

Dermatoze koje karakteriziraju promjene u usnoj šupljