| POKAZATELJI I REFERENTNE VRIJEDNOSTI | 1. mjerenje 0. dan | 2. mjerenje 7. dan | 3. mjerenje 14. dan | 4. mjerenje 21. dan | 5. mjerenje 28. dan |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| RBC 5,0 - 10,0 | $7,1 \times 10^{12} / L$ | $6,1 \times 10^{12} / L$ | $6,3 \times 10^{12} / L$ | $6,3 \times 10^{12} / L$ | $7,3 \times 10^{12} / L$ |
| HCT 30,0 - 45,0 | 68,5% | 56,9% | 59,9% | 60,2% | 70,5% |
| HGB 9,0 - 15,1 | 11,2 g/dL | 9,6 g/dL | 11,1 g/dL | 11,3 g/dL | 12,9 g/dL |
| MCV 41,0 - 58,0 | 96,6 fL | 93,7 fL | 95,1 fL | 95,2 fL | 96,0 fL |
| MCH 12,0 - 20,0 | 15,75 pg | 15,85 pg | 17,68 pg | 17,93 pg | 17,56 pg |
| MCHC 29,0 - 37,5 | ----- g/dL | ----- g/dL | ----- g/dL | ----- g/dL | ----- g/dL |
| RDW 17,3 - 22,0 | 13,8% | 11,9% | 13,0% | 13,0% | 12,4% |
| RETIC | 0,5 K/ μ L | 3,0 K/ μ L | 1,6 K/ μ L | 2,9 K/ μ L | 5,1 K/ μ L |
| WBC 5,50 - 19,50 | $28,86 \times 10^9 / L$ | $22,42 \times 10^9 / L$ | $24,84 \times 10^9 / L$ | $18,41 \times 10^9 / L$ | $23,30 \times 10^9 / L$ |
| NEU 2,50 - 12,50 | $18,37 \times 10^9 / L$ | $8,15 \times 10^9 / L$ | $8,79 \times 10^9 / L$ | $4,75 \times 10^9 / L$ | $6,07 \times 10^9 / L$ |
| LYM 0,40 - 6,80 | $8,34 \times 10^9 / L$ | $11,63 \times 10^9 / L$ | $13,73 \times 10^9 / L$ | $12,08 \times 10^9 / L$ | $15,85 \times 10^9 / L$ |
| MONO 0,15 - 1,70 | $1,26 \times 10^9 / L$ | $2,22 \times 10^9 / L$ | $1,67 \times 10^9 / L$ | $1,02 \times 10^9 / L$ | $0,83 \times 10^9 / L$ |
| EOS 0,10 - 0,79 | $0,76 \times 10^9 / L$ | $0,34 \times 10^9 / L$ | $0,62 \times 10^9 / L$ | $0,46 \times 10^9 / L$ | $0,54 \times 10^9 / L$ |
| BASO 0,00 - 0,10 | $0,12 \times 10^9 / L$ | $0,08 \times 10^9 / L$ | $0,03 \times 10^9 / L$ | $0,10 \times 10^9 / L$ | $0,02 \times 10^9 / L$ |
| PLT 175 - 600 | 893 K/ μ L | 773 K/ μ L | 878 K/ μ L | 623 K/ μ L | 567 K/ μ L |

1. mjerenje - prije prve laserske terapije
2. mjerenje - neposredno prije druge laserske terapije
3. mjerenje - neposredno prije treće laserske terapije
4. mjerenje - neposredno prije četvrte laserske terapije
5. mjerenje - neposredno prije pete laserske terapije

**Grafikon 2.** Prikaz vrijednosti WBC i LYM

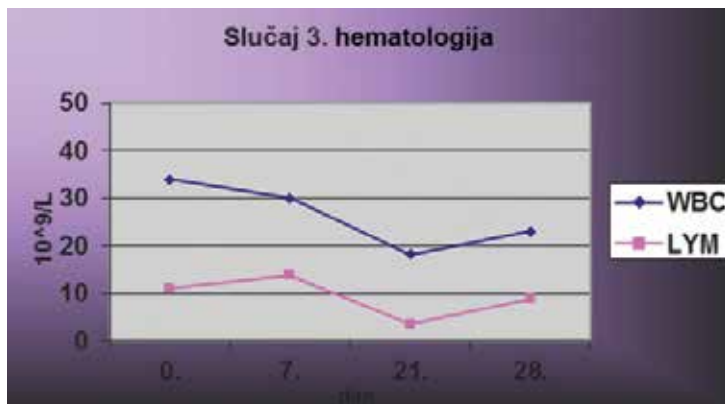
Slučaj 3.**Tabela 4.** Biokemijski pokazatelji u serumu - 6 mjeseci prije prve terapije laserom

