

Efektet e vitaminës C në procesin e shërimit të plagës pas nxjerrjes së dhëmbit

Effects of Vitamin C on the Wound Healing Process after Tooth Extraction

Jehona Reçica Ahmedi¹, Vigan Aliu²

¹ Katedra e Kirurgjisë Orale, Dega Stomatologji, Fakulteti i Mjekësisë, Universiteti i Prishtinës

² PhD Kandidat, Dega Stomatologji, Fakulteti i Mjekësisë, Universiteti i Prishtinës

¹ Department of Oral Surgery, Department of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Pristina

² PhD Candidate, Department of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Pristina

Për korrespondencë For correspondence

Vigan Aliu
vigan.aliu.07@gmail.com

ABSTRAKTI

Vitamina C (acidi askorbik) luan rol të rëndësishëm në përshpejtimin e shërimit të plagës pas nxjerrjes së dhëmbit, falë rolit të saj në sintezën e kolagjenit dhe mbështetjen e sistemit imunitar. Qëllimi i këtij punimi është të vlerësohet efekti i vitaminës C në procesin e shërimit të plagës pas nxjerrjes së dhëmbit duke analizuar ndikimin e saj në rigjenerimin e indeve, incidencën e alveolitit dhe dhimbjen postoperative. Ky punim është rishikim literature dhe analizë e rezultateve të raportuara nga studime hulumtuese të cilat vlerësojnë efikasitetin e vitaminës C në doza të ndryshme. Përdorimi i vitaminës C në doza mesatare pas nxjerrjes së dhëmbit ndihmon procesin e shërimit të plagës dhe redukton komplikimet postoperative.

Fjalët kyçe: vitamina C, nxjerrja e dhëmbit, shërimi i plagës, alveoliti.

Hyrje

Nxjerrja e dhëmbit në rastet e indikuara është procedurë e zakonshme në praktikën e përditshme stomatologjike. Avancimi në stomatologjinë preventive dhe konservative si dhe rritja e vetëdijësisë dhe edukimit shëndetësor për kujdesin dhe mirëmbajtjen e shëndetit oral, ka ndikuar dukshëm në uljen e frekuencës së nxjerrjes së dhëmbëve. Indikacionet për nxjerrjen e dhëmbit vazhdojnë të jenë të vlefshme, të shkaktuara nga patologji dhe nevoja klinike të ndryshme. Këto përfshijnë: format e avancuara të sëmundjeve periodontale, dështimet në terapinë endodontike, si dhe nevojat që lidhen me planifikimet ortodontike, traumat dentoalveolare dhe rehabilitimet protetike orale [1,2].

ABSTRACT

Vitamin C (ascorbic acid) plays an important role in accelerating wound healing after tooth extraction, based on its role in collagen synthesis and immune system support. The aim of this paper is to evaluate the effect of vitamin C on the wound healing process after tooth extraction by analyzing its impact on tissue regeneration, the incidence of alveolitis and postoperative pain. This paper is a literature review that analyzes the results from the research studies that evaluate the efficacy of vitamin C at different doses. The use of vitamin C in moderate doses after tooth extraction helps the wound healing process and reduces postoperative complications.

Keywords: vitamin C, tooth extraction, wound healing, alveolitis.

Introduction

Tooth extraction in indicated cases is a common procedure in daily dental practice. Advances in preventive and conservative dentistry, as well as increased awareness and health education regarding the care and maintenance of oral health, have significantly influenced the reduction of the frequency of tooth extraction. Indications for tooth extraction continue to be valid, caused by various pathologies and clinical needs. These include: advanced forms of periodontal diseases, failures in endodontic therapy, as well as needs related to orthodontic planning, dentoalveolar trauma and oral prosthetic rehabilitation [1,2].

