

## Mikrotraume oralne sluznice i smještaj lezija kod kroničnog vulgarnog pemfigusa

M. Dobrenić

Z. Curilović

Š. Čajkovac

Ekstrakutani smještaj kroničnog vulgarnog pemfigusa najčešći je na sluznici usnica, nepca i jezika, no nije odveć rijedak ni na sluznici nosa, ždrijela ili genitala. (1, 2) Nije zato čudo da tu bolest razmatraju i nedermatolozi, stručnjaci iz različitih medicinskih disciplina. To vrlo teško kronično oboljenje od naročitog je interesa baš za liječnika — stomatologa i to s jedne strane zato što kroz dugo vremena mogu primarne lezije perzistirati samo u usnoj šupljini, a s druge pak strane, jer je baš liječniku — stomatologu stavljena u dužnost teška zadaća da dijagnostična oboljenja u njegovoj najranijoj fazi, kad još nema nikakvih znakova na koži. (3, 4) Zbog toga što je tečaj tog oboljenja katkad zavisao od rane dijagnoze i rano započetog liječenja, to je njegov zadatak tim teži i odgovorniji.

U području usne šupljine najznačajniji simptomi oboljenja su erozivne morfe na sluznici koje su nastale rupturiranjem akantolitičkih mjehura. Te erozivne promjene s ostacima epitela na rubovima, spontano i na dodir bolne, obično su prekrivene

fibrinskim naslagama, a iz usta se osjeća jaki fektor. (5).

Iako iz kliničke simptomatologije, koja se osniva na morfološkim promjenama kože i sluznice, nije moguće postaviti pouzdanu dijagnozu kroničnog vulgarnog pemfigusa, kod izoliranog smještaja na sluznici (*Pemphigus localisatus mucosae oris*) to je pogotovu nemoguće. Crosti (6) navodi, da je u njegovu materijalu takovih slučajeva bilo 27<sup>o</sup>/<sub>0</sub>. Zbog toga i moramo našu kliničku, makroskopsko-simptomatološku dijagnozu verificirati pouzdanijim kriterijima. Za potvrdu dijagnoze služimo se danas histološkim pregledima i citološkim testom po Tzancku. (7) Mikroskopska slika će nam pokazati u kojem je sloju kože, odnosno sluznice, smještena bula i ukazat će nam njezinu narav: akantolitički mjehur govori nam za kronični vulgarni pemfigus (uz neka druga oboljenja te grupe kao što su: pemfigus foliaceus, vegetans, Senear-Usher i morbus Gougerot-Hailey-Hailey (8, 9, 10), a tenziona i presiona bula za Duhringovu bolest (ili koju drugu buloznu dermatozu kao npr: akutni pemfigus, dermatitis pemphigoides

muco-cutanea chronica Kogoj, multifonrmi eritem, bulozni lichen ruber). Akantoliza kao osnovni razlog za stvaranje mjehura kod pemfigusa bazira se na insuficijenciji tonofibrilarnog aparata i ineracelularnih mostića zbog čega dolazi do oslabljenja međusobne veze svih epidermalnih stanica (kod dezmolize je takav proces vezan samo na grupu stanica), a tkivna tekućina epidermisa (znatno manjim dijelom i iz koriuma) je pri tome sekundarna pojava i nije odgovorna za nastajanje mjehura. (11) U toj se tekućini nalaze pretežno degenerirane epidermalne stanice uz po koju mezodermalnu stanicu, koja je kasnije stigla iz koriuma. Intraepidermalno smješten akantolitički mjehur (najčešće smješten u donjoj trećini spinoznog sloja) za pemfigus je karakterističan iako ne patognomoničan nalaz. Isti se naime smještaj takvih mjehura može naći u različitim visinama spinoznog sloja i kod kombustija, buloznih streptodermija i kongenitalne ihtioziformne eritrodermije ili drugih nekih oboljenja. Kod Duhringove bolesti, koju je kadšto vrlo teško pa i nemoguće klinički odijeliti od pemfigusa — naročito njen monomorfni oblik »bulozni tip«, koji je Lever označio imenom benignog kroničnog pemfigusa. U principu se tu radi o posve drugom patogenom mehanizmu nastajanja mjehura i njegovu smještaju. Mjehur je kod pemfigusa »izraz primarne alternacije epidermalnih stanica (kod pemfigusa celularno-degenerativni proces, kod Duhringove bolesti bula je posljedica infiltrativno-eksudativnog procesa — Kogoj, 1957), a kod Duhringove bolesti posljedica odljuštenja epidermisa od kutisa zbog vazodilatacije, edema i celularnog infiltrata koriuma. Važno je to naglasiti, da se vidi od koliko je manje važnosti za dijagnozu klinika naspram drugih kriterija, koji su pouzdaniji i vredniji od kliničke slike. Tako ćemo za dijagnozu Duhringove bolesti iskoristiti čitav niz pojedinosti: primarni smještaj u kutanom području s edemom i celularnim infiltratom, subepidermalno smještene sit-

