

Đánh giá hiệu quả điều trị viêm nha chu có hỗ trợ laser diode 810nm lên kiểm soát đường huyết, protein phản ứng C và các cytokine viêm ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Effects of periodontal treatment with diode laser 810nm on metabolic control, C-reactive protein and cytokines in patient with type 2 diabetes

Nguyễn Văn Minh*
Tạ Anh Tuấn**,
Hoàng Tử Hùng***

*Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế,
**Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108,
***Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị viêm nha chu có hỗ trợ laser diode 810nm lên kiểm soát hàm lượng protein phản ứng C (CRP), các cytokine viêm (IL-1 β , IL-6, TNF- α) và đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện trên 30 bệnh nhân đái tháo đường type 2 có bệnh lý viêm nha chu. Bệnh nhân được đánh giá các chỉ số lâm sàng nha chu gồm: Chỉ số nướu (GI), chỉ số mảng bám răng (PI), độ sâu túi nha chu (PD), mất bám dính lâm sàng (CAL) và HbA1c ở thời điểm trước điều trị và 3 tháng sau điều trị. Mẫu máu bệnh nhân được dùng để phân tích các yếu tố CRP, IL-1 β , IL-6, TNF- α ở thời điểm trước điều trị và 1 tháng sau điều trị nha chu. **Kết quả:** Tất cả chỉ số lâm sàng nha chu giảm có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng điều trị. Hàm lượng các chất gây viêm toàn thân (CRP, cytokine) có giảm sau 1 tháng. Điều trị nha chu đồng thời làm giảm HbA1c có ý nghĩa sau 3 tháng. **Kết luận:** Điều trị nha chu không phẫu thuật có hỗ trợ laser diode có hiệu quả về mặt lâm sàng, HbA1c và làm giảm các yếu tố viêm toàn thân.

Từ khóa: Đái tháo đường type 2, bệnh nha chu, HbA1c, protein phản ứng C, cytokine viêm.

Summary

Objective: The aim of this study was to investigate the effect periodontal therapy with diode laser 810nm on the circulating of C-reactive protein (CRP), interleukin-1 β (IL), IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and on the glycated haemoglobin (HbA1c) in the type 2 diabetes mellitus (DM2) patients. **Subject and method:** Thirty five DM2 patients with periodontitis were enrolled in this study. Periodontal clinical parameters, included gingival index (GI), plaque index (PI), probing pocket depth (PD), clinical attachment level (CAL) and HbA1c, were evaluated before and 3 months. Blood samples were assessed for the level of CRP, IL-1 β , IL-6, TNF- α and HbA1c. All parameters were evaluated before and 1 months after periodontal treatment with diode laser 810nm. **Result:** All clinical parameters were significantly improved 3 month after periodontal therapy. Level of systemic inflammation (CRP, Cytokine) were reduced after 1 month. Periodontal treatment also reduced HbA1c significantly. **Conclusion:** Diode laser as an adjunct to non-surgical

Ngày nhận bài: 21/1/2021, ngày chấp nhận đăng: 25/2/2021

Người phản hồi: Nguyễn Văn Minh, Email: nvminh.rhm@huemed-univ.edu.vn - Đại học Y Dược, Đại học Huế

periodontal therapy have effected significantly to clinical parameters, HbA1c and also reduced systemic inflammation.

Keywords: Type 2 diabetes melitus, periodontal disease, HbA1c, CRP, cytokines.

1. Đặt vấn đề

Viêm nha chu (VNC) là bệnh nhiễm trùng mạn tính đặc trưng bởi sự phá hủy mô mềm và mô cứng nâng đỡ răng. Chính đáp ứng viêm của cơ thể với vi khuẩn làm tăng nồng độ các cytokine viêm (IL-1 β , IL-6, TNF- α) tại chỗ cũng như trong huyết thanh ở bệnh nhân, gây phá hủy mô nha chu [1], [6].

