

Próchnica powikłana jako możliwy czynnik ryzyka ADEM – opis przypadku

Complicated caries as a possible risk factor in ADEM – case report

¹Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Kierownik Poradni: dr n. med. Ewa Krasuska-Sławińska

²Klinika Neurologii i Epileptologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak

SŁOWA KLUCZOWE

próchnica, zapalenie mózgu, dzieci

STRESZCZENIE

Choroby neurologiczne i sercowo-naczyniowe stanowią główną przyczynę niepełnosprawności i zgonów w krajach rozwiniętych. Z kolei próchnica zębów jest tak rozpowszechniona, że uznana jest za chorobę społeczną. Znaczenie próchnicy powikłanej w etiopatogenezie chorób infekcyjnych i sercowo-naczyniowych jest ogólnie znane, czego nie można powiedzieć o jej możliwej roli w zaostrzeniu przebiegu chorób OUN.

Celem pracy jest przedstawienie przypadku pacjenta z ostrym rozsianym zapaleniem mózgu i rdzenia (ADEM), u którego powikłana próchnica mogła stanowić czynnik zaostrzający przebieg choroby.

U 4-letniego chłopca zdiagnozowano ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (ADEM). Za postulowanym związkiem przyczynowym przemawia stwierdzenie przeciwnie neuronalnych współistniejących z zaawansowaną chorobą próchnicową. Przeprowadzenie sanacji jamy ustnej wraz z wdrożonym leczeniem systemowym spowodowało szybkie ustąpienie objawów choroby.

W piśmiennictwie nie odnotowano jeszcze żadnego udokumentowanego związku pomiędzy wystąpieniem ADEM a powikłaną próchnicą. Potwierdza to znaczenie higieny jamy ustnej w zapobieganiu chorobom neurologicznym i przemawia za włączeniem oceny stanu zdrowia jamy ustnej do diagnostyki chorób neurologicznych, a także za koniecznością objęcia dzieci i młodzieży systemową opieką stomatologiczną.

KEYWORDS

caries, encephalitis, children

SUMMARY

Neurological and cardio-vascular diseases are considered the main causes of morbidity and mortality in developed countries. On the other hand, dental caries is nowadays so widespread, that it is considered a civilization-dependent social problem. Significance of caries as a possible risk factor for infectious and cardio-vascular conditions is well known, while its possible disease exacerbating role in the development of neurological diseases is poorly documented.

Aim of paper is to present a case report of a patient suffering from acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) where complicated caries could be the factor exacerbating the disease.

Four-year old male patient developed acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). Causal association of ADEM with caries was supported by finding of anti-neuronal antibodies co-existing with severe caries. The sanitation of oral cavity combined with implementation of systemic treatment resulted in a rapid resolution of neurological disease.

There were no documented reports correlating ADEM with caries in current literature, therefore presented case report may be the first. This would confirm the role of oral hygiene in the prevention and treatment of neurological diseases, while assessment of oral cavity status should become an indispensable part of diagnostic work-up in neurology. In view of prevalence of caries, children and adolescents should benefit from a systemic dental care.

WPROWADZENIE

Zdrowie jamy ustnej jest jednym z determinantów zdrowia ogólnego człowieka. Zaniedbania higieniczne, choroba próchnicowa i jej powikłania, zapalenia tkanek przyzębia oraz zmiany chorobowe na błonach śluzowych mogą być przyczyną lub modyfikować przebieg wielu chorób systemowych. Za potencjalne ogniska infekcji należy brać pod uwagę m.in.: zęby z martwą miazgą, miazgą zmumifikowaną, nieprawidłowo przeleczone kanałowo, po wcześniejszej dewitalizacji, z przewlekłymi stanami zapalnymi miazgi, a także procesy zapalne okołowierzchołkowe, torbiele, pozostawione korzenie, zęby zatrzymane. Znaczenie próchnicy w etiopatogenezie chorób infekcyjnych, w tym ogólnoustrojowych odczynów zapalnych i ropni mózgu, a także powikłań sercowo-naczyniowych, jest ogólnie znane (1).

W literaturze nie znajduje się natomiast doniesień na temat roli powikłanej próchnicy zębów w chorobach ośrodkowego układu nerwowego o podłożu autoimmunologicznym i angiopatycznym. Ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (ang. *acute disseminated encephalomyelitis* – ADEM) jest chorobą zapalną ośrodkowego układu nerwowego, której cechą charakterystyczną jest odczyn zapalny i demielinizacja, głównie wokół naczyń żylnych. Stwierdzono związek przyczynowy i czasowy (1-3 tygodni) jego wystąpienia z wirusowymi chorobami wysypkowymi, szczepieniami ochronnymi i podaniem surowicy odpornościowej. Opisano przypadki ADEM związane z przebiegiem zakażenia bakteryjnego, krętkowego i drożdżakowego (2, 3). Trwałym następstwem ADEM mogą być neurologiczne objawy ogniskowe, padaczka, zaburzenia zachowania (3).

Celem pracy jest przedstawienie przypadku pacjenta w wieku rozwojowym z objawami zapalenia mózgu, u którego potencjalnym źródłem infekcji mogła być powikłana próchnica.

OPIS PRZYPADKU

Chłopiec w wieku 4 lat i 10 miesięcy, rozwijający się prawidłowo, został przyjęty do Kliniki Neurologii Centrum Zdrowia Dziecka w trybie pilnym w marcu 2018 roku z powodu zaburzeń chodu, bólów głowy i nadmiernej senności. Wywiad okołoporodowy nieobciążony, 2 lata wcześniej

usunięto kleszcza z owłosionej skóry głowy (badanie serologiczne po 6 tygodniach w kierunku borelioz – negatywne), przed miesiącem nieżyt żołądkowo-jelitowy, na tydzień przed przyjęciem uraz okolicy krzyżowej bez istotnych następstw. W ciągu ostatnich 3 miesięcy nie był poddawany szczepieniom ochronnym; rodzice negują jakąkolwiek przewlekłą farmakoterapię i możliwość spożycia środków psychoaktywnych. Dziecko było w tropikach (Kuba) przed 4 miesiącami i na południu Europy (Włochy) przed 2 miesiącami. Pierwsza w życiu wizyta stomatologiczna miała miejsce przed miesiącem w gabinecie w pobliżu miejsca zamieszkania dziecka. Stwierdzono wówczas próchnicę kilku zębów mlecznych i podjęto leczenie.

Przy przyjęciu do szpitala dziecko w stanie ogólnym średnim, przytomne, apatyczne, z kontaktem rzeczowym, zorientowane auto- i allopsychicznie, pokładające się, wykonujące kilka kroków z asekuracją, próba Romberga chwiejna przy oczach otwartych i zamkniętych, objawy oponowe ujemne, bez objawów piramidowych, odruchy głębokie symetryczne żywe, bez zaburzeń w zakresie nerwów czaszkowych. Dno oka oraz ostrość wzroku prawidłowe.

W USG jamy brzusznej bez nieprawidłowości. Badanie tomografii komputerowej głowy wykonane przy przyjęciu wykazało prawidłowy obraz struktur wewnątrzczaszkowych. W badaniach laboratoryjnych wartość CRP w normie, podwyższona wartość OB (32 mm/h), stan podgorączkowy (37,5°C). Badania toksykologiczne wykazały śladowy poziom Panadolu.

Badanie mózgu z użyciem rezonansu magnetycznego (MRI) uwidoczniło liczne, rozsiane obszary hiperintensywne w obrazach T2-zależnych i w sekwencji FLAIR (ang. *fluid-attenuated inversion recovery*), zlokalizowane w istocie białej półkuli mózgu. Stwierdzono ponadto zgrubienia błony śluzowej w zatoce klinowej, szczękowej lewej, w zatoce czołowej oraz w komórkach sitowia i nieznacznie powiększony migdałek gardłowy (3 mm w płaszczyźnie strzałkowej) bez istotnego zwężenia nosogardła. Obraz MRI oceniono jako niespecyficzny.

Wykonano nakłucie lędźwiowe w przestrzeni L4/L5 i pobrano płyn mózgowo-rdzeniowy na badanie ogólne, posiew i badania serologiczne w kierunku borelioz, HSV i EBV.

