Erozija na oralnoj sluznici (diferencijalna dijagnoza)

Baković, Tonka

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:803443

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 3.0

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Tonka Baković

EROZIJA NA ORALNOJ SLUZNICI

(DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA)

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2016. godine

Rad je ostvaren na Katedri za dermatovenerologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelj rada: dr. sc. Marija Buljan, dr. med.

Klinika za kožne i spolne bolesti

KB „Sestre milosrdnice“

Lektor hrvatskog jezika: Zdenka Zrno, prof. hrvatskog jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Lovorka Dragun, prof. engleskog jezika i književnosti

Rad sadrži: 42 stranice

19 slika

1 CD

Zahvaljujem svojoj mentorici dr.sc. Mariji Buljan na pomoći, strpljenju i korisnim *savjetima tijekom izrade diplomskog rada te na svom prenesenom znanju.*

Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima koji su mi tijekom studiranja pružili bezuvjetnu ljubav, razumijevanje i potporu, posebice ocu i majci.

Zahvaljujem svom mužu na strpljenju, podršci i ljubavi sve ove godine.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

2. SVRHA RADA 3

3. EROZIJE ORALNE SLUZNICE UZROKOVANE INFEKCIJOM 4

3.1. Ulceronekrotični gingivostomatitis 4

3.2. Tuberkuloza 6

3.3. Sifilis 7

3.4. Primarni herpetični gingivostomatitis 9

3.5. Rekurentni herpetični stomatitis 11

3.6. Vodene kozice (Varicella) 12

3.7. Herpes Zoster 13

3.8. Citomegalovirus (CMV) 14

3.9. Infektivna mononukleoza 15

3.10. Herpangina 15

3.11. Bolest usta, šaka i stopala 16

4. EROZIJE ORALNE SLUZNICE UZROKOVANE OZLJEDOM 18

4.1. Mehaničke ozljede oralne sluznice 18

4.1.1 Traumatski ulkus 18

4.2. Kemijske ozljede oralne sluznice 19

5. EROZIJE ORALNE SLUZNICE UZROKOVANE IMUNIM I AUTOIMUNIM BOLESTIMA 21

5.1. Rekurentni aftozni stomatitis 21

5.2. Behcetov sindrom 23

5.3. Multiformni eksudativni eritem (EEM) 25
5.4. Erozivni lihen planus 27
5.5. Vulgarni pemfigus 28
5.6. Bulozni pemfigoid 29
5.7. Cikatricijalni pemfigoid 31
5.8. Eritematozni lupus 32

6. EROZIJE ORALNE SLUZNICE KOD NALJEDNIH BOLESTI 34
6.1. Bulozna epidermoliza 34

7. EROZIJE ORALNE SLUZNICE UZROKOVANE ZLOĆUDNOM PROMJENOM 35
7.1. Eritroplakija 35
7.2. Spinocelularni karcinom (SCC) 36

8. RASPRAVA 38
9. ZAKLJUČAK 40
10. SAŽETAK 41
11. SUMMARY 42
12. LITERATURA 43
13. ŽIVOTOPIS 44

POPIS KRATICA:

ANUG – Akutni nekrotizirajući ulcerozni gingivostomatitis

CMV – Cytomegalovirus

DIF – Direktna imunofluorescencija

EBV – Epstein-Barrov virus

EEM - Erythema exudativum multiforme

HSV – Herpes simplex virus

IgG – Imunoglobulin G

IgM – Imunoglobulin M

IIF – Indirektna imunofluorescencija

K. S. – Klinička slika

KKS – Kompletna krvna slika

PCR – Lančana reakcija polimeraze (eng. polimerase chain reaction)

SCC - Spinocelularni karcinom (eng. spinocellular carcinoma)

1. UVOD

Oralna sluznica ima važnu ulogu u funkciji organizma. Štiti organe usne šupljine, prima podražaje, omogućuje apsorpciju i resorpciju korisnih tvari, spriječava nefiziološku izmjenu tvari, stimulira ekskreciju štetnih tvari iz organizma, te je nositelj okusa. Oralna sluznica je lako dostupna kliničkom pregledu, stoga je važan pokazatelj zdravlja ili bolesti organizma čovjeka. Različite simptome i promjene na sluznici, a koje su karakteristične za bolesti različitih organa i sustava prepoznajemo prema njihovoj topografskoj lokalizaciji u ustima, dok se neke bolesti oralne sluznice pojavljuju primarno u ustima (1).

Histološki, oralna sluznica građena je od epitela, bazalne membrane i vezivnog tkiva.

Epitel je mnogoslojni pločasti, na površini keratiniziran i sastavljen od četiri sloja: stratum corneum (rožnati sloj), stratum granulosum (zrnati sloj), stratum spinosum (trnasti sloj), stratum germinativum (bazalni sloj), gledajući od usta prema submukozi.

Bazalna membrana nalazi se između epitela i veziva. Sastavljena je od dvaju slojeva, a građena je od kiselih mukopolisaharida laminae densae i laminae lucidae.

Ispod bazalne membrane nalazi se vezivno tkivo koje je sastavljeno od korijuma i submukoze. Vezivno tkivo čine kolagena vlakna, krvne žile, živci i tkivne stanice (2,3).

Kod zdravih osoba sluznica je glatka, meka, dobro prokrvljena, osjetljiva i posjeduje optimalnu debljinu. Ukoliko nastanu lezije na oralnoj sluznici, one mogu biti podijeljene na tri osnovne razine: na promjene u razini sluznice (makula), promjene ispod razine sluznice (erozija, ulceracija, fisure, ragada, ožiljak), te promjene iznad razine sluznice (papula, vezikula, bula, pustula).

U ovom radu detaljnije se obrađuju erozivne i ulcerozne promjene na oralnoj sluznici.

Pojam erozija označava površinski defekt oralne sluznice čije se dno nalazi u razini epitela, cijeli bez ožiljka, a izrazito je bolna zbog ekspozicije živčanih vlakana.

Pojam ulcus (vrijed) označava defekt oralne sluznice smiješten dublje od erozije. Dno ulkusa nalazi se ispod epitela u vezivnom tkivu i mišićju, te cijeli ožiljkom (1).

2. SVRHA RADA

Svrha rada je pregledom dosadašnjih istraživanja o erozivnim promjenama na oralnoj sluznici sistematizirati najnovije spoznaje i time pridonijeti bržoj i efikasnijoj dijagnostici i liječenju. U ovom radu diferencijalno dijagnostički opisuje se širok spektar bolesti koje se mogu očitovati erozijom odnosno ulceracijom oralne sluznice, a klasificirane su prema etiološkim čimbenicima.

Podjela erozija u ovom radu uključuje sljedeće entitete: erozije oralne sluznice uzrokovane infekcijom, erozije oralne sluznice uzrokovane ozljedom, erozije oralne sluznice uzrokovane imunim i autoimunim bolestima, erozije oralne sluznice kod nasljednih bolesti, te erozije oralne sluznice uzrokovane zloćudnom promjenom.

3. EROZIJE ORALNE SLUZNICE UZROKOVANE INFEKCIJOM

Oralna sluznica je mjesto prvog kontakta s nekim mikroorganizmima, patogeni mikroorganizmi mogu ući u epitel usne šupljine i uzrokovati lokalnu oralnu bolest ili sistemnu bolest. Infekcije usne šupljine koje uzrokuju pojavu erozija i ulceracija na oralnoj suznici mogu biti uzrokovane bakterijama i virusima.

3.1. Ulceronekrotični gingivostomatitis

Akutni nekrotizirajući ulcerozni gingivostomatitis (ANUG) je bolest koja se pojavljuje na gingivi i drugim dijelovima oblažuće oralne sluznice. Iz nekrotičnih lezija izolirani uzročnici su *Bacillus fusiformis* i *Spiroheta Vincenti*. Riječ je vjerojatno o opurtinističkoj infekciji kod imunokompromitiranih osoba (osobe zaražene HIV-om ili osobe koje boluju od leukemije).

Klinička slika akutnog nekrotizirajućeg ulceroznog gingivostomatitisa obilježena je pojavom ulceracija u području interdentalnih papila i marginalne gingive (slika 1.). Bolest se može širiti i na ostale dijelove oralne sluznice izazivajući nekrotične ulceracije na obraznoj sluznici i jeziku (slika 2.). Bolest počinje kao akutno febrilno stanje, praćeno otokom regionalnih limfnih čvorova, te specifičnim fetorom kao posljedicom nekroze tkiva.