Quá trình viêm là đặc trưng chính của bệnh sinh bệnh đái tháo đường (ĐTĐ). Tăng nồng độ cytokine viêm trong huyết thanh đã được chứng minh ở bệnh nhân ĐTĐ. IL-6, TNF- α và CRP là các chất cảm ứng của các protein pha cấp, ngoài gây đáp ứng viêm, chúng tác động vào tín hiệu insulin nội bào, đóng vai trò chính gây đề kháng insulin [9].

Cạo cao và làm láng mặt gốc răng (SRP) là một phương pháp cơ học cơ bản trong quy trình điều trị viêm nha chu. Trong những năm gần đây, laser diode 810nm đã được nghiên cứu và sử dụng như một phương pháp điều trị hỗ trợ cho điều trị nha chu không phẫu thuật. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy điều trị bệnh viêm nha chu có hỗ trợ laser diode giúp giảm đáng kể vi khuẩn trong túi nha chu cũng như cải thiện các chỉ số lâm sàng như chỉ số chảy máu nướu, độ sâu túi nha chu, mức bám dính lâm sàng, giảm các chất trung gian gây viêm tại mô nha chu cũng như trong tuần hoàn. Ngoài ra, điều trị viêm nha chu ở bệnh nhân ĐTĐ có thể cải thiện tình trạng đường huyết (HbA1c) [5], [10]. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị viêm nha chu có hỗ trợ laser diode 810nm lên kiểm soát hàm lượng protein phản ứng C, các cytokine viêm và đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường type 2.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 30 bệnh nhân đái tháo đường type 2 có viêm nha chu điều trị ĐTĐ tại Phòng khám Nội, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân ĐTĐ type 2 tối thiểu trong 1 năm (HbA1c $\geq$ 6,5%). Tuân thủ điều trị ĐTĐ và VNC theo phác đồ.

Còn ít nhất 15 răng trên 2 hàm. Có ít nhất 1 vị trí PPD $>$ 3mm, $3 \leq$ CAL $\leq$ 4mm và nướu viêm đỏ chảy máu khi thăm khám [3].

Chưa điều trị nha chu trong vòng 6 tháng tính đến thời điểm nghiên cứu.

Không sử dụng thuốc kháng sinh trong vòng 3 tháng tính đến thời điểm nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân mắc các bệnh lý tim mạch (xơ vữa động mạch, bệnh động mạch vành, đột quỵ). Bệnh nhân hút thuốc lá.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, tiến cứu.

Phương tiện nghiên cứu

Khám nha chu bằng bộ dụng cụ khám và cây đo túi Williams.

Máy cạo cao siêu âm Bobcat. Dụng cụ cạo cao bằng tay, xét nghiệm hóa sinh Premier Hb 9210: Xét nghiệm HbA1c.

Máy phân tích cytokine viêm Bio-Plex 200: Xét nghiệm IL-1 β , IL-6, TNF- α .

Máy laser Diode: bước sóng 810nm.



Hình 1. Máy phân tích các cytokine viêm Bio-Plex 200

(Nguồn: Bộ môn Sinh lý bệnh-Miễn dịch,
Đại học Y Dược Huế)

Các chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân: Tuổi, thời gian mắc ĐTD.

Chẩn đoán bệnh ĐTD và theo dõi tình trạng bệnh: HbA1c.

Chỉ số lâm sàng nha chu: Chỉ số mảng bám (PI), chỉ số viêm nướu (GI), độ sâu túi nha chu (PD), mất bám dính lâm sàng (CAL).

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm về tuổi, thời gian mắc bệnh ĐTD của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Trung bình tuổi và thời gian mắc ĐTD của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm chung	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (TB $\pm$ DLC)	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Tuổi (năm)	65,8 $\pm$ 11,3	40	84
Thời gian mắc ĐTD	10,6 $\pm$ 6,8	1	30

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 65, thời gian mắc ĐTD trung bình 10 năm.