Zabezpieczono płyn na przeciwciała onkoneuronalne, przeciwnuronalne i zamrożenie. Pobrano surowicę na badania w kierunku mykoplamazy, boreliozy, wirusa opryszczki (HSV), toksoplazmy i cytomegalii, które wykluczono. Badania laboratoryjne wykazały prawidłowe wartości wskaźników stanu zapalnego (CRP, PCT), TOXO, CMV, EBV (sur): (+)IgG, (-)IgM. Badanie poziomu TSH, fT3, fT4 – prawidłowe. Badanie ogólne płynu mózgowo-rdzeniowego dało wynik prawidłowy, posiew i test lateksowy ujemne. Metodą immunofluorescencji pośredniej stwierdzono obecność przeciwciał przeciwnuronalnych reagujących z warstwą ziarnistą i istotą białą.

Konsultacja laryngologiczna nie wykazała patologii w obrębie uszu i nosogardła. Konsultacja okulistyczna wykazała prawidłową ostrość wzroku i dno oka, a badanie wzrokowych potencjałów wywołanych (ang. *visually evoked response* – VER) – nieco wydłużoną latencję.

Ocena fizjoterapeutyczna wykazała słabe mięśnie ściany jamy brzusznej, koślawość stóp oraz nieznaczny przykurcz w ścięgnach Achillesa.

Na podstawie całości obrazu chorobowego postawiono rozpoznanie ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia (ADEM).

Zalecono SoluMedrol, Rocephin, Heviran, Mannitol, Omeprazol, Paracetamol, Kalium. Podano immunoglobulinę 1,9 g/kg/kurację.

W toku dalszej diagnostyki dziecko skierowano na konsultację stomatologiczną w celu wykluczenia utajonych zębopochodnych źródeł zakażenia, mogących być przyczyną stwierdzonych zaburzeń autoimmunologicznych.

Z wywiadu od matki uzyskano informację, że w okresie wczesnodziecięcym dziecko nigdy nie było u stomatologa. Dziecko wykonywało samodzielnie zabiegi higieniczne 2 razy dziennie (bez kontroli rodziców). Nie stosowano profesjonalnej profilaktyki fluorkowej. W wywiadzie od rodzica uzyskano informację, że pierwsza wizyta stomatologiczna (na miesiąc przed hospitalizacją, w pobliżu miejsca zamieszkania pacjenta) była spowodowana samoistnymi dolegliwościami bólowymi i wiązała się z koniecznością wykonania amputacji mortalnej zęba 74. Na tydzień przed hospitalizacją założono wkładkę dewitalizującą do zęba 84.

Podczas wizyty w Poradni Stomatologicznej dla Dzieci Centrum Zdrowia Dziecka w badaniu zewnątrzustnym nie stwierdzono odchył od normy. W badaniu wewnątrzustnym: błona śluzowa różowa, gładka, lśniąca bez wykwitów patologicznych, uzębienie mieszane odpowiednie do wieku, 4 zęby mleczne z wypełnieniami stałymi (54, 75, 74, 85), jeden ząb mleczny z wypełnieniem czasowym (84), jeden ząb mleczny do leczenia zachowawczego (65), jeden ząb trzonowy stały zabezpieczony lakiem szczelinowym (36), 2 zęby do obserwacji z powodu nieznacznych przebarwień na powierzchniach żujących (55, 26). Warunki zgryzowe w normie. Pacjent został skierowany na badanie pantomograficzne, którego wynik potwierdził, że ząb 74 był leczony metodą amputacji mortalnej, a ząb 84 został zdewitalizowany (ryc. 1). W furkacji korzeni zęba 84 widoczne rozrzedzenie struktury kostnej świadczące o infekcji okołokorzeniowej. Zęby 74 i 84 mogły stanowić potencjalne źródło infekcji.

Biorąc pod uwagę współistnienie zaburzeń autoimmunologicznych, powyższe zęby zostały zakwalifikowane do ekstrakcji w trybie pilnym. Po uprzednim przygotowaniu (aktualny poziom płytek krwi, INR, czasów krwawienia i krzepnięcia), w osłonie antybiotykowej oraz przy stwierdzonym przez lekarza prowadzącego braku przeciwwskazań do ekstrakcji, w znieczuleniu miejscowym wykonano zaplanowane ekstrakcje w odstępie jednego tygodnia. Udzielono wskazań pozabiegowych, a w czasie wizyt kontrolnych oceniano poprawność gojenia się zębodołów.

