

Katedra za opću patološku fiziologiju
Stomatološkog fakulteta, Zagreb
V. d. predstojnika Katedre mr. sci. dr DŽ. Pezerović

Patofiziološki pogled na problem žarišne infekcije u stomatologiji

DŽ. PEZEROVIĆ

UVOD

U stomatološkoj praksi i danas postoje dileme, o tomu kakav stav liječnik stomatolog treba da zauzme u slučajevima žarišne infekcije stomatološkog područja, kako treba ta žarišta ocijeniti i što poduzeti, terapijski i preventivno.

Odgovor na ta pitanja treba dobiti od poznavaoaca patologije i klinike usne šupljine, a ovi, međutim, treba da svoje znanje baziraju na spoznajama stečenim stapanjem spoznaja patološke morfologije, opće patološke fiziologije i kliničkog iskustva.

NAČIN DJELOVANJA ŽARIŠNE INFEKCIJE

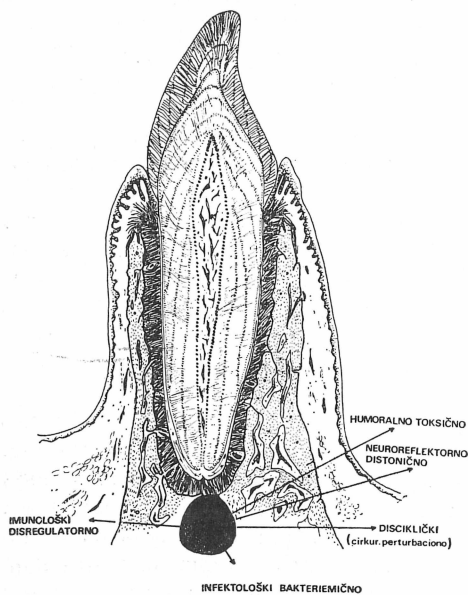
S gledišta opće patološke fiziologije, stomatološka se žarišta ne smiju promatrati drugačije nego bilo koja žarišta na drugim mjestima tijela. Svako mjesto tijela ima svoju specifičnost, koju prenosi i na žarište, koje je u njemu lokalizirano, međutim, osnovni je nozološki sindrom svih žarišta isti, bez obzira na lokalizaciju. Od fudrojanthe seapse se može umrijeti, kao i od panaricija nožnog palca, karbunkla šije, gnojnog sinuitisa, septične angine i gnojnog periostitisa čeljusti odontogenog porijekla (Molénanova¹, Pezerović i Curilović², Sokić i Đajić³).

Zato smatram bitnim, razložiti opću patološku fiziologiju i osnovne karakteristike svih žarišta.

Što je s patofiziološkog gledišta žarište ili fokus? Žarište, focus, Herd, »fireplace« je svako cirkumskriptno patološko područje u organizmu, koje djeluje štetno (Kalla⁴, Schwa^m):

1. humoralno-toksično,
2. neuroreflektorno-distonički,
3. disciklički, dakle cirkulatorno perturbacijski,
4. imunološki disregulatorno,
5. infektološki bakterijemički.

Biokemijski su žarišta mnogostruko ispitana i ustanovljeno je, da sadrže mnoge toksične supstancije s farmakodinamski vrlo različitim efektima. Ustanovljene su vrlo aktivne histaminergične supstancije, zatim leukotaksin, pireksin, ek-sudin, nekrozin, LPF-faktor, zatim farmakološki snažni biogeni amini, diamini, be-taini, feniletilamin, indoliletilamin, pirolidin, histamin, serotonin, drugi toksični amini, zatim toksične količine alfaetokiselina i iregularne krhotine proteina. U žarištima uvijek postoji povišeni kvantum spojeva iz skupine ostatnog dušika, spo-jeva anaerobnog metaboličkog lanca. Katabiotičkim i nekrobiotičkim metaboličkim procesima se uvijek oslobađaju teški cito- i histolitički toksični produkti, s dislo-kacijom fermenta iz endocelularnih enzimskih struktura. Ovakvo izlučivanje, u većim količinama, omogućuje nam i da dijagnosticiramo lokalizaciju većeg des-ruktivnog žarišta, dokazom specifičnih nekrofermenata u krvi (Ivanković i Kocijančić⁶, Njemirovskij i sur.⁷).



