

ЕФЕКТИ ОТ ПРИЛОЖЕНИЕТО НА НЯКОИ АНТИ-ЕПИЛЕПТИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ ВЪРХУ ОРАЛНО-ДЕНТАЛНОТО ЗДРАВЕ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Сирма Ангелова

Катедра по детска дентална медицина, Факултет по дентална медицина,
Медицински университет – Варна

EFFECTS OF THE APPLICATION OF SOME ANTI-EPILEPTIC MEDICINES ON THE ORAL-DENTAL HEALTH OF CHILDREN. A CASE REPORT

Sirma Angelova

Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: Установено е, че от 30% до 50% от децата с аутизъм страдат от епилепсия, чието овладяване и контрол изисква приложението на анти-епилептични медикаменти.

Цел: С настоящото проучване се цели да се отчете влиянието на някои анти-епилептични медикаменти върху оралното здраве в детска възраст.

Материал и методи: Прегледано е дете от мъжки пол на 8-годишна възраст със смесено съзъбие, с установен аутизъм и диагностицирана епилепсия. Приложени са диагностичните индикатори: dft/DMFT, PLI, GI, PBI, както и анкетна карта.

Заклучение: Получените от нас резултати потвърждават ролята на общото здравословно състояние на индивида и влиянието на провежданата антиконвулсанта медикаментозна терапия в условия на установен аутизъм и диагностицирана епилепсия върху орално-денталното здраве в детска възраст.

Ключови думи: анти-епилептични медикаменти, орално здраве, детска възраст

ABSTRACT

Introduction: It has been established that 30% to 50% of children with autism suffer from epilepsy. Its proper management and efficient control requires the application of anti-epileptic drugs.

Aim: The aim of this study is to assess the effects of some anti-epileptic drugs on oral health in childhood age.

Material and Methods: A male child at the age of 8 years with a mixed dentition, with diagnosed autism and epilepsy was examined. The following diagnostic indicators were used: dft/DMFT, PLI, GI, PBI, as well as an enquiry.

Conclusion: The obtained results confirm the role of the individual general health and the influence of anti-convulsant therapy on the oral-dental state under conditions of autism and diagnosed epilepsy.

Keywords: anti-epileptic drugs, oral-health, childhood age

ВЪВЕДЕНИЕ

Към признаците на аутизъм се отнасят: прекалена хиперактивност или пасивност; липса на реч или слабо развитие на изразяването; свръхчувствителност или слаба чувствителност към външни звуци; неспособност за намиране на общ език с другите хора; неспособност или нежелание за адаптация към промените в средата. Сред разстройствата от аутистичния спектър се причисляват: опозиционно-предизвикателно разстройство, затруднения в ученето, дефицит на вниманието, смущения в координацията, обсессивно-компулсивно разстройство на личността, непълноценност на слуховата обработка. Посочените характеристики на аутистичния спектър се асоциират с непълноценни индивидуални орално-хигиенни грижи както по отношение на използваните средства, така и относно продължителност на провежданите процедури (5,6,7). Установено е, че от 30% до 50% от децата с аутизъм страдат от епилепсия, чието овладяване и контрол изисква приложението на анти-епилептични медикаменти (5,7). Епилепсията се дефинира като неврологично заболяване, характеризиращо се с епилептични припадъци. Сред децата, страдащи от епилепсия, които са в период на активно лечение с анти-епилептични медикаменти, се констатира, като страничен ефект от приложението им, клинична манифестация на разрастване на гингивалната тъкан, често окачествявано като гингивална хиперплазия (12). Това състояние е мултифакторно обусловено, като сред причините за изявата му, наред с пол и възраст, се откроява продължителност на прием и дозировка на калциеви блокери, имunosупресори и анти-конвулсанти в условия на определен интензитет на акумулация на зъбна плака и провокирана имунологична реакция на макроорганизма (12). В резултат на разрастването на гингивата се образуват лъжливи гингивални джобове, което е предиспозиращ фактор за натрупването на патологична в количествени и качествени измерения бактериална плака. Впоследствие се повишава предразположеността на макроорганизма към инициация и прогресия на зъбен кариес и гингивално възпаление, което може да прогресира в пародонтално заболяване (2).