W toku leczenia obserwowano systematyczną poprawę stanu ogólnego dziecka. W dniu wypisu w badaniu neurologicznym stwierdzono pełną świadomość, zachowany kontakt słowno-logiczny, bez objawów uszkodzenia OUN. Dziecko wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym, zalecając kontrolne badanie MRI w terminie 3 miesięcy od pierwszych objawów choroby (czerwiec 2018 r.) oraz dokładniejsze przeprowadzanie zabiegów higienicznych w jamie ustnej pod kontrolą rodziców, kontynuację leczenia zachowawczego i wdrożenie profilaktyki fluorkowej. Podczas stomatologicznej wizyty kontrolnej stwierdzono zadowalający stan zdrowia jamy ustnej, będący efektem zastosowania się do wszystkich zaleceń lekarskich.



Ryc. 1. Zdjęcie pantomograficzne pacjenta wykonane w Poradni Stomatologicznej dla Dzieci Centrum Zdrowia Dziecka

OMÓWIENIE

Rola powikłanej próchnicy zębów w etiologii bakteryjnych stanów zapalnych wewnątrzczaszkowych, a także innych procesów patologicznych w mózgu, np. udarów i napadów padaczkowych, jest ogólnie znana i ma bogate piśmiennictwo (4). Mniej wiadomo o jej roli przy wystąpieniu zapaleń mózgu o etiologii wirusowej czy autoimmunologicznej. W miarę rozwoju wiedzy, coraz więcej wiemy o niezwykle złożonych molekularnych mechanizmach interakcji zachodzących w obrębie płytki nazębnej między patogenami, osteoblastami, naczyniami i miazgą zębową, a szczególnie komórkami immunologicznie kompetentnymi (5, 6). Może to tłumaczyć ogólnie znany niekorzystny wpływ próchnicy zębów na stan zdrowia całego organizmu, w tym także na choroby zapalne OUN.

ADEM jest chorobą zapalną ośrodkowego układu nerwowego, w której w większości przypadków nie sposób jest ustalić czynnika etiologicznego (2). Opisany pacjent nie był szczepiony ani nie przechodził infekcji wirusowych w okresie wielu miesięcy przed hospitalizacją, a jedynym uchwytym potencjalnym ogniskiem infekcji mogła być powikłana choroba próchnicowa. ADEM występuje częściej u dzieci i młodzieży, rzadko poniżej 2. r.ż., co może wynikać z niedojrzałości układu immunologicznego (7). Zaczyna się najczęściej ostrą gorączką, bólem głowy, wymiotami, sztywnością karku (zespół oponowy). Rozwijają się senność lub śpiączka o różnym nasileniu, drgawki i ogniskowe objawy neurologiczne: niedowłady, zaburzenia mowy, zespoły pozapiramidowe. ADEM w 10-15% przypadków kończy się śmiercią.

Rozpoznanie opiera się na objawach klinicznych, wyniku badań obrazowych i badaniach laboratoryjnych. Typowe dla ADEM są rozsiane zmiany w obrębie istoty białej, dobrze omówione w literaturze radiologicznej (8). Opisany pacjent spełniał kryteria pozwalające rozpoznać zapalenie mózgu. Potwierdzenie rozpoznania uzyskano, stwierdzając we krwi obecność przeciwciał przeciwn neuronalnych. Badanie tej grupy przeciwciał jest szeroko stosowane w diagnostyce różnych patologii OUN (9, 10).

W leczeniu ADEM stosuje się kortykosteroidy oraz plazmaferezę, co pozwala zmniejszyć obrzęk mózgu, nasilenie procesu zapalnego i obniżyć przepuszczalność bariery krew-mózg, zmniejszając przenikanie białek osocza i aktywnych immunologicznie komórek do ośrodkowego układu nerwowego, a poprzez wpływ na humoralne procesy immunologiczne zmniejszyć ilość krążących przeciwciał. Istnieją również doniesienia o korzystnym wpływie dożylnego podawania immunoglobulin (10, 11). Niestety u części chorych leczenie to jest nieskuteczne i w razie utrzymywania się objawów neurologicznych po ustąpieniu ostrej fazy stosuje się typowe leczenie rehabilitacyjne. W najcięższych przypadkach konieczne mogą być: intubacja, zastosowanie oddechu kontrolowanego, wyrównywanie poziomu elektrolitów i płynów ustrojowych, właściwe odżywianie i zwalczanie powikłań (nadkażenia bakteryjne dróg oddechowych i układu moczowego), leki przeciwdrgawkowe w razie napadów padaczkowych. W przypadku wzrostu ciśnienia śródczaszkowego stosuje się leczenie przeciwobrzękowe (12). W przedstawionym przypadku stan kliniczny nie wymagał stosowania tych metod.