| BIOKEM. POKAZ. | DOBIVENE VRIJEDNOSTI | REFERENTNE VRIJEDNOSTI |
|----------------|----------------------|------------------------|
| UREA | 4,2 mmol/L | 5,7 - 12,9 |
| CREA | 120 μ mol/L | 71 - 212 |
| PHOS | 1,59 mmol/L | 1,00 - 2,42 |
| CA | 2,20 mmol/L | 1,95 - 2,83 |
| ALT | 13 U/L | 12 - 130 |
| ALKP | 25 U/L | 14 - 111 |
| CK | 366 U/L | 0 - 314 |

Tabela 5. Hematološki pokazatelji prije i nakon laserskih terapija

| POKAZATELJI I REFERENTNE VRIJEDNOSTI | 1. mjerenje 0. dan | 2. mjerenje 7. dan | 3. mjerenje 21. dan | 4. mjerenje 28. dan |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| RBC 5,0 - 10,0 | 5,5 x 10 ¹² /L | 5,8 x 10 ¹² /L | 4,6 x 10 ¹² /L | 4,8 x 10 ¹² /L |
| HCT 30,0 - 45,0 | 52,0% | 55,7% | 46,3% | 45,2 % |
| HGB 9,0 - 15,1 | 8,7 g/dL | 10,3 g/dL | 9,6 g/dL | 7,9 g/dL |
| MCV 41,0 - 58,0 | 95,2 fL | 96,7 fL | 101,1 fL | 94,0 fL |
| MCH 12,0 - 20,0 | 15,99 pg | 17,80 pg | 20,96 pg | 16,38 pg |
| MCHC 29,0 - 37,5 | ----- g/dL | ----- g/dL | ----- g/dL | ----- g/dL |
| RDW 17,3 - 22,0 | 12,7% | 13,8% | 16,6% | 13,5% |
| RETIC | 0,1 K/ μ L | 1,5 K/ μ L | 1,0 K/ μ L | 2,8 K/ μ L |
| WBC 5,50 - 19,50 | 33,97 x 10 ⁹ /L | 30,05 x 10 ⁹ /L | 18,17 x 10 ⁹ /L | 22,97 x 10 ⁹ /L |
| NEU 2,50 - 12,50 | 21,25 x 10 ⁹ /L | 13,61 x 10 ⁹ /L | 11,38 x 10 ⁹ /L | 12,39 x 10 ⁹ /L |
| LYM 0,40 - 6,80 | 10,99 x 10 ⁹ /L | 13,81 x 10 ⁹ /L | 3,49 x 10 ⁹ /L | 8,85 x 10 ⁹ /L |
| MONO 0,15 - 1,70 | 1,23 x 10 ⁹ /L | 1,25 x 10 ⁹ /L | 2,04 x 10 ⁹ /L | 0,97 x 10 ⁹ /L |
| EOS 0,10 - 0,79 | 0,47 x 10 ⁹ /L | 1,38 x 10 ⁹ /L | 1,20 x 10 ⁹ /L | 0,67 x 10 ⁹ /L |
| BASO 0,00 - 0,10 | 0,04 x 10 ⁹ /L | 0,02 x 10 ⁹ /L | 0,06 x 10 ⁹ /L | 0,09 x 10 ⁹ /L |
| PLT 175 - 600 | 605 K/ μ L | 652 K/ μ L | 170 K/ μ L | 540 K/ μ L |

1. mjerenje - prije prve laserske terapije
2. mjerenje - neposredno prije druge laserske terapije
3. mjerenje - neposredno prije treće laserske terapije
4. mjerenje - neposredno prije četvrte laserske terapije



Grafikon 3. Prikaz vrijednosti WBC i LYM

U tijeku svakog laserskog tretmana, inspekcijom usne šupljine u općoj anesteziji utvrđeno je poboljšanje u vidu smanjenja edema gingive. Nakon završetka laserske terapije dva do 3 tjedna ponovno je došlo do pojave recidiva.

