

Leczenie stomatologiczne w zapobieganiu i terapii nawrotu zespołu nerczycowego u dzieci. Opis dwóch przypadków

***Dorota Olczak-Kowalczyk¹, Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska², Anna Piróg¹, Małgorzata Mizerska-Wasiak², Maria Roszkowska-Blaim²**

¹Zakład Stomatologii Dziecięcej Instytutu Stomatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Zakładu: dr hab. med. Dorota Olczak-Kowalczyk

²Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Katedry: prof. dr hab. Maria Roszkowska-Blaim

DENTAL CARE IN PREVENTION AND THERAPY OF RELAPSING NEPHRITIC SYNDROME IN CHILDREN. TWO CASES REPORT

Summary

Nephritic syndrome (a clinical condition with proteinuria above 50 mg/kg/day), is characterized by recurrences, which can be caused by bacterial and viral infections, and exacerbated by hyperlipidemia and glucocorticoid therapy. An important element of recurrence prevention is avoiding infection, and treatment – the elimination of foci of infection, which could be located in the mouth.

This study describes the cases of two boys with relapsing nephritic syndrome (9 and 4 years), including the process of diagnosing the foci of infection in the oral cavity, the nephrological and dental treatment, and its effectiveness.

In both cases lichenoid changes and erythema of oral mucosa, gingivitis and the presence of periopathogens responsible for the general inflammation were observed, in the 9-year-old – gingival hyperplasia after cyclosporin usage, and in the 4-year-old – erosions on the mucosa. Due to the glucocorticosteroid therapy (risk of new, and masking of current infections) antibiotic therapy consistent with antibiogram was used, and was effective in the 4-year-old boy. Treatment in the 9-year-old achieved change in the spectrum with the elimination of a the strain of bacteria causing periodontitis. In both patients sanitation of oral cavity was performed. Patients remain in remission of nephritic syndrome.

Key words: children, nephritic syndrome, periopathogens, oral health, antibiotic therapy

WSTĘP

Zespół nerczycowy (ang. *nephrotic syndrome*) to stan kliniczny, w którym występuje białkomocz o nasileniu przekraczającym możliwości kompensacyjne ustroju (straty białka powyżej 50 mg/kg/dobę). Wśród przyczyn jego wystąpienia wymienia się patologie dotyczące samych nerek oraz niektóre choroby ogólne, m.in. cukrzycę i plamicę Schönleina-Henocha. U dzieci w wieku 1-12 lat w większości przypadków występuje idiopatyczny zespół nerczycowy na podłożu morfologicznym zmiany minimalnej, rozplemu mezangialnego lub ogniskowego segmentalnego szklwienia kłębuszków (1, 2).

Charakterystyczną cechą zespołu nerczycowego jest nawrotowość. Nawrotów nie obserwuje się u zaledwie 1/3 dzieci z zespołem na podłożu zmiany minimalnej. U pozostałych występują z różną częstotliwością, niekiedy nawet co kilka miesięcy. Do czynników ryzyka nawrotu cho-

roby należą, m.in. wczesny pierwszy nawrót (< 6 miesięcy) i krótkie odstępy między kolejnymi nawrotami, szczepienia ochronne i ukąszenia owadów oraz zakażenia bakteryjne i wirusowe (1-3).

Bezpośrednim następstwem zespołu nerczycowego są obrzęki, hipo- i dysproteinemia (stężenie albumin w osoczu < 2,5 g/dl), hiperlipidemia, zwiększona krzepliwość krwi i predyspozycja do infekcji wirusowych, grzybiczych i bakteryjnych, będąca skutkiem niedoboru odporności. Upośledzenie mechanizmów obronnych organizmu w zespole nerczycowym (głównie odpowiedzi komórkowej) jest przede wszystkim skutkiem hiperlipidemii oraz działania leków immunosupresyjnych wykorzystywanych w terapii, m.in. glikokortykosteroidów, cyklosporyny A, cyklofosfamidu, rzadziej mykofenolanu mofetylu (1, 2, 4). Osłabienie odporności sprzyja rozwojowi zmian infekcyjnych o etiologii bakteryjnej, wirusowej i grzybiczej. Ich przebieg kli-

niczny jest często nietypowy, utrudniający rozpoznanie. Jednocześnie zakażenia stanowią istotny czynnik ryzyka wystąpienia nawrotu choroby. Dlatego u dzieci z zespołem nerczycowym ważne jest niedopuszczanie do infekcji, a gdy są obecne, ich intensywne leczenie. W przypadku wystąpienia nawrotu zespołu konieczne jest przede wszystkim wykluczenie źródeł zakażenia, które mogą być obecne w jamie ustnej.

Mechanizm oddziaływania drobnoustrojów obecnych w jamie ustnej może być wielokierunkowy. Zmiany chorobowe w innych narządach mogą być wynikiem bezpośredniego wpływu bakterii, ich toksyn i antygenów. Coraz lepiej poznawany jest wpływ pośredni działania bakterii, zwłaszcza odpowiedzialnych za rozwój zmian infekcyjnych w przyzębiu. Periopatogeny poprzez uogólniony proces zapalny (endotoksyny bakteryjne powodują wzrost stężenia cytokin: interleukiny-1, interleukiny-6, prostaglandyny E2 i czynnika martwicy nowotworu alfa) mogą odgrywać rolę w rozwoju wielu chorób ogólnych lub zaostrzać ich przebieg, m.in. zapalenia wsierdza i mięśnia sercowego, kłębuszkowego zapalenia nerek, zapalenia tętnic i siatek oraz reumatoidalnego zapalenia stawów (5-9).

Do bakteriemii może dojść w wyniku wykonywania zabiegów stomatologicznych, powodujących krwawienie (bakteriemia spowodowana) lub samoistnie w przypadku obecności ognisk zakażenia w jamie ustnej, np. powikłań choroby próchnicowej, zapaleń tkanek przyzębia lub przerwania ciągłości błony śluzowej, zwłaszcza u osób z zaniedbaniami higienicznymi (bakteriemia samoistna) (5-7, 10, 11). Przedostawaniu się bakterii, szkodliwych produktów przemiany materii i mediatorów zapalenia do krwioobiegu sprzyja uszkodzenie bariery ochronnej w jamie ustnej (np. przerwanie ciągłości nabłonka spowodowane urazem mechanicznym, nadżerką, zmiana potencjału elektrycznego na skutek niedotlenienia, zaburzenia bariery immunologicznej, np. w neutropenii, w czasie leczenia immunosupresyjnego) oraz zmiany naczyniowe (stan zapalny – rozszerzone naczynia, pęknięcie naczyń krwionośnych) (6, 7).

Mając na uwadze wielokierunkowy wpływ ogólnoustrojowy bakterii jamy ustnej, indukcję nawrotu zespołu nerczycowego stanem infekcyjnym oraz znaczenie zaburzeń immunologicznych w patogenezie nefropatii zmian minimalnych, a także obecność czynników sprzyjających bakteriemii (leczenie immunosupresyjne) ważnym elementem zapobiegania nawrotom choroby jest utrzymanie zdrowia jamy ustnej. W przypadku jego wystąpienia konieczna jest eliminacja ognisk zakażenia z jamy ustnej.

Badanie stomatologiczne dziecka z nawrotem zespołu nerczycowego powinno obejmować ocenę kliniczną wszystkich elementów jamy ustnej, w tym stan błony śluzowej, tkanek przyzębia i uzębienia, ocenę obciążenia mikrobiologicznego, tj. stan higieny, obecność periopatogenów oraz badanie radiologiczne w aspekcie występowania zębopochodnych ognisk zakażenia.

Celem pracy jest prezentacja postępowania terapeutycznego u dzieci z nawrotem zespołu nerczycowego

uwzględniającego diagnostykę i leczenie stomatologiczne.

MATERIAŁ I METODY

U dwóch pacjentów z nawrotem zespołu nerczycowego, pozostających pod opieką Kliniki Pediatrii i Nefrologii oraz Zakładu Stomatologii Dziecięcej IS WUM, w tym u 9-letniego chłopca z zespołem sterydoopornym i 4-letniego ze sterydowrażliwym, opisano zastosowane metody diagnostyczne oraz leczenie nefrologiczne i stomatologiczne. W ramach diagnostyki wykonano:

1. Analizę retrospektywną dokumentacji medycznej – dotychczasowy przebieg choroby.
2. Badanie nefrologiczne, w tym ocenę stanu klinicznego pacjenta w czasie nawrotu choroby i stosowane leczenie oraz badania laboratoryjne krwi (kreatynina, cholesterol, trójglicerydy, albuminy, białko całkowite, wapń, fosfor, CRP, morfologia) oraz moczu: ogólne i z dobowej zbiórki moczu. Badanie nefrologiczne wykonano dwukrotnie – bezpośrednio po przyjęciu do oddziału i po zakończeniu leczenia stomatologicznego.
3. Badanie stomatologiczne, w czasie i po zakończeniu hospitalizacji, w tym:
 - a) ocenę kliniczną:
 - błony śluzowej: obecność, rodzaj, lokalizacja zmian chorobowych;
 - higieny jamy ustnej (wskaźnik płytki nazębnej według Loe i Silnessa – PL I) (12);
 - dziąseł: obecność i stan nasilenia stanu zapalnego (wskaźnik: *Gingival Index* – GI) według Loe i Silnessa, zmian rozrostowych dziąseł (wskaźnik: *Gingival Overgrowth Index* – GOI) wg McGaw, obecność kieszonek dziąsłowych o głębokości powyżej 4 mm (13);
 - stanu uzębienia – obecność i stopień zaawansowania zmian próchnicowych (klasyfikacja Mouta i Hume'a z modyfikacją Lasfarguesa, Kaleki i Louisa), intensywności próchnicy (PUW/PUWp oraz puw/puwp), żywotności miazgi z zastosowaniem testów termicznych (14, 15);
 - b) diagnostykę radiologiczną (pantomogram/zdjęcia zębowe) oceniano obecność i głębokość ubytków próchnicowych, w tym obecność obnażenia próchnicowego miazgi, stan tkanek okołokorzeniowych, stan kości (ogniska zagęszczeń i rozrzedzeń);
 - c) badania mikrobiologiczne – obecność periopatogenów w kieszonkach przyzębnych (PD $\geq$ 4 mm) lub dziąsłowych w okolicy najbardziej nasilonego stanu zapalnego dziąseł – test do jakościowego i ilościowego oznaczenia patogenów na podstawie obecnego DNA bakteryjnego z użyciem reakcji PCR w gotowych zestawach Microdental DNA[®] oraz liczebność *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus acidophilus* w ślinie stymulowanej (CFU/ml śliny) – test CRT bacteria. Materiał do testu Microdental DNA[®] pobierano, umieszczając sterylny sącdek papierowy w kieszonce przyzębnej/dziąsłowej po odizolowaniu zęba od śliny i usunięciu płytki nazębnej sterylnym wacikiem.

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1

Dotychczasowy przebieg choroby

Chłopiec 9-letni zachorował na sterydooporny zespół nerczycowy w wieku 1 $\frac{3}{12}$ roku. Do chwili obecnej przebył 7 rzutów choroby. Biopsję nerki wykonano 2-krotnie. W pierwszej (w wieku 1 $\frac{7}{12}$) stwierdzono zmianę minimalną, w drugiej (w wieku 4 $\frac{7}{12}$) ogniskowe segmentalne szkliwienia kłębuszków nerkowych. W leczeniu zespołu nerczycowego stosowano w pierwszym rzucie początkowo prednison (Encorton f-my Polfa) w dawce 2 mg/kg/dobę, następnie wobec braku poprawy 6 pulsów z solu-medrolu we wlewie dożylnym w dawce 18 mg/kg/puls uzyskując krótką remisję. W kolejnych rzutach choroby pacjenta leczono prednisonem, dwukrotnie cyklosporyną A (I kuracja – 36 miesięcy; II kuracja – 46 miesięcy), cyklofosfamidem doustnie przez 3 miesiące (sumaryczna dawka 150 mg/kg/kurację), a następnie chlorambucilem doustnie w dawce 0,2 mg/kg/dobę do chwili badania. W czasie kilkuletniej choroby chłopiec przebył: zakażenie CMV leczone valgancykloviem, trzykrotnie zapalenie płuc, kandydozę jamy ustnej, liczne infekcje układu oddechowego, kilkakrotnie biegunki, w tym rotawirusową.

Badanie nefrologiczne w dniu przyjęcia do szpitala

Pacjent przyjęty do szpitala z powodu nawrotu białkomoczu, który wystąpił po 2 miesiącach od zakończenia leczenia prednisonem poprzedniego rzutu choroby. W badaniu fizykalnym: w stanie dobrym (masa ciała 27 kg, wzrost 125,5 cm – 3 centyl), bez obrzęków, z masywnymi cechami cushingoidalnymi, z hirsutyzmem, bez cech infekcji, z prawidłowo kontrolowanym 3 lekami hipotensyjnymi nadciśnieniem tętniczym (losartan w dawce 6,25 mg/dobę, amlodypina w dawce 10 mg/dobę, metoprolol w dawce 12,5 mg/dobę).

