

PARAKLINICKA ISPITIVANJA KOD DECE OBOLELE OD STOMATITIS HERPETICA

Ljiljana Kostadinović

Infekcije orofacijalne regije u dece u svakodnevnoj praksi predstavljaju značajan proces patološke promene. One mogu biti veoma težak problem za lekare praktičare kako u pogledu dijagnostike tako i u pogledu indikacije za adekvatnu terapiju i intervenciju.

Herpes simplex virus izaziva oboljenja kože i sluzokože kod dece i odraslih. Promene su praćene lokalnim i opštim simptomima. Samo 10 - 15% primarnih infekcija se manifestuje sa klinički izraženim simptomima. Primarne promene su manifestne na oralnoj sluzokoži. Karakteristične ih trijas simptoma: generalizovani kataralni gingivitis, obložen jezik i erozije razasute po čitavom epitelu.

Cilj rada je bio da se, pored klinički manifestnih simptoma, potvrdi dijagnoza parakliničkim parametrima. Laboratorijskom analizom krvi dobijene su vrednosti hemoglobina, leukocita i limfocita kao i broja eritrocita, koje su se razlikovale od normalnih vrednosti za ispitanu strukturu dece. U krvnoj slici su otkriveni i viroci kao dokaz virusne etiologije bolesti. Na osnovu dobijenih rezultata može se sa sigurnošću potvrditi dijagnoza i sprovesti adekvatna terapija. *Acta Medica Medianae* 2003; 42(1):17-20.

Ključne reči: herpes simplex virus, paraklinički parametri

Klinika za stomatologiju, Medicinski fakultet u Nišu,

Kontakt: Ljiljana Kostadinović

Klinika za stomatologiju, Medicinski fakultet

Braće Tasković 81, 18 000 Niš, Srbija i Cma Gora

Tel.: 018/721-525

Uvod

Stomatitis herpetica je virusno oboljenje izazvano herpes simplex virusom, praćeno klinički manifestnim promenama, koje se primarno javljaju na oralnoj sluzokoži (generalizovani kataralni gingivitis, obložen jezik i erozije na oralnom epitelu). Herpes simplex virus (HSV)-tip I izaziva promene u predelu glave i vrata, dok HSV-tip II daje promene na urogenitalnom traktu. Međutim, iz oralnih lezija može se izolovati i tip II kao, najverovatnije, posledica orogenitalnog seksa ili auto infekcija. HSV-tip I izaziva sledeća oboljenja: stomatitis herpetica, herpes labialis, primarni herpetični dermatitis, eczema herpeticum, traumatski herpes, akutni herpetički rinitis, keratitis, konjuktivitis, encefalitis. HSV-tip II izaziva sledeća oboljenja: herpetički stomatitis, genitalni herpes, meningitis, neonatalni herpes (1,2, 3).

Opisane su herpetične pneumonije kod bolesnika gde je urađena transplantacija koštane srži. Takođe se opisuje diseminovana HSV infekcija kod bolesnika sa težim opekotinama. Karcinom usana se povezuje sa HSV-tip I, a karcinom grlića materice sa infekcijom HSV-tip II (4).

HSV-tip I izaziva primarnu infekciju u ustima. Posle ove infekcije virus ostaje latentan u trigeminalnom ganglionu, ali se pod uticajem lokalnih i opštih

faktora može ponovo aktivirati i izazvati infekciju koja je poznata kao povratni herpes - herpes simplex recidivans (5, 6).

Herpetični stomatitis protiče kroz nekoliko stadijuma: inkubacioni, prodromalni (kataralni), razvojni (osipni - vezikulozni), smirivanje (epitelizacija) i ozdravljenje - rekonvalescencija.

Kako je otpornost organizma smanjena zbog virusne infekcije, može doći do naknadne sekundarne infekcije kokoidnim bakterijama. Mnogi autori smatraju da pojava limfadenopatija predstavlja posledicu naknadne sekundarne infekcije. Međutim, neki istraživači su uspeali da izoluju virus iz uvećanih limfnih čvorova, što upućuje na limfadenopatiju virusne etiologije (7, 8).