Slika 1. ANUG. Preuzeto: (4).



Slika 2. ANUG. Preuzeto: (4).

Dijagnoza se postavlja na temelju K. S., mikrobiološkog nalaza i nalaza KKS i limfocita T. Kod rizičnih skupina i progredirajuće bolesti potrebno je testiranje na infekciju HIV-om.

Diferencijalno dijagnostički, kod akutnog nekrotizirajućeg ulceroznog gingivostomatitisa treba isključiti ostale ulcerozne procese oralne sluznice i desni, kao što su herpetični gingivostomatitis i teške sistemne bolesti, poput leukemije, leukopenije i agranulocitoze koje su predisponirajući faktor za ulceronekrotične promjene u usnoj šupljini.

Liječenje se provodi sistemnom primjenom penicilinskih antibiotika i metronidazola. U slučaju alergije na penicilin daju se klindamicin i eritromicin. Lokalna terapija uključuje ispiranje usne šupljine antisepticima. Vitamini i imunostimulacijski lijekovi daju se kod teških generaliziranih ulceronekrotičnih upala usne šupljine (1,5).

3.2. Tuberkuloza

Uzročnik tuberkuloze je *Mycobacterium tuberculosis*. U usnoj šupljini se pojavljuje u primarnom (rijetko) i sekundarnom obliku.

Primarnu leziju kod tuberkuloze usne šupljine karakterizira primarni afekt, *ulkus* na stražnjim regijama usta, nepcu, usnicama i gingivi. Ulkus je velik nekoliko milimetara s mekanim, neravnim podminiranim rubom i prljavosivom membranom. Prolazi nakon dva tjedna bez liječenja. Ulkus je bezbolan i vrlo infektivan.

Sekundarna tuberkuloza se pojavljuje u različitim kliničkim oblicima, lokalizacija je na sluznici stražnje regije usne šupljine. U ovu skupinu ubraja se *tuberculosis ulcerosa* koju obilježava upala oralne sluznice sa izraženim crvenilom. Pojavljuju se čvorići koji nekrotiziraju te ostaju bolne ulceracije.

Dijagnoza se postavlja dokazom uzročnika po Ziehl-Neelsenu. Diferencijalno dijagnostički kod tuberkuloze usne šupljine dolazi u obzir ulcus durum odnosno primarni afekt kod sifilisa.

Bolest se obavezno mora liječiti u trajanju najmanje 6 mjeseci, primjenom više vrsta tuberkulostatika. U početnoj fazi liječenja, prva 2 mjeseca, daje se kombinacija: izonijazid, rifampicin, pirazinamid i etambutol. Potom slijedi stabilizacijska faza liječenja koja traje 4 mjeseca u kojoj se daju izonijazid i rifampicin (6). Tijekom liječenja potrebno je kontrolirati transaminaze jer su antituberkulotici hepatotoksični lijekovi. Uspjeh liječenja procjenjuje se kliničkim stanjem, negativizacijom suptuma, te radiološkim nalazom (7).

3.3. Sifilis

Sifilis (lues) je kronična spolno prenosiva bolest koju uzrokuje spiroheta *Treponema pallidum* (T. Pallidum). Najčešće se prenosi spolnim putem (genito-genitalno, genito-analno i genito-oralno), nešto rijeđe transplacentarno, a izuzetno rijetko transfuzijom ili putem zaraženih predmeta. Treponema pallidum je vrlo infektivan uzročnik stoga je mogućnost prijenosa nakon jednog spolnog kontakta 30 – 50 % (8). Bolest zahvaća različita tkiva i organske sustave uključujući kožu, krvožilni, koštani i središnji živčani sustav. Bakterija je izraziti tkivni parazit, a krvni i limfni optok služe joj za transport (9, 10, 11).

Razdoblje inkubacije kod infekcije T. pallidum iznosi 3 - 4 tjedna i predstavlja vrijeme kada se u organizmu stvaraju protutijela kao odgovor na prisutnost bakterije. Bolest se manifestira kroz nekoliko kliničkih stadija, a između svakog stadija postoji razdoblje latencije, odnosno razdoblje bez kliničkih znakova bolesti. Bitno je napomenuti da je inficirana osoba u tom razdoblju zarazna.

Klinički tijek bolesti može se pratiti kroz 3 stadija: primarni, sekundarni i tercijarni sifilis (9).

U primarnom stadiju sifilisa promjene koje se pojavljuju na sluznici oralne šupljine su u obliku ulkusa. Nakon razdoblja inkubacije javljaju se prvi klinički znakovi infekcije. Prva promjena (primarni afekt) koja nastaje naziva se *ulcus durum*, a nastaje na mjestu ulaska bakterije u organizam. Radi se najčešće o solitarnoj, bezbolnoj promjeni. U 4 – 12 % slučajeva primarni sifilis se javlja u usnoj šupljini, što je drugo najčešće mjesto pojavljivanja primarnog afekta (8, 10, 11). Primarni afekt u oralnoj šupljini obično je lokaliziran na jeziku, gingivi, bukalnoj

sluznici, mekom nepcu ili na usnici. Promjena u početku ima oblik eritematozne papule koja brzo puca, pa nastaje ulkus. Dno ulkusa je sjajno, glatko, rubovi su uzdignuti i indurirani, a lezija je prekrivena sivkastom pseudomembranom. Promjena je uglavnom solitarna, cijeli spontano i bez ožiljka, nakon 10-ak dana, a uglavnom je praćena regionalnim limfadenitisom (8, 10, 11).

Simptomi sekundarnog sifilisa u oralnoj šupljini prisutni su u oko 30 % bolesnika. Klinički sekundarni sifilis u oralnoj šupljini može se očitovati kao nespecifični faringitis, mukozni plakovi, makulopapulozne ili nodularne lezije.

Tercijarni sifilis se zahvaljujući liječenju u današnje vrijeme gotovo i ne susreće. Ukoliko se tercijarni sifilis razvije u oralnoj šupljini, javlja se u obliku tuberoznih sifilida i nodularnih guma. U oralnoj šupljini gume se najčešće nalaze na području tvrdog nepca, nešto rijeđe na jeziku, usnicama i mekom nepcu, a mogu zahvatiti i žlijezde slinovnice i kost.

Dijagnoza sifilisa postavlja se na temelju anamneze, specifičnog nalaza u ustima, dokazivanjem spirohete u tamnom polju. Bolest potvrđuju i serološke reakcije (Wasermanova reakcija) ili specifične reakcije kao IgM fluorescentna protutijela na Treponemu.

Diferencijalna dijagnoza sifilisa uključuje ulcerozne lezije kod karcinoma, ulkus kod tuberkuloze ili velike afte.

Liječenje provodimo antibioticima, lijek izbora je penicilin. T. pallidum je osjetljiva na penicil samo u momentu njezine diobe, a njezina se dioba zbiva svaka 30 do 33 sata, te se zato depopenicilin ordinira u više ciklusa. Ukoliko postoji alergija na penicilin, ordinira se eritromicin ili antibiotici širokog spektra (1, 12).

3.4. Primarni herpetični gingivostomatitis

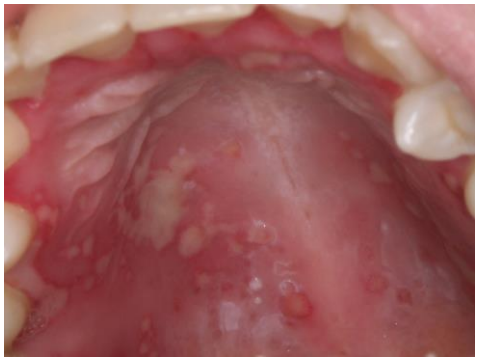
Primarna infekcija *herpes simplex virusom* (HSV) može dovesti do primarnog herpetičnog gingivostomatitisa. Najčešće se javlja kod djece od dvije do tri godine. Inkubacija traje pet do sedam dana.