Антиконвулсантът Levebon 500 mg се прилага за лечение на епилепсия с парциални пристъпи, с или без вторична генерализация. Сред страничните ефекти от приложението му се открояват: сънливост, астения, умора, намаляване на всички видове кръвни клетки, причинявайки тромбоцитопения, левкопения, повишена предразположеност към инфекции (16). Медикаментът Copvulex 500 mg се характеризира със следните странични ефекти: намаляване броя на определени кръвни клетки, смущения в кръвосъсирването, тенденция към кървене, повишена склонност към контузии и инфекции, сънливост, нарушена двигателна координация и замаяност, тремор, повишено мускулно напрежение, повишени нива на тестостерон и при двата пола, нарушения на имунната система, склонност към васкулити; увреждания на черен дроб, панкреатит, нарушение на вниманието и нарушаване на способността за учене (16). Двата препарата оказват дефинитивно негативно въздействие върху орално-денталния статус на индивида, което се изразява в разрастване на гингивалната тъкан, дори и при ниски нива на зъбна плака. Установява се влошено състояние на твърдите зъбни тъкани и повишена склонност към кариозно увреждане в условия на медикаментозно провокираното и поддържано състояние на ксеростомия. Същевременно, неврологичното заболяване епилепсия, както и и медикаментозните схеми, прилагани за неговото овладяване, принципно кореспондират с влошена орална хигиена поради концентриране на усилията на деца и родители към овладяване на общото здравословно състояние (10,12,14,15,16). Лекарите по дентална медицина следва да бъдат добре обучени и тренирани, за да се справят в условия на спешност с травми в лицево-челюстната област като последица от фудруянтната, спорадична гърчова симптоматика (3). В контекста на денталната практика и разнородните дентални процедури те трябва да имат базисни познания относно разпознаването на степените на епилепсия, факторите, имащи отношение към гърчовата симптоматика, както и за страничните ефекти на антиконвулсанти спрямо структурите в устната кухина (9,14).

ЦЕЛ

С настоящото проучване се цели да се отчете влиянието на някои анти-епилептични медикаменти върху оралното здраве в детска възраст.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Обект на изследването: дете от мъжки пол на 8-годишна възраст със смесено съзъбие, с установен аутизъм и диагностицирана епилепсия. Декларация за информирано съгласие е подписана от родител на детето. Методи: Регистрацията на орално-денталния статус на пациента е извършена в условия на изкуствена светлина, под насочен рефлектор, като са използвани пародонтална сонда с атравматичен заоблен връх и стоматологично огледало. Епидемиологичният индекс за зъбен кариес $dft/DMFT$ се асоциира със следните означения: d и D – за засегнати от кариес временни и постоянни детски зъби; обтурирани временни и постоянни зъби, индексирани съответно с f и F ; M – за регистриране на липсващите постоянни зъби. Показателят носи информация за процента на зъбите, засегнати от кариес спрямо всички прегледани зъби в устната кухина на изследваното лице. Обект на клинично внимание е и обратимата некавитирана кариозна лезия тип „бяло петно“, означено като $D1a$ и $D1b$. Двете клинични находки се различават една от друга на базата на необходимостта от предварително почистване и подсушаване на изследваната зъбна повърхност и насочване светлината на рефлектора (1). Плаковият индекс PLI $Silness-L\ddot{o}e$ се прилага за отчитане дебелината на денталната плака в цервикалната зона по вестибуларната, орална, медиална и дистална повърхност на репрезентативните зъби: 16, 22, 64, 36, 42 и 84. Липсата на плака по изследвана повърхност се означава с 0. Тънък слой плака по гингивалния ръб и шийката на зъба, остъргана със сонда, съответства на цифрата 1. Умерено количество плака се отчита с цифрата 2. Значителна акумулация на плака, която макроскопски се визуализира с невъоръжено око, по гингивалния ръб и някоя от четирите повърхности на рамфийордовите зъби, кореспондира с цифрата 3. Гингивалният индекс GI $L\ddot{o}e-Silness$ се базира на следните оценъчни критерии: 0 – здрава гингива; 1 – лека степен на едем и хиперемия на гингивалната тъкан; 2 –