Procesi i shërimit të plagës pas nxjerrjes së dhëmbit, përfshin bashkëveprimin e qelizave inflamatore, faktorëve të rritjes, mediatorëve kimikë dhe proteinave strukturore. Ajo kalon nëpër katër faza kryesore të cilat paraqiten në të gjitha llojet e plagëve indore. Këto faza ndërlidhen në mënyrë dinamike për të arritur rigjenerimin e plotë të indit. Fillimisht plaga mbushet me koagul që paraqet fazën fillestare të fillimit të shërimit të plagës, gjegjësisht formohet strukturë e përkohshme që ndalon gjakderdhjen dhe krijon bazën e stabilitetit fillestar të plagës [3,4]. Pas saj, faza inflamatore karakterizohet nga migrimi i neutrofileve dhe makrofagëve në zonën e plagës, të cilët eliminojnë mbetjet qelizore dhe mikroorganizmat, duke sekretuar një sërë citokinash që koordinojnë përgjigjen inflamatore dhe përgatisin terrenin për rigjenerim [5,6]. Pas pastrimit të shtratit të plagës nga mikrobet, neutrofilët largohen nga shtrati i plagës përmes ekstruzionit, apoptozës dhe fagocitozës. Gjatë fazës së vonë inflamatore, makrofagët udhëheqin shërimin proliferues përmes polarizimit të makrofagëve duke kontribuar në rritjen e citokineve “anti-inflamatore” endogjene dhe zvogëlojnë citokinat “pro-inflamatore” të sekretuara më parë afër plagës. Në fazën proliferative, fibroblastet, qelizat endoteliale dhe keratinocitet kontribuojnë në formimin e indeve të reja përmes sintezës së kolagenit, angiogenezës dhe ri-epitelizimit të plagës. Ky proces përmirëson furnizimin me oksigjen, duke nxitur formimin e indit të granulacionit dhe stabilizimin e koagulit fillestar [7-9].

Faza përfundimtare e shërimit të plagës dhe maturimit, përfshin riorganizimin e fibrave të kolagenit, tkurrjen e plagës dhe rikthimin e homeostazës strukturore dhe funksionale të indeve [10-12]. Cilësia e këtij procesi ndikon drejtpërdrejt në stabilitetin e plagës dhe në parandalimin e komplikimeve si alveoliti pas nxjerrjes (dry socket), që mbetet një nga komplikimet më sfiduese pas nxjerrjes së dhëmbit. Në këtë kontekst, vitamina C luan rol thelbësor në disa aspekte biologjike të shërimit. Ajo është një antioksidant i fuqishëm dhe një ko-faktor enzimatik për hidroksilatat e prolinës dhe lizinës, të cilat janë thelbësore për sintezën e kolagenit dhe stabilizimin e fibrave të tij [13-15]. Sinteza e kolagenit është thelbësore për cilësinë e rigjenerimit të indeve, ruajtjen e integritetit strukturor të indeve të shëruara dhe rikonstrukcionin e matriksit. Fibrat e kolagenit shërbejnë si një bazë për formimin e matriksit intracelulare dhe ndihmojnë në mbrojtjen e plagës nga streset mekanike dhe presioni, duke treguar kështu pjekurinë e matriksit [16]. Në mungesë të saj, sinteza e kolagenit komprometohet, çka çon në

The wound healing process after tooth extraction involves the interaction of inflammatory cells, growth factors, chemical mediators and structural proteins. It goes through four main phases that occur in all types of tissue wounds. These phases are dynamically interconnected to achieve complete tissue regeneration. Initially, the wound is filled with a clot, which represents the initial phase of wound healing, i.e. a temporary structure is formed that stops bleeding and creates the basis for initial wound stability [3,4]. After this, the inflammatory phase is characterized by the migration of neutrophils and macrophages to the wound area, which eliminate cellular debris and microorganisms, secreting a series of cytokines that coordinate the inflammatory response and prepare the ground for regeneration [5,6]. After clearing the wound bed of microbes, neutrophils leave the wound bed through extrusion, apoptosis and phagocytosis. During the late inflammatory phase, macrophages drive proliferative healing through macrophage polarization, contributing to the increase of endogenous “anti-inflammatory” cytokines and reducing “pro-inflammatory” cytokines previously secreted near the wound. In the proliferative phase, fibroblasts, endothelial cells, and keratinocytes contribute to the formation of new tissue through collagen synthesis, angiogenesis, and wound re-epithelialization. This process improves oxygen supply, promoting granulation tissue formation, and stabilization of the initial clot [7-9].

The final phase of wound healing and maturation involves the reorganization of collagen fibers, wound contraction, and restoration of structural and functional tissue homeostasis [10-12]. The quality of this process directly affects the stability of the alveolus and the prevention of complications such as dry socket, which remains one of the most challenging complications after tooth extraction. In this context, vitamin C plays a crucial role in several biological aspects of healing. It is a potent antioxidant and an enzymatic co-factor for proline and lysine hydroxylases, which are essential for collagen synthesis and stabilization of its fibers [13-15]. Collagen synthesis is essential for the quality of tissue regeneration, maintenance of the structural integrity of healed tissues, and matrix reconstruction. Collagen fibers serve as a basis for the formation of the intracellular matrix and help protect the wound from mechanical stress and pressure, thus indicating matrix maturity [16]. In its absence, collagen synthesis is compromised, leading to delayed

shërim të ngadalësuar, rritje të brishtësisë kapilare dhe predispozitë për infeksione. Duke qenë se njerëzit nuk mund ta sintetizojnë vitaminën C, ajo duhet të merret përmes ushqimeve të pasura me fruta dhe perime ose përmes suplementeve të vitaminës C [17–19].

Vitamina C, përveç funksionit strukturor, ndihmon në rregullimin e përgjigjes imunologjike, duke përmirësuar funksionin e neutrofileve, limfociteve dhe makrofagëve, si dhe në reduktimin e stresit oksidativ në indet e dëmtuara [20].

Për realizimin e këtij punimi janë përdorur artikuj në bazat e të dhënave PubMed, Scopus dhe Google Scholar. Të dhënat e këtyrë studimeve të shfrytëzuara ndryshojnë për nga dizajni, madhësia e mostrës dhe dozat e përdorura, por të gjitha synojnë të vlerësojnë rolin e vitaminës C në përmirësimin e shërimit të plagës pas nxjerrjes së dhëmbit. Është vlerësuar efekti i vitaminës C duke marrë në konsideratë parametra të ndryshëm si shpejtësia e rigjenerimit të indeve, incidenca e alveolitit, reduktimi i dhimbjes dhe krahasimi midis mënyrave të ndryshme të administrimit.

Diskutimi

Vitamina C ka ndikim të rëndësishëm në përmirësimin e procesit të shërimit pas nxjerrjes së dhëmbit. Efekti pozitiv i saj lidhet kryesisht me rolin në sintezën e kolagenit, rritjen e aktivitetit të fibroblasteve dhe mbështetjen imunologjike që është faktorë i rëndësishëm në shërimin e plagës.

Sipas Abrahamsohn me bp., vitamina C ndikon në përshpejtimin e shërimit të plagës pas nxjerrjes së dhëmbit. Në studimin e tyre raportohet për një përqindje dukshëm më të lartë të shërimit të plagës pas nxjerrjes së dhëmbit (87.7 % kundrejt 62.5 %) dhe një incidencë më të ulët të alveolitit (1.2 % kundrejt 10 %) tek pacientët që morën vitaminë C krahasuar me grupin placebo. Kjo spjegon efektin mbrojtës të vitaminës C në reduktimin e komplikimeve pas nxjerrjes [21].

Në anën tjetër, Pisalsitsakul me bp., theksojnë se dozimi optimal i vitaminës C ka rëndësi për të arritur efikasitetin më të lartë terapeutik [22]. Ata vënë re se dozat mesatare prej rreth 600 mg në ditë ishin shumë efektive për shërimin e plagës dhe zvogëlimin dhimbjes pas nxjerrjes së dhëmbit. Edhe pas rritjes së dozës së vitaminës C në ≥ 1500 mg rezultatet ishin pa dallim sinjifikant. Ky rezultat spjegohet më së miri nga studimi i Savini me bp. të cilat tregojnë se absorbimi intestinal i vitaminës C zvogëlohet

healing, increased capillary fragility, and susceptibility to infections. Since humans cannot synthesize vitamin C, it must be obtained through a diet rich in fruits and vegetables or through vitamin C supplements [17–19].