Klinička slika primarnog herpetičnog gingivostomatitisa infekcija je u preeruptivnoj fazi obilježena pojavom općih simptoma (povišena temperatura, malaksalost, loše opće stanje, povećani vratni limfni čvorovi). Opći simptomi predhode izbijanju oralnih promjena. Oralne lezije izbijaju jedan do četiri dana nakon. Kad se pojave oralne lezije temperatura pada.

Oralne lezije su vrlo karakteristične, a očituju se kao marginalni hiperplastični gingivitis (slika 3.). Vezikule koje izbijaju ubrzo pucaju ostavljajući erozivne promjene lokalizirane na cijeloj oralnoj sluznici (slika 4.), a uz navedene promjene vidimo i obložen jezik (slika 3).



Slika 3. Marginalni hiperplastični gingivitis. Preuzeto: (4)



Slika 4. Erozije sluznice kod primarne infekcije HSV-om. Preuzeto: (4).

Infekcija prolazi spontano za sedam do četrnaest dana. Virus odlazi u trigeminalni ganglij gdje ostaje u latentnom stanju.

Dijagnoza primarnog herpetičnog gingivostomatitisa postavlja se na temelju kliničke slike, anamneze, te karakteristične oralne promjene marginalnog hiperplastičnog gingivitisa, erozija po cijeloj oralnoj sluznici uz obložen jezik. Mogu se raditi i dodatne pretrage poput KKS, citološkog razmaza (multinuklearne divovske stanice), izolacije virusa u kulturi tkiva, imunofluorescencija, serologija i PCR u slučaju kad klinički nalaz nije dovoljno jasan.

Sistemske manifestacije primarnog herpetičnog gingivostomatitisa slične su manifestacijama drugih generaliziranih virusnih infekcija, ali se od njih razlikuju karakterističnim oralnogingivalnim lezijama (12).

Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze i herpetiformne afte, herpangina, bolest usta, šaka i stopala (1).

Liječenje je simptomatsko, lokalno se primjenjuju analgetici, pripravci za poticanje epitelizacije, te sistemska primjena aciklovira u slučaju neuroloških komplikacija.

3.5. Rekurentni herpetični stomatitis

Infekcija nastaje kao posljedica reaktivacije HSV zbog imunodeficijencije, virusi pohranjeni u gangliju trigeminusa senzornim živcima dospijevaju na oralnu sluznicu.

Klinička slika rekurentnog herpetičnog stomatitisa se najčešće očituje na usnicama i to vermilionu, na mastikatornim sluznicama, nepcu i na gingivi. Bolest karakterizira pojava vezikula u grozdastim nakupinama na eritematoznoj podlozi. Na usnicama nakon pucanja vezikula zaostaju kruste, a na oralnoj sluznici sitne okrugle erozije, najčešće unilateralno lokalizirane na mastikatornoj sluznici (slika 5.). Područje erupcije je osjetljivo, praćeno žarenjem, pečenjem i osjećajem boli.



Slika 5. Rekurentni herpetični stomatitis. Preuzeto: (4).

Dijagnoza rekurentnog herpetičnog stomatitisa se postavlja na temelju anamneze i kliničke slike.

Diferencijalno dijagnostički kod rekurentnog herpetičnog stomatitisa u obzir dolaze isti čimbenici kao i kod primarnog herpetičnog gingivostomatitisa.

Liječenje labijalnog herpesa provodi se lokalnim aciklovirom, samo prije izbijanja vezikula. Herpes gingive/nepca tretira se antiseptikom, lokalni anestetik po potrebi (1).

3.6. Vodene kozice (Varicella)

Vodene kozice (Varicella) infektivna su bolest uzrokovana *Varicella virusom*. Vrlo je česta infekcija, ima veliku kontagioznost i javlja se u epidemijama. Vodene kozice nastaju kao primoinfekcija koja počinje na oralnoj sluznici, a zatim se širi na kožu. U dječjoj dobi bolest ima dobru prognozu, a u odraslih je tijek obično težak i može biti praćen različitim komplikacijama.

Klinička slika infekcije počinje s blagom temperaturom i slabošću. Na oralnoj sluznici dolazi do erupcije vezikula, koje nakon pucanja ostavljaju erozije prekrivene fibrinskom naslagom na mekom nepcu, gingivi, usnicama i obraznoj sluznici. Jezik je gladak i crven. Na koži nastaje erupcija papula, vezikula i ulceracija koje prati svrbež. Lezije se pojavljuju u hrpama na trupu i šire se prema licu i ekstremitetima.

Dijagnoza vodenih kozica postavlja se na temelju anamneze i kliničke slike. U postavljanju dijagnoze pomažu kožne vezikule koje nastaju nakon oralnih. Izolacija virusa iz oralnih lezija, u kulturi fibroblasta, najpouzdanija je metoda detekcije.

Diferencijalno dijagnostički oralni nalaz vodenih kozica je sličan onome kod šarlaha i ospica. U stadiju vezikula i erozija u obzir dolaze infekcije uzrokovane coxackie virusom i HSV (primarni herpetični gingivostomatitis).

Liječenje je simptomatsko, a zbog svrbeža se ordiniraju antihistaminici, lokalno za kožu antiseptici te preparati koji potiču cijeljenje (1,12).

3.7. Herpes Zoster

Herpes zoster nastaje kao posljedica reaktiviranja latentne infekcije *Varicella Zoster* virusom, promjene se pojavljuju na koži, ali i na sluznicama. Ponovnoj aktivaciji virusa pogoduje starija dob, te stanja imunosupresije.

U kliničkoj slici herpes zostera javljaju se prodormalni simptomi dva do tri dana prije pojave lezija, poput temperature, malaksalosti, glavobolje, te peckanja, žarenja, utrnulosti na području dermatoma gdje će se pojaviti lezije. Eruptivnu fazu karakteriziraju makulopapule, koje prelaze u vezikule, a one za dva do tri dana prelaze u pustule. Pustule pucaju i ostaju erozije sa pseudomembranama, te hemoragičnim rubom (slika 6.). Unutar tjedan dana nastaju kruste, koje cijele kroz dva do tri tjedna. Promjene su lokalizirane u tijeku inervacijskog područja n. Trigeminusa gotovo isključivo unilateralno. Oralne lezije mogu biti praćene kožnim promjenama što pomaže dijagnostici. Probadajuća, vrlo intezivna bol, pečenje ili parestezija zahvaćenog područja je dominantan simptom. Ako bol traje nekoliko tjedana ili mjeseci nakon zacjeljenja lezija radi se o postherpetičnoj neuralgiji.



Slika 6. Herpes zoster. Preuzeto: (4).

Dijagnoza herpes zostera postavlja se prema kliničkoj slici i anamnezi. Mogu se raditi PCR, izolacija virusa, imunohistokemija i serologija kad klinička slika nije jasna.

Diferencijalna dijagnoza uključuje rekurentnu infekciju HSV, te herpetiformne afte. Postavljanju dijagnoze pomaže unilateralno pojavljivanje patoloških promjena kao i erupcija na koži.

Liječenje herpes zostera uključuje sistemsku primjenu antivirusnih lijekova, poput aciklovira (per os ili intravenski u visokim dozama). Popratna neuralgija liječi se analgeticima, a postherpetična neuralgija antiepilepticima (1,12).

3.8. Citomegalovirus (CMV)

U imunokompromitiranih osoba, posebno u teškim imunodeficijencijama, pojavljuju se oralne ulceracije izazvane citomegalovirusom (CMV-om).

U kliničkoj slici infekcije citomegalovirusom nakon inkubacije prisutni su opći simptomi praćeni bolovima u ustima. Na oralnoj sluznici pojavljuje se upala koja se pretvara u erozivne lezije, a kasnije ulceracije. Ulceracije ne cijele tjednima, nemaju tendenciju zarastanja. Nalaze se na oblažućoj sluznici, solitarno ili multiplo, veličine 1 do 2 centimetra.

Dijagnozu je iznimno teško postaviti samo na temelju kliničke slike. Radi se KKS, serologija, PCR, izolacija virusa.

U liječenju infekcije CMV-om potrebna je sistemna i lokalna primjena ganciklovira, te lokalni antiseptici.

3.9. Infektivna mononukleoza

Infektivna mononukleoza uzrokovana je Epstein-Barrovim virusom (EBV), prenosi se slinom i kontaminiranom hranom. Inkubacija traje 4 do 8 tjedana. Praćena je povišenom temperaturom, malaksalošću, glavoboljom i hepatosplenomegalijom.