Sl. 1. Djelovanje dentalnog fokalnog žarišta na organizam.

Ako se u humoralnim produktima nalaze i veće količine algogena, preko algestetičkih receptora postoje i jake fokogene neuralgičke smetnje, ali i humoralni utjecaj na koagulacijski mehanizam, poremećajem njegove regulatorne funkcije ili u smislu patogenetskog kondicioniranja prema malum hemoragicum s hemoragijskim sindromom, ili prema malum tromboticum s popratnom flebotrombozom ili tromboflebitisom, već prema tomu je li priključena infekcija ili nije. U svim tim slučajevima se detoksikacijski mehanizmi organizma, manje ili više, troše za inaktiviranje ovako diferentnih farmakodinamskih faktora i prije ili kasnije dolazi do oštećenja mehanizma proteopoeze, s pojavom paraproteinemije, što je često fatalna i finalna komplikacija ovakve interakcije, npr. amiloidoza (Gurvič i sur.⁸).

Nepravilna raspodjela koncentracije minerala endo- i ekstracelularno, trajno troši regulatorne mehanizme tog metabolizma pa prije ili kasnije dovodi do diz-

mineralizacije, s novom serijom posljedica. Energetski je metabolizam od početka patološkog djelovanja ovakvih žarišta teško narušen, jer se odmah lomi fiziološka suptilna transformacija materije i energije, sa, za biološke procese bitnom, negativnom bilansom entropije, a time se odmah troši biološka snaga cjeline pa makar se to u malim i latentnim žarištima odvijalo i u veoma malim iznosima. Pogledamo li samo s te strane, vidjet ćemo da je fiziološki ekvilibrij izgubljen, a biološki integritet narušen.

Neuroreflektorno su cirkumskriptna patološka područja neprekidni izvor abnormalnih nadražaja perifernih živčanih okončina, neprekidni odašiljači patoloških bioelektropotencijala i prema perifernim ganglijskim sinapsama, a preko ovih do sinapsa pojedinih segmenata medule spinalis i preko spinotalamičkog fascikla do talamusa, a odavde, preko talamo-kortikalnih, prema kori velikog mozga i preko drugih asocijativnih putova do ostalih struktura SŽS-a (Lapajne⁹).

Ne treba ni spominjati, da su aksonski refleksi od početka izbačeni iz svoje normalne funkcije. To nam razjašnjava i lokalni patološki neurološki nalaz, kao i ispoljenje fenomena referirane boli, zatim diencefalno-hormonski fragment, psihosomatski sindrom, kao i faze sinkopnih i kolapsnih stanja, pri jakom atakiranju fokusa. Ovo nam razjašnjava i bezbrojne kliničke i eksperimentalne fenomene, od kojih spominjem samo sekundni fenomen po Hunekeu, gdje se injekcijom impletola u gornji pol tonzile, u kojoj je odgovorni fokus, gotovo trenutno izgube sve fokogeno neuroreflektorno uvjetovane reumatičke boli u zglobovima. Eksperimentalno je interesantna i »likvor pumpa« Speranskog, osnivača neuralne patologije, koji smatra, da je diencefalon arsenal patologije i da simptomi ispoljeni u tijelu ovise o stanju u diencefalonu. Oko 20 puta je obnovljeno izvlačenje i uštrcavanje izvjesne količine likvora tehnikom klasične Quinckeove lumbalne punkcije, pri čemu se potpuno promijeni somatski patološki sindrom. To je i dokaz o tomu, koliku ulogu igra trajni priliv patoloških bioelektropotencijala nervnim fasciklima iz fokusa prema neuroregulatornoj centrali tijela.