3.2. Tình trạng nha chu trước và sau điều trị 3 tháng

Bảng 2. Các chỉ số nha chu trước và sau 3 tháng

Thời điểm Lâm sàng nghiên cứu	Ban đầu	Sau 3 tháng	p
PI ($\bar{X} \pm SD$)	1,11 $\pm$ 0,56	0,61 $\pm$ 0,26	<0,001
GI ($\bar{X} \pm SD$)	1,4 $\pm$ 0,42	0,93 $\pm$ 0,267	<0,001
PD (mm) ($\bar{X} \pm SD$)	1,97 $\pm$ 0,29	1,6 $\pm$ 0,12	<0,001
CAL (mm) ($\bar{X} \pm SD$)	2,39 $\pm$ 0,39	1,87 $\pm$ 0,21	<0,001

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị, các chỉ số lâm sàng giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.3. Tình trạng CRP, cytokines viêm trước và sau 1 tháng điều trị

Chỉ số cận lâm sàng: CRP, cytokine viêm (IL-1 β , IL-6 và TNF- α).

Các bước thực hiện

Bệnh nhân ĐTD khám tại phòng khám Nội Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế: Xét nghiệm HbA1c, CRP, cytokines.

Khám, điều trị nha chu tại phòng khám Răng Hàm Mặt: Hướng dẫn vệ sinh răng miệng, cạo cao, xử lý bề mặt gốc răng, chiếu laser diode 810nm.

Sau 1 tháng: Xét nghiệm CRP, cytokines.

Sau 3 tháng: Khám lâm sàng nha chu và xét nghiệm HbA1c.

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Dùng kiểm định t để so sánh các giá trị trung bình. Liên quan có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Bảng 3. Trung bình hàm lượng CRP, cytokines viêm trước và sau 1 tháng điều trị

Thời điểm Yếu tố viêm	Ban đầu	Sau 1 tháng	p
CRP (mg/L)	2,26 ± 2,65	1,76 ± 1,84	0,425
IL-1 β (ng/mL)	0,43 ± 0,63	0,34 ± 0,29	0,47
IL-6 (ng/mL)	1,09 ± 3,32	0,76 ± 1,27	0,624
TNF- α (ng/mL)	3,94 ± 4,92	3,31 ± 2,34	0,538

Nhận xét: Sau 1 tháng điều trị, hàm lượng CRP, cytokines viêm trong máu có giảm, nhưng không có ý nghĩa thống kê.

3.4. Thay đổi nồng độ HbA1c trước và sau 3 tháng điều trị

Bảng 4. Trung bình nồng độ HbA1c trước và sau 3 tháng điều trị

Thời điểm Chỉ số đường huyết	Ban đầu	Sau 3 tháng	Δ HbA1c	p
HbA1c (%) ($\bar{X} \pm SD$)	8,34 ± 1,47	7,56 ± 1,23	0,87%	0,03

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị, nồng độ HbA1c giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

4.1.1. Về tuổi

Theo y văn, bệnh ĐTĐ týp 2 chiếm từ 85-95% trong tổng số bệnh nhân ĐTĐ, tuổi thường gặp trên 40 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của cả hai nhóm là 64 tuổi. Các nghiên cứu của các tác giả Võ Thị Thúy Hồng (2011), Chandra (2019), Eltas (2019) có độ tuổi trung bình dưới 60 tuổi. Tuổi là một yếu tố quan trọng, vì càng lớn tuổi thì tỷ lệ bệnh nha chu càng cao và mức độ viêm nha chu càng nặng. Ngoài ra, mức độ trầm trọng của bệnh ĐTĐ và kháng insulin cũng tăng theo tuổi.