U svim mjerenjima u svih pacijenata vrijednosti hematokrita bile su povišene. Inicijalno prije laserske terapije monociti i eozinofili bili su im unutar fizioloških granica, da bi se već nakon druge terapije njihov broj povećao iznad fizioloških vrijednosti te se opet vratio na početne vrijednosti nakon treće terapije. U slučaju 1. i 3. bazofili su tijekom terapije bili unutar fizioloških granica, dok su u slučaju 2. bazofili bili povišeni, da bi nakon treće terapije njihov broj počeo opadati, a ponovo počeo rasti nakon četvrte i pete terapije. Inicijalno prije terapije broj bijelih krvnih stanica i limfocita bio je povišen, da bi nakon druge terapije broj leukocita blago pao te ponovno porastao. Limfociti su bili povišeni kod dva pacijenta tijekom cjelokupne terapije, uz blagi pad u slučaju 3. prije treće terapije. U prvom i trećem slučaju iz seruma su utvrđene povišene vrijednosti ureje u 1. i 3. slučaju dok je razina kreatinina bila povišena u slučaju 1.

Rasprava

Cilj ovog rada bio je utvrditi je li laserska terapija učinkovitija u odnosu na primijenjenu konzervativnu terapiju, posebice u mačaka kod kojih se učestalo pojavljuju recidivi gingivitisa, bez obzira na prijašnje liječenje. Liječenjem se nastoji smanjiti samu upalu, premda se takvo upalno stanje, unatoč terapiji može povremeno održavati. Postoji nekoliko mogućnosti liječenja koje uključuju ekstrakcije pretkutnjaka i kutnjaka, kompletnu ekstrakciju zuba, laserski tretman kako bi se uklonilo upalno tkivo, davanje immunosupresivnih lijekova (ciklosporini, kortikosteriodi), NSPUL i antibiotika (Niemiec, 2011.a). Uporaba klindamicina i amoksicilina s klavulonskom kiselinom može biti vrlo učinkovita u redukciji bakterija i samim time smanjiti upalu u usnoj šupljini. Antibiotici se mogu davati periodično, u visokim dozama kroz 5 do 10 dana s vremenskim razmakom između svake terapije. Druga preporučena kombinacija je metronidazol i enrofloksacin svakih 12 sati kroz dulji period. U mačaka kod kojih nije moguća oralna primjena lijeka mogu se davati injekcije cefovecina. Adekvatna analgezija kod ovakvih pacijenata može predstavljati izazov. Kako bi u kratkom roku bila postignuta analgezija, moguća

je oralna aplikacija buprenorfina ili transdermalna aplikacija fentanila te je bitno potaknuti životinju da počne uzimati hranu (Peak, 2010.).

U postavljanju dijagnoze i procjeni ishoda liječenja važna je kompletna hematološka pretraga. Promjene hematokrita daju uvid u prisustvo anemije u pacijenata, iako porast hematokrita bez promjene vrijednosti hemoglobina i eritrocita nije dokaz postojanja anemije, već je dehidracija mogući uzrok (Tvedten, 2010.). Monociti se u koštanoj srži ne nalaze pohranjeni u zalihamu kao ostale stanice, već se za kratko vrijeme od 1 do 2,5 dana proizvode i otpuštaju u krv iz koštane srži. Nakon što uđu u cirkulaciju, njihov životni vijek iznosi 8,4 h.

Smatra se da porast broja monocita u 11% hospitaliziranih mačaka nije karakterističan za stresni leukogram u mačaka kao što je to slučaj u pasa. Monocitoza je moguća u brojnim slučajevima, uključujući akutne i kronične upale, oštećenja tkiva, pri pojavi neutrofilije te u ponekim slučajevima piogranulomatozne upale, hemolize, krvarenja i imunostimuliranih bolesti. Poput neutrofila, u koštanoj se srži nalaze zalihe eozinofila, a njihove funkcije su antiparazitarne, moduliranje reakcija preosjetljivosti te proupalna funkcija.

Eozinofilija se javlja u ponekim slučajevima hipersenzibilnosti ili upalnim lezijama kao što su ulcerativni gastroenteritis, alergije na hranu i ubod buhe, zatim u parazitarne invazije, FeLV, hipertireozi i hipoadrenokorticismu. Od svih stanica, bazofili su najmanje brojni te njihov udio u zdravih mačaka iznosi manje od 2%. Porast broja bazofila pojavljuje se istodobno s porastom broja eozinofila, a bazofilija je zabilježena u ponekim slučajevima alergijskih respiratornih stanja, eozinofilnom granuloma kompleksu, invazijama srčanim crvom, mijeloidnoj leukemiji, neoplazijama masnih stanica i stanju policitemija