U kliničkoj slici dominira faringitis, petehije na mekom nepcu, otečeni limfni čvorovi. Makulopapularnu erupciju ždrijela prati upala, koja može biti prisutna kao difuzni eritem cijele usne šupljine, te pojava ulceracija. Petehije na tvrdom i mekom nepcu su važan klinički znak bolesti.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, KKS (pojava atipičnih limfocita), te serologije.

Diferencijalna dijagnoza infektivne mononukleoze su hemoragijske bolesti oralne sluznice.

Liječenje je simptomatsko, a uključuje mirovanje, analgetike, antipiretike, te rehidraciju (1,12).

3.10. Herpangina

Herpangina označuje akutnu infekciju ždrijela, nepca i stražnjeg dijela usne šupljine uzrokovanu *Coxackievirusom* grupe A. Češće se pojavljuje u dječjoj dobi i mladih adolescenata, posebno ljeti.

Inkubacija traje 2 do 10 dana, nakon čega se pojavljuju opći simptomi, tj. povišena temperatura, malaksalost, zimica, grlobolja. Oralno se pojavljuje difuzni eritem i vezikulozna erupcija tipično na stražnjim dijelovima usne šupljine (nepčani lukovi, meko nepce, uvula, ždrijelo, tonzilarna regija) (slika 7.). Promjene se ne pojavljuju na usnicama, gingivi i sublingvalnoj sluznici.



Slika 7. Herpangina. Preuzeto: (4).

Vezikule su multiple, okrugle, spontano ruptiraju i ostavljaju vrlo bolne ulceracije. Bolest prolazi spontano za tjedan dana, prognoza je dobra, bez komplikacija.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i anamneze, potvrđuje se kultivacijom virusa, serologijom i PCRom.

Diferencijalno dijagnostički kod herpangine u obzir dolaze primarni herpetični gingivostomatitis, afte, streptokokni faringitis (gnojni eksudat).

Liječenje je simptomatsko, analgeticima, antipireticima, lokalno antisepticima, epitelizirajućim sredstvima.

3.11. Bolest usta, šaka i stopala

Bolest usta, šaka i stopala virusna je bolest kože i sluznice usne šupljine, uzrokovana *Coxackievirusom* tip A. Uglavnom se javlja u djece mlađe od pet godina. Inkubacija traje dva do tri dana. Bolest se prenosi izravnim kontaktom sekreta, moguć je i respiracijski put zaraze.

U kliničkoj slici bolesti usta, šaka i stopala javljaju se blagi opći simptomi, poput povišene tjelesne temperature, malaksalosti, zimice i boli u ustima. Na oralnoj sluznici nastaju vezikule koje brzo pucaju te zaostaju sitne erozije okružene crvenim rubom. Navedene lezije na oralnoj sluznici javljaju se jedan do dva dana nakon pojave općih simptoma. Erozije nalazimo u prednjim dijelovima usne šupljine, na usnama, jeziku, obraznoj sluznici, nepcu i perioralno. Kožne promjene se javljaju ubrzo nakon oralnih promjena, na stopalima i dlanovima u obliku papula koje ne svrbe. Papule prelaze u vezikule, koje pucaju te nastaju ulceracije pokrivene krustama.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i anamneze. Virus se može naći u sadržaju vezikule, ispljuvku, ali serumska protutijela rano iščezavaju i mogu se detektirati samo u ranoj fazi bolesti.

Diferencijalna dijagnoza uključuje primarni herpetični gingivostomatitis, afte, herpanginu.

Liječenje je simptomatsko, rehidracijom, analgeticima, antipireticima, lokalno antisepticima, epitelizirajućim sredstvima. Bolest prolazi spontano kroz jedan do dva tjedna.

4. EROZIJE ORALNE SLUZNICE UZROKOVANE OZLJEDOM

4.1. Mehaničke ozljede oralne sluznice

Mehaničke ozljede oralne sluznice posljedica su djelovanja sile na oralna tkiva. Sile koje djeluju mogu biti male sile produljenog trajanja, kumulativnog učinka, primjerice traumatski ulkus, te izrazito jake sile kratkog djelovanja poput sila pri sportskim ili prometnim ozljedama (12).

4.1.1 Traumatski ulkus

Traumatski ulkus ili dekubitus na oralnim sluznicama može biti uzrokovan samougrizom, hranom, nesaniranim karijesnim lezijama, zubima koji nemaju antagonista ili nisu u skladu sa zubnim lukom, ortodontskim napravama, te nepodešenim mobilnim protezama. Uzrok ozljede je najčešće klinički vidljiv, prepoznatljiv, a može ga se i upotpuniti anamnezom.

Klinički najčešće nalazimo solitaran ulkus, prekriven bijelom ili žutosmeđom fibrinskom naslagom. Vidljiva je dublja ozljeda oralne sluznice s nekrozom, upalnim infiltriranim, uzdignutim rubovima, bolovima na provokaciju. Ako se odstrani uzrok ulkus cijeli za 7 do 14 dana (slika 8.).



Slika 8. Dekubitus. Preuzeto: (4).

Kod liječenja traumatskog ulkusa važno je ukloniti uzrok ozljede. Simptomatski se ordinira antispetik, anestetik, antiflogistik, te epitelizirajuće sredstvo.

Ako ulkus ne zacijeli za 14 dana, diferencijalnodijagnostički treba isključiti ulkuse koji nastaju kod karcinoma, tuberkuloze, te primarnog sifilisa (12,5).

4.2. Kemijske ozljede oralne sluznice

Akutne kemijske ozljede oralne sluznice mogu biti namjerne i nenamjerne. Namjerne kemijske ozljede oralne sluznice su rijetke (npr. kod pokušaja samoubojstva namjernom ingestijom jakih kiselina ili lužina). Nenamjerne kemijske ozljede češće su kod djece (npr. slučajna ingestija agresivnih tvari poput sredstva za čišćenje i sl.).

Klinička slika ozljeda sluznice se razlikuje ovisno o sastavu i koncentraciji kemijskog sredstva. Kiseline izazivaju površinsku nekrozu, pa zahvaćaju veću površinu. Sluznica na koju je djelovala kiselina je bijele opalescentne boje. Tkivna nekroza izaziva pojavu opsežne erozije, a ozljede kiselinama mogu ostaviti ožiljke na sluznici nakon zarastanja. Ozljede lužinama uglavnom su opsežnije, jer lužine imaju tendenciju penetracije u dublja tkiva (slika 9.). Kod takvih ozljeda nije zahvaćena samo oralna sluzinca nego i sluznice aerodigestivnog trakta. Ozljede lužinama izazivaju kolikvacijsku nekrozu, pa su ozlijeđene površine ograničene, ali se pojavljuju duboke ulceracije. Takve ozljede cijele opsežnim ožiljcima koji mogu ometati funkciju usta. Kemijske ozljede praćene su jakom reaktivnom upalom, a

često i bakterijskom superinfekcijom. Ozljede koncentriranim alkoholom izazivaju opalescenciju i eksfolijaciju opečene sluznice uz pojavu erozije.

Liječenje takvih stanja je hitno, potrebno je ukloniti i neutralizirati kemijski agens. Nakon toga se provodi liječenje lokalnom primjenom antiseptika, kortikosteroida i stimulatora epitelizacije, a kada je potrebno radi se i kirurška obrada rane (1).



Slika 9. Ozljeda oralne sluznice Natrijevim hipokloritom. Preuzeto: (4).

5. EROZIJE ORALNE SLUZNICE UZROKOVANE IMUNIM I AUTOIMUNIM BOLESTIMA

5.1. Rekurentni aftozni stomatitis

Rekurentni aftozni stomatitis je idiopatska, neinfektivna, upalna bolest koju karakteriziraju recidivirajuće ulceracije na nekeratiniziranim oralnim sluznicama. Kliničku pojavu afti obilježava nepredvidljiv nastanak i remisije, a učestalost je u svezi s hereditetom, što se saznaje iz anamneze (12).

