

Promjene pigmentacije na sluznici usne šupljine

prof.dr.sc. Mirna Šitum¹, Tomislav Duvančić, dr.med.¹

[1] Klinika za kožne i spolne bolesti, KBC „Sestre milosrdnice“, Zagreb

Pojam „promjene pigmentacije“ označava brojna, etiološki i morfološki vrlo raznolika, stanja ili lezije koje dovode do promjene boje tkiva. Promjene pigmentacije na sluznici usne šupljine se u stomatološkoj kliničkoj praksi susreću relativno često, a zahvaćen može biti bilo koji dio oralne sluznice (1).

Etiološki čimbenici koji dovode do promjene pigmentacije mogu biti vanjskog (egzogenog ili ekstrinzičnog) ili unutarnjeg (endogenog ili intrinzičnog) porijekla (1,2). S obzirom na prisutnost pigmenta melanina, pigmentacija može biti melaninska (npr. melanoza pušača, maligni melanom) ili ne-melaninska (npr. amalgamska pigmentacija, ekhimoze) (3). Promjene pigmentacije mogu biti također patološke ili fiziološke. Fiziološka melanoza sluznice usne šupljine nešto češće susreće kod osoba crne boje kože, kod bijelaca mediteranskog područja, hispanaca, te azijata (4) (slika 1).

Promjene pigmentacije uzrokovane vanjskim (egzogenim) uzročnicima

- Amalgamska tetaoža (slika 2) je tipični predstavnik skupine i ujedno najčešći uzrok promjene pigmentacije na sluznici usne šupljine uopće. Uzrok amalgamske tetaože je akcidentalna implantacija amalgama u meko tkivo. Kliničkim studijama provedenim u Sjedinjenim Državama i Švedskoj, tijekom kojih je proveden masovni screening pregleda oralne sluznice, ustanovljena je prisutnost amalgamske pigmentacije na sluznici usne šupljine u 0,4 – 0,9% odrasle populacije u Sjedinjenim Državama, odnosno u oko 8% u Švedskoj (5). Klinički se amalgamska tetaoža opaža kao tamnosiva ili tamnoplava makula veličine obično manje od 0,5 cm u najvećem promjeru. Obojena sluznica je mekana i bezbolna, bez znakova ulceracije ili okolnog eritema. Najčešće se nalazi na gingivnoj i alveolarnoj

sluznici neposredno uz zub koji je sadržavao ili sadržava amalgamsku ispunu, rjeđe se nađe na bukalnoj sluznici ili na sluznici dna usne šupljine (1,5). U rjeđim slučajevima na mjestu amalgamske pigmentacije nastaje i kronični upalni infiltrat što se klinički očituje u vidu sitnih diskoloriranih papula.

- Melanoza pušača (slika 3) je benigna hiperpigmentacija oralne sluznice koju obično susrećemo kod teških pušača. Stanje je prvi puta opisao Hedin 1977.g. (6), a smatra se da nastaje utjecajem nikotina na melanocite koji potom prekomjerno proizvode pigment melanin (7). Klinički se najčešće opažaju multiple smeđe makule na prednjoj mandibularnoj gingivi i interdentalnim papilama. Pušačka melanoza se češće susreće nakon trećeg desetljeća života, a u slučaju kontinuiranog pušenja imaju tendenciju tamnjenja. Diferencijalno dijagnostički je stoga važno



Slika 1. Fiziološka hiperpigmentacija sluznice usne šupljine. Preuzeto iz (4).



Slika 2. Amalgamska tetaoža. Preuzeto iz (4).



Slika 3. Melanoza pušača. Preuzeto iz (4).



Slika 4. Melanoza uzrokovana minociklinom. Preuzeto iz (4).