vera. Uzrok povećanom broju limfocita (limfocitozi) vrlo vjerojatno je preraspodjela limfocita između krvi, limfatičnog i limfoidnog tkiva. Promjene u leukogramu ne traju dugo, naročito kada su mačke u stresu (20 do 30 min.), što nam pomaže u razlikovanju fiziološkog od patološkog stanja. Limfociti su druge najbrojnije stanice u krvi zdravih mačaka. Većina limfocita je mala i okrugla te imaju sposobnost prelaska iz cirkulacije. Povećan broj limfocita u perifernoj krvi može biti povezan s kroničnom antigenom stimulacijom (FeLV), hipertireozom, limfoidnim neoplazijama. Također se može pojaviti nakon cijepljenja. Kod pojave smanjenog broja limfocita (limfopenija) najčešći uzrok je uporaba kortikosteroida, virusne infekcije (FIV, FeLV, panleukopenija) i septikemija (Valenciano, 2010.). Nasuprot tome, infekcija s FeLV razlikuje se po ishodu koji ovisi o dozi te soju virusa i samom imunostimulirajućem sustavu domaćina. S obzirom da je već nakon prve terapije, odnosno za 7 dana, ukupni broj bijelih krvnih stanica počeo padati može se zaključiti da se intenzitet lokalne upale počeo smanjivati. Druga pretpostavka je da je laser ošteti bio bijele krvne stanice te se njihov broj reducirao za 7 dana, jer je njihov životni vijek 3 do 5 dana. Laserske zrake su djelovale na stanice planocelularnog karcinoma u ustima tako da su smanjile koncentraciju matriks metaloproteinazu-9 (MMP-9) koja je odgovorna za razaranje ekstracelularnog matriksa, dok je CiklilinD protein uključen u regulaciju staničnog ciklusa bio stimuliran (Gomes Henriques i sur., 2014.).

Iz toga možemo zaključiti da je laser ošteti bio krvne stanice. Biokemijski pokazatelji uzeti u obzir tijekom ispitivanja, a koji su bili promijenjeni su: urea i kreatinin. Kreatinin se proizvodi kao rezultat fiziološkog mišićnog metabolizma. Povećanje kreatinina pojavljuje se u slučajevima bubrene disfunkcije, opstrukcije

uretre te rupture mokraćnog mjehura. Bubrežna disfunkcija te posljedično zatajenje bubrega dovodi do stanja nazvanog uremija. Bez obzira na uzrok, smanjenje ekskretorne funkcije bubrega rezultira kliničkim sindromom koji je obilježen poremećajima funkcije mnogih organskih sustava. Jedan od simptoma vezanih za pojavu promjena u usnoj šupljini je pojava ulceroznog stomatitisa koji se ne mora pojaviti u svih pacijenata. Smatra se da postoji povezanost između ureaze koju proizvodi mikroflora usne šupljine, a ona sudjeluje u razgradnji ureje do amonijaka. Kako se povećava koncentracija amonijaka u slini, dovodi do iritacije sluznice usne šupljine i dehidracije (Niemic, 2010.). Uremija i kronično zatajenje bubrega otežava i komplicira terapiju gingivitisa. Laserska terapija gingivitisa zahtijeva da životinja tijekom terapije bude potpuno mirna, odnosno mora biti u općoj anesteziji, što poskupljuje samu terapiju. Drugi mogući nedostatak je primjena opće anestezije koja smanjuje tjelesnu temperaturu, a time usporava i metaboličke procese, što može imati za posljedicu slabiji odgovor na lasersku terapiju. Druge kronične sistemske bolesti, kao što su disfunkcija jetre i/ili bubrega, također kompromitiraju terapiju gingivitisa.

Zaključak

Laserska terapija smanjuje broj bijelih krvnih stanica koje sudjeluju u upalnom procesu, a smanjuje i broj bakterijskih uzročnika. Ishod liječenja ovisi o patogenezi gingivitisa i sekundarnim bolestima te vjerojatno o valnoj duljini laserskih zraka. U opisanim slučajevima bolest se ponovno pojavila nakon mjesec dana od posljednje terapije. Laserska terapija je učinkovitija od nespecifične potporne terapije koja kratkotrajno otklanja bolnost i edem, ali laserska terapija je još uvijek nedovoljno istražena.

Sažetak

Cilj ovog istraživanja bio je odrediti optimalnu terapiju za mačji gingivitis. Laserom se pokušalo smanjiti lokalnu upalnu reakciju, a samim time bolnost i edem. Istraživanjem su obuhvaćene samo tri mačke koje su bile podvrgnute laserskoj terapiji gingivitisa u trajanju od mjesec dana. Laserska terapija je bila primijenjena u razmacima od sedam dana. Sve tri mačke bile su FIV i FeLV negativne. Stupanj dehidracije je padoo proporcionalno s rastom broja tretmana kao i ukupan broj bijelih krvnih stanica da bi nakon tri tjedna, odnosno nakon trećeg tretmana bio unutar fizioloških granica. Ishod liječenja ovisi o patogenezi, trajanju kroničnog gingivitisa, općoj otpornosti organizma i sekundarnim bolestima. U opisanim slučajevima bolest se ponovno pojavila za mjesec dana. Nedostaci u terapiji bili su diskontinuiranost i svaki tretman zahtijeva primjenu opće anestezije. U sljedećim studijama trebalo bi istražiti jesu li druge valne duljine lasera terapijski učinkovite.