Vitamin C, in addition to its structural function, helps regulate the immune response, improving the function of neutrophils, lymphocytes, and macrophages, as well as reducing oxidative stress in damaged tissues [20].

For this purpose, research articles in the PubMed, Scopus, and Google Scholar databases were used. The data from these studies vary in design, sample size, and doses used, but all aim to evaluate the role of vitamin C in improving wound healing after tooth extraction. The effect of vitamin C was evaluated by considering various parameters such as the speed of tissue regeneration, the incidence of alveolitis, pain reduction, and comparison between different routes of administration.

Discussion

Vitamin C has a significant impact on improving the healing process after tooth extraction. Its positive effect is mainly related to its role in collagen synthesis, increased fibroblast activity and immunological support, which are important factors in wound healing.

According to Abrahamsohn et al., vitamin C accelerates wound healing after tooth extraction. Their study reported a significantly higher percentage of wound healing after tooth extraction (87.7% vs. 62.5%) and a lower incidence of alveolitis (1.2% vs. 10%) in patients who received vitamin C compared to the placebo group. This explains the protective effect of vitamin C in reducing complications after extraction [21].

On the other hand, Pisalsitsakul et al., emphasize that the optimal dosage of vitamin C is important to achieve the highest therapeutic efficacy [22]. They observed that average doses of about 600 mg per day were very effective in wound healing and pain reduction after tooth extraction. Even after increasing the dose of vitamin C to ≥ 1500 mg, the results were without significant difference. This result is best explained by the study of Savini et al., which showed that intestinal absorption of vitamin C decreases beyond doses of 500 mg due to saturation of the SVCT1 and SVCT2

përtej dozave prej 500 mg për shkak të ngopjes së transportuesve SVCT1 dhe SVCT2 [23]. Yingcharoenthana me bp. raportuan se ka përmirësim të rigjenerimit të indeve të buta dhe reduktim të thellësisë së plagës kanë treguar se mënyra e administrimit nuk ndikon ndjeshëm në efikasitetin klinik [24]. Miron me bp. raportuan rezultate të ngjashme, me përmirësim të qarkullimit të gjakut dhe fazave të shërimit në rastet kur u përdor vitamina C [25].

Për të plotësuar njohuritë rreth vitaminës C për aplikimin e saj pas nxjerrjes së dhëmbit, në të ardhmen duhet bërë studime tjera, me përcjellje afatgjate dhe protokole të unifikuara. Këto do të ishin masa të rëndësishme për të përcaktuar dozën më efektive të vitaminës C, kohën ideale të administrimit (para ose pas nxjerrjes së dhëmbit), dhe ndikimin e mikronutrientë të tjerë (si vitamina D dhe zinku).

Në **Tabelën 1** janë të përmbledhura të dhënat nga studime të ndryshme që lehtësojnë krahasimin ndërmjet tyre si dhe ndihmojnë në krijimin e modeleve unifikuese, që mbështesin përdorimin e vitaminës C në kujdesin postoperativ.

transporters [23]. Yingcharoenthana et al. reported that there is improvement in soft tissue regeneration and reduction in wound depth, indicating that the route of administration does not significantly affect clinical efficacy [24]. Miron et al. reported similar results, with improved blood circulation and healing phases in cases where vitamin C was used [25].

To complete the knowledge about vitamin C for its application after tooth extraction, further studies with long-term follow-up and unified protocols should be conducted in the future. These would be important measures to determine the most effective dose of vitamin C, the ideal time of administration (before or after tooth extraction), and the influence of other micronutrients (such as vitamin D and zinc).