Uzrok afti je nepoznat. Novija istraživanja ističu ulogu limfocitotoksičnosti, stanično posredovanu citotoksičnost ovisnu o protutijelima. Istraživanja su pokazala povećanu citotoksičnost limfocita T prema epitelnim stanicama u bolesnika s recidivirajućim aftama (5). Predisponirajući čimbenici u nastanku afti su hematološke deficijencije (Fe, folna kiselina, vitamin B12), hormonski poremećaji, stres, anksioznost, blage ozljede sluznice i pikantna hrana, bolesti digestivnog trakta i autoimuni poremećaji.

U kliničkoj slici nalazimo tri oblika afti, a to su male - aphthae minor, velike - aphthae major i herpetiformne afte.

Male afte su najčešći oblik aftoznog stomatitisa, a nastaju rekurentnim izbijanjem jednog ili više malih bolnih plitkih, žutosivih ovalnih ulkusa koji su prekriveni fibrinskom membranom, jasno je vidljiva eritematozna granica prema okolnoj zdravoj sluznici. Promjera su 3 do 10 mm, a nakon 7 do 10 dana cijele bez ožiljka. Lokalizirane su na nekeratiniziranoj sluznici, ne zahvaćaju sluznicu gingive i tvrdog nepca (slika 10.).



Slika 10. Mala afta. Preuzeto: (4).

Velike afte su bolne ulceracije promjera većeg od 10 mm, traju 3 do 4 tjedna, mogu zahvatiti i keratiniziranu sluznicu, cijele ožiljcima. Karakteristično su asimetrične, unilateralne s nekrotičnim dnom. Povišeni rub je crven i jasno odvojen od okolnog zdravog tkiva. Prisutna je bol i limfadenopatija (slika 11).



Slika 11. Velika afta. Preuzeto: (4).

Herpetiformne afte su multiple**,** izrazito bolne sivkastobijele erozije, promjera 1-2 mm, koje zahvaćaju nekeratiniziranu sluznicu. Podsjećaju na herpetične promjene, ali za razliku od herpesa nema prodormalnih općih simptoma, gingivitisa niti vezikula, te imaju sklonost recidivu (slika 12).



Slika 12. Herpetiformne afte. Preuzeto: (4).

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i kliničke slike, te isključivanjem drugih bolesti. Lokalizacija na nekeratiniziranim sluznicama također isključuje primarni herpes simpleks. Za eritemu multiforme svojstven je izrazito akutan početak i polimorfizam eflorescencija.

Liječenje afti uključuje nadoknadu željeza, vitamina B12, folne kiseline. Simptomatsko se liječenje sastoji od topikalne primjene kortikosteroida ili kod major oblika afti perilezijske instalacije, u iznimno teškim slučajevima daju se sistemni kortikosteroidi i imunomodulatori (1).

5.2. Behcetov sindrom

Bolest je prvi uočio turski oftalmolog Behcet, koji je objavio da se recidivirajuće afte mogu pojaviti u ustima, na očima i genitalijama. Kasnije je uočeno da se lezije mogu pojaviti i na drugim tkivima i organima. Danas se smatra sistemnom bolesti nepoznate etiologije, u čijoj patogenezi najvažniju ulogu ima vaskulitis. Time se i objašnjava raznovrsnost manifestacija na različitim tkivima i organima.

Glavni znaci bolesti su oralne, genitalne, očne i kožne lezije. Rjeđe su lezije na zglobovima, većim krvnim žilama, živčanom i gastrointestinalnom sustavu. Oralne promjene su u obliku ulceracija koje je teško razlikovati od afti.

Ulceracije su ravne, plitke, ovalne, sa serofibrinskim eksudatom koji prekriva površinu. Rubovi su crveni i jasno odvojeni od okoline. Prisutna je bol, a bolesnici navode i razdoblja aktivacije i remisije bolesti. Genitalne lezije su vidljive u obliku ulceracija na skrotumu i vulvovaginalnoj regiji. Lezije na očima se mogu očitovati fotofobijom, konjunktivitisom, uveitisom, keratitisom, iritisom i posljedično sljepoćom. Promjene na koži izgledaju poput gnojnih lezija u obliku potkožnih čvorova, makularnih i/ili papularnih erupcija. Neki bolesnici imaju artritis velikih zglobova, tromboflebitis, crijevne ulceracije, plućnu i bubrežnu bolest.

Dijagnoza bolesti je relativno laka ukoliko se manifestira klasičnim trijasom: oralnim, očnim i genitalnim lezijama. Nema specifičnih laboratorijskih testova koji mogu pomoći u diferencijalnoj dijagnozi. Može pomoći pozitivan test patergije – kožna preosjetljivost na intrakutanu injekciju ili ubod iglom, gdje u roku 24 sata na mjestu uboda nastaje pustula.

Liječenje ovisi o kliničkoj slici. Promjene u usnoj šupljini liječe se topikalno ili sistemno kortikosteroidima. Kod bolesnika koji imaju teže simptome poput zahvaćenosti okulo-neurološkog sustava ili u kojih prijeti opasnost od smrti zbog zahvaćenosti aorte primjenjuje se imunosupresivna terapija zajedno s kortikosteroidima (1,12).

5.3. Multiformni eksudativni eritem (EEM)

Erythema exsudativum multiforme (EEM) bolest je akutnog početka, nepoznatog uzroka. Bolest nastaje zbog imunih kompleksa koji su deponirani u zidovima krvnih žila kože i sluznica. Smatra se da je bolest posljedica alergijskih zbivanja (IV. tip alergijske reakcije) koja su potaknuta bakterijama, virusima, gljivama, lijekovima i fizikalnim utjecajima (5).

Oko 50 % slučajeva nastaje zbog provokacije infekcijom Herpes simpleks virusom ili lijekovima, među kojima su najčešće anitibiotici i barbiturati. EEM može zahvatiti kožu i oralne sluznice istodobno ili odvojeno.

Najvažnija klinička karakteristika je polimorfizam eflorescencija. Bolest počinje akutnom erupcijom karakterističnih promjena veličine do 1 cm u promjeru koje nakon 2 – 4 dana regrediraju u središtu i nastaju eflorescencije koje se nazivaju nazivaju iris (šarenica) ili meta (eng. target). Najčešće lezije na koži su u obliku šarenice, gdje oko središnje vezikule postoji eritematozan prsten (slika 13.).



Slika 13. EEM na koži. Preuzeto: (4).

Bolne ulceracije usne šupljine locirane su na usnicama, na kojima nastaju krustozne promjene, zatim na bukalnoj sluznici i jeziku (slika 14.).



Slika 14. EEM na oralnoj sluznici. Preuzeto: (4).

Kožne i oralne manifestacije prate glavobolja, povišena temperatura i opća slabost. Za EEM je karakterističan izrazito akutan početak. Za spontano ozdravljenje treba nekoliko tjedana. U nekim slučajevima pojavljuju se recidivi, a neki imaju kroničan tok.

Ako su u eritema multiforme promjene na koži u obliku meta, dijagnoza je jednostavna. Ukoliko su prisutne samo promjene na oralnoj sluznici, u odsutnosti promjena na koži postavljanje dijagnoze može biti izazovno. Ako su promjene smještene na vermilionu usnice uz ulceracije i kruste, slika govori u prilog eritema multiforme. Oralne promjene treba diferencirati od primarnog herpetičnog gingivostomatitisa. Primarni herpes izaziva obično limfadenopatiju, koja je kod eritema multiforme blaže izražena.

Blagi slučajevi zahtijevaju suportivnu terapiju i imaju dobru prognozu. Ordiniraju se antiseptici za ispiranje usta i antipiretici ako je povišena temperatura. U težim slučajevima eritema multiforme potrebno je sistemsko ordiniranje kortikosteroida (12).

5.4. Erozivni lihen planus

Lichen planus je neinfektivna, upalna bolest koju karakterizira destrukcija bazalnog sloja limocitima T. Antigen je nepoznat, a slični nalazi su nađeni kod alergijske reakcije na lijekove i odbacivanja transplantata. Naziv erozivni lihen planus morfološka je odrednica ako su ulkusi primarna manifestacija ove bolesti (12).

U kliničkoj slici erozivnog lihen planusa prisutne su vezikule, bule ili nepravilne plitke erozije na eritematoznoj podlozi. Prisutan je gingivitis pričvrsne gingive koji može biti praćen karakterističnim keratotičkim retikularnim promjenama koje se nazivaju – Wickhamove strije, bilateralne distribucije, uz vidljivu atrofiju filiformnih papila (slika 15.). Erozivni lihen planus ima kroničan tijek (13).



