

CRITERII INFORMATIVE ÎN DIAGNOSTICUL HERPESULUI ORAL ȘI AFTELOR BUCALE RECURENTE

Diana Ucuța

*Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”*

Rezumat.

Ulceralele aftoase în aspectul caracterelor de afișare clinică sunt adesea greu de delimitat de infecția cu Herpes simplex de aceea se impun precizări suplimentare care să observe: fenomenologia inaugurală, expresia simptomatică, contextul apariției elementelor herpetice sau pseudoherpetice. Sunt destul de frecvente situațiile, când doar aceste cercetări nu sunt suficiente pentru a stabili cu certitudine, dacă este vorba de un herpes acut sau o stomatită aftoasă recidivantă, mai ales forma herpetiformă, care include în tabloul caracterelor morfostructurale și vestigii ale infecției bacteriene, fungice. Principiul de abordare diagnostică pentru care optează autorul ce și-a pus respectiva întrebare și deci ipoteza de cercetare în această cheie este examinarea clinică și instrumentală complexă, folosind nu numai teste moderne specifice de detecție a anticorpilor monoclonali sau tehnicile de hibridizare a ADN -ului viral, dar și un test la îndemâna tuturor stomatologilor din teritorii — examenul citologic.

Cuvintele cheie: herpes simplex, afte bucale recidivante, stomatita aftoasă recidivantă (SAR), stomatită herpetică

Summary

INFORMATIVE CRITERIA IN THE ORAL HERPES AND RECURRENT BUCAL APHTHAE DIAGNOSIS

Aphthous ulcers in the clinical aspect are very difficult to differentiate by Herpes simplex. That is way additional explanations include: inaugural phenomenologia, symptomatology, herpetic or pseudoherpetic element appearances. It is not enough sufficient very frequent to establish a diagnosis of herpes or recurrent aphthous stomatitis, especially in the herpetiform one, which includes the morphostructural picture and bacterial and fungal infections. The diagnosis principle represents the main research hypothesis in the complex clinical and instrumental examination for author, which includes specific modern tests of monoclonal antibodies detection or DNA viral hybridization techniques and tests for district stomatologists also-cytologic examination.

Key words: herpes simplex, recurrent oral aphthae, Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS), herpetic stomatitis.

Introducere.

Cercetările din ultimele decenii (1, 2, 7, 9) asupra afecțiunilor mucoasei bucale au impus reviziuni esențiale ale opiniilor emise anterior asupra proceselor patologice cantonate la nivelul cavității bucale.

Aftele bucale recidivante și stomatitele herpetice au ajuns actualmente să reprezinte o sferă largă de patologii orale caracterizate de leziuni reprezentate de erupții și ulceratii inclusiv leziuni reactive și afecțiuni mixte la declanșarea cărora concură bacterii, fungi (3, 4, 10, 11, 12) etc. În special, din cauza stărilor imunodeficitare, acum aceste afecțiuni sunt foarte numeroase și dificil de diferențiat prin simplu examen bucal doar conform manifestărilor locale (5, 6, 8, 13, 14, 15).

Maladiile herpetice sau fenomenele ce simulează erupția herpetiformă sunt în prezent printre cele mai incidente afecțiuni habituale orale (adeseori pot fi confundate) și care necesită revederea principiilor de clasificare și delimitare a variantelor evolutive și a substratului organic, prin care să se poată elimina dificultățile de diagnosticare și respectiv de adoptare a unui tratament cât mai adecvat. Tratarea unei asemenea leziuni herpetice cu steroizi topici (ca pentru o ulceratie aftoasă (I. Rudinc și coaut., 2007) poate duce la sechele grave.

Scopul lucrării

În conformitate cu obiectivul investigațional am încercat să delimităm niște criterii sigure și de mai multă informativitate pentru diagnosticul herpesului oral și ale aftelor bucale recurente. Pentru aceasta am examinat și triat atent întreg spectrul de semnalmente și fenomene clinice prin care se manifestau elementele herpetice sau aftoase observate în lotul de studiu la 197 pacienți, avînd vârste cuprinse între 5 și 67 ani.

Materiale și metode de cercetare

În studiul nostru am elaborat o schemă orientativă pentru diferențierea leziunilor aftoase de alte maladii similare cu manifestare orală după diferite criterii (etiologice, suprafețe orale afectate, numărul leziunilor, aparența clinică, prezența erupțiilor bucale și eventual manifestarea extraorală a maladiilor examinate.