Badania laboratoryjne: obniżający się białkomocz ok. 35 mg/kg/d, prawidłowa funkcja nerek (GFR 103 ml/min) poziomu albumin, białka całkowitego, wapnia i fosforu, podwyższony poziom cholesterolu i triglicerydów, CRP < 0,5 mg/dl, leukocytoza 12 100 w mm³ z przewagą granulocytów (76%) (tab. 1).

Ocena stomatologiczna

W badaniu stomatologicznym wewnątrzustnym stwierdzono rumień błony śluzowej, obejmujący całą jamę ustną, zmiany lichenoidalne zlokalizowane na błonie śluzowej policzków i dziąsłach, umiarkowane zapalenie dziąsł (GI = 1,42), rozrost dziąsł < $\frac{1}{3}$ korony zęba (GOI = 1,5) oraz obecność dwóch kieszonek dziąsłowych o głębokości > 4 mm (w okolicy zębów 13 i 23) (ryc. 1). Microdental DNA®: *Aggr. actinomycetemcomitans*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium* sp., *Capnocytophaga gingivalis*. Stan higieny oceniono jako dobry (PLI = 0,79). Obecne były zęby z aktywnymi ogniskami próchnicy, w tym 7 zębów ze zmianami w stadium



Ryc. 1. Umiarkowane zapalenie dziąsł i rozrost dziąsł (< $\frac{1}{3}$ korony zęba) u 9-letniego chłopca z zespołem nerczycowym.

Tabela 1. Wyniki badań laboratoryjnych wykonanych przed leczeniem, po leczeniu stomatologicznym u obu pacjentów z zespołem nerczycowym.

Badanie	Pacjent 1		Pacjent 2	
	leczenie stomatologiczne			
	przed	po	przed	po
Albuminy (g/dl)	4,5	4,5	1,9	2,6
Białko (g/dl)	6,9	7,3	4,7	5,3
Cholesterol (mg/dl)	235	161	315	472
Triglicerydy (mg/dl)	146	98	892	357
Kreatynina (mg/dl)	0,5	0,5	0,3	0,3
CRP (mg/dl)	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
Leukocytoza	12 100	9900	13 900	15 900
Białkomocz (mg/kg/dobę)	35	(-)	289	(-)

0/1,5 ubytków próchnicowych w stadium od 2 do 4 (PUW $t = 5$; PUW $p = 7$). Test CRT bacteria: *Streptococcus mutans* $> 10^5$ CFU/ml śliny, *Lactobacillus acidophilus* $< 10^5$ CFU/ml śliny. Badanie pantomograficzne wykazało obecność zębiniaków w komorach zębów 16, 26, 36, 46, zmian kostnych o charakterze ograniczonych ognisk rozrzedzeń i zagęszczeń w okolicy zębów przedtrzonowych żuchwy, nieregularny przebieg brzegu kostnego wyrostka zębodołowego szczęki i części zębodołowej żuchwy. Reakcja miazgi zębów z zębiniakami na chlorek etylu była pozytywna.

Zastosowane leczenie

W leczeniu zespołu nerczycowego stosowano prednison w dawce 44 mg/dobę, a następnie wobec braku poprawy kolejno: chlorambucil w dawce 4 mg/dobę (do sumarycznej dawki na kurację 10 mg/kg) oraz cyklosporynę A w dawce 100 mg/dobę i mykofenolan mofetilu 1000 mg/dobę równocześnie.

Równolegle podjęto stomatologiczne leczenie zachowawcze zmian próchnicowych, zmian zapalnych na błonie śluzowej jamy ustnej i zapalenia dziąseł (profesjonalne oczyszczenie zębów, elugel przez 7 dni). W leczeniu ogólnym zmian zapalnych w jamie ustnej i towarzyszącej infekcji górnych dróg oddechowych, którą rozwinął w trakcie pobytu w oddziale, stosowano początkowo amoksycylinę z kwasem klawulanowym przez 10 dni (bez poprawy bakteriologicznej w kieszonkach zębowych), następnie metronidazol i amoksycylinę przez 14 dni.