Slika 15. Erozivni lihen planus. Preuzeto: (4).

Najveći broj slučajeva oralnog lihen planusa može se dijagnosticirati na temelju anamneze i kliničke slike. Deskvamativni gingivitis je klinički teško diferencirati od cikatricijalnog pemfigoida.

U prilog lihenoidne reakcije na lijekove govori anamnestički podatak. Kod lihenoidne reakcije na lijekove lokalizacija lezije je unilateralna, asimetrična. Displaziju epitela i zloćudni tumor sluznice karakteriziraju heterogena hiperkeratoza i eritem vezan za induraciju, tkivna fiksacija i izostanak odgovora na terapiju kortikosterodima.

Bolest ima kroničan tijek. Zbog mogućnosti zloćudne preobrazbe oralnog lihena, pacijent mora biti pod redovitom kontrolom stomatologa. Ako postoji dvojba u svezi sa kliničkom dijagnozom oralnog lihena potrebno je učiniti biopsiju za promjene uz patohistološku analizu.

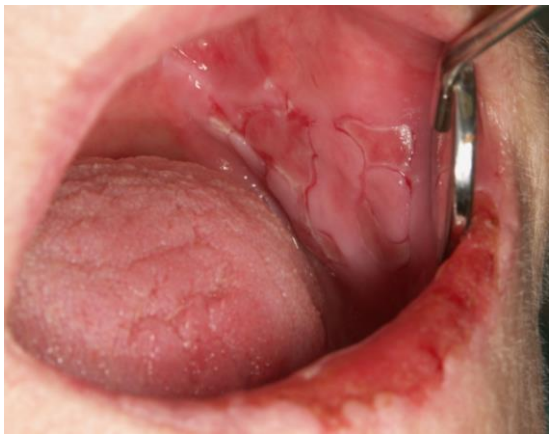
Nema jedinstvenog učinkovitog terapijskog postupka u liječenju oralnog lihena. Terapija se provodi topikalno aplikacijom kortikosteroida, kod težih slučajeva oridiniraju se sistemski kortikosteroidi (12).

5.5. Vulgarni pemfigus

Vulgarni pemfigus je kronična recidivirajuća autoimuna bulozna dermatoza. Očituje se pojavom mjehura i erozija na koži i na sluznicama (5). U 68% bolesnika bolest počinje u usnoj šupljini, obično četiri mjeseca prije pojave promjena na koži (1).

Bolest je nepoznatog uzroka. Nastanak mjehura posljedica je reakcije između za IgG specifičnih antitijela i antigena membrane epitelnih stanica, što potvrđuje postojanje protutijela usmjerenih prema dezmosomima keratinocita (5). Ta reakcija dovodi do odvajanja epitelnih stanica – akantolize, koja se događa u donjim dijelovima stratum spinozuma, posljedica čega je stvaranje suprabazalnih bula (1). Najčešće se bulozne promjene nalaze na obraznoj sluznici u okluzalnoj liniji koja je

najizloženija traumi, ali se mogu vidjeti i na nepcu i desnima. Bule ubrzo pucaju i ostaju bolne erozije i ulceracije (slika 16.).



Slika 16. Vulgarni pemfigus. Preuzeto: (4).

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, anamneze, bioptata bule, pozitivnim Nikolskijevim znakom (pritisak na naizgled normalnu sluznicu dovodi do stvaranja bule), citološkim Tzankovim testom (bris dna mjehura kojim se detektiraju akantolitičke stanice), te indirektnom i direktnom imunofluorescencijom (1).

U diferencijalnoj dijagnozi dolaze u obzir bulozni pemfigoid, bulozni oralni lihen, stečene epidermolize, bulozne toksične i medikamentne erupcije.

Liječenje se temelji na primjeni sistemnih kortikosteroida i/ili imunosupresiva. Lokalno se primjenjuju sredstva koja potiču epitelizaciju i sprječavaju nastanak sekundarne infekcije.

5.6. Bulozni pemfigoid

Bulozni pemfigoid kronična je dermatoza koja se najčešće javlja u 6. ili 7. desetljeću života i za razliku od pemfigusa dobre je prognoze.

Etiologija bolesti nije poznata iako većina autora smatra da se radi o autoimunoj bolesti čemu u prilog govori prisutnost protutijela usmjerenih na bazalnu membranu, odnosno antigena koji su sastavni dijelovi hemidezmosoma čijom destrukcijom nastaju subepidermalni mjehuri. Kao i pemfigus, bulozni pemfigoid može nastati kao reakcija na neke lijekove kao što su penicilin, flurosemid, diazepam i dr.

Bolest karakterizira pojava velikih i napetih mjehura na klinički nepromijenjenoj ili blago eritematotnoj koži. Mjehuri mogu biti različite veličine, ispunjeni bistrom ili hemoragičnom tekućinom. Kada puknu, nastaju erozije, a predilekcijska mjesta su vrat, intertriginozna područja te trbuh. U 25% bolesnika promjene se javljaju na sluznici usne šupljine (slika 17).



Slika 17. Bulozni pemfigoid, mjehur ispunjen hemoragičnim sadržajem. Preuzeto: (4).

Dijagnozu postavljamo na temelju anamneze, kliničke slike, histološkog nalaza (preporuča se ekscidirati cijeli svježi mjehur, u kojem se nalaze niti fibrina i eozinofilni leukociti), DIF, te IIF.

U diferencijalnoj dijagnozi buloznog pemfigoida u obzir dolaze vulgarni pemfigus, linearna IgA dermatoza i bulozna epidermoliza.

Liječenje se provodi s 60-80 mg prednisolona, čija se doza snižava nakon 3 – 4 tjedna za 5 mg na tjedan do doze održavanja. Terapija se može ukinuti nakon 5 – 6 mjeseci. U slučaju da bolesnici ne odgovaraju na terapiju kortikosteroidima, mogu se uvesti imunosupresivi. Lokalno se koriste sredstva koja potiču epitelizaciju (14).

5.7. Cikatricijalni pemfigoid

Cikatricijalni pemfigoid kronična je bolest autoimunog podrijetla, nepoznatog uzroka. U 95 % oboljelih promjene se mogu naći na sluznici usne šupljine i usna je šupljina često prvo mjesto pojavljivanja bolesti.

Autoantitijela su usmjerena na laminu lucidu bazalne membrane. Promjene na sluznici su subepitelne bule koje pucaju te zaostaju erozije koje cijele stvaranjem ožiljaka. Ako su prisutne kožne lezije obično su lokalizirane na koži glave i ekstremiteta. Oralne su lezije široko rasprostranjene ili zahvaćaju samo gingivu dajući sliku deskvamativnog gingivitisa (slika 18).

Dijagnoza se postavlja na temelju biopsije, te DIF. Anamneza i klinička slika cikatricijalnog pemfigoida slične su anamnezi i kliničkoj slici buloznog pemfigoida, vulgarnog pemfigusa i buloznog oralnog lihena.

Liječenje ovisi o težini simptoma, primjenjuju se lokalno ili sistematski kortikosterodi, te imunosupresivi (1).



Slika 18. Cikatricijalni pemfigoid. Preuzeto: (4).

5.8. Eritematozni lupus

Eritematozni lupus autoimuna je bolest vezivnog tkiva, koju karakterizira formiranje autoantitijela u različitim organima, uključujući kožu i sluznice.

Lezije diskoidnog lupusa eritematozusa se ograničavaju na kožu i sluznice, dok je sistemni lupus eritematozus multisistemna bolest, koja zahvaća unutrašnje organe.

Kod diskoidnog lupusa kožne promjene uglavnom su lokalizirane na obrazima, nosu, u području sljepoočnica i ušiju, u području dekoltea, tj. na fotoeksponiranim dijelovima kože. Klasična kožna lezija je simetričan eritematozan osip na licu, koji se leptirasto širi preko nosa na obraze. Lezije su eritematozne, ljuskaste i hiperpigmentirane. Starije lezije obično zacjeljuju središnjim atrofičnim ožiljkom i hiperkeratotičnom periferijom.