La pacienții observați în studiul clinic activ diagnosticul definitiv s-a elaborat în baza fenomenelor clinice prin care se anunțase fiecare din cazurile urmărite, apoi și în urma explorărilor paraclinice, prioritare fiind cercetările de aspect morfocitologic completate în funcție de situația concretă cu alte tehnici de valoare informativă recunoscută (fibroesofagoduodenoscopia, examene hematologice, serologice, teste biochimice, teste imunologice, virusologice etc.).

Criteriile de includere în cercetarea pacienților: existența a cel puțin unei leziuni aftoase sau herpetice dureroase ce măsoară 1—10 mm în diametru și care are obișnuința de a reveni în 3 și mai multe episoade anuale, fenomenul persistînd de cel puțin 2—3 ani. Toți pacienții din lotul de studiu au fost triați conform vechimii bolii.

Gestionarea la etapa de simptome prodromale. Cercetînd atent fenomenele ce anticipă apariția celor două varietăți de leziuni a mucoasei orale herpetice și afta bucale recurente se poate formula diagnosticul prezumtiv.

După aspectul manifestărilor clinice elementele aftoase din cavitatea bucală la bolnavii cu SAR în studiul nostru s-au distins în afta de formă minoră, afta majoră și afta herpetiforme.

În grupul SAR de formă minoră acuzele se manifestau prin ușoare senzații de disconfort și dureri ocazionale, fără să afecteze starea generală a pacientului. În sublotul de bolnavi cu SAR de forma majoră este vorba de leziuni mai severe și mult mai persistente.

Durerea resimțită de pacienți cu afta de gen herpetiform variază ca intensitate, senzație însă care nu este corelată cu dimensiunile elementelor aftoase.

Se consideră că herpesul cronic recidivant reprezintă reactivarea periodică a virusului Herpes simplex retras în ganglionul Gasser după primul eveniment de stomatită herpetică acută pe zona buco-labială. Elementele aftoase herpetice devin dureroase, generînd uneori dificultăți la masticăție, care se rezolvă mult mai greu și implică răspunsul ganglionilor limfatici regionali, măriți în volum și dureroși la palpare (adenopatie).

Apariția leziunilor și sediul de predilecție

Virusul herpetic (Herpes simplex), precum consemnăm, rămîne cantonat intracelular în anumite zone și, în special, pe ariile de trecere piele-mucoasă. Afectul poate reveni la orice vîrstă, prezentîndu-se sub forma stomatitei herpetice recurente. Reparitia erupțiilor specifice cu elemente herpetice (vezicula, afta, eroziuni) respectă zona primoafectiunii, adică joncțiunea cutaneo-mucoasă și mucoasa orală masticatorie cheratinizată. Erupțiile veziculo-herpetice recurente sunt situate pe același loc (fig. 1), sunt dispuse tot în grupuri, se sparg rapid, lăsînd eroziuni ce tind să conflueze în leziuni policiclice cu contur neregulat, acoperite cu depozite difteroidice, moderat sau ușor detașabile, dureroase spontan și provocat și suscitînd o salivă abundentă.

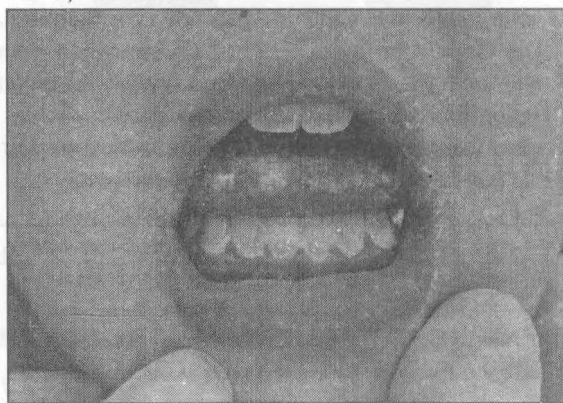


Fig.1. Stomatita herpetică forma gravă

Erupțiile mai frecvent cuprind sectorul labial, nazal, pot fi angajate pe aceleași segmente orale și altfel se denumesc „herpes fix“, evoluînd spre cruste.

Stomatitele aftoase recidivante de forma minoră apar cu afta ca element eruptiv vizibil de dimensiuni mici, de formă ovală sau rotundă, acoperite de pelicule aderente, greu detașabile, de culoare gri-gălbui și înconjurată de un halou eritematos bine delimitat. Elementele aftoase se află cantonate pe arii de mucoasă necheratinizată, pe mucoasa labială și parietală. Afta de formă majoră (fig. 2) sunt mai profunde și se localizează pe marginile latero-inferioare ale limbii, la nivel palatinal. Mărimea și configurația acestora variază în funcție de segmentul pe care s-au produs.