nije često konfluirane mjehuriće i trofičke promjene u epidermisu (uz egzozozu nalazi se i imigracija celularnih elemenata, koji su stigli iz kutisa); uz neutrofilne se polinuklearne leukocite pretežno nalaze i brojne eozinofilne stanice. Sve su to razlozi zbog kojih se većina autora danas priklonila mišljenju da su pemfigus i Duhringova bolest zasebni dermatološki entiteti i da nema prelaznih stadija tih oboljenja. Ovdje svakako još trebamo bar spomenuti Kogojev Dermatitis pemphigoides muco-cutanea chronica, koji je — iako histološki posve odgovara Duhringovoj bolesti — ipak zasebni dermatološki entitet (11, 12) s obzirom na lošiju prognozu quoad sanationem completam i naročito infaustnu prognozu s obzirom na vid, kako je to Kogoj već u svojim prvim publikacijama iznio (11, 12, 13, 14.)

Kod buloznih oboljenja sumnjivih na pemfigus uvijek pokušavamo izvesti Nikolskyjev fenomen ili koju od njegovih modifikacija, jer je on gotovo uvijek pozitivan — barem na mjestu bule ili u neposrednoj njezinoj okolini. Da se kadikad može izazvati na udaljenijim mjestima govori u prilog tvrdnje, da je pemfigus oboljenje prošireno po čitavoj koži a ne samo ograničeno na područje s mjehurima. Smještaj mjehura izazvanih pritiskom, trljanjem, struganjem, udarcima ili ubrizgavanjem fiziološke otopine u mjehur i opet će pokazati kod vulgarnog pemfigusa intraepidermalan smještaj, a kod Duhringove bolesti subepidermalan smještaj (tzv. nepravilni Nikolskyjev fenomen od Santoria 1955. god. nazvan imenom pseudo-Nikolskyjev fenomen). U svrhu dijagnoze pemfigusa služimo se i citodijagnostičkim nalazom tipičnih akantolitičkih međusobno nevezanih epidermalnih stanica s degeneriranim jezgrama. Iako taj test nije od tolike vrijednosti kao mikroskopski dokaz smještaja i način nastajanja bula, ipak nas može već za vrlo krako vrijeme informirati o naravi bolesti pa ćemo lakše čekati histološki nalaz.

Da bismo naše slučajeve što tačnije analizirali rutinski smo provodili i mnoge druge laboratorijske pretrage koje nisu specifične, ali su dosta karakteristične za neka bulozna oboljenja (kompletna krvna slika s nalazima serumskih proteina, pregled mokraće, funkcionalne pretrage jetre itd.). No ti svi nalazi, ma koliko god oni aberirali od normalnih vrijednosti (anemija, povišenje  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_2$  i  $\gamma$  globulina na račun albumina (15) od globulinskih frakcija povišenje je utvrđeno samo za IgA frakciju, dok je vrijednost IgM snižena — poremetnje u elektrolitima seruma, negativni balans dušika još uvijek ne opravdavaju da se pemfigus — kako to zamišlja Charpy (16) — treba uvrstiti u grupu kolagenoza i pribrojiti ga mezenhimopatijama. Razumljivo je da smo kod naših bolesnika — uz konzultaciju i kliničke preglede na Očnoj klinici, Otorinolaringološkoj klinici itd. — najveću pažnju posvetili oralnom pregledu usne šupljine (usnice, predvorje, sluznica obraza, jezik, parodont i zubi).