Badanie nefrologiczne i stomatologiczne po zakończeniu leczenia stomatologicznego

Pacjent w stanie dobrym, bez obrzęków i cech infekcji z utrzymującymi się cechami cushingoidalnymi i hirsutyzmem. W badaniach laboratoryjnych prawidłowa funkcja nerek, poziom albumin, cholesterolu i triglicerydów, bez białkomoczu (tab. 1).

W ponownie wykonanym badaniu Microdental DNA® stwierdzono obecność *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Parvimonas micra*, *Fusobacterium* sp., *Campylobacter rectus/showae*, *Eikenella corrodens* i *Capnocytophaga gingivalis/ochracea*.

Przypadek 2

Dotychczasowy przebieg choroby

Chłopiec 4-letni zachorował na sterydowrażliwy zespół nerczycowy w wieku 3 $\frac{9}{12}$ lat. Rzut choroby wystąpił w trakcie lewostronnego zapalenia płuc. Przebiegał z prawidłowym ciśnieniem tętniczym i funkcją nerek, bez krwinkomoczu. Ustąpienie białkomoczu uzyskano w 10 dobie leczenia prednisonem (Encorton f-my Polfa) w dawce 2 mg/kg/24 h.

Badanie nefrologiczne w dniu przyjęcia do szpitala

Chłopiec został przyjęty do oddziału z powodu nawrotu białkomoczu w czasie leczenia prednisonem w dawce 37,5 mg/48 godzin, w trakcie infekcji dróg odde-

chowych. Przy przyjęciu stan ogólny dobry, przedmiotowo: obrzęki powiek i podudzi, katar, zaczerwienione gardło.

Badania laboratoryjne: wykładniki stanu zapalnego niepodwyższone, parametry funkcji nerek w normie, hipercholesterolemia z hipertriglicydemią, białkomocz 579 mg/kg/dobę (tab. 1).

Ocena stomatologiczna

W badaniu stomatologicznym wewnątrzustnym stwierdzono rumień błony śluzowej, obejmujący całą jamę ustną, zmiany lichenoidalne zlokalizowane na błonie śluzowej policzków, nadżerki o charakterze aft małych na podniebieniu, język łysy, łagodne zapalenie dziąseł (GI = 0,25). Microdental DNA®: *Fusobacterium* sp., *Campylobacter rectus/showae*, *Eikenella corrodens*. Stan higieny oceniono jako dobry (PLI = 0,63). Obecne były zęby z aktywnymi ogniskami próchnicy, w tym 1 ząb ze zmianą w stadium 1 i 7 ubytków próchnicowych w stadium od 2 do 3 (puwt = 9; puwp = 14). Test CRT bacteria: *Streptococcus mutans* $< 10^5$ CFU/ml śliny, *Lactobacillus acidophilus* $> 10^5$ CFU/ml śliny.

Zastosowane leczenie

W leczeniu zwiększono dawkę prednisonu do 40 mg/24 h (2 mg/kg/24 h) oraz z powodu utrzymującej się infekcji włączono amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

Ze względu na infekcję górnych dróg oddechowych i obecność stanu zapalnego jamy ustnej (rumień, nadżerki), odroczone leczenie zachowawcze choroby próchnicowej, miejscowo zalecono elugel (chłopiec przyjmował amoksycylinę z kwasem klawulanowym).

W kolejnych dniach obserwowano narastanie białkomoczu (368 mg/kg/24 h), znaczne obniżenie poziomu białka całkowitego (3,7 g/dl) i albumin (1,5 g/dl), zamieniono Encorton na Solu-Medrol (iv, dawka równoważna). W kolejnych dniach celem utrzymania prawidłowego bilansu płynów chłopiec wymagał podawania 20% albumin i leków moczopędnych. Wobec pojawienia się 21.08 obturacji oskrzeli dołączono Berodual w nebulizacji.

Po otrzymaniu wyniku badania bakteriologicznego Microdental DNA®, w leczeniu dołączono Metronidazol zgodnie z wrażliwością bakterii okołozębnych oraz wyeliminowano ogniska próchnicowe w jamie ustnej.

Badanie nefrologiczne i stomatologiczne po zakończeniu leczenia stomatologicznego

W kolejnych dniach obserwowano poprawę stanu ogólnego, ustępowanie obrzęków, zmniejszanie się białkomoczu. Ustąpienie białkomoczu uzyskano w 30. dobie leczenia prednisonem. W badaniach laboratoryjnych obserwowano zwiększenie poziomu albumin, białka całkowitego, obniżenie stężenia triglicerydów (tab. 1).

W stomatologicznym badaniu kontrolnym nie stwierdzono zmian chorobowych na błonie śluzowej oraz obecności periopatogenów.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W chorobach ogólnych, które mogą być wywołane obecnością ognisk zakażenia w jamie ustnej oraz w stanach obniżenia odporności organizmu, zagrożonych rozprzestrzenianiem się infekcji, ważne jest utrzymanie zdrowia jamy ustnej. Bezpośrednie dowody na istnienie zależności między zmianami infekcyjnymi w jamie ustnej a schorzeniami nerek są niewystarczające. Donoszono jednak o:

- częstszemu występowaniu ognisk w przyzębiu u osób z KZN w porównaniu z grupą kontrolną, większym ryzyku występowania białkomoczu u niektórych chorych z KZN i ogniskami zębopochodnymi oraz jego redukcji po zastosowanym leczeniu stomatologicznym i antybiotykoterapii, negatywnym wpływie obecności ognisk zakażenia w jamie ustnej na przebieg kliniczny plamicy Schönlein-Henocha,
- pojawianiu się krwimoczu u dzieci z nefropatią IgA po ekstrakcjach zębów (16, 17).

W przypadku obu opisanych przez nas chłopców z nawrotem zespołu nerczycowego, w jamie ustnej stwierdzono obecność patologii zwiększającej ryzyko wysiewu bakterii, ich toksyn i antygenów do krwi: uszkodzenie bariery ochronnej w jamie ustnej (nadżerki u pacjenta 4-letniego), zaburzenia bariery immunologicznej spowodowane leczeniem immunosupresyjnym oraz zmiany naczyniowe towarzyszące stanom zapalnym (rumień błony śluzowej, zapalenie dziąseł). U starszego chłopca – także kieszonki dziąsłowe o głębokości przekraczającej 4 mm. Jednocześnie badania bakteriologiczne ujawniły dużą liczebność bakterii kariogennych oraz występowanie periopatogenów, posiadających zdolność inicjacji ogólnoustrojowego stanu zapalnego, co może mieć związek z nawrotem zespołu nerczycowego lub utrudniać uzyskanie remisji. Zgodnie z nową hipotezą w patogeniezie IZN rolę odgrywają zaburzenia odporności komórkowej, humoralnej oraz zaburzenia funkcji podocyta, tzw. mechanizm dwóch uderzeń („two-hit”), w którym kluczową rolę odgrywa cząsteczka CD80. Jej ekspresja na podocycie jest spowodowana działaniem cytokin, produktów bakterii i wirusów lub alergenów. Utrzymywanie się ekspresji CD80 odpowiedzialnej za wystąpienie białkomoczu zależne jest od dysfunkcji limfocytów T regulatorowych (Treg) lub zaburzonej autoregulacji samego podocyta (3).

U 9-letniego pacjenta w materiale pobranym z kieszonki przyzębnej (PD > 4 mm) wykazano obecność bakterii *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans* (Aa), powodujących nie tylko miejscowe agresywne zapalenie przyzębia (LAP), ale także zmiany infekcyjne w odległych narządach, takich jak podostre zapalenie wsierdza. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* posiada zdolność inwazji komórek śródbłonna i przenikania do krwi, wpływa na mechanizmy obronne organizmu, m.in. niszczy fagocyty, hamuje fagocytozę i aktywność limfocytów, stymuluje produkcję cytokin zapalnych. Posiada powierzchniowe białko GroEL, podobne do ludzkiego białka szoku

ciepłego HSP, co indukuje proces autoimmunologiczny powodujący uszkodzenie komórek śródbłonna (teoria mimikry antygenowej) i może mieć znaczenie w powstawaniu blaszki miażdżycowej. Mając na uwadze wielokierunkowe oddziaływanie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* oraz rolę zaburzeń immunologicznych w patogeniezie nefropatii zmian minimalnych, obecność tego patogenu w kieszonkach przyzębnych można uznać za potencjalny czynnik ryzyka nawrotu choroby lub przyczynę trudności w uzyskaniu remisji. Uważa się, że bakterie grupy HACEK (*Haemophilus* spp., *A. actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* i *Kingella kingae*) są związane z chorobami systemowymi. *A. actinomycetemcomitans* był przyczyną m.in. zapalenia mięśnia sercowego, wsierdza, osierdza, płuc, ropni śródpiersia, zapalenia gałki ocznej, skóry, szpiku kostnego, węzłów chłonnych szyi, ropni podżuchwowych, zapalenia szyjki macicy i zakażeń dróg moczowych (18). *Eikenella corrodens* – ropni, zapaleń wsierdza, stawów i kości, spojówek oczu (19-22). Ich obecność jest szczególnie niebezpieczna u osób z niedoborami odporności, do których zalicza się pacjentów z zespołem nerczycowym, zwłaszcza leczonych immunosupresyjnie.

Korzystnym skutkiem zastosowanej antybiotykoterapii u 9-letniego chłopca była więc eliminacja *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Niestety leczenie okazało się nieefektywne w stosunku do *Tannerella forsytha* i *Treponema denticola*, które należą do czerwonego kompleksu bakteryjnego wg Socransky'ego, i są uznane za bakterie markerowe zapalenia przyzębia. Działając miejscowo, prowadzą do destrukcji tkanek przyzębia. Posiadają także zdolność aktywacji układu immunologicznego (23, 24). *Tannerella forsytha* była izolowana w postaciach zapaleń przyzębia opornych na leczenie. Wykazano także związek między Tf a wczesnymi stadiami *periodontitis* oraz aktywnością procesu chorobowego (25). Obecność *Tannerella forsytha* i *Treponema denticola* może więc stanowić czynnik ryzyka nawrotu zespołu nerczycowego.

U obu opisanych pacjentów stwierdzono obecność *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium* sp., *Camphylobacter rectus/showae*. *Fusobacterium* sp. są związane nie tylko z zapaleniem dziąseł i przewlekłym zapaleniem przyzębia, ale również z zakażeniami narządów odległych od jamy ustnej, np. dróg moczowych, płuc, wsierdza (26, 27). *Campylobacter rectus*, często izolowany w zapaleniach przyzębia u osób z chorobami ogólnymi, takimi jak cukrzyca i AIDS, jest także uważany za wskaźnik przejścia tkanek przyzębia ze stanu zdrowia w chorobę (28). Eliminacja tych bakterii u młodszego pacjenta z pewnością będzie miała korzystny wpływ zarówno na stan tkanek przyzębia, jak i ogólny stan zdrowia. Niepokoi natomiast wyraźna kolonizacja bakteriami patogennymi u 9-latka, utrzymująca się mimo zastosowanego leczenia zgodnego z antybiogramem.

Zastosowanie antybiotykoterapii w przypadku obecności periopatogenów jest uzależnione od stanu kli-

nicznego tkanek przyzębia, ponieważ niektóre z nich były izolowane także od osób ze zdrowym przyzęciem. W opisanych przypadkach stopień nasilenia stanu zapalnego dziąseł oceniono jako łagodny lub umiarkowany. Należy pamiętać jednak, że u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami konieczne jest zastosowanie antybiotyku przy wystąpieniu nawet niewielkich objawów zakażenia bakteryjnego. Glikokortykosteroidy maskują bowiem progresję istniejącego zakażenia i jednocześnie sprzyjają nowym infekcjom (29). Brak objawów klinicznych lub ich niewielkie nasilenie nie świadczą o braku choroby.

PODSUMOWANIE

Pierwszym etapem leczenia nawrotu zespołu nerczycowego jest zdiagnozowanie i eliminacja ognisk infekcyjnych w organizmie. Częstą ich lokalizacją jest jama ustna, dlatego badanie i leczenie stomatologiczne powinny być stałym elementem postępowania terapeutycznego. □

Piśmiennictwo

1. Eddy AA, Symons JM: Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 2003; 362: 629-39. 2. Goszczyk A, Bochniewska V, Jung A: Zasady postępowania w zespole nerczycowym i kłębuszkowych zapaleniach nerek u dzieci. *Pediatr Med Rodz* 2007; 3 (2): 74-82. 3. Taraszkiewicz J, Hyla-Klekt L, Wystrychowski A: Idiopatyczny zespół nerczycowy na podłożu zmian minimalnych – aspekty patogenetyczne „wczoraj i dziś”. *Nefrol Dial Pol* 2009; 13: 244-9. 4. Tahar G, Rachid LM: Cyclosporine A and steroid therapy in childhood steroid therapy in childhood steroid-resistant nephritic syndrome. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2010; 3: 117-21. 5. Parahitiyawa NB, Jin LJ, Leung WK et al.: Microbiology of odontogenic bacteremia: Beyond endocarditis. *Clin Microbiol Rev* 2009; 1, 22: 46-64. 6. Somma F, Castagnola R, Bollino D, Margio L: Oral inflammatory process and general health. Part 1: The focal infection and the oral inflammatory lesion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14: 1085-95. 7. Somma F, Castagnola R, Bollino D, Margio L: Oral inflammatory process and general health. Part 2: How does the periapical inflammatory process compromise general health? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011; 15: 35-51. 8. Manjunath BC, Praveen K, Chandrashekar BR et al.: Periodontal infections: A risk factor for various systemic disease. *Natl Med J India* 2011; 24: 214-19. 9. Seymour RA: Is gum disease killing your patient?