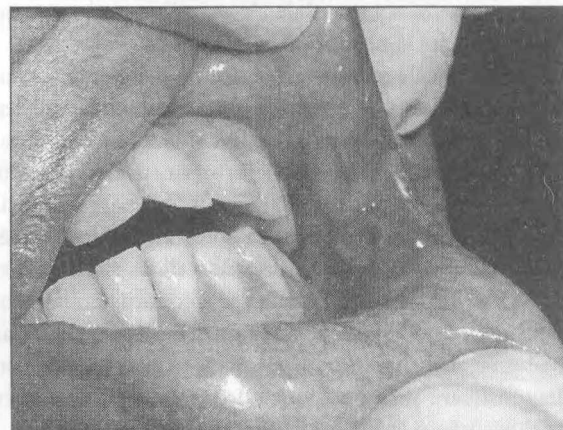


Fig.2. Afta recidivante de formă majoră.

Aftele recidivante de gen herpetiform apar sub formă de elemente aftoase multiple minuscule (B. Neville și coaut, 1991) pe mucoasa necheratinizată. Deși asemănătoare mult cu herpesul simplu, pot conflua, rezultând afte de proporții, dar care fiind asistate adecvat, se sting în medie peste 7—10 zile. Elementul distinctiv al aftelor herpetiforme ale mucoasei orale spre deosebire de herpes, este faptul că ele nu sunt anticipate de afecțiuni respiratorii și nu se asociază cu leziuni cutanate.

Studiul investigațional complex a inclus: analize sumare de sânge și urină, fibroesofagogastroduodenoscopia, examenul radiologic, teste biochimice, bacteriologice, imunologice, citomorfologice, virusologice etc.

Observând apanajul clinic și afecțiunile ce preced apariția aftelor de expresie minoră, majoră și herpetiformă în SAR am constatat prevalența diferitor disfuncțiuni tubulo-digestive, care au suscitât hipersensibilizarea organismului purtător de afte rebele grave, urmată de incidența remarcabilă a diferitor dereglări ale SNC și SNV, stare care cu siguranță se implică ca moment causal, dar și ca element agravant în evoluția bolii. Bacteria *Helicobacter pylori* ne-a interesat ca o posibilă cauză în patogenia SAR.

În herpesul cronic recidivant recrudescențele sunt precipitate de mai multe stări de stres: deficiențe imunitare, iradieri ultraviolete, unele stări fiziologice ca ciclul menstrual, o expunere la frig. Au fost evidențiate și premise generale: boli infecțioase, intoxicații, afecțiuni febrile, digestive, tulburări dispeptice, hepatice, leucemii, cât și premise locale: tratamente stomatologice, afecțiuni ale pulpei dentare, extracție dentară, intervenții chirurgicale buco-dentare, estetice.

Examenul de rutină relevat nu exclude și nici nu pot suplina testele virusologice, serologice și imunologice, ce trebuie operate în cazul bolnavilor, care s-au prezentat la medic cu erupții herpetice și afte bucale recidivante.

Testele de laborator la care ne-am referit sunt totuși costisitoare și necesită mijloace și tehnici performante, de aceea am revenit asupra posibilităților diagnostice citologice pe care ni le oferă o serie de teste uzuale și accesibile, posibile în laboratoarele cu dotare modestă.

Diagnosticul citologic

Examenul citologic a 417 frotiuri amprente se practică destul de eficient întru departajarea diagnostică a aftelor bucale recurente și manifestărilor herpetice recidivante cu leziuni agresive, care în unele cazuri la persoanele imunocompromise evoluează spre forme generalizate și devin un pericol vital real. Rezultatele citomorfologice a 417 frotiuri amprente au fost clasate și specificate în funcție de varianta clinică (minoră, majoră, herpetiformă) a stomatitei aftoase recurente și herpesului oral.

Astfel în frotiurile ce conțin material preluat de pe suprafața aftelor de formă minoră (fig. 3) s-au evidențiat celule din straturile epiteliale superficiale și inter-

mediare, fiind dispuse izolat și în grupuri. În citoplasma acestor celule deseori se pot remarca vacuole mici. Nucleii epitelioicetelor de suprafață sunt mici și picnotici, iar în celulele straturilor mai profunde cromatina nucleelor apare fin granulatată și hipocromă. Se disting neutrofile, fiind, de regulă, modificate distrofic. Limfocitele sunt observate izolat.