#### PROBLEM I METODA RADA

Nesumnjiva je činjenica da se izvjestan postotak kroničnog vulgarnog pemfigusa primarno pojavljuje u ustima, i kao i to, da pemfigus može perzistirati u ustima i poslije regresije s kože. Pitanje, zbog čega lezije i dalje perzistiraju u ustima, nema još uvijek konačnog odgovora. Čini nam se mnogo jednostavnije odgovoriti na pitanje razloga za smještaj lezija na oralnoj sluznici, ako uzmemo u obzir i lagane mehaničke podražaje koji djeluju samo na ograničenom području. Smatramo ih Köbnerovim fenomenom koji nije posljedica svrsishodnog, planiranog podražaja izazvanog u dijagnostičke svrhe već posljedica nehotičnih lezija unutar fizioloških granica (žvakanje, gutanje), ili mikrotrauma izazvanih kontinuiranim dodiranjem ili trljanjem sluznice na oštre bridove lediranih ili ka-

rioznih zubi u vrijeme posve fizioloških funkcija: pri govoru, smijanju, kašljanju, zijevanju, kihanju i sl.

U ovome smo radu željeli dobiti uvid u odnos navedenih mikrotrauma i stime u vezi smještaja lezija vulgarnog pemfigusa u usnoj šupljini. Kod rješavanja postavljenog problema uzeli smo u obradu nekoliko naših slučajeva kroničnog vulgarnog pemfigusa bilo generaliziranih po koži i sluznici bilo lokaliziranih isključivo na sluznicu usne šupljine. Naročito smo pažnju obratili na odnos smještaja pemfigoidnih eflorescencija (erozije odnosno bule) na obrazu i nepcu prema motilitetu jezika, na odnos smještaja morfi na ventralnoj strani jezika koja dolazi u dodir s donjim prednjim zubima, a tražili smo i odnos lokalizacije lezija na dorzalnoj strani jezika i incizalnih bridova sjekutića gornje li donje čeljusti.

#### NAŠI NALAZI

Prvi slučaj: bolesnik I. A., 46 godina, radnik iz J. upućen je u zavod za bolesti usta. Uputna dijagnoza je glasila: Stomatitis ulcerosa et dermatitis bullosa generalisata. Pemphigus?

Iz anamneze smo doznali da je bolesnik do prije tri mjeseca uvijek bio zdrav. Tek tada je osjetio neku ozljedu na nepcu; bila je veličine pola dinara i smetala ga je pri uzimanju hrane. Konzultirani liječnik mu je propisao neke tablete. Bolesnik je istovremeno obolio i od upale očiju zbog čega se kroz duže vremena liječio u očnoj ambulanti. Bolesnik navodi da je zbog »pečenja« sluznice usta pri uzimanju hrane u više navrata ambulantno liječen na ORL odjelu, kod interniste i kod stomatologa. Primaio je antibiotike širokog spektra i C-vitamin, a usta su mu bila premazivana gentiana violetom. Usprkos liječenju stanje mu se nije poboljšalo, imao je smetnje pri gutanju i počeo je gubiti na težini, a psihički se osjećao sve lošije.