Iscrpna anamneza, kao i obilje objektivnog i subjektivnog nalaza upućuje na postavljanje prave dijagnoze. Laboratorijski nalaz je od velikog značaja. Hematogene promene, poremećaj u količini hemoglobina, broju eritrocita, sedimentaciji, broju leukocita i limfocita popunjuju i dokazuju dijagnozu. Pojava viroci u krvnoj slici predstavlja dokaz virusne infekcije (9).

Prisustvo virusa može se dokazati izolovanjem na kulturi. Uzimanjem brisa i kiretažom sadržaja ulceracije sa epitela, može se na osnovu patološkog nalaza veoma brzo postaviti tačna citološka dijagnoza. U citološkom materijalu mogu se naći sledeće promene: pločasti epitel sa izraženom hidropičnom degeneracijom, naročito na nivou jedra, intranuklearne inkluzije koje su karakteristične za virusnu infekciju. Na analiziranom materijalu mogu se naći i brojni neutrofilni leukociti, eritrociti, rede limfociti, malobrojni eozinofili, masa skvamoznih ćelija i drugi elementi inflamacije.

Cilj

Cilj rada je bio da se ukaže na razlike vrednosti hematoloških parametara kod dece obolele od stomatitis herpetica i zdrave dece kako bi se potvrdila dijagnoza i sprovela adekvatna terapija.

Materijal i metode

Na Odeljenju preventivne i dečje stomatologije Klinike za stomatologiju lečeno je 30 (tridesetoro) dece pod dijagnozom stomatitis herpetica.

Laboratorijske analize rađene su u Centralnoj laboratoriji Kliničkog centra u Nišu. Hematološka ispitivanja rađena su u akutnoj fazi bolesti. Hematološko istraživanje je obuhvatalo: količinu hemoglobina, broj eritrocita i leukocita sa leukocitarnom formulom (rađeni standardnim metodama).

Rezultati

Hematološka ispitivanja rađena su u akutnoj fazi bolesti. Dobijeni rezultati upoređivani su sa normalnim vrednostima za odgovarajuću uzrasnu strukturu (tabela 1).

Tabela 1. Normalne vrednosti laboratorijskih parametara

Naziv parametra	Uzrast 3-5 god.	Uzrast 6-12 god.
Hemoglobin (g/dl)	13,25 ± 2,75	14,5 ± 3,5
Eritrociti (10 ¹² /l)	4,0 ± 1,3	4,5 ± 0,8
Leukociti (mm ³ /l)	9,75 ± 5,25	9 ± 4,5
Limfociti	0,43 ± 0,05	0,36 ± 0,015
Monociti	0,05	0,06 ± 0,01

Vrednosti hemoglobina kod dece obolele od HSV infekcije date su u tabeli 2.

Tabela 2. Distribucija vrednosti hemoglobina kod dece obolele od stomatitis herpetica

Vrednosti hemoglobina	n	%
7,1 - 8,0	4	13,33
8,1 - 9,0	7	23,33
9,1 - 10,0	13	43,33
10,1 - 11,0	3	10,00
11,1 - 12,00	3	10,00
ukupno	30	100

Najveći procenat obolelih od HSV-infekcije (43,33%) imao je vrednosti hemoglobina u rasponu od 9,1 do 10,0 dok je srednja vrednost hemoglobina kod ove grupe bila 9,40.

Prosečna vrednost hemoglobina obolelih od HSV-infekcije se statistički značajno razlikuje ($0=18,72$, $p<0,001$) od prosečne normalne vrednosti hemoglobina za ovaj uzrast (3-5 godina).

Vrednosti eritrocita u 100 cm³ krvi kod dece obolele od stomatitis herpetica prikazane su u tabeli 3.

Tabela 3. Vrednost eritrocita u 100 cm³ krvi kod dece obolele od stomatitis herpetica

Vrednosti eritrocita	n	%
3,1 - 3,5	3	10,00
3,6 - 4,0	8	26,67
4,1 - 4,5	16	53,33
4,6 - 5,0	2	6,67
5,1 - 5,5	1	3,33
ukupno	30	100

Vrednost od 4,1 do 4,5 miliona eritrocita imalo je 53,33% ispitanika. Prosečna vrednost broja eritrocita (4,13) se statistički značajno ne razlikuje ($p>0,05$) od prosečne normalne vrednosti eritrocita (4+1,3) za uzrasnu strukturu od 3 do 5 godina.

Distribucija vrednosti leukocita kod dece obolele od stomatitis herpetica prikazana je u tabeli 4.

Tabela 4. Distribucija vrednosti leukocita kod dece obolele od stomatitis herpetica

Vrednosti leukocita	n	%
4,1 - 6,0	6	20,00
6,1 - 8,0	5	16,67
8,1 - 10,0	13	43,33
10,1 - 12,0	2	6,67
12,1 - 14,00	1	3,13
14,1 - 16,0	1	3,33
16,1 - 18,00	2	6,67
ukupno	30	100

Vrednosti leukocita od 8,1 do 10,00 imalo je 43,36% obolelih ispitanika. Srednja vrednost leukocita 8,87 ukazuje na blagu leukopeniju, ali se statistički značajno ne razlikuje ($p>0,05$) od normalne vrednosti leukocita (9,75±5,25) za uzrast od 3 do 5 godina.

U tabeli 5 prikazana je distribucija vrednosti limfocita kod dece obolele od stomatitis herpetica.

Tabela 5. Distribucija vrednosti limfocita kod dece obolele od stomatitis herpetica

Vrednosti limfocita	n	%
0,11 - 0,30	4	13,33
0,33 - 0,50	7	23,33
0,51 - 0,70	16	53,33
0,71 - 0,90	3	10,00
ukupno	30	100

Ispitanici, koji su imali dijagnozu stomatitis herpetica, 53,33% su u nalazu imali vrednost limfocita od 0,51 do 0,70. Utvrđena je statistički značajno viša srednja vrednost limfocita ($p<0,01$) u odnosu na prosečne normalne vrednosti limfocita za ispitivani, tj. dominantni uzrast za ovo oboljenje (3 do 5 god.).

Tabela 6 prikazuje distribuciju vrednosti monocita kod dece obolele od stomatitis herpeticus.

Tabela 6. Distribucija vrednosti monocita kod dece obolele od stomatitis herpeticus

Vrednosti monocita	n	%
0,021 - 0,04	22	73,34
0,041 - 0,06	4	13,33
0,061-0,08	3	10,00
0,081-0,10	1	3,33
ukupno	30	100

Vrednosti monocita kod dece obolele od HSV-infekcije su smanjene u odnosu na prosečne normalne vrednosti monocita za dominantan uzrast od 3 do 5 godina. (Normalna vrednost monocita je 0,05).

Vrednosti monocita od 0,021 do 0,04 imalo je 73,34% ispitanika. Vrednosti monocita pokazuju statistički značajnu razliku u odnosu na prosečne normalne vrednosti monocita ($p < 0,01$).

Distribucija vrednosti virocita kod dece obolele od stomatitis herpeticus prikazana je u tabeli 7.

Tabela 7. Distribucija vrednosti virocita kod dece obolele od stomatitis herpeticus

Broj virocita	n	%
0	11	36,67
0,02 - 0,04	14	46,67
0,041-0,06	3	10,00
0,061-0,08	2	6,66
0,081 - 0,09	-	-
ukupno	30	100

Kod dece obolele od HSV-infekcije pozitivan nalaz virocita je nađen kod 63,33 ispitanika, što znači da od ukupno 30 ispitanika, 19 je u nalazu imalo virocite. Vrednost virocita je bila u rasponu od 0,02 do 0,08 sa $\bar{x}=0,024$ i $SD=0,021$.