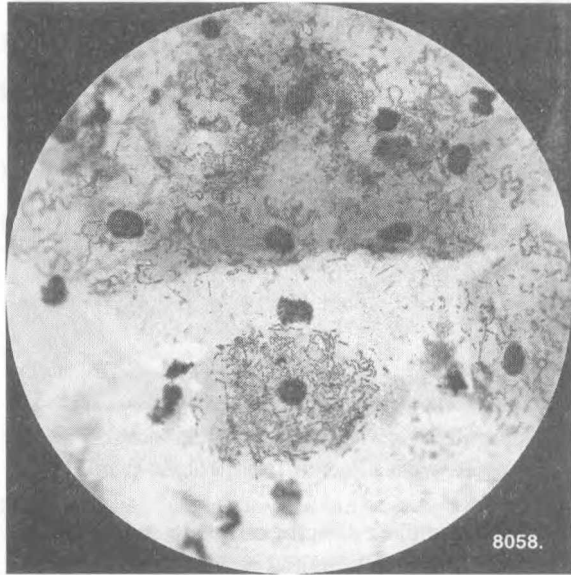


Fig. 3. Stomatita aftoasă recidivantă minoră.
Un grup de celule epiteliale x 900.

În piesele de material prelevat din ulceralele califiate ca fiind SAR de formă majoră epitelioicetele apar în aglomerări mici, care uneori au aspect de simplast fără limite intercelulare distincte vizual. Cromatina în nucleu se distribuie neuniform (fig. 4) are o textură densă, iar în unele celule apare de aspect reticulat. Preparatele cercetate abundă în eritrocite și leucocite dispuse aglomerativ, fiind modificate distrofic, multe se află evident în proces de scindare.

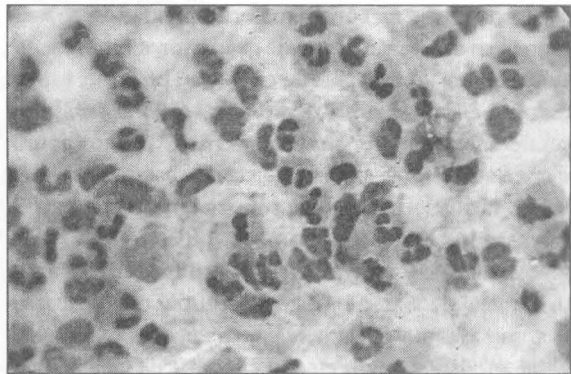


Fig. 4. Stomatită aftoasă recidivantă de formă majoră.
Modificări distrofice ale leucocitelor, vacuolizarea citolasmei.
Colorație cu azur-eozină X900.

Spectrul citologic al aftelor herpetiforme (fig. 5) prezintă elemente celulare din straturile superficiale ale epitelului plat. Pe frotiuri epitelioicetele apar de formă poligonală sau ovalară, sunt dispuse neuniform. Epitelioicetele din straturile superficiale au nucleu mici, moderat colorate, sunt dispuse central având o structurare incertă a cromatinei. Elementele celulare

epiteliale din straturile profunde, deși au dimensiuni mai mici decât cele superficiale, au nuclee masive, de culoare mai deschisă cu cromatina fin granulată.

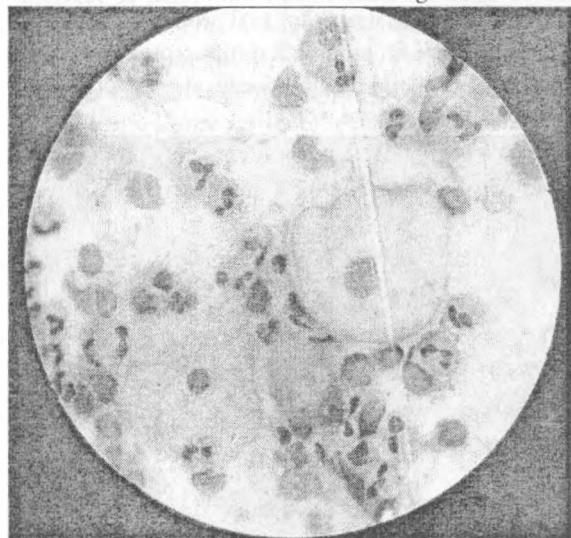


Fig. 5. Stomatită aftoasă recidivantă, forma herpetiformă.
Celule epiteliale și leucocite. Colorație cu azur-eozină. x 900.