Oralne lezije u vezi sa diskoidnim lupusom rijetko su prisutne ukoliko nema kožnih lezija. Tipične su bijele lezije, hrapavog, plakoznog izgleda s perifernim ulceracijama ili eritemom. Rubna zona s bijelim strijama može biti slična oralnom lihen planusu, ali se zbog relativno simetrične bilateralne lokalizacije na bukalnoj sluznici razlikuje retikularni lihen od lupusa.

Sistemski lupus eritomatozus manifestira se kao poliartritis, vasculitis, pericarditis, endocarditis, nephritis, miositis, pleuritis, anemija, leukemija, trombocitopenija, neurološke i psihičke afekcije. Najčešći uzrok smrti kod sistemskog lupusa je renalna bolest koja dovodi do sekundarne hipertenzije.

Prisutne su brojne abnormalnosti, koje se očituju u laboratorijskim nalazima, među kojima su najvažnije ANA (antinuklearna antitijela) i lupus eritematosus stanice, koje imaju najveće dijagnostičko značenje.

Diferencijalno dijagnostički u obzir dolazi oralni lihen planus, kojeg ćemo razlikovati od lupusa eritomatozusa po simetričnoj bilateralnoj lokalizaciji na bukalnoj sluznici. Karcinom in situ i planocelularni karcinom oralnih sluznica dolaze u obzir ako terapija lokaliziranih lezija ne bude učinkovita.

Ordiniranje kortikosteroida za sistemnu i lokalnu primjenu najčešća je metoda liječenja lupus eritomatozusa. Terapija diskoidnog lupusa eritomatozusa je pod kontrolom dermatologa, a sistemski lupus liječi se ovisno o zahvaćenosti organa.

Diskoidni lupus se liječi i antimalaricima tipa klorkina. U lokalnoj terapiji primjenjuju se kortikosteroidni pripravci, po potrebi kombinirani sa antibiotskim sredstvima i sredstvima za poticanje epitelizacije.

Kod sistemskog lupusa daje se kombinacija antimalarika s peroralno danim kortikosteroidima (Pronison, Prednisolon, Dexason i drugi).

Prognoza diskoidnog lupusa je dobra, a prognoza sistemskog ovisi o proširenosti sistemskih razaranja i vremena postavljanja dijagnoze i provedbe terapije (1, 12).

6. EROZIJE ORALNE SLUZNICE KOD NALJEDNIH BOLESTI

6.1. Bulozna epidermoliza

Bulozna epidermoliza je autoimuna mukokutana bolest karakterizirana jakom osjetljivosti kože, a u nekih bolesnika i sluznica, sa stvaranjem mjehura i rana. Koža je osjetljiva na najmanji pritisak, trljanje i dodir, te vrlo lako dolazi do bolnih rana poput opeklina. Postoje tri osnovna tipa bolesti, koji se razlikuju po dubini odvajanja slojeva kože.

Hereditarni su oblici: epidermolysis bullosa simplex (intraepidermalna bula), epidermolysis bullosa junctional (granična bula), te epidermolysis bullosa dystrophica (dermalna bula).

Epidermolysis bullosa simplex – blaži je oblik, nasljeđuje se autosomno dominantno. Lezije se pojavljuju na mjestima izloženim trenju i traumi. Intraoralno se mogu pojaviti mjehuri. U pubertetu u većini slučajeva dolazi do znatnog poboljšanja.

Epidermolysis bullosa junctionalis – teža je forma, a nasljeđuje se recesivno. Na koži se pojavljuju hemoragične bule u području lica, trupa i udova koje cijele opsežnim ožiljcima.

Epidermolysis bullosa dystrophica – nasljeđuje se autosomno dominantno/recesivno. Bulozne su lezije od rođenja prisutne na mjestima tjelesnog pritiska. Bule pucaju stvarajući bolne, duboke ulceracije koje cijele ožiljcima. Ožiljci stvaraju kontrakture i smanjuju pokretljivost. Erupcija zubi kasni, postoji hipoplazija cakline i podložnost karijesu. Bule, ulceracije i ožiljci rezultiraju ankilostomijom, ankiloglosijom. Higijena standardnom četkicom i pastom stvara nove bule.

Sve su terapijske mjere palijativne i preventivne jer minimiziraju fizičku i kemijsku traumu u usnoj šupljini. U liječenju se rabe kortikosteroidi i imunosupresivni lijekovi, zatim Dapson, retiniodi, te vitamin E.

7. EROZIJE ORALNE SLUZNICE UZROKOVANE ZLOĆUDNOM PROMJENOM

7.1. Eritroplakija

Eritroplakija je prekancerozna lezija, termin eritroplakija označuje crvenu nespecifičnu naslagu oralne sluznice koju se ne može odstraniti struganjem, niti pripisati drugoj poznatoj bolesti.

Homogena je eritroplakija asimptomatska, lagano uzdignuta ili zaravnjena eritematozna naslaga glatke ili baršunaste površine, meke konzistencije, dobro ograničena od okolne sluznice.

Nehomogena je eritroplakija prošarana leukoplakičnim mrljama, nije tako izrazito crvene boje kao homogena, nepravilnog je ruba, granulirane ili nodularne površine.

U diferencijalnoj dijagnozi eritroplakije u obzir dolaze ozljede oralne sluznice izazvane kroničnim iritacijama, lichen ruber planus i erosivus, lupus erythematosus discoides, tuberkuloza oralne sluznice i rani karcinom pločastih stanica.

U dijagnostičkom postupku uz anamnezu i kliničku sliku nužno je učiniti biopsiju i patohistološku analizu.

Kod terapije dolazi u obzir samo kirurško odstranjenje kao i u svim slučajevima karcinoma in situ (1).

7.2. Spinocelularni karcinom (SCC)

Spinocelularni (planocelularni) karcinom maligni je epitelni tumor koji najčešće nastaje na klinički promjenjenoj koži ili sluznicama. Češće nastaje u muškaraca starijih od 40 godina. Glavni rizični faktor je izloženost suncu, zatim kronični degenerativni i upalni procesi na koži, kemijski kancerogeni, onkogeni virusi, imunospresija i osobne navike kao što su konzumacija alkohola i pušenje (14).

Oralni spinocelularni karcinom u početku stvara različite lezije. Budući da nastaje iz prekanceroza, rijetko ima jasnu kliničku sliku. Sigurni, ali kasni znakovi planocelularnog karcinoma su: ulceracija, induracija, ubrzani rast i krvarenje. Površinski planocelularni karcinom u ranoj fazi opisuje se kao bijelocrvena lezija (leukoplakija, eritroplakija) ili kao ulceracija. Uznapredovala se lezija opisuje kao egzofitična lezija, gdje je egzofitičan oblik nodularna ili polipoidna elevacija, koja je čvrsta ili indururana na palpaciju te fiksirana za okolno tkivo. Površinska tekstura je hrapava, granulirana sa heterogenim izgledom, gdje mogu biti područja bijele, ružičaste ili crvene boje. Izbočena površina često ima nepravilan oblik s mjestimičnim ulceracijama. Veće lezije mogu biti bolne. Najčešća lokalizacija planocelularnog karcinoma je donja usna, lateralni rub jezika, te dno usne šupljine (slika 19).



Slika 19. Planocelularni karcinom dna usne šupljine. Preuzeto: (4).

Oralni planocelularni karcinom teško je dijagnosticirati samo na temelju kliničke slike. Za utvrđivanje dijagnoze potrebni su anamneza, klinička slika, toluidinski test i citološki nalaz. Točnost dijagnoze se potvrđuje patohistološkim nalazom.

Diferencijalno dijagnostički kod spinocelularnog karcinoma u obzir dolaze veruka vulgaris (ukoliko se promjena nalazi na donjoj usnici), lihen ruber planus, te leukoplakija.

Liječenje oralnog planocelularnog karcinoma je ovisno o kliničkom stanju i patohistološkom nalazu. Male lezije koje su dobro ograničene i pristupačne tretiraju se kirurški. Veće lezije tretiraju se kirurški, radioterapijom ili kombinacijom obje metode. Disekcija vrata preporuča se za suspektne ili vidljive regionalne metastaze limfnih čvorova. Kemoterapija je pomoćna (dodatna) terapija za uznapredovale slučajeve (12, 14).