4.1.2. Về thời gian mắc bệnh đái tháo đường

Thời gian mắc ĐTĐ, được tính từ lúc được chẩn đoán ĐTĐ đến thời điểm tham gia nghiên cứu. Trung bình thời gian mắc ĐTĐ trong nhóm nghiên cứu là 10,6 năm. Thời gian mắc ĐTĐ càng dài thì mức độ trầm trọng của bệnh ĐTĐ cũng như tình trạng viêm nha chu càng nặng. Đa số các nghiên cứu trên thế giới về liên quan ĐTĐ

và bệnh nha chu có thời gian mắc ĐTĐ trong khoảng từ 8 - 11 năm [2]

4.2. Kết quả lâm sàng nha chu

Mục đích của cạo cao, làm láng mặt gốc răng (SRP) là phương pháp cơ bản, tuy nhiên có một số hạn chế là không loại bỏ hoàn toàn vi khuẩn gây bệnh trong túi nha chu. Hiện nay, các nghiên cứu áp dụng laser diode hỗ trợ điều trị SRP giúp giảm gần hết hoặc loại bỏ hoàn toàn vi khuẩn gây bệnh trong túi nha chu, từ đó giảm viêm lâu dài. Ngoài ra, laser diode 810nm còn kích thích sinh học tại mô nha chu làm tăng liền thương nướu [5].

Kết quả nghiên cứu cho thấy có cải thiện có ý nghĩa các chỉ số lâm sàng nha chu sau 3 tháng điều trị so với trước điều trị ($p < 0,001$). Kết quả nghiên cứu cũng có khẳng định rằng, điều trị hỗ trợ DL 810nm làm giảm viêm tại chỗ, giảm các yếu tố gây tiêu xương, tăng các yếu tố tạo xương và kích thích thành lập sợi collagen [7].

Kết quả nghiên cứu có sự cải thiện về chỉ số lâm sàng nha chu phù hợp với hầu hết các nghiên cứu như Vũ Thị Thúy Hồng (2011), Chandra (2019), Kocak (2016) [2], [5].

4.3. Kết quả CRP, cytokine viêm

CRP là một protein pha cấp, được sản xuất ở gan do đáp ứng với những tác nhân gây viêm. Nó cũng được xem là chất chỉ điểm của viêm toàn thân. Nhiều nghiên cứu nhận thấy rằng hàm lượng CRP trong huyết thanh tăng cao có liên quan đến mức độ trầm trọng của bệnh nha chu và ĐTĐ. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, đáp ứng miễn dịch của cơ thể với viêm nha chu dẫn đến tăng hàm lượng CRP trong máu. Một vài nghiên cứu cho kết quả giảm hàm lượng CRP trong máu sau khi điều trị viêm nha chu hay điều trị ĐTĐ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung bình hàm lượng CRP có giảm sau 1 tháng điều trị nha chu. Tuy nhiên, sự khác biệt so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu của Correa (2010) cho kết quả tương tự. Nghiên cứu của Lalla và cộng sự (2007) cho kết quả giảm có ý nghĩa hàm lượng CRP trong máu có ý nghĩa thống kê sau điều trị viêm nha chu ở bệnh nhân ĐTĐ [6], [8].

Điều trị nha chu nhằm mục đích loại bỏ viêm tại mô nha chu cũng như các yếu tố viêm toàn thân (cytokine). Chính các cytokine viêm này tác động vào tín hiệu insulin ngoại bào làm tăng đề kháng insulin, gây khó khăn cho việc kiểm soát đường huyết. Nhiều nghiên cứu cho kết quả có giảm các yếu tố viêm toàn thân.

Nghiên cứu của chúng tôi có giảm hàm lượng cytokine (IL-1 β , IL-6 và TNF- α) sau 1 tháng điều trị. Kết quả có giảm hàm lượng cytokine sau điều trị nha chu có hỗ trợ laser diode phù hợp với nghiên cứu của Correa (2010), Dag (2009). Tuy nhiên có một số nghiên cứu Lalla (2007), O'Connell (2008) có kết quả không thấy giảm hàm lượng các yếu tố viêm. Sự khác biệt này có thể giải thích do nhiều yếu tố như tình trạng viêm nha chu, tình trạng đường huyết, việc điều trị hỗ trợ bằng laser [6], [8].

4.4. Kết quả đường huyết HbA1c

Các nghiên cứu gần đây cho rằng, viêm nha chu không chỉ ảnh hưởng viêm tại mô nha chu mà còn tác động toàn thân. Có nghĩa là viêm nha

chu có liên quan đến viêm toàn thân, làm ảnh hưởng đến kiểm soát đường huyết. Nồng độ HbA1c ở bệnh nhân ĐTĐ bị ảnh hưởng bởi viêm toàn thân do viêm nha chu làm tăng các cytokine viêm như TNF- α , IL-1 β , IL-6 trong khe nướu cũng như trong tuần hoàn [7].

Các nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị viêm nha chu không phẫu thuật trên bệnh nhân ĐTĐ type 2 đối với cải thiện đường huyết gần đây cho thấy hiệu quả trong việc làm giảm HbA1c sau điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ HbA1c giảm 0,87%; có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng ($p < 0,05$).

Điều trị viêm nha chu bằng SRP+DL 810nm giúp giảm nồng độ HbA1c thông qua làm giảm các cytokine viêm như TNF- α , IL-1 β , IL-6 trong khe nướu cũng như trong tuần hoàn. Chính những cytokine này kích hoạt các protein pha cấp (AAP) như CRP làm ảnh hưởng đến tín hiệu insulin nội bào gây tăng đường huyết. Nhiều nghiên cứu cũng cho kết quả điều trị nha chu không phẫu thuật có hiệu quả cải thiện đường huyết như nghiên cứu của Vũ Thị Thúy Hồng (2011), Kiran (2005), Kocak (2016), Chandra (2019) [2], [5].

5. Kết luận

Điều trị nha chu không phẫu thuật có hỗ trợ laser diode có hiệu quả về mặt lâm sàng có ý nghĩa (giảm PI, GI, PD, CAL), cải thiện đường huyết (Δ HbA1c = 0,87%) thông qua làm giảm các cytokines viêm toàn thân.

Tài liệu tham khảo

1. Hà Thị Bảo Đan (2015) *Nha chu học*. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 47-50, tr. 83-92, tr. 118-125.
2. Vũ Thị Thúy Hồng (2012) *Hiệu quả của điều trị viêm nha chu đối với kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2*. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
3. American Academy of Periodontology (2015) *American academy of periodontology task*

force report on the update to the 1999 classification of periodontal diseases and condition. Periodontal journal 86(7): 835-838.

4. American Diabetes Association (2019) *Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care 42(1): 13-28.*
5. Chandra S, Shashikumar P (2019) *Diode laser- A novel therapeutic approach in the treatment of chronic periodontitis in type 2 diabetes mellitus patients: A prospective randomized controlled clinical trial. J Laser Med Sci 10(1): 56-63.*
6. Correa FOB, Goncalves D, Figueredo CMS (2010) *Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. J Clin Periodontol 37: 53-58.*
7. Eltas DS, Gursel M, Eltas A et al (2019) *Evaluation of long-term effects of diode laser application treatment of poorly controlled type 2 patients with chronic periodontitis. Int J Dent Hygiene 17: 292-299.*
8. Lalla E, Kaplan S, Jang J (2007) *Effects of periodontal therapy on serum C-reactive protein, Se- selectine and tumor necrosis factor- α secretion by peripheral blood-derived macrophage in diabetes. A pilot study. J Periodont Res 42: 274-282*
9. Preshaw PM, Alba LA et al (2012) *Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia 55: 21-31.*
10. Shanthala BM, Wilson B, Joppan S (2017) *Current use of diode lasers in dentistry. Otolaryngology 7(2): 295.*