Un alt detaliu estimativ care ne-a sugerat în delimitarea aftelor cu potențial recidivant este prezența populațiilor microbiene, care deși în cantități variabile, este relevată pe toate frotiurile examinate inclusive sub aspect de micrococi, mai rar de bacili, habitând atât în interiorul celulelor, cât și liber.

Așadar în SAR preponderente sunt elementele celulare inflamatorii ca rezultat al alterării patologice nespecifice.

Studiul citologic al frotiurilor amprente recoltate de la pacienți cu afecțiuni virale sub aspect de stomatite herpetice a fost aplicat pentru a elucidă și particulariza modificările structurale în faza de manifestare activă a maladiilor înglobate de acest generic.

În frotiurile ce conțin material preluat de pe secțiunile cu afecte herpetice de grad ușor, sunt prezente celule epiteliale superficiale cu nucleu picnotic, hiperchrom și citoplasma slab colorată. La fel se întâlnesc celule intermediare cu nucleu mare cu cromatină dispersată, citoplasma acestor celule este slab vacuolizată. Celulele parabazale sunt înzestrate cu nucleu intens colorat cu o citoplasmă bazofilă.

Analiza citomorfologică a frotiurilor obținute prin raclaj de la pacienții cu afecțiuni virale herpetice avansate denotă că celulele epiteliale, apar balonizate, adică modificate prin efectul citopatic de virusul herpetic. Sunt prezente celulele epiteliale cu citoplasma vacuolizată și cu formarea unui halou centrocelular, care deplasează nucleul hiperchrom spre periferia celulei (fig. 6). Prof. D. Lange (Germania, 1999) a remarcat aceste celule cu aspectul unui „ochi de taur“.

În citomorfogramele cu afecte herpetice recurente este caracteristic un polimorfism celular și nuclear pronunțat al epitelocitelor. Pot fi distinse celule gigante, care conțin mai multe nucleu și nucleu polilobate, deoarece celula infectată cu herpes virus continuă să se dividă.

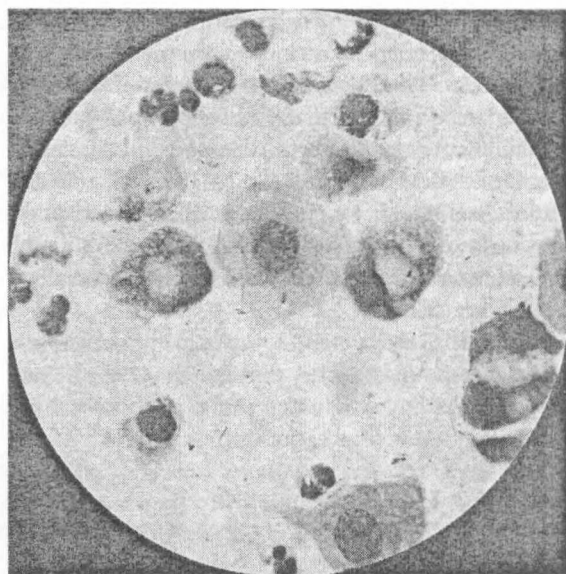


Fig. 6. Celule epiteliale balonizate cu modificări structurale citoplasmatic și ale nucleului.
Prezența epitelocitelor în formă de „ochi de taur“.

Aceste celule cu incluziuni eozinofilice în nucleu (V. Aramă cu coaut., 2002; D. Uncuța, 2007) sunt cunoscute sub denumirea de celulele Unna (fig. 7), caracteristice pentru afecțiunile virale herpetice. Permanent sunt prezente aglomerări masive de neutrofile cu nucleu segmentat la diferite etape de degradare. De menționat, că populația microbiană, atât din interiorul, cât și din afara celulelor epiteliale în afecțiunile herpetice este secundară.

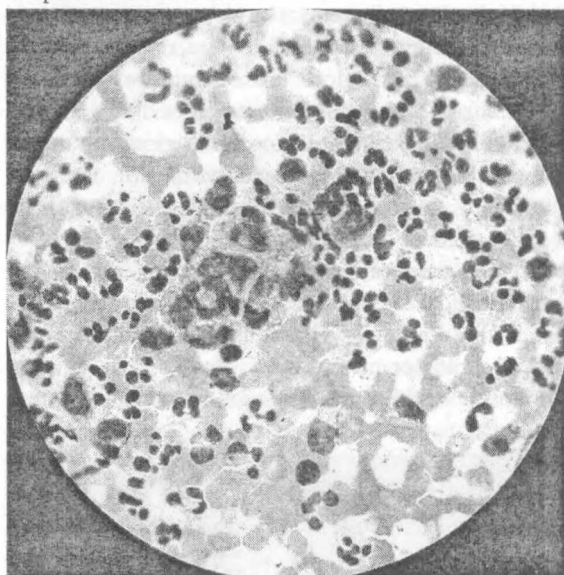


Fig. 7. Infiltrații masive cu polimorfonucleare alterate.
Celule multinucleate gigante (celulele Unna) x 100.