Br Dent J 2009; 206: 551-2. 10. Bruziewicz-Miklaszewska B, Kordos M: *Oral sepsis* – zagrożenie i profilaktyka. *Onkol Pol* 2008; 11 (4): 149-52. 11. Narożna-Krajniak M, Torlińska-Walkowiak N, Torliński L: Diagnostyka laboratoryjno-kliniczna choroby odogniskowej. *Nowiny Lek* 2003; 72 (3): 245-53. 12. Loe H: The Gingival Index, the Plaque Index. *J Periodontol* 1967; 38: 610-616. 13. McGaw T, Lam S, Coates J: Cyclosporine – induced gingival overgrowth, correlation with dental plaque scores, gingivitis scores and cyclosporine levels in serum and saliva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64 (3): 293-7. 14. Kaczmarek U: Klasyfikacja ubytków oparta na miejscu występowania i zaawansowania zmian próchnicowych. *Dent Med Probl* 2002; 39, 2: 251-7. 15. Knychalska-Karwan Z: Zbiór wskaźników stomatologicznych i niektórych testów oraz klasyfikacji. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006. 16. Nowak-Kwater B, Kwater A, Chomyszyn-Gajewska M: Znaczenie kliniczne zębopochodnych ognisk zakażenia. *Przew Lek* 2003; 6, 7/8: 108-104. 17. Gluhovschi Gh, Trandafirescu V, Achiller A et al.: The significance of dental foci in glomerular nephropathies. *Facta Universitatis. Med & Biol* 2003; 2: 57-61. 18. Fine DH, Kaplan JB, Kachlany SC, Schreiner HC: How we got attached to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: A model for infectious diseases. *Periodontol* 2000 2006; 42: 114-57. 19. Chen CK, Wilson ME: *Eikenella corrodens* in human oral and non-oral infections: a review. *J Periodontol* 1992; 63: 941-53. 20. Fujise O, Chen W, Rich S, Chen C: Clonal diversity and stability of subgingival *Eikenella corrodens*. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2036-42. 21. Karunakaran R, Marret MJ, Hassan H, Puthucherry SD: *Eikenella corrodens* from a brain abscess. *Malays J Pathol* 2004; 26: 49-52. 22. Haffajee AD, Socransky SS: Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol* 2000; 1994a; 5: 78-111. 23. Nędzi-Góra M, Kowalski J, Krajewski J, Górski R: Analiza mikrobiologiczna głębokich kieszonek przyzębnych u osób z przewlekłym zapaleniem przyzębia metodą PCR. *Czas Stomatol* 2007; LX, 11, 717-725. 24. Socransky SS: Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 134-144. 25. Holt SC, Ebersole JL: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*: the “red complex”, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol* 2000 2005; 38: 72-122. 26. Grenier D, Grignon L: Response of human macrophage-like cells to stimulation by *Fusobacterium nucleatum* ssp. *Nucleatum lipopolysaccharide*. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21: 190-6. 27. Boldstad AI, Jensen HB, Bakken V: Taxonomy, biology and periodontal aspects of *Fusobacterium nucleatum*. *Clin Microb Rev* 1996; 9: 55-71. 28. Tanner A, Maiden MF, Macchuch PJ et al.: Microbiota of health, gingivitis, and initial periodontitis. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 85-98. 29. Stanbury RM, Graham EM: Systemic corticosteroid therapy-side effects and their management. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 704-708.

nadesłano: 30.04.2012

zaakceptowano do druku: 21.05.2012

Adres do korespondencji:

*Dorota Olczak-Kowalczyk

Zakład Stomatologii Dziecięcej IS WUM

ul. Miodowa 18, 00-246 Warszawa

tel.: +48 (22) 501 20 31

e-mail: pedodoncja@wum.edu.pl