Svaki fokus, u manjoj ili većoj mjeri, djeluje na cirkulatorni sustav, bilo humoralnim faktorima, bilo neuroreflektorno, ili direktno, regulatorima, ili lokalno, odnosno generalizirano. Preko humoralnih faktora, s jakim farmakološko-hemodinamskim efektom, djeluje i na bazen malog žilja, na veće vaskularne provincije i na cijeli vaskularni sustav, a time trajno troši snagu regulatornog mehanizma kardiovaskularnog aparata. Dokaz toga su svima nama poznati kardiovaskularni simptomi, koji nastupaju prilikom svih intoksikacija, ili jačih neuroreflektornih poremećaja. Redovito je izražen nered na »telereitronu«, tj. vegetativno-živčanoj mrežici oko kapilarne petlje, u bazenu malog žilja. Tu se odvijaju procesi, po zakonu gradacije, u smislu Rickerove relacijske patologije, dok je u neposrednoj blizini fokusa, normalna cirkulacija narušena i ispoljena prema biokemijskoj formuli medija. Među humoralnim faktorima fokogenog porijekla naveo sam i faktore, koji mogu podržavati trajno patološki oblik rada srca i periferije cirkulatornog sustava (Schwamm⁵).

U svakom fokusu postoje uvjeti za sve oblike aktivacije imunološkog mehanizma, za sve oblike alergijskih reakcija i za gotovo sve oblike autoagresivnih imunoloških procesa.

Svi proteini su biopolimeri i prema tomu disocijabilni, reverzibilni, komponentni sustavi, koji poprimaju svoju stereostrukturu usklađeno s najmanjim silama okolice.

Molekularna struktura je tako reaktivna, da se s najmanjom fizikalno-kemijskom promjenom okolice mijenja i struktura ektoskupine molekule, tj. molekula proteina se preinači fizikalno-kemijski, dakle molekula se stereostrukturno ne može ni definirati, a da ne definiramo formulu molekularne ekologije. Zdrava okolica ima i zdrave molekule proteina, tj. njihov prirodni, prirodni, stereostrukturni oblik. Otklonom formule molekularne ekologije, molekula proteina se stereostrukturno preinačuje, adaptira, reverzibilno denaturira. Preko određene kritičke točke molekularne adaptacijske snage, molekula ostaje ireverzibilno denaturirana (L a p a j n⁹). Ta točka promijenjene formule molekularne ekologije je kritična točka i dijeli zonu reverzibilne od zone ireverzibilne denaturacije. Skup faktora, koji denaturiraju, daje podlogu za patološki otklon, tzv. patogenetsko kondicioniranje, a prilikom prijelaza kritičke točke se upada u ireverzibilno patološko stanje.

Skup faktora, koji u zoni reverzibilne denaturacije podastiru podlogu za normaliziranje formule molekularne ekologije, djeluje u smislu sanacijskog kondicioniranja, dakle renaturiranja.

Molekularna ekologija P a u l a W e i s s a obuhvaća sve u okolici, dakle i sve oblike energije i sve oblike materije, termijsko titranje, tlak, ionsku formulu, pH, koncentraciju pojedinih komponenata i prisutnost raznih tvari (L a p a j n e⁹, P e z e r o v i ć³). Iz onoga što sam iznio o humoralnoj aktivnosti fokusa, jasno je da prisutne flogističke supstancije, anaerobni metaboliti, biogeni animi, organske alfa-keto-kiseline i stvarne i retinirane druge toksične supstancije, formulu molekularne ekologije tako patogenetski mijenjaju, da reaktivna molekula proteina podliježe brzom denaturaciji, brzo prelazi kritičku točku i upada u oblik ireverzibilne denaturacije (S o l o v i e v¹⁰). Pritom izgubi kvalitetu imunološke tolerancije, tj. indiferentni odnos prema imunološkom mehanizmu, postaje strana za mikro-stereo-fizikalnu formulu unutarnjeg miljea, postaje antigen i imunološki mehanizam je napada. Na taj način, svaki fokus opterećuje i troši imunološke mehanizme pa u dužem vremenu daje podlogu za njihovo iscrpljivanje ili oštećivanje.