8. RASPRAVA

Oralna sluznica ima važnu ulogu u funkciji organizma. Štiti organe usne šupljine, prima podražaje, omogućuje apsorpciju i resorpciju korisnih tvari, spriječava nefiziološku izmjenu tvari, te stimulira ekskreciju štetnih tvari iz organizma, te je nositelj okusa. Oralna sluznica je lako dostupna kliničkom pregledu, stoga je važan pokazatelj zdravlja ili bolesti organizma čovjeka.

Kod zdravih osoba sluznica je glatka, meka, dobro prokrvljena, osjetljiva i posjeduje optimalnu debljinu. Pojam erozija označava oštećenje epidermisa i seže do epidermodermalne granice, dok ulceracija označava dublji defekt tkiva i seže dublje od epidermodermalne granice.

Erozije se klinički očituju kao plitke crvene i vlažne lezije, tankih rubova, različitog oblika i veličine, a koje ne krvare. Dubina oštećenja i zahvaćenost tkiva utječe na cijeljenje pa tako erozije cijele brzo i bez ožiljka, a ulceracije cijele dulje i s ožiljkom. Morfologija ulceroznih lezija važan je diferencijalno-dijagnostički kriterij u razlikovanju erozija od ulceracija i pridonosi postavljanju dijagnoze.

Erozije i ulceracije oralne sluznice pojavljuju u kliničkoj slici različitih skupina bolesti gdje spadaju erozije oralne sluznice uzrokovane infekcijom, ozljedom, imunim i autoimunim bolestima, nasljednom bolesti, te zloćudnom promjenom.

Pregledom erozivnih promjena na oralnoj sluznici treba postaviti diferencijalnu dijagnozu, to jest donijeti odluku koja je od dvije ili više bolesti s istim (sličnim) znakovima i simptomima ona bolest koju pacijent ima.

Uz morfologiju jednako važno za diferencijalnu dijagnozu erozija i ulceracija sluznice jest i procjena broja lezija na sluznici, njihova distribucija i topografija, pojavnost i trajanje, sklonost recidivu, te precipitirajući čimbenici.

Prema trajanju erozije sluznice usne šupljine mogu se podjeliti na akutne i kronične. Akutne ne traju dulje od 3 tjedna i cijele spontano, kronične traju dulje od tri tjedna i važno je isključiti zloćudnu bolest. U diferencijalnoj dijagnozi treba uzeti u obzir uzroke oštećenja sluznice, kao i to da su erozije vrlo rijetko glavni znak određene bolesti.

Dijagnostički postupak treba biti cijelovit i obuhvatiti detaljnu anamnezu i temeljit klinički pregled usne šupljine, glave i vrata, ali i detaljan dermatološki pregled čitave kože i vidljivih sluznica. Kako se erozije ubrajaju među najčešće lezije oralne sluznice, imaju višestruke uzroke i obilježja su brojnih bolesti od različitog kliničkog značaja potrebno ih je razlikovati prema dobro utvrđenim dijagnostičkim kriterijima.

9. ZAKLJUČAK

Zbog širokog spektra bolesti koje se mogu očitovati erozijom, odnosno ulceracijom oralne sluznice bitno je diferencijalno dijagnostičkim postupkom doći do točne dijagnoze određene bolesti.

Svaka erozija ili ulceracija koja ne cijeli dulje od 14 dana suspektna je na oralni karcinom. Stoga je bitno detaljno pregledati cijelu usnu šupljinu svakog pacijenta i uzeti dobru anamnezu. Karcinom usne šupljine je tumor koji se može otkriti jednostavnim pregledom oralne sluznice u vrlo ranom stadiju. Kada bi svaki pacijent, pogotovo onaj s povećanim rizikom za razvoj karcinoma usne šupljine bio detaljno pregledan, broj novootkrivenih karcinoma u ranom stadiju bi značajno porastao, čime bi se smanjio mortalitet i troškovi liječenja te poboljšala prognoza i kvaliteta života bolesnika.

Prepoznavanje karakterističnih simptoma i znakova na oralnoj sluznici i koži omogućava pravovremenu dijagnozu i liječenje. Doktor dentalne medicine tu ima najveću ulogu i odgovornost. Detaljan pregled usne šupljine trebao bi biti sastavni dio kliničkog pregleda svakog pacijenta.

10. SAŽETAK

Erozije se klinički očituju kao plitke crvene i vlažne lezije, tankih rubova, različitog oblika i veličine koje ne krvare. Dubina oštećenja i zahvaćenost tkiva utječe na cijeljenje pa tako erozije cijele brzo i bez ožiljka, a ulceracije duže i s ožiljkom. Erozije i ulceracije oralne sluznice pojavljuju u kliničkoj slici različitih skupina bolesti gdje spadaju erozije oralne sluznice uzrokovane infekcijom, ozljedom, imunim i autoimunim bolestima, nasljednom bolesti, te zloćudnom promjenom. Dijagnostički postupak treba biti cijelovit i obuhvatiti detaljnu anamnezu i temeljit klinički pregled usne šupljine, glave i vrata, ali i detaljan dermatološki pregled čitave kože i vidljivih sluznica. Kako se erozije ubrajaju među najčešće lezije oralne sluznice, imaju višestruke uzroke i obilježja su brojnih bolesti od različitog kliničkog značaja potrebno ih je razlikovati prema dobro utvrđenim dijagnostičkim kriterijima.

11. SUMMARY

Erosion on the oral mucosa (differential diagnosis)

Erosions clinically appear as shallow red and wet lesions, with narrow edges, in different shapes and sizes and they do not bleed. The depth of the decay and the involvement of the tissues dictate the healing so erosions heal quickly and with no scar, whereas ulcerations heal longer and with a scar. Erosions and ulcerations of the oral mucosa appear on the clinical picture in various groups of illnesses including erosions of oral mucosa caused by infection, injury, immune and autoimmune diseases, inheridet disease and by the maligned changes. The diagnostic procedure should be complete and should incorporate detailed anamnesis and thorough clinical examination of the oral cavity, head and neck, alongside with detailed dermatological examination of the complete skin and visible mucosae. Since erosions are among the most common lesions of the oral mucosa, and are caused by various reasons, and are features of numerous illnesses of different clinical importance, it is essential to differentiate them according to well-established diagnostic criteria.

12. LITERATURA

1. Cekić-Arambašin A i suautori. Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga; 2005.

2. Mjör IA, Fejerskov O. Embriologia e Istologia del cavo orale. Milano: Edi-ermes; 1988.

3. Sobotta. Histološki atlas. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2004.

4. Arhiva zavoda za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta u Zagrebu.

5. Šimić D. Bolesti sluznica, multidisciplinarni pristup. Medicinska naklada; 2012.

6. Presečki V. Stomatološka mikrobiologija. Medicinska naklada Zagreb, 2009.

7. Petrač D i suradnici. Interna medicina, Medicinska naklada Zagreb, 2009.

8. Ljubojević S, Skerlev M, Alajbeg I. Manifestacije spolno prenosivih bolesti na oralnoj sluznici. Acta Med Croatica. 67 (2013): 439-46.

9. Lipozenčić J i suradnici. Dermatovenerologija. 3. izmjenjeno i nadopunjeno izdanje, Zagreb; Medicinska naklada, 2008.

10. Alajbeg I. Usta i spolno prenosive bolesti, Medicus. 2012; 21 (1): 123-34.

11. Perić M, Perković I, Buljan M. Oralne manifestacije spolno prenosivih bolesti. Sonda. 2012; 13 (24): 84-7

12. Topić B. Diferencijalna dijagnoza i terapija bolesti oralnih sluznica. Sarajevo; 2004.

13. Mravak-Stipetić M. Smjernice u dijagnostici i liječenju najčešćih dermatoza i tumora kože. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2012.

14. Šitum M, Bučan Ž. Dermatoze koje karakteriziraju promjene u usnoj šupljini. Sonda. 2003; 5 (7): 59-67.

13. ŽIVOTOPIS

Tonka Baković rođena je 18.02.1992. u Livnu. Osnovnu školu završila je u Tomislavgradu gdje je zatim upisala Opću gimnaziju Marka Marulića koju s odličnim uspjehom završava 2010. godine. Iste godine upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.