Discuții

Reflectând asupra celor relatate în cadrul acestei comunicări și comparând cele două afecțiuni este relevant faptul că ambele devin ulcerative, dar progresia fiecăreia din acestea spre stadiul ulcerativ diferă complet, de aceea anamnestical, nivelul de angajare și aspectul leziunilor trebuie cercetate atent pentru a stabili un diagnostic prezumtiv cât mai aproape de adevăr.

Un moment foarte important este faptul că ulcerarea aftoasă recidivantă nu este contagioasă, iar leziunea herpetică se poate transmite unei gazde susceptibile, mai ales în timpul perioadei de debut.

Concluzii:

1. Herpesul oral recurent și aftele bucale recidivante menționate reprezintă un grup foarte neomogen de leziuni orale, care se manifestă în diferite variante, dar și cu mai multe asemănări de aspect clinic, care se corelează cu examinări paraclinice și probe citomorfologice și care în opinia noastră pot sugesiona diagnosticul decisiv de infecție virală herpetică cât și la diferențierea cu alte maladii banale de similitudine.
2. Avantajul examenului citomorfologic: este ușor de executat, rapid, destul de ieftin și accesibil.

Bibliografie selectivă:

1. Amir J. et al. The natural history of primary herpes simplex type 1, gingivostomatitis in children // *Pediatr. Dermatol.* 1999; 16: 259—63.
2. Aramă V. și coaut. Virusurile Herpes Simplex 1 și 2 // *Infecții cu Herpes Virusuri.* București 2002, p. 11—149.
3. Christie S. N. et al. Recrudescant herpes simplex infection mimicking primary herpetic gingivostomatitis // *J. Oral Pathol. Med.* 1998; 27: 8—10.
4. Godoroja P. și coaut. Herpesul obișnuit (simplu) // *Stomatologie terapeutică pediatrică.* Chișinău 2003, p. 285—290.
5. Grenberg M., Click M. Ulcerative Vesicular, and Bulous Lesions. // *Burcket's Oral Medicine BC Decker Inc,* 2003, p. 50—60.
6. Michel B. și coaut. Stomatities du nourrisson e de l'enfant // *Journal de pediatrie et de puericulture* 2003, V. 16, № 5, 267- 280.
7. Neville B. et al. Recurrent herpeticiform Aphthous ulcerations. Recurrent Herpes labialis // *Color Atlas of clinical oral pathology,* 1991, p. 102- 118.
8. Rudnic I. cu coaut. Diagnostic diferențial — Herpes sau afte? // *Medicina stomatologică,* 2007, v. 11, № 1, Iași, p. 398—402.
9. Spînu C. cu coaut. // *Infecția cu herpes simplex- particularități clinico- epidemiologice de evoluție, diagnostic, tratament, profilaxie (ghid practic)* Chișinău, 2006, p. 124.
10. Tovar Ş. Infecții virale ale mucoasei bucale // *Patologie medicală stomatologică,* București 1999, p. 192—216.
11. Ūncuța D. // *Stomatitele herpetice- clasificări actuale și sugestii de departajare diagnostică. Recomandare metodică.* Chișinău 2007, 23 p.
12. Виноградова Т. и др. Острый герпетический стоматит. // *Стоматология детского возраста.* 1987, стр. 354—364.
13. Ланге Д. Диагностика, клиника и лечение везикулобуллезных и десквамативных поражений полости рта. // *Клиническая стоматология,* 1999, № 4, стр. 44—47.
14. Ласкарис Д. Простой герпес // *Лечение заболеваний слизистой оболочки рта.* МИА. Москва, 2006, стр. 194—196.
15. Мельниченко Э. и др. Особенности клиники и патогенеза острого герпетического стоматита у детей, относящихся к группе риска перехода заболевания в хроническую форму. // *Стоматология* 1991, 3, стр. 57—59.

Prezentat la 12.02.2008