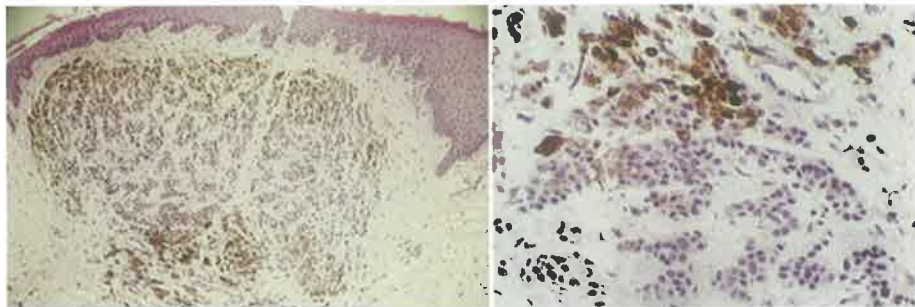
Slika 5. Oralna melanotična pigmentacija kod Addisonove bolesti. Preuzeto iz (4).



Slika 6. Ekhimoza dna usne šupljine. Preuzeto iz (4).



Slika 7. Intramukozni nevas sluznice usne šupljine – mikroskopski. Preuzeto iz (1).



Slika 8. Intramukozni nevas sluznice usne šupljine – makroskopski. Preuzeto iz (1).

isključiti, morfološki vrlo sličan, maligni melanom oralne sluznice (8). U slučaju prestanka pušenja, melanoza iščezava za nekoliko mjeseci (1).

- Leukoplakija na sluznici usne šupljine se klinički očituje kao bijeli ili sivkasti, oštro ograničeni bezbolni plak (keratotična promjena), koji se ne da ostrugati. Smještena je obično na sluznici jezika, rjeđe na bukalnoj sluznici (9). Najčešći uzrok tog stanja je kronična iritacija sluznice ugrađenim zubnim krunama, protezama ili ispunima kao i oštrim zubnim bridovima. Također može nastati kao posljedica konzumacije duhana („pušačka keratoza“), bilo pušenjem, bilo žvakanjem. Češće se susreće u starijih osoba, otprilike dvostruko češće kod muškaraca, te se nalazi u oko 3% odrasle populacije (10). Leukoplakija može biti histološki jednostavna hiperkeratoza (benigni oblik) ili diskeratotična promjena (tzv. prava ili maligna leukoplakija) koja predstavlja prekanceroznu leziju s rizikom prijelaza u karcinom sluznice usne šupljine (11).
- Eritroplakija je eritematozna hiperpigmentacija oralne sluznice a dijagnosticira se isključenjem drugih kliničkih entiteta. Tipična lezija je blago elevirana sa sitnozrnatim promjenama koje krvare kad se ostružu. Predilekcijsko mjesto za razvoj eritroplakije je stražnji dio sluznice usne šupljine – meko nepce, prednji tonzilarni lukovi i retromolarno područje. U etiologiji je dokazan jak utjecaj duhana i alkohola na razvoj eritroplakije (11,12), a dokumentirana prevalencija tih lezija je u rasponu od 0,02 do 0,83%, ovisno o različitim

geografskim područjima, a obično se susreće u osoba srednje i starije životne dobi (12). Eritroplakiju je izuzetno važno prepoznati jer se radi o leziji koja je u gotovo 90% premaligna ili već maligna bolest (invazivni karcinom skvamoznih stanica) (11). Stoga bi svaki fizikalni pregled usne šupljine, osobito kod ljudi srednje i starije životne dobi s anamnezom konzumacije alkohola i duhana, trebao uključivati i pomno traganje za često diskretnim znakovima eritroplakije.

- Minociklin, derivat tetraciklina, je antibiotik širokog spektra a koristi se u terapiji akni. Kod nekih bolesnika koji dulje vrijeme uzimaju minociklin, nastaje melanoza sluznice usne šupljine u vidu sivih, crnih ili smeđih makula distribuiranih uglavnom na tvrdom nepcu (4) (slika 4).