едематизирана и хиперемирана гингива със съпътстващо провокирано кървене; 3 – едем, хиперемия и спонтанно кървене на гингивалната тъкан. Сборът от всички отчетени стойности по показателя PLI , както и сумата от цифрите по индикатора GI , се разделят на броя на изследваните зъбни повърхности – 24. Нива на PLI в интервала между 0.1 и 0.9 съответстват на добър орално-хигиенен статус; вариации на маркера между 1.0 и 1.9 са индикативни за поддържане на задоволително равнище на орална хигиена; стойности между 2.0 и 3.0 са еквивалентни на лош орално-хигиенен статус. Стойностите на GI в диапазона от 0.1 до 1.0 се интерпретират като лека степен на гингивит. Умерената степен на гингивално възпаление кореспондира със стойности на показателя в интервала от 1.1 до 2.0. Равнището на гингивалния индекс, вариращо в диапазона от 2.1 до 3.0, отговаря на тежка степен на гингивит (8). Клиничният параметър $Papillary$ $Bleeding$ $Index$ by $Saxer$ and $Muhlemann$ (PBI) е приложим за оценяване състоянието на гингивалната тъкан, основано на предразположеността на гингивата към кървене. С пародонтална сонда с атравматичен връх се навлиза в гингивалния сулкус в основата на папилата и сондата се придвижва мезиално и дистално в коронарна посока към върха на папилата. В първи и трети квадрант на съзъбието показателят PBI се отчита по палатиналните, респ. лингвалните повърхности на зъбите. Във втори и четвърти квадрант същият индикатор се регистрира по вестибуларната повърхност. Процентната стойност на PBI в интервала от 10% до 30% съответства на локализирано гингивално възпаление. Нива на PBI над 30% се асоциират с генерализиран гингивит (8). Снемането на анамнестични данни за обекта на изследване е реализирано с активното участие на неговите родители. Чрез документалния метод на анкетна карта получаваме информация относно регулярността на индивидуалните и професионално реализирани орално-хигиенни грижи, характеристики на храненето, вкл. честота на консумация на захар-съдържащи храни и напитки, прилагани средства за локална флуорна профилактика.

РЕЗУЛТАТИ

Описание на клиничния казус. Анамнестични данни: Детето е с установено разстройство на социалното развитие, дефинирано като аутизъм. Състоянието е придружено от епилептични припадъци, които биват копирани по установена терапевтична схема. По анамнестични данни от родителите от 6-годишна възраст детето приема антиепилептични медикаменти по схема: Levebon 500 mg; s. 2 x 750 mg/ежедневно; Convulex 500 mg; s. 250 mg/сутрин и вечер ежедневно. При рутинно провеждани хематологични изследвания, към момента на отчитане на орално-денталния статус на детето, са регистрирани нормални стойности на следните показатели на коагулационния статус: протромбиново време, време на кръвене, време на съсирване. Базирано на анамнестичните данни е регистрирана честа консумация на захар-съдържащи храни и напитки. Родителите активно участват в поддържането на орално-хигиенните грижи на детето, като прилагат флуор-съдържащи зъбни паста с флуорно съдържание 1000 ppm F сутрин и вечер преди лягане. Индивидуалните орално-хигиенни грижи не включват употребата на интердентални четки и конци. Предвид общото здравословно състояние на пациента, не са приложими разтвори за изплакване на устната кухина. Детето посещава два пъти годишно денталния кабинет за ултразвуково почистване поради акумулация на зъбен камък предилекционно по лингвалната повърхност на долните фронтални зъби. Семейството е със среден социално-икономически статус. Родителите са с висше образование, което кореспондира с детерминиране на здравните потребности на детето им и нуждата от поддържане на оралното му здраве на индивидуално и професионално ниво като прерогатив. Клинични находки: Субектът в разглеждания клиничен казус е с ранно смесено съзъбие, като зъбната възраст отговаря на календарната. Постоянните зъби 16, 12, 11, 21, 22, 26, 36, 32, 31, 41, 42 и 46 са във функционална еруптивна фаза. От временните зъби са регистрирани: 55, 54, 53, 63, 64, 65, 75, 74, 73, 83, 84 и 85. Диагностицирани са некавитирани кариозни лезии тип D1b с неравни очертания по вестибуларната повърхност на зъбите 12, 11, 21 и 22. Установени са кавитирани

кариозни лезии в дисталната ямка по оклузалната повърхност на горните първи постоянни молари 16 и 26, които подлежат на лечение съобразно принципите на изработване на превантивни обтурации. Епидемиологичният индекс DMFT възлиза на 50%. Диагностицирани са кавитирани кариозни лезии по оклузалната повърхност на вторите горни временни молари (dentes 55 и 65). Епидемиологичният индекс за кариес на временните зъби dft възлиза на 17%. Активните находки на начален кариес, както и регистрираните кавитирани кариозни лезии на упоменатите постоянни и временни молари, са клинично манифестирани в условия на регулярния прием на двата антиепилептични препарата и могат да се обяснят с ксеростомията, проявяваща се като нежелана лекарствена реакция от прилаганите антиконвулсанти. Стойността на плаковия индекс PLI е 1.15 и съответства на задоволително равнище на орална хигиена. Гингивалният индекс GI е равен на 1.63 и отговаря на умерена степен на гингивит. Клиничният показател PBI възлиза на 45% и кореспондира с генерализирана форма на гингивално възпаление. Установените равнища на трите клинични индикатора PLI, GI и PBI в условия на общото здравословно състояние на индивида се отнасят до заболяването плаково-асоцииран гингивит. Умереният по степен на клинично проявление, генерализиран възпалителен процес, засягащ гингивалната тъкан, е модифициран от въздействието на прилаганите за овладяване на общото състояние на пациента антиконвулсанти.

ОБСЪЖДАНЕ

В контекста на изследване относно орално-хигиенния статус на деца, страдащи от епилепсия, в съпоставка със здрави контроли, е установено сигнификантно по-ниско ниво на орална хигиена сред болните участници ($p < 0.001$) (3). Друго проучване потвърждава значимите различия по отношение на орална хигиена и зъбен статус между деца с епилепсия и техни здрави връстници. Преобладаваща част от болните участници не са посещавали дентален лекар до момента, което се асоциира с неадекватните орално-хигиенни грижи (14). Регулярният продължителен прием на антиепилептични медикаменти, в чийто състав са включе-