U to su mu se vrijeme već javile i prve promjene na koži. Bulozne su promjene na posve nepromijenjenoj koži u početku bile smještene periumbilikalno, a poslije njihova pucanja vidjela se obilna madidacija i maceracija tog područja. S tom je kliničkom slikom i primljen u bolnicu. Stanje pri prijemu: na sluznici usta, mekog nepca, gigive i jezika našle su se multiple oštro ograničene erozivne promjene djelomično prekrivene naslagama fibrina. Sluznica je bolna i na dodir je lako krvarila. Usta su mu stalno ispunjena većom količinom guste sline. Zubalo defektno, djelomično sanirano. Laboratorijske pretrage pokazale su normalne vrijednosti što se tiče SE., broja L., ŠUK-a, Na i K. Elektroforeza: hipalbuminemija. Urin: b.o. Hepatogram: Weltman produžen, timol i sublimat reakcija su uredni, bilirubin u granicama normale. Konzultirani stomatolog i dermatolog izrazili su sumnju na kronični vulgarni pemfigus. Tom prilikom skinut je čelični most i vršena je lokalna terapija prisutnih lezija u ustima. Opće liječenje bolesnika u toku 2 i pol mjeseca sastojalo se je u primjeni kortikosteroida i antibiotika širokog spektra, anabolika, kalcija, antihistaminika, infuzije plazme i transfuzije krvi. Uz povremena kratkotrajna poboljšanja i pogoršanja s vremenom je ipak došlo do sve opsežnijih promjena čak i na koži vlasastog dijela na glavi. Budući da se stanje bolesnika nije poboljšalo, upućen je u Zavod za bolesti usta Stomatološkog fakulteta.

Pri dolasku je na tvrdom nepcu nađeno nekoliko sočnih erozija veličine manjeg kovanog novca. Nekoliko je erozivnih lezija nađeno i na obim bukalnim sluznicama u predjelu donjih kutnjaka. Erozijama su bile zahvaćene i usnice, koje su bile prekrivene debelim i adherentnim naslagama smeđih krvavih krasta. Periumbilikalno smo našli erodirano žarište veličine muškog dlana s maceracijom kože i obimnom madidacijom. U predjelu prednje i stražnje

strane grudnog koša vidjele su se brojne bule veličine graška do golubljeg jajeta. Svi mjehuri su bili čvrsto napeti, ispunjeni seroznom žučkastom bistro tekućinom. Zbog toga nalaza bolesnik je upućen na Dermatološku kliniku gdje je potvrđen nalaz Zavoda za bolesti usta, a nadopunjen je još i daljnjim laboratorijskim pretragama.

Tzanckov tekst pozitivan. Histološki nalaz: nekoliko intraepidermalno smještenih akantolitičkih mjehura pretežno u donjoj trećini spinoznog sloja (v. sliku). Korium lagano edematozan, u subpapilarnom području nešto naznačeni celularni infiltrati pretežno građeni od limfocita s pojedinačnim eozinofilnim leukocitima. Bolesnik je hospitaliziran pa je provedeno liječenje kupkama KMno<sub>4</sub>, Pronisonom, Bemycinom, Geomycinom, Plibexom, Perabolom, vitaminom C i Jecovitolum.



U toku liječenja bolesnik je u Zavodu za bolesti usta bio podvrgnut ponovnom pregledu oralne šupljine, jer su nakon posvemašnje regresije kožnih lezija još i dalje perzistirale promjene na sluznici usne šupljine. Tu je utvrđeno da je sluznica usnica do angulusa prekrivena krustozno skvamoznim morfama; u uglovima usta vide se dublje fisure.

Predvorje i sluznica obraza: u predjelu +7 vidi se oštro ograničena ulceracija nešto uzdignutog ruba veličine većeg kovanog

novca. Dno je prekriveno granulacionim tkivom. Jezik: prednja polovica dorzuma jezika zahvaćena je neravno uzdignutim masama koje na apeksu pokazuju ulceracije, a lateralno duboke impresije zubi. Na tom dijelu jezika nema papila. Medijalno se nalazi duboka brazda, koja se distalno račva u obliku slova Y i obuhvaća nastalu na opip dosta mekanu prominenciju jezika. Parodont: uočljive promjene u smislu parodontopatije. Ostali nalazi: b. o. Bolesnik ima jasne simptome stomatopireksije.

S gornjim je nalazom bolesnik ponovno vraćen na Dermatološku kliniku gdje su ponovno provedene laboratorijske pretrage, koje su pokazale da su SE i KKS, elektroliti i hepatogram unutar fizioloških granica. Elektroforeza: albuminemija, disproteinemija s povišenom frakcijom IgA globulina. Nalaz okuliste uredan. ORL: erozije u ždrijelu. Sa sluznice usne šupljine porasla *Candida albicans*.

Na potrebnu opću i lokalno sprovedenu terapiju prestale su erupcije mjehura na koži. Bolesnik napušta kliniku s perzistirajućim erozijama smještenim samo u području usne šupljine na vrhu jezika (uključivale su cijeli vrh), dna usne šupljine, nepca, sluznice obraza i vestibuluma. Zbog bolova, koje je bolesnik osjećao već pri laganom pokretanje jezika, jezik je bio skućen u kretanjima. Lezije su odgovarale položaju zubi kod mastikacije. Na sluznici obraza smještaj bula je odgovarao plohama zubi preostalih u gornjoj i donjoj čeljusti.

Drugi slučaj: bolesnica O. M. 60 godina stara, domaćica iz Ž. dolazi u Zavod za bolesti usta zbog smetnji u ustima i grlu. Obiteljska anamneza b. o. Preboljela je upalu bubrega, ima želučane tegobe (ulcus), povremene glavobolje i reumatske bolove. Sadašnja bolest počela je pred pola godine, kad je bolesnica primijetila da je kod gutanja boli grlo. Na nepcu su se razvile »ranice« pokrivena bijelim naslagama; u početku su bile veličine graška,

a kasnije su se povećavale. »Ranice su izazivale bol i pečenje pri uzimanju slanih, kiselih, paprenih i naročito vrućih jela.« Kako bolest nije prolazila na ispiranje čajevima, bolesnica odlazi laringologu, koji je, pod sumnjom da se radi o angini, liječi inhalacijama. Stanje sluznice se već nakon prvih inhalacija pogoršalo, rane su se povećale i jače krvarile te je bolest postepeno zahvatila veliki dio usne šupljine. U ovakvom stanju bolesnica je hospitalizirana kroz 20 dana i liječena Bemycinom, vitaminom C i deksametazonom. Stanje se popravilo, no poslije povratka kući došlo je ponovno do istih smetnji. Nakon toga bolesnica dolazi u naš Zavod.

Status: u predjelu nepca, bukalne sluznice, jezika i farinksa našle su se erozivne promjene s ostacima mjehura na rubu, veličine ovećeg kovanog novca, nepravilno raštrkane po nepcu, sluznici obraza, jezika i grla. Na dnu tih erozija nađene su akantolitičke stanice s degeneriranim jezgrama. Lezije su djelomično prekrivene žuto-sivim naslagama koje se lako skidaju pri čemu dolazi do krvarenja. Na provedenu terapiju (Bemycin, Dexamethason, Plivit C te lokalno premazivanje gentiana violetom + Nistatin tabl.) dolazi do regresije svih lezija izuzevši područja obrazne sluznice u visini 3 — 3 te povremeno + 7. Terapija kortikosteroidima se prolongira; kontrolni pregledi izvršeni kroz dva mjeseca pokazuju uredno stanje oralne mukoze.

Nakon dva mjeseca bolesnica dolazi ponovno u Zavod zbog mjehura koji je nastao na obraznoj sluznici u visini 67 + (status zubi je: 67 + 7 i 321 — 123). Bula je bila tačno nasuprot bukalnim plohama zubi koji su perzistirali na desnoj strani gornje čeljusti, te kod otvaranja i zatvaranja usta bukalne plohe zubi i bukalni okluzalni rubovi stružu po buli. Ponovno je liječena Deksametazonom (3 x 1 tabl. na dan) i antibioticima širokog spektra.

Kontrolni oralni pregled poslije osam dana pokazao je odsutnost buloznih morfi.