Table 1 summarizes the data from different studies to facilitate comparison between them and help create unifying models that support the use of vitamin C in postoperative care.

► **Tabela 1** Përmbledhje e studimeve mbi efektin e vitaminës C pas nxjerrjes së dhëmbëve.

► **Table 1** Summary of studies on the effect of vitamin C after tooth extraction.

Author (year)	Number of participants	Dosage and administration method	Study design / Control group	Main results	References
Abrahamsohn et al., 1993	161 (81 vitamins C, 80 placebo)	500 mg × 3 times/daily Oral	Vitamin C Group vs. placebo	Faster healing (87.7% vs 62.5%), lower alveolitis (1.2% vs 10%), no important changes in pain	[21]
Pisalsitsakul et al., 2022	42 (3 groups × 14)	600 mg/daily (2×200 mg), 1500 mg/daily Oral	Comparison between doses and placebo	600 mg improved healing and reduced pain compared to placebo; 1500 mg no additional benefit	[22]
Savini et al., 2008 (absorption mechanism)			Laboratory analysis on carriers SVCT1 and SVCT2	Maximum absorption at 200 mg (100%), lower at doses >500 mg due to saturation of intestinal transporters	[23]
Yingcharoenthana et al., 2021	30 (3 groups)	3×200 mg/daily for 3 weeks; Systematic and local	Control group, systematic group, local group	Improvement in soft tissue regeneration and wound depth in vitamin C groups; no changes in bone density; no difference between local and systemic administration	[24]
Miron et al., 2022	5 patients (10 extractions)	500 mg×3 times/daily Oral	Comparison between same patient (with/without vitamin C)	Faster healing and better blood circulation at the extraction site when vitamin C was taken	[25]

Përfundimi

Vitamina C luan rol të rëndësishëm në përmirësimin e shërimit të plagës pas nxjerrjes së dhëmbit. Rëndësia e saj në sintezën e kolagenit dhe mbështetjen e sistemit imunitar e bën atë një faktor të dobishëm në përshpejtimin e procesit të shërimit dhe në reduktimin e komplikimeve pas nxjerrjes së dhëmbit. Studimet gjithashtu tregojnë për një absorbim më të mirë të vitaminës C në doza të ulëta (≤ 600 mg në ditë) në krahasim me dozat më të larta (≥ 1500 mg ose më shumë), që arsyeton aplikimin e dozave ≤ 600 mg në ditë për arritje të efektit terapeutik të vitaminës C. Kjo dozë duhet të jepet 2-3 ditë para nxjerrjes së dhëmbit dhe duhet vazhduar për 7 ditë pas ndërhyrjes. Kjo terapi është e sigurtë, e lirë dhe lehtë e aplikueshme në praktikën e përditshme.

Conclusion

Vitamin C plays an important role in improving wound healing after tooth extraction. Its importance in collagen synthesis and immune system support makes it a beneficial factor in accelerating the healing process and reducing complications after tooth extraction. Studies also show better absorption of vitamin C at low doses (≤ 600 mg per day) compared to higher doses (≥ 1500 mg or more), which justifies the application of doses ≤ 600 mg per day to achieve the therapeutic effect of vitamin C. This dose should be given 2-3 days before tooth extraction and should be continued for