Ključne riječi: *gingivitis, laserska terapija, bijele krvne stanice*

Literatura

1. BELLOWS, J. (2013): Laser and radiosurgery in veterinary dentistry. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 43, 651-668.
2. DODD, J. R. (2008): Feline oral diseases. NAVC Conference.
3. GOMES HENRIQUES, A. C., F. GIANINI, R. M. OLIVERA, T. S. KEESEN, C. A. GALVAO BARBOZA, H. A. OLIVERA ROCHA, J. F. de CASTRO, R. DELLA COLETA and R. DE ALMEIDA FREITAS (2014): Low-level laser therapy promotes proliferation and invasion of oral squamous cell carcinoma cells. *Laser Med. Sci.* 29, 1385-1395.
4. GOLDSTEIN, G. S. (2010): Feline dental disease. NAVC Conference.
5. GRUFFYD - JONES, T. (2009): Feline stomatitis. *WSAVA Congress Proceedings.*
6. LEWIS, J. R., A. J. TSUGAVA and A. M. REITER (2007): Use of CO₂ laser as an adjunctive treatment for caudal stomatitis in a cat. *J. Vet. Dent.* 24, 240-249.
7. NIEMIEC, B. A. (2011a): Feline caudal stomatitis - diagnosis and treatment options. NAVC Conference.
8. NIEMIEC, B. A. (2011b): Feline periodontal disease and therapy. NAVC Conference.
9. NIEMIEC, B. A. (2011c): Feline potpurri. NAVC Conference.

10. NIEMIEC, B. A. (2010): Pathologies of the Oral Mucosa. In: Small animal dental, oral and maxillofacial disease: A color handbook. Manson Publishing Ltd, pp. 194-195.
11. PEAK, M. (2010): Feline stomatitis painful truths and soothing solutions. NAVC Conference.
12. PEKMEZCI, D., M. Y. GULBAHAR, Y. MERAL, S. M. SOYLU and D. CAKIROGLU (2010): Importance of routine screening for FIV infection in aged cats. Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg. 16, 893-894.
13. TVEDTEN, H. (2010): Laboratory and Clinical Diagnosis of Anemia. In: Schalm's Veterinary Hematology. Eds. J. W. Douglas, K. J. Wardrop, Wiley - Blackwell Publishing, pp. 152-153.
14. VALENCIANO, A. C., L. S. DECKER and R. L. COWELL (2010): Interpretation of Feline Leukocyte Responses. In : Schalm's Veterinary Hematology. Eds. J. W. Douglas, K. J. Wardrop, Wiley - Blackwell Publishing, pp. 335-337.
15. WELLINGTON, J. (2004): New drugs in veterinary dermatology cyclosporine and tacrolimus. Conference Proceedings, pp. 179-183.

Laser therapy of gingivitis in cats

Marija LIPAR, DVM, Senior Expert Associate, Scientific Advisor, Darko CAPAK, DVM, PhD, Full Professor, Tomislav BABIĆ, DVM, PhD, Associate Professor, Berislav RADIŠIĆ, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine University of Zagreb, Croatia; Ladislav KORENJ, DVM, Croatia; Ivana VERAN, DVM, Croatia

The objective of the study was to determine the optimal therapy for feline gingivitis. The local inflammatory reaction was treated with a laser and during treatment, pain and oedema were reduced. The study was conducted on only three cats subjected to laser therapy for gingivitis during a one month period. Laser therapy was applied once every seven days. All three cats were FIV and FeLV negative. The degree of dehydration and white blood cell count decreased proportionally with the increasing number of treatments. After three weeks, the third treatment showed a white

blood cell count within the physiological limits. Treatment results vary depending on the pathogenesis, duration of chronic gingivitis, general individual immunity and secondary diseases. In all three cases, the disease recurred after one month. The therapy was thus found to be deficient, and furthermore, each treatment required the use of general anaesthesia. Future studies should address whether other laser wavelengths are more efficient.

Key word: *gingivitis, laser therapy, white blood cells*