Promjene pigmentacije nastale unutarjnim (intrinzičnim) mehanizmima

U tu skupinu spadaju neke nasljedne bolesti poput Peutz-Jeghersova sindroma koji je autosomno-dominantno nasljedni poremećaj karakteriziran multiplim hamartomatoznim polipima, najčešće u tankom crijevu, te mukokutanom tamnoplavim do tamnosmeđim hiperpigmentacijama (makulama) na bukalnoj sluznici, na koži lica periorificijalno te u perianalnoj regiji (1). Hiperpigmentacije su obično prisutne u djetinjstvu, a u vrijeme puberteta i adolescencije blijede. Osobe s Peutz-Jeghersovim sindromom imaju povećan rizik razvoja gastrointestinalnih i drugih karcinoma, te gotovo 50% njih umre od nekog oblika raka do 57. godine života (1).

Neke metaboličke bolesti također uzrokuju promjenu pigmentacije oralne sluznice. Primjer za to je Addisonova bolest - adrenalna kortikalna insuficijencija koja dovodi do povećane razine ACTH u organizmu. ACTH je hormon koji između ostalog aktivira melanocite koji potom proizvode veće količine pigmenta melanina, što dovodi do hiperpigmentacije sluznice usne šupljine kao i drugih sluznica (slika 5).

Poremećaji zgrušavanja krvi različite etiopatogeneze mogu uzrokovati pojavu petehija i ekhimoza na sluznici usne šupljine, te je u slučaju takva nalaza (ako je prethodno isključena trauma) indicirana hematološka obrada (slika 6).

Nevusi i maligni melanom

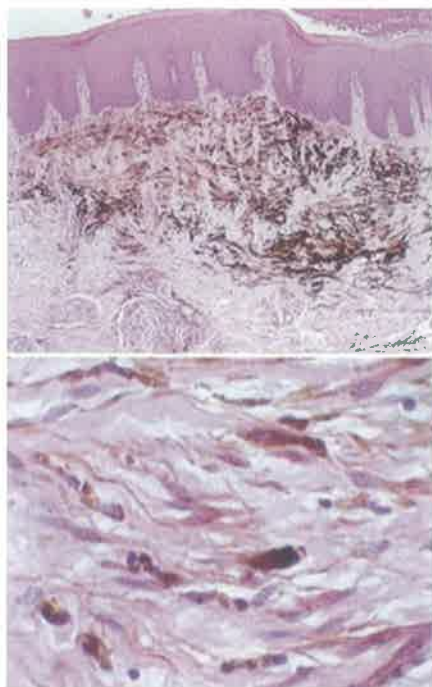
Nevusi se na sluznici usne šupljine susreću relativno rijetko, a nalaze se uglavnom na sluznici nepca ili gingive (1). Histološki je najčešći intramukozni tip (slika 7,8), slijedi ga bluenevus (slika 9,10), dok su junkcionalni i kompozitni tip rjeđi, a tzv. kombinirani nevas je najrjeđi (13). Primarni maligni melanom oralne sluznice (slika 11,12,13) vrlo je rijetka pojava (manje od 1% svih melanoma), a nalazi se najčešće u području nepca i maksilarne gingive, dok metastatski melanom najčešće zahvaća područje mandibule, jezika i bukalne sluznice. Smatra se da većina njih nastaje „de novo“, dakle samo manji dio nastaje iz preegzistentnih nevusa. Također do sada nije nađena sigurna uzročna veza između malignog melanoma i raznih fizikalnih i kemijskih utjecaja kojima je izložena oralna sluznica, a znakovito je da je incidencija oralnog melanoma stabilna u zadnjih nekoliko desetljeća, za razliku od dramatično rastuće incidencije kutanog melanoma (1).



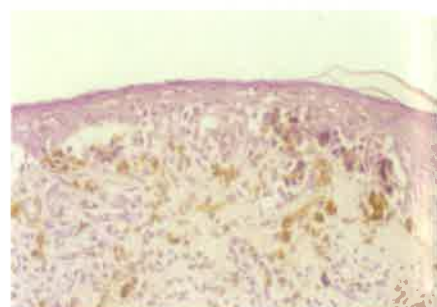
Slika 9. Blue nevus sluznice usne šupljine – mikroskopski. Preuzeto iz (1).