Diskusija i zaključak

Dominantna uzrasna struktura ispitanika obolelih od stomatitis herpeticus je bila od 3 do 5 godine.

Vrednosti hemoglobina kod ispitanika, koji su bili pod dijagnozom HSV-infekcija, bile su značajno niže u odnosu na normalne vrednosti hemoglobina za uzrast od 3 do 5 godina. (Uzrast koji je najčešće obolavao.) Normalna vrednost hemoglobina za ovaj uzrast je $13,25 \pm 2,75$. U rađenim analizama, najveći broj ispitanika, njih 20 (66,66%) je imalo vrednosti od 8 do 10 g/dl sa $\bar{x}=9,40$ g/dl.

Pad hemoglobina, odnosno anemija, nastaje kao posledica dejstva patogenog agensa, smanjenog unošenja gvožđa i njegove smanjene resorpcije. Ovakve i slične podatke srećemo i u literaturi (10).

Nađena leukopenia kod ispitanika sa HSV-infekcijom se može protumačiti kao posledica supresornog dejstva toksičnog agensa u akutnoj fazi bolesti, koji je doveo do smanjenog stvaranja leukocita, jer su i odbrambene snage organizma bile poremećene (9, 11, 12, 13).

Limfocitozu srećemo kod ispitanika obolelih od HSV-infekcije. Vrednosti limfocita od 0,51 do 0,70 je imalo 16 ispitanika (76,60%). Ove vrednosti su bile veće od normalnih vrednosti za dominantnu strukturu od 3 do 5 godina. Za normalne vrednosti limfocita uzimaju se vrednosti od $0,43 \pm 0,05$.

Limfocitoza je prateći simptom svih infektivnih oboljenja što potvrđuju i mnogi autori (11, 12).

Interesantan podatak koji je otkriven u ovom istraživanju je pad monocita. Međutim, činjenica da pad monocita može nastati kao posledica dejstva prisutne infekcije na sam hematopoezni sistem u akutnoj fazi bolesti, potvrđuje nađeni nalaz. Ovi podaci se mogu naći u dostupnoj literaturi (14).

Jedan od bitnih podataka u laboratorijskim analizama, a što služi kao potvrda postavljene dijagnoze da se radi o virusnom oboljenju, je prisustvo virocita.

Od ukupno 30 ispitanika obolelih od HSV-infekcije, 19-oro (63,33%) je imalo pozitivan nalaz virocita koji se kretao od 0,02 do 0,08 sa srednjom vrednošću 0,024. Do sličnih podataka su došli i mnogi drugi autori (5, 9, 13, 15).

Zapažanja i konstatacije do kojih se dolazi parakliničkim istraživanjem, ne mogu se smatrati signifikantnim i ne mogu imati siguran dijagnostički značaj. Uz prisustvo i nalaz ostalih patognomoničnih parametara za prisutnu infekciju, ovi nalazi dobijaju punu vrednost.

Literatura

- Bujko M. Herpes virus Hominis (HSV) infection in women with preterm labor. J Perinat Med 1986; 14:319-24.
- Bujko M, Sulović V. Virusi i trudnoća, Medicinska knjiga, Zagreb; 1990.
- Chang TW. Herpes simplex virus infection, Int J Dermatol 1983; 22:1-7.
- Lehnette EH, Magoffin TL. Virologic and immunologic aspects of major oral ulcerations, Jada 1975;78:1055-75.
- Frolov FA, Dečenko LA, Tarasišin CL. Principi i metodi imunodeficientnoj dijagnostiki važnejših virusnih infekcija, Virusi i Virusemije zabojevanija 1989; 17:126-9.
- Jovanović J, Popović Lj, Čupić S. Herpetične promene usne duplje u dece, V Stomatološki sobir na lekarite od Makedonija, Dojran; 1987. p. 24.
- Allegreti A, Culo F, Marušić M, Taradi M. Imunologija. Zagreb: Školska knjiga; 1989.
- Zakay-Rones Z, Enrlah J, Nochman N, Levy R. The gingival tissue as a reservoir for herpes simplex virus, Microbiologica 1986;3:367-71.
- Stefanović S. Hematologija. Beograd- Zagreb: Medicinska knjiga; 1989.
- Brudnjak K. Medicinska virusologija. Zagreb: Jugoslovenska medicinska naklada; 1984.