Literatura References

- [1] Richards W, Ameen J, Coll AM, Higgs G. Reasons for tooth extraction in four general dental practices in South Wales. *Br Dent J*. 2005 Mar;198(5):275–8.
- [2] Reich E, Hiller KA. Reasons for tooth extraction in the western states of Germany. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1993 Dec;21(6):379–83.
- [3] Politis C, Schoenaers J, Jacobs R, Agbaje JO. Wound healing problems in the mouth. *Front Physiol*. 2016 Nov 2;7:507.
- [4] Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7 Suppl):1e–32e.
- [5] DesJardins-Park HE, Mascharak S, Chinta MS, Wan DC, Longaker MT. The spectrum of scarring in craniofacial wound repair. *Front Physiol*. 2019 Mar 29;10:322.
- [6] Glim JE, Beelen RH, Niessen FB, Everts V, Ulrich MM. The number of immune cells is lower in healthy oral mucosa compared to skin and does not increase after scarring. *Arch Oral Biol*. 2015 Feb;60(2):272–81.
- [7] Beidler SK, Douillet CD, Berndt DF, Keagy BA, Rich PB, Marston WA. Inflammatory cytokine levels in chronic venous insufficiency ulcer tissue before and after compression therapy. *J Vasc Surg*. 2009 Apr;49(4):1013–20.
- [8] Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*. 2008 Sep;16(5):585–601.
- [9] Glim JE, van Egmond M, Niessen FB, Everts V, Beelen RH. Detrimental dermal wound healing: what can we learn from the oral mucosa? *Wound Repair Regen*. 2013 Sep;21(5):648–60.
- [10] Lobmann R, Schultz G, Lehnert H. Proteases and the diabetic foot syndrome: mechanisms and therapeutic implications. *Diabetes Care*. 2005 Feb;28(2):461–71.
- [11] Politis C, Schoenaers J, Jacobs R, Agbaje JO. Wound healing problems in the mouth. *Front Physiol*. 2016 Nov 2;7:507.
- [12] Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res*. 2009 Oct;37(5):1528–42.
- [13] Abgoon M. Iranian generic drugs. 3rd ed. Tehran: Noore Danesh; 2000.
- [14] Haddadi M, Movahedzadeh D, Jaghour E, Robat Sarpooshi H. The effects of topical vitamin C on burn wound healing. *J Arak Univ Med Sci*. 2021 May;24(2):204–15.
- [15] Sheldon R. The benefits of topical vitamin C (L-ascorbic acid) for skin care and UV protection. *Appl Cosmetol*. 1999;18:126–34.
- [16] Baum CL, Arpey CJ. Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatol Surg*. 2005 Jun;31(6):674–86.
- [17] Kapur A, Hasković A, Čopra-Janičević A, Klepo L, Topčagić A, Tahirović I, et al. Spectrophotometric analysis of total ascorbic acid content in various fruits and vegetables. *Bull Chem Technol Bosnia Herzegovina*. 2012;38(4):39–42.
- [18] Grzybowski A, Pietrzak K. Albert Szent-Györgyi (1893–1986): The scientist who discovered vitamin C. *Clin Dermatol*. 2013 May–Jun;31(3):327–31.
- [19] Szeto YT, Tomlinson B, Benzie IF. Total antioxidant and ascorbic acid content of fresh fruits and vegetables: implications for dietary planning and food preservation. *Br J Nutr*. 2002 Jan;87(1):55–9.
- [20] Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM. The roles of vitamin C in skin health. *Nutrients*. 2017;9(8):866.
- [21] Abrahamson GM, Halberstein RA, Fregeolle S. Vitamin C and dental healing: testing and placebo effect. *Dentistry*. 1993 Nov;41(6):1–5.
- [22] Pisalsitsakul N, Pinnoi C, Sutanthavibul N, Kamolratanakul P. Taking 200 mg vitamin C three times per day improved extraction socket wound healing parameters: a randomized clinical trial. *Int J Dent*. 2022;2022:6437200.
- [23] Savini I, Rossi A, Pierro C, Avigliano L, Catani MV. SVCT1 and SVCT2: key proteins for vitamin C uptake. *Amino Acids*. 2008 Apr;34(3):347–55.
- [24] Yingcharoenthana S, Ampornaramveth R, Subbalekha K, Sinpitaksakul P, Kamolratanakul P. A split-mouth randomized clinical trial to evaluate the effect of local and systemic administration of vitamin C on extraction wound healing. *J Oral Sci*. 2021;63(2):198–200.
- [25] Miron M, Ciora E, Baitar L, Tudor A, Ogodescu E, Bojoga D, et al. Vitamin C: a key factor in post-extraction healing? A preliminary study. *J Oral Maxillofac Res*. 2022;13(4):e4..