Drugačiji imunološki odgovor se dobiva, ako je imunološki mehanizam labilan i ako postoji izvjesni tip dizregulacije, u smislu B e r g e r a. U tim slučajevima se dobiva drugačiji alergijski odgovor patogenetskog kondicioniranja (I v a n k o v i ć³). Ako je imunološki regulatorni mehanizam čvrst i normalan, on tolerira sve stereostrukturne preinake molekule proteina, unutar zone reverzibilne denaturacije, a to znači, da nikakvo kolebanje stereokonfiguracije ektogrupe, između idealnog fiziološkog stanja i točke ireverzibilne denaturacije, nije podloga za interakciju s imunološkim mehanizmom. Ako je imunološki regulatorni mehanizam slab, labilan ili oštećen, reagirat će na svaku stereostrukturnu preinaku, a to znači, da će dizregulacija imunološkog regulatornog sustava izazvati interakciju i s oblicima stereostrukturnih promjena molekula proteina, još u zoni reverzibilne denaturacije (L e v n h a r d t¹¹). Budući da se dizfunkcija regulatornog mehanizma imunološkog aparata ne ispoljava samo u patološkom reagiranju, nego i u patološkoj produkciji i za različita alergička stanja. Podloga za takve procese je još teža, jer se iz svakog fokusa, raznim količinama, dislociraju različite količine razno denaturiranih proteina.

Posebni oblik patološke reakcije, s pojavom autoagresivnosti imunološkog aparata vezan je s reakcijom imunološkog aparata na konjugirane proteine, dakle na proteine, kojih molekula ne sadrži samo polimerizirane aminokiseline, nego i

fragment druge kemijske naravi. Imunološki aparat tu reagira po tipu reakcije na Landsteinerove sintetičke antigene, tj. stvara determinirane hvataljke na neproteinsku, haptensku skupinu, a reaktivna područja proteina nosača, zbog imunološke tolerancije, nisu potičači produkcije protutijela (Soloviev¹⁰). Tu je sada ugrađen patogenetski princip atakiranja svih drugih i zdravih tkiva, koja posjeduju istu haptensku skupinu, u bilo kojem dijelu svoje strukture. Dakle, isti patogenetički princip kao i u Forssmanovih heterofilnih, heterogenetičkih antigena. U vezivnom tkivu, od ovakvih haptena postoji vrlo proširen acetilglukoza-min i N-acetil-galaktozamin. Na podlozi ove patogenetike, svaki fokus uz posebne uvjete može pokrenuti endogene autoagresivne imunološke procese, od kojih poznamo nekoliko neizlječivih smrtonosnih bolesti, a i mnoge kliničke slike kroničnih imunoloških i alergijskih bolesti, s fokogenom pozadinom.

Posebno patogenetsko i patofiziološko značenje imaju inficirani fokusi, koji, osim do sada navedenih zbivanja, bitnu karakteristiku dobivaju od prisutnih mikroba (Bullens¹², Tomić-Karović¹³). Većinom su to piogene klice, ali postoje fokusi s drugim nebanalnim uzročnicima. Karakteristično je, da takvi fokusi imaju karakterističan lokalni nalaz, a što je važno, i o čemu ću dati razjašnjenje, izazivaju povremene bakterijemije, s raznim komplikacijama. Na primjer, mehanički udar potkoljnice tipa laesio mechanica tecta, s frakturom tibije, dakle zatvorena mehanička ozljeda, prijelom tibije, s neoštećenim svim slojevima između površine i frakturirane tibije. Nakon nekog vremena počne se pojačavati bol u području frakture. Još nema Celsus-Galenove kvinte inflamacije cijele regije. Koža još ne pokazuje nikakve promjene. Nakon izvjesnog vremena započinju septičke temperature, leukocitoza s diferencijalnim leukogramom, karakterističnim za piogenu infekciju. U traumatiziranom području se razvije lokalni sindrom upale iz dubine. Osteomijelitis supurativa raste, jer su mikrobi iz jednog piogenog fokusa, izazivajući povremenu bakterijemiju, zauzeli lokus minoris rezistencije. Endokarditis, inzularni nefritis, razni oblici artritisa, apscesi mozga i druge teške upalne komplikacije, iste su geneze. Treba se sjetiti hladnih apscesa, u vezi s tuberkuloznim procesom kralješaka ili drugih dijelova koštanog sustava, gdje nije do infekcije došlo kroz površinu nego uvijek iz jednog endogenog fokusa (Pezrović i Curilović¹²). U oboljelih od tuberkuloze su to većinom limfne žlijezde hilusa pluća, ili inaktivirani specifični infiltrati pluća. O posebnostima u vezi s inficiranim fokusima, dat će podatke bakteriolog.

Iz navedenih mehanizama djelovanja nekog fokusa na okolicu i na cijeli organizam, vide se veoma različite mogućnosti za nastanak različitih patoloških stanja cjeline.