11. Kosanović-Cetković D. Akutne infektivne bolesti. Gornji Milanovac: Dečije novine; 1990.
12. Mihaljević F, Fališevac J. Specijalna klinička infektologija. Zagreb: Jumena; 1986.
13. Roitt MI. Temeljna imunologija. Zagreb: Jumena; 1981.
14. Velisavljev M, Korac D, Juretić M. Klinička pedijatrija. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga; 1987.
15. Stojimirović E. Pedijatrija. Beograd: Savremena administracija; 1992.

PARACLINIC EXAMINATIONS OF THE CHILDREN SUFFERING FROM STOMATITIS HERPETICA

Ljiljana Kostadinović

Children's infections of the orofacial region in everyday practice represent an important percentage of pathology. They can be a very serious problem for the doctor-practitioners regarding both diagnostics and indications for an adequate therapy and intervention.

The herpes simplex virus causes diseases of skin and mucus of children and adults. The changes are accompanied with local and general symptoms. Only 10 to 15% of primary infections are manifested with clinically distinct symptoms. The primary changes are evident on oral mucus. They are characterized by a triad symptoms, namely, generalized catarrhal gingivitis, a coated tongue and erosions dispersed all over oral epithelium.

The aim of the paper was to confirm, in addition to clinically manifested symptoms, the diagnosis by the paraclinic parameters. By the laboratory blood analysis the values of hemoglobin, leukocytes and lymphocytes as well as the color of erythrocytes are obtained; they are different from the normal values for the examined children structure. In the blood there are also virocytes discovered as proofs of the virus etiology of the disease. On the basis of the obtained results the diagnosis can be confirmed with surety and an adequate therapy can be carried out. *Acta Medica Medianae* 2003; 42(1):17-20.

Key words: *herpes simplex virus, paraclinic parameters*

BETA - BLOKATOR IZBORA U LEČENJU HIPERTENZIJE

ATENOLOL (atenolol)

SASTAV

1 tableta ATENOLOL-a sadrži 100 mg atenolola.

DEJSTVO

- **ATENOLOL** je kardioselektivni beta-adrenergički blokator bez delimične agonističke aktivnosti i dejstva na stabilizaciju membrane.
- **ATENOLOL** smanjuje frekvenciju srčanog rada, snagu mišićne kontrakcije, minutni volumen, ukupni rad srca a samim tim i potrebu za kiseonikom.
- Kod bolesnika sa anginom pectoris **ATENOLOL** smanjuje jačinu i učestalost anginoznih napada, potrebu za nitratima, povećava toleranciju na fizički napor i smanjuje depresiju ST segmenta.
- **ATENOLOL** povećava vreme sprovođenja kroz AV čvor, vreme depolarizacije predkomore, vreme oporavka sinusnog čvora i atrijalnu refraktilnost.
- **ATENOLOL** dovodi do sniženja sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska.

INDIKACIJE

- Arterijska hipertenzija
- Angina pectoris (stabilna i naporom izazvana)
- Pretkomorske tahiaritmije i tahikardije ili ventrikularne aritmije praćene povišenim nivoom adrenalina.

DOZIRANJE

Dnevna doza je 50 – 100 mg.

U slučaju renalne insuficijencije dozu korigovati kada je klirens kreatinina ispod 35 ml/min/1,73 m².

PAKOVANJE

Kutija sa 14 tableta od 100 mg