W piśmiennictwie niezwykle rzadko występuje objawowe krwiopochodne rozprzestrzenianie się bakterii w klinicznie niewidocznych zakażeniach zębodołowych. Zgłoszono tylko jeden przypadek sepsy wtórnej do ukrytego ropnia zębodołowego u pacjenta pediatrycznego (13). To doniesienie podkreśla, że infekcje zębopochodne mogą stanowić czynnik przyczynowy lub zaostrzający w chorobach ogólnoustrojowych nawet bez wyraźnego ogniska infekcji, co zaobserwowano także w opisywanym przypadku (13).

U opisanego pacjenta w obliczu aktywnego procesu zapalnego w obrębie jamy ustnej, poza ww. immunoglobulinami, zastosowano leczenie stomatologiczne, polegające na sanacji jamy ustnej i eliminacji aktywnych zębopochodnych ognisk infekcji. Biorąc pod uwagę poprawę stanu ogólnego, istnieje przypuszczenie, że podjęte leczenie stomatologiczne wraz z wdrożonym leczeniem ogólnoustrojowym miało znaczenie dla szybkiego wyleczenia pacjenta.

KONFLIKT INTERESÓW

Brak konfliktu interesów

ADRES DO KORESPONDENCJI

*Marta Daszkiewicz
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci
Instytut „Pomnik – Centrum
Zdrowia Dziecka”
Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa
tel.: (22) 815-13-15
m.daszkiewicz@ipczd.pl

PIŚMIENNICTWO

1. Olczak-Kowalczyk D, Wagner L: Zapobieganie i leczenie choroby próchnicowej u dzieci. Wyd. Borgis, Warszawa 2013.
2. Wender M: Ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (ADEM). [W:] Losy J, Selmaj K (red.): Neuroimmunologia kliniczna. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: 49-50, 51-52, 58-59, 63-64.
3. Schwarz S, Mohr A, Knauth M et al.: Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001; 56(10): 1313-1318.
4. Wu T, Trevisan M, Genco RJ et al.: Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 2000; 160(18): 2749-2755.
5. Hahn C-L, Liewehr FR: Relationships between caries bacteria, host responses and clinical signs and symptoms of pulpitis. *Journal of Endodontics* 2007; 33(3): 213-219.

6. Jones CT: Childhood autoimmune neurologic diseases of the central nervous system. *Neurol Clin* 2004; 4(21): 745-764.
7. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT et al.: Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001; 56(10): 1308-1312.
8. Antoine JC, Honnorat J: Anti-neuronal antibodies and central nervous system diseases: contribution to diagnosis and pathophysiology. *Rev Neurol (Paris)* 2000; 156(1): 23-33.
9. Wingerchuk DM, Lucchinetti CF: Comparative immunopathogenesis of acute disseminated encephalomyelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Current opinion in neurology* 2007; 3 (20): 343-350.
10. Shahar E, Andraus J, Savitzki D et al.: Outcome of severe encephalomyelitis in children: effect of high-dose methylprednisolone and immunoglobulins. *J Child Neurol* 2003; 17(11): 810-814.
11. Rivers TM, Schwentker FF: Encephalomyelitis accompanied by myelin destruction experimentally produced in monkeys. *J Exp Med* 1935; 61: 689-701.
12. Menge T, Kieseier BC, Nessler S et al.: Acute disseminated encephalomyelitis: an acute hit against the brain. *Curr Opin Neurol* 2007; 3(20): 247-254.
13. Holmberg P, Hellmich T, Homme J: Pediatric sepsis secondary to an occult dental abscess: a case report. *J Emerg Med* 2017; 52: 744-748.

nadesłano:

20.04.2021

zaakceptowano do druku:

4.05.2021