Dakle, svaki fokus predstavlja u organizmu ugrađeni patogenetski princip, koji napada organizam i to:

1. lučenjem toksina,
2. izazivanjem neuroreflektornog nereda,
3. poremećenjem cirkulacije,
4. na temelju komplikacija u mehanizmu obrane (specifične i nespecifične, humoralne i celularne),
5. preko sadržaja mikroba.

Bolesno stanje organizma, koje je izazvano bilo kojim patogenetskim faktorom aktiviteta fokusa, nazivamo fokalozom.

Prema tomu koji od patogenetskih mehanizama fokusa dominira, vide se i različite kliničke slike fokaloza, u smislu fokogene toksikoze, fokogenih neuralgija i neurodistonija, fokogenih poremećaja cirkulacije, fokogenih alergoza i autoagresivnih imunoloških bolesti i lokalnih, a i metastatskih, inficiranih žarišta (L a u t e n b a c h¹⁴).

Kakav će fokus nastati, ne ovisi samo o etiološkim faktorima, koji su fokus izazvali, nego i o stanju organizma. Reaktivnost, kao funkcionalno-dinamička sposobnost organizma u svakom momentu je biološka vrijednost drugog reaktanta u sukobu s fokogenim noksama. Interakcija svih komponenata jednog i drugog reaktanta daje rezultat; hoće li se organizam oduprijeti, ili će otpočeti patološki proces karaktera fokusa.

I daljnja sudbina fokusa uvijek ovisi o interakciji snaga organizma i patogenetskih faktora u razvijenom patološkom žarištu, dakle fokusu. Biološki ritmovi, ovisni o svemu, daju podlogu za kolebanja komponentnih snaga svakog reaktanta. To je osobito izraženo ako postoje inficirana žarišta pa patološki supstrat fokusa ima svoje mehanizme, a u fokusu prisutni mikrobi i svoje biološke ritmove. Na drugoj strani, u procesima te interakcije je organizam s osciliranjem vrijednosti svoje reaktivnosti. Zato postoji čitava skala prijelaza, od momenta interakcije organizma i nokse, pri čemu nije došlo do stvaranja patološkog žarišta pa sve do kliničkih slika teških fokaloza u premortalnom stanju, zbog fokogenih patoloških promjena.

Među fokusima se razlikuju: primarni, solitarni, multipli, sekundarni, sterilni i inficirani, a prema popratnom prezentnom statusu, klinički manifestni i klinički nemanifestni, koje još nazivamo submanifestnim, supkliničkim, inaperentnim, silentnim, latentnim, fokusima. Svaki je od tih oblika rezultat interakcije funkcionalno-dinamičke sposobnosti obrambenih mehanizama organizma i patogenetskih faktora žarišta.

Dijagnostičko prosuđivanje značenja pojedinog fokusa ne spada u okvir ovog rada, iako treba naglasiti, da svaka organska struktura u organizmu, koja je isključena iz normalnih tijekova neprekidnog pravilnog transformiranja materije i energije, predstavlja patogenetsko područje. Danas mnoge, u organizam inkorporirane proteze, sintetskog materijala, ne demantiraju ovo pravilo, jer »corpora non agunt nisi fixata«, a zbog indiferentnog materijala, niti jedan faktor unutarnjeg miljea ne stupa u interakciju s dobrim sintetskim materijalom. Energetski promet kroz protezu ide po zakonu zbivanja u zatvorenim sustavima i ne dolazi u interakciju s materijalnim supstratom unutarnjeg miljea (Rabinović¹⁵, Schwamm⁵).

Posve je drugo stanje zuba s devitalnom pulpom, tzv. »mukljivim zubom«. On sadrži mnogo dijelova, koji su u interakciji s faktorom okolice i predstavljaju fokus.

Opisivati specifičnosti pojedinih fokusa, fokalne reakcije, generalizirane reakcije, odnos fokalnih i generaliziranih reakcija i specifičnosti kliničkih slika pojedinih fokaloza, prelazilo bi okvir osvrta na taj problem, sa stajališta opće patološke fiziologije.

ZAKLJUČAK

Na kraju bih naveo Veilov citat, koji je prof. dr Kallay dao u svojoj knjizi: »Fokalna infekcija nije neka zarazna bolest, koja neka bi našla mjesto u udžbenicima na strani drugih poz-

natih zaraznih bolesti. Ona je mnogo više, ona je dapače jedan biopatološki naravni zakon, koji je od apsolutne važnosti za cijelu medicinu« (Kallay^{4, 10}). Ta se definicija ne razlikuje u naziranju od današnjeg naziranja na taj problem. Upotreba drugih termina u definiciji istog naziranja, danas je rezultat enormno razvijene istraživačke tehnike.

Sažetak

U radu je opisan patofiziološki mehanizam djelovanja fokalnog žarišta, kao izvor vrlo različitih, ali i vrlo potentnih toksičnih supstancija, koje djeluju na organizam: neuroreflektorno, humoralno toksički, disciklički perturbacijski, imunološki dizregulatorno, infektološki bakterijemički. Tako se stvara podloga za gubitak fiziološkog funkcionalno-dinamičkog ekvilibrija. Upada se u patogeno kondicioniranje i stvaraju se uvjeti za razvoj patološkog procesa.

Summary

PATHOPHYSIOLOGIC ASPECTS OF THE PROBLEM OF FOCAL INFECTIONS IN DENTISTRY

The author describes the pathophysiologic mechanism of a focal infection as a source of various toxic substances affecting the human body. Their action prepares the ground for a loss of the physiologic equilibrium and creates conditions for the development of a pathologic process.

Zusammenfassung

PATHOPHYSIOLOGISCHE BETRACHTUNGEN ÜBER DAS PROBLEM DER HERDINFEKTION IN DER ZAHNHEILKUNDE

In der Arbeit ist der pathophysiologische Wirkungsmechanismus der Herdinfektion als Quelle sehr verschiedenartiger und sehr potenter toxischer Substanzen beschrieben. Die Auswirkung auf den Organismus geht entweder neuroreflektorisch oder humoraltoxisch, oder dyszyklisch-perturbatorisch, oder immunologisch — dysregulatorisch, oder infektiös-bakteriämisch, vor sich. Solcherart werden die Grundlagen für den Verlust des physiologischen, funktionell-dynamischen Gleichgewichts und günstige Bedingungen für die Entwicklung des pathologischen Prozesses, geschaffen.

LITERATURA

1. MOLENANOVA, K. A.: Stomatologija (Mosk), 51:45, 1972
2. PEZEROVIĆ, Dž., CURILOVIĆ, Z.: ASCRO, 8:43, 1974
3. SOKIĆ, G., ĐAJIĆ, D.: Bolesti usta, Medicinska knjiga, Beograd—Zagreb, 1968
4. KALLAY, J.: Stomatološki pabirci, Stom. gl., Ljubljana, 1935
5. SCHWAMM, E.: ZWR, 84:486, 1975
6. IVANKOVIĆ, D., KOCIJANČIĆ, M. i sur.: Fokalni karditisi dentogenog porijekla, Zbornik radova VI kongresa stomatologa, Budva, 1976
7. NJEMIROVSKIJ, Z., BLAŽIĆ, D., AZINOVIĆ, Z.: Endokarditisi dentogenog porijekla, ASCRO, 6:180, 1971

8. GURVIČ, M. i sur.: Stomatologia (Mosk), 50:81, 1972
9. LAPAJNE, S.: Fizički aspekti denaturacije proteina, Seminar strukturne fizike, Sveučilište u Zagrebu u suradnji sa Univerzom u Ljubljani, 1973
10. SOLOVIEV, M. M. i sur.: Stomatologija (Mosk), 53:28, 1974
11. LEONHARDT, H.: ZWR, 83:704, 1974
12. BULLENS, R.: Rev. Belg. Med. Dent., 29:63, 1974
13. TOMIĆ-KAROVIĆ, K. i sur.: Int. Dent. J., 21:375, 1971
14. LAUTENBACH, E.: Zahn Kieferhk., 63:32, 1975
15. RABINOVIČ, L.: Stomatologija (Mosk), 51:81, 1972
16. KALLAY, J.: Žarišna zbivanja. Medicinska enciklopedija, knj. VI, str. 653, Jugoslavenski leksikografski zavod, Zagreb

Primljeno za objavljivanje 22. prosinca 1977.