ни и захари, повишава риска от влошаване на оралното здраве сред децата с епилепсия. Това налага дефинитивната необходимост от поддържане на пълноценни орално-хигиенни грижи сред тези пациенти, в съчетание с прецизно планиране и реализиране на денталното лечение, с акцент върху превантивния лечебен протокол (14). Други автори потвърждават, че редица лекарства, приложими за контрол на епилепсията, повишават риска от пародонтални заболявания, зъбен кариес, както и инфекции на оралната мукоза като кандидоза. Фокусът е върху пролонгираната употреба на анти-епилептични медикаменти, корелираща със значително повишаване на риска от засилване тежестта на клинична манифестация на гингивална хиперплазия (4). Принципно, пациентите с диагностицирана епилепсия се отличават с подчертана предразположеност към кариес. От друга страна, антиепилептичните средства могат да увеличат риска от това заболяване. Броят на засегнатите от кариес зъби, липсващите зъби, степента на абразия, както и пародонталните индекси, отчитащи състоянието на зъбодържачия апарат, са значително по-високи, а броят на възстановените зъби е дефинитивно по-нисък сред лицата, страдащи от епилепсия, в сравнение със здравите лица (4). Епилепсията, наред с изоставане в интелектуалното развитие и други неврологични смущения, се характеризира със социални, физически и психологически последици, особено в случаите, при които се отключва в детска възраст. Епизодите с припадъци на фона на ментална инсуфициенция носят потенциал за компрометиране на оралното здраве, вкл. резултиращо в клинична изява на мултифокален кариес. Терапевтичният план следва да включва реализиране на следните ключови цели: обучение и мотивация на родителите на пациентите, както и на лицата, които полагат грижи за тях за подобряване на оралната им хигиена; редуциране на риска от инициация и прогресия на кариозния процес, както и лечение на кариозно увредените зъби; оптимизиране на пародонталния статус (11). Подчертана е необходимостта от ефективно сътрудничество между лекари и лекари по дентална медицина в хода на изработване и реализиране на лечебния план (10). Акцентира се върху нуждата от оптимизиране на хигиена-

та на устната кухина при децата, страдащи от епилепсия, с оглед превенция на пародонтални и заболявания на твърдите зъбни тъкани (12). Специалистите по детска дентална медицина, съвместно с общопрактикуващите дентални лекари, следва да се фокусират върху обучителни програми с цел поддържане и подобряване на оралното здраве на деца с това неврологично заболяване, с активното участие на учителите и родителите. Своевременната превенция, първичната профилактична грижа и ранната интервенция за добър орално-дентален статус на тези деца е от ключово значение за обезпечаване на орално-денталното им здраве в зряла възраст (12). Според Karolyhazy и съавт. влошеният орално-дентален статус сред лицата с епилепсия, а именно множествени кариозни лезии, травми, увреден пародонт се манифестират вследствие на комбинирания ефект на negliжирани орално-хигиенни грижи, травматични въздействия в лицево-челюстната област, както и на социално-икономическите условия на средата (13). В контекста на различни изследвания е установено, че наличието на зъбна плака може да служи като депо за акумулиране на активни съставки на антиконвулсанти, представлявайки рисков фактор за разрастване на гингивалната тъкан. Генетичната предиспозиция също влиза в съображение относно етиологията на гингивалната хиперплазия. На фона на генетична предразположеност се обсъжда мултиаспектна взаимовръзка между функционалните характеристики на фибробластите, обменни процеси на ниво съединителна тъкан и инфламаторни процеси. Възпалението на гингивата корелира с нивото на орално-хигиенни грижи, както и с профилактично-терапевтичния ефект от приложението им (2,17,18). Ксеростомията, разрастването на гингивална тъкан, както и възпалителните процеси, засягащи гингивата, са сред често проявяващите се странични ефекти от приложението на анти-епилептични медикаменти. Предвид факта, че цялостното качество на живот, общото и дентално здраве на индивида се увреждат в условия на заболяването епилепсия, бъдещи проучвания могат да задълбочат оценката на тези терапевтични анти-епилептични средства върху оралния статус, базирано на дозата и продължителността на приложение-

то им. Следва да продължат усилията относно пълноценно охарактеризиране на орално-хигиенния статус, риска от зъбен кариес и пародонтопатии сред децата в различни възрастови периоди, страдащи от епилепсия, с цел качествен контрол и ефективен мениджмънт на тези социално значими заболявания (9,14).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получените от нас резултати потвърждават ролята на общото здравословно състояние на индивида и влиянието на провежданата антиконвулсанта медикаментозна терапия в условия на установен аутизъм и диагностицирана епилепсия върху орално-денталното здраве в детска възраст. Акцентира се върху значимостта на първичната, вторична и третична персонализирана профилактична грижа, реализирана с обединени професионални усилия и знания в интердисциплинарен порядък, за възстановяване и поддържане на добър орално-дентален статус и оптимален контрол на общото здравословно състояние с оглед ефективен мениджмънт на заболяванията и повишаване качеството на живот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пенева М. Зъбният кариес през 21 век. Второ издание; 2012.
2. Dongari-Bagtzoglou A. Research, Science and Therapy Committee, American Academy of Periodontology. Drug-associated gingival enlargement. J Periodontol. 2004; 75:1424–31. [PubMed] [Google Scholar]
3. Ghafoor PA, Rafeeq M, Dubey A. Assessment of oral side effects of Antiepileptic drugs and traumatic oro-facial injuries encountered in Epileptic children. J Int Oral Health. 2014 Apr;6(2):126-8. Epub 2014 Apr 26. PMID: 24876713; PMCID: PMC4037794.
4. Gurbuz T, Tan H. Oral health status in epileptic children. Pediatr Int. 2010; 52:279-83. Epub 2009 Sept 15.
5. <https://adapt.bg/>
6. <https://www.autismawareness.com.au/aupdate/epilepsy-and-autism>
7. <https://www.nhs.uk/conditions/autism/signs/children/>
8. <https://thefuturedentistry.com/indices/>
9. Jacobsen PL., Eden O. Epilepsy and the dental management of the epileptic patient. J Contemp Dent Pract 2008; 9(1):54-62.
10. Johnston MV, Seizures in childhood; Nelsons textbook of Pediatrics 2004 17th ed Pennsylvania Saunders:1993-2008. [Google Scholar]
11. Joshi SR, Pendyala GS, Saraf V, Choudhari S, Mopagar V. A comprehensive oral and dental management of an epileptic and intellectually deteriorated adolescent. Dent Res J (Isfahan). 2013 Jul;10(4):562-7. PMID: 24130597; PMCID: PMC3793425.
12. Joshi NH, Deshpande AN, Deshpande NC, Rathore AS. Comparative evaluation of oral hygiene status and gingival enlargement among epileptic and healthy children as related to various antiepileptic drugs. J Indian Soc Periodontol. 2017 Mar-Apr;21(2):125-129. doi: 10.4103/jisp.jisp_48_17. PMID: 29398857; PMCID: PMC5771109.
13. Károlyházy K, Kovács E, Kivovics P, Fejérdy P, Arányi Z. Dental status and oral health of patients with epilepsy: An epidemiologic study. Epilepsia 2003; 44:1103-8.
14. Mehmet Y, Senem O, Sulun T, Humeyra K. Management of epileptic patients in dentistry. Surg Sci. 2012; 3:47–52.
15. Peter S. Essentials of Preventive and Community Dentistry. 4th ed. New Delhi: Arya Publishing House; 2009. p. 420.p. 422. J Can Dent Assoc 2011; 71: b140.
16. Suneja B, Chopra S, Thomas AM, Pandian J. A Clinical Evaluation of Gingival Overgrowth in Children on Antiepileptic Drug Therapy. J Clin Diagn Res. 2016 Jan;10(1): ZC32-6. doi: 10.7860/JCDR/2016/16443.7069. Epub 2016 Jan 1. PMID: 26894172; PMCID: PMC4740700.
17. Tan H, Gurbuz T, Dagsuyu IM, Gingival enlargement in children treated with antiepileptics J Child Neurol 2004 19(12):958-63. [Google Scholar]
18. Vacharotayangul P, Lozadanur F. Drug induced gingival hyperplasia. <http://www.emedicine.com/derm/topic645.htm> [Google Scholar]

Адрес за кореспонденция:

Сирма Ангелова
Факултет по дентална медицина
Медицински университет – Варна
Бул. Цар Освободител 84
9002 Варна
e-mail: dsirma_angelova@abv.bg