Treći slučaj: A. K., 61 godinu stara bolesnica, dolazi u Zavod zbog »rana« u ustima. Bolesnica je preboljela ospice, hepatitis, česte upale uha i upalu pluća. Sadašnja je bolest započela pred tri godine, kada je osjetila smetnje pod protezom. Pojavila se »rana« s crvenim rubom koja je bila pokrivena bijelo-žutim naslagama. Nakon par mjeseci dolazi u naš Zavod, gdje je ustanovljeno da se na bukalnoj sluznici u predjelu lijevih premolara nalazi erozivno-ulcerozna lezija veličine manjeg kovanog novca, nepravilna oblika, prekrivena fibrinskom membranom. Mjestimično na rubu vidi se ostatak mjehura. Lezija je ograničena crvenilom koje postepeno prelazi u boju okolne sluznice. Ostali lokalni nalazi b. o. Bolesnica je primala antibiotika, a lokalno je određeno ispiranje s  $H_2O_2$  i tuširanje lezije gentiana violetom i metilenskim modrilom. Međutim, pacijentica opaža da se uz sanaciju jednih lezija ponovno javljaju mjehuri koji pucaju i stvaraju nove erozije. Kako se stanje uz navedeno liječenje nije bitno promijenilo, učinjen je Tzancov test koji je ispao pozitivno.

Ordiniran je Ultracorten H i antibiotika širokog spektra; na tu terapiju su lezije nestale. Bolesnica dolazi i dalje u Zavod na povremene kontrole.

Analiza odnosa zubi i lokalizacije opisanih morfi pokazala je da se lezije nalaze nasuprot zubima koji perzistiraju na donjoj čeljusti. Kod otvaranja i zatvaranja usta bridovi zubi i bukalne plohe vrše masažu sluznice, pa smo erozivne i ulcerozne promjene shvatili kao Köbnerov fenomen izazvan pritiskom i trenjem zuba o sluznicu.

Četvrti slučaj: K. J., 69 godina, domaćica iz R., dolazi u Zavod zbog mjehura u usnoj šupljini. Iz anamnestičkih podataka smo doznali da su joj majka i otac umrli u starosti. Dječjih bolesti se ne

sjeća. U mladosti je preboljela španjolsku gripu, kasnije češće prehlade. Prije četiri godine bila je 17 dana u bolnici zbog osipa, koji je izbio u toku liječenja proširenih vena nekim tabletama. U srpnju 1966. g. naglo je promukla. Imala je osjećaj gušenja. Poslije nekoliko dana razvili su se u ustima mjehuri, najprije ispod jezika a onda i na drugim dijelovima sluznice. Mjehuri su već poslije kraćeg vremena pucali, a ponovno su se pojavljivali na sluznici obraza. Bolesnica je otišla k liječniku koji ju je liječio nekim injekcijama i propisao tekućinu za ispiranje usta. Kad to nije pomoglo, baš kao i lokalno sprovedena tuširanja, upućena je u naš Zavod.

Nalaz: na preklopu sluznice vestibuluma lijevo dolje, na sluznici obraza u visini 235 — 45, 7+4, na rubu jezika lijevo kao i ispod jezika, nalaze se erozije u veličini manjeg kovanog novca, na rubovima ovičene ostacima membrana koje slobodno flotiraju. Lagani foetor ex ore. Površinski sloj sluznice se lako odstranjuje. Tzancov test je ispao pozitivan. Status zubi: 74321 + 1234 654321 — 12345. Dg.: Pemphigus vulgaris chronicus. Lingua villosa. Parodontitis. Th.: Dexamethason 3 x 1, Bemycin drag. 4 x 1, Plivit C 3 x 2. Lokalno: tuširanje metilenskim modrilom. Bolesnica se liječi kod kuće i povremeno dolazi na kontrolni pregled u naš Zavod.

Bulozne se morfe i erozivne lezije povremeno javljaju osobito nakon duljeg prekida liječenja. Analiza odnosa zubi i lezija na sluznici pokazuju da se najjače promjene nalaze na mjestima micanja jezika, gdje se sluznica tare o rubove i plohe zubi.

#### Diskusija

Iako je naš materijal vrlo oskudan (samo 4 slučaja), ipak se iz prikazanih slučajeva jasno vidi da promjene kronič-

nog pemfigusa vulg. u vrijeme liječenja ne regrediraju konkordantno s lezijama smještenim na koži. Kod našeg slučaja generaliziranog oblika oralne su lezije perzistirale usprkos regresiji na čitavoj koži, a kod lokaliziranih oblika su se ex tempore javljale čak i za vrijeme liječenja. Analiza smještanja oralnih lezija u većini se slučajeva mogla staviti u odnos s češće ponavljanim mehaničkim traumama izazvanim pokretanjem jezika ili sluznice obraza. Šiljasti incizalni bridovi sjekutića, hrapave plohe zubi, oštri bridovi okluzalnih ploha izazivali su i podržavali kod govora i žvakanja leziju izvodeći tako neku vrstu Kőbnerova fenomena. Do iste posljedice sigurno dovodi i loša navika gríženja sluznice obraza (morsicatio buccarum). Pretpostavka o ulozi mikrotrauma za smještaj oralnih lezija ima za to opravdanu osnovu. Dokaza za tu tvrdnju nalazimo i u činjenici, da smo kod bolesnika s lezijom na mjestima podložnim mikrotraumama mogli lako izazvati Nikolskijev fenomen i na njima bliskim ali zaštićenim dijelovima sluznice. Uzroke koji podržavaju te lezije ili neprekidno izazivlju nove, vjerojatno treba tražiti baš u spomenutim faktorima koji djeluju na strukturalno i biološki manje vrijednu oralnu sluznicu. Nije za to dovoljno da se pod utjecajem liječenja učvrste tonofibrilarni sistem i intracelularni mostići odgovorni za bulozne i erozivne promjene kože i sluznice, već treba nastojati da se odstrane i lokalni razlozi najčešće u vidu gore spomenutih faktora. Kako se ti faktori nalaze samo u usnoj šupljini, mislimo da su oni razlog za težu regresiju i sanaciju lezija usne šupljine. Sve je to

shvatljivo i lako razumljivo pa i bez pretpostavke, da je prag podražljivosti izazivanja Kőbnerova fenomena na sluznici više položen negoli na koži. U koliko pri tome možda imade svoje djelovanje i apatogena saprofitarna ili čak i patogena bakterijalna flora, trebalo bi još zasebno ispitati.

### Zaključak

Na temelju provedene analize smještaja oralnih lezija koje duže perzistiraju, ili se sporadički javljaju, kad je sklonost razvitku bula na koži pod utjecajem liječenja već posve nestala, za smještaj u usnoj šupljini smatramo odgovornim učestale i raznolike mikrotraume na epitel oralne sluznice. Te su mikrotraume po intenzitetu svoga djelovanja daleko brojnije i intenzivnije od peristatskih faktora, koji pogađaju samo kožu. Među ostalim terapijskim mjerama u liječenju kroničnog vulgarnog pemfigusa usne šupljine potrebno je zato izbjegavanje i minimalnih trauma — ili barem ih svesti na najmanju moguću mjeru. Ne odnosi se to samo na mehaničke iritacije oštarih ili karioznih zubi ili proteza, već i na fiziloške lezije vrlo vulnerabilne sluznice usne šupljine u koje ubrajamo i mikrotraume koje nastaju kod žvakanja, a vjerojatno već i kod govora. Da li je za to potrebno da se prihvati koncepcija o više položenom pragu provodljivosti za Kőbnerov fenomen usne šupljine ili možda i djelovanje saprofitarne apatogene flore usne šupljine, trebalo bi još zasebno ispitati na većem materijalu.

### S a d r Ź a j

Autori prikazuju četiri slučaja kroničnog vulgarnog pemfiguse. Detaljno obrađuju tu izuzetnu koznistiku kao i provedenu terapiju. Diferencijalna dijagnostika također je predmetom njihove studije.

## Zusammenfassung

### MIKROTRAUMEN DER ORALEN SCHLEIMHAUT UND DIE LOKALISATION VON WUNDEN BEI CHRONISCHEN VULGÄREN PEMPHIGUS

Auf Grund der durchgeführten Analyse der Lokalisation von länger andauernden oralen Laesionen, oder solcher die nur sporadisch auftreten, zur Zeit wenn die Neigung zur Entwicklung von Hautblasen durch entsprechende Therapie schon beseitigt ist, muss man annehmen, dass für die Lokalisation in der Mundhöhle häufige und verschiedenartige Mikrotraumen am Epithel der oralen Schleimhaut, verantwortlich sind. Diese Mikrotraumen sind weitaus zahlreicher und wirksamer als peristatische Faktoren welche nur die Haut betreffen. Daher ist es, nebst anderen therapeutischen Massnahmen in der Behandlung des chronischen vulgären Pemphigus der Mundschleimhaut, angezeigt, auch minimale Traumen zu vermeiden, oder sie auf das geringste Mass herabzusetzen. Dies bezieht sich nicht nur auf die mechanische Reizung scharfer und kariöser Zähne oder Prothesen, sondern auch auf die physiologischen Lesionen im Kauprozess, bei überempfindlicher Schleimhaut auch schon beim Sprechen. Ob dafür die hohe Reizschwelle des Körbner-Phänomens verantwortlich ist, oder dabei vielleicht die saprophytäre apathogene Flora der Mundhöhle mitwirkt, könnte erst eine besondere Untersuchung an grösserem Material feststellen.

## S u m m a r y

### MICROTRAUMA OF THE ORAL MUCOSA AND THE LOCATION OF LESIONS IN CHRONIC VULGAR PEMPHIGUS

On basis of an analysis of the location of fairly persistent oral lesions or of those which occur sporadically, when the tendency to development of bullae on the skin has quite disappeared under effect of treatment, we consider frequent and varied microtrauma to the epithelium of the oral mucosa as responsible for their location in the oral cavity. By the intensity of their effect these microtraumata are far more numerous and severe than are the peristatic factors which involve the skin only. In addition to the other therapeutic measures in the treatment of chronic vulgar pemphigus in the oral cavity it is necessary that all — even the slightest traumata be avoided or reduced to a minimum. This does not refer only to the mechanical irritation due to sharp-edged or carious teeth or prostheses but also to physiological lesions to the highly vulnerable mucosa in the oral cavity, lesions which include microtraumata occurring during mastication and probably also at speaking. It would be necessary to study in larger material whether the concept of a higher threshold of irritability to the Körbner phenomenon in the oral cavity or of the activity of the saprophytic apathogenic flora in the oral cavity should be adopted.



## LITERATURA

1. **K. Thoma, H. M. Goldman**, *Oral Pathology*, Mosby Comp., 1960 (1034—1039), St. Louis 1960.
2. **E. Waddington**, *The Pract.*, 1175, Vol. 196, May 1966. (634—646)
3. **H. Schuermann**, *Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen*, Urban—Schwarzenberg, München—Berlin, 1957 (157—163)
4. **Behlen, C. H.**, *Arch. Derm.* 92: 566—7, 1965.
5. **S. Ch. Miller**, *Oral Diagnosis and Treatment*, McGraw-Hill Book comp., New-York—Toronto—London 1957 (162—163)
6. **Crosti A.**: *Minerva dermat.* 1955, 507; *Dermatologia* 1955, N<sup>o</sup> 7/8
7. **Tranck**: *Bull. Soc. franç. Derm.* 533. 1951,
8. **Y. Bureau, H. Barriere, P. Litoux, B. Bureau**, *Bull. Dermatol. et de Syphil.*, Tome 72, 4, 1965 (410—411)
9. **C. Heruiez, P. Agache, M. Bombart**, *Bull. Dermatol. et de Syphil.*, Tome 72, 5, 1965 (415)
10. **Laguier, A. Oppermann, G. Pageaut, V. Ellena**, *Bull. Sci. Franç. Derm. Syphil.*, Tome 72, 4, 1965.
11. **Kogaj F. cum coll.**: *Pemphigus chronicus, Dermatitis Duhring, Dermatitis pemphigoides*, izd. Komisija za udžbenike in skripta, Ljubljana, 1957.
12. **Kogaj F.**: *Minerva dermat. Suppl. n. 12 N<sup>o</sup> 4*, 1955.
13. **Kogaj F.**: »Rad« 295. *Jug. Akad. znan. i umjet. Zagreb* 1952 i 307, 1955.
14. **Kogaj — Št. Puretić**: *Hautarzt* 198, 1955.
15. **Lever**: *Arch. of Derm.* 64. 727, 1951.
16. **Charpy etcoll.**: *Presse méd.* 22; 1955, *Dermatologija* 201, 1957,