Slika 11. Maligni melanom – mikroskopski. Preuzeto iz (4).



Slika 12. Nodularni melanom gingive. Preuzeto iz (4).



Slika 10. Blue nevus sluznice usne šupljine – makroskopski. Preuzeto iz (4).




Slika 13. Melanom gingive. Preuzeto iz (4).

Dijagnostika i liječenje

Svaka neobjašnjena pigmentacija oralne sluznice treba pobuditi sumnju na maligni melanom te je obavezna biopsija tkiva i patohistološka analiza bioptata (1).

Inače je velika većina promjena pigmentacije na sluznici usne šupljine benigne prirode. Tako npr. u slučaju amalgamske tetaože liječenje nije ni potrebno. Kod drugih stanja je dovoljno ukloniti etiološki čimbenik da pigmentacije potom bez daljnjeg liječenja regresiraju (npr. prestanak pušenja kod pušačke

melanoze). Pozornost međutim treba obratiti na one pigmentacije koje mogu biti indikacija za ozbiljnije sistemske bolesti. Tako je npr. kod sumnje na poremećaj koagulacije (ekhimoze ili petehije na sluznici, a bez anamnestičkih podataka o traumama) ili u slučaju sumnje na Peutz-Jeghersonov sindrom (česti gastrointestinalni i maligni komorbiditet) indicirana šira internistička obrada. U slučaju malignog melanoma sluznice usne šupljine terapija izbora je kirurška ekscizija lezije do u zdravo tkivo te daljnja radiološka i laboratorijska dijagnostička obrada u

svrhu isključenja eventualnih metastaza. Koliko je važno što ranije otkriti melanom oralne sluznice pokazuje i podatak da svega oko 10-25% bolesnika sa tom vrstom melanoma doživi 5 godina nakon postavljanja dijagnoze (1). 

LITERATURA

- <http://emedicine.medscape.com/article/1078143-overview>.
- Carpenter WM, Rudd M. Focal, flat pigmentations of the oral mucosa: a clinical approach to the differential diagnosis. J Calif Dent Assoc. 2000;28(12):949-54.
- Meleti M, Vescovi P, Mooi WJ, van der Waal I. Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;105(5):606-16.
- http://web.squ.edu.om/med-Lib/MED_CD/E_CDs/Essential%20of%20Oral%20Medicine/docs/ch22.pdf
- Buchner A. Amalgam tattoo (amalgam pigmentation) of the oral mucosa: clinical manifestations, diagnosis and treatment. Refuat Hapeh Vehashinayim. 2004;21(2):19-22, 96.
- Ramer M, Burakoff RP. Smoker's melanosis. Report of a case. N Y State Dent J. 1997; 63(8):20-1.
- Hedin CA, Larsson A. In vitro activation of amphibian dermal melanocytes by nicotine. Scand J Dent Res. 1986;94(1):57-65.
- Brown FH, Houston GD. Smoker's melanosis. A case report. J Periodontol. 1991; 62(8):524-7.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed-health/PMH0002041/>
- Bouquot JE. Oral leukoplakia and erythroplakia: a review and update. Pract Periodontics Aesthet Dent. 1994;6(6):9-17; quiz 19.
- Nosso D. Pregled bolesnika. In: Bumber Ž, Katić V, Nikšić-Ivančić M, Pegan B, Petric V, Šprem N et al. Otorinolaringologija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2004.
- Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia - a review. Oral Oncol. 2005; 41(6):551-61.
- Buchner A, Hansen LS. Pigmented nevi of the oral mucosa: a clinicopathologic study of 36 new cases and review of 155 cases from the literature. Part II: Analysis of 191 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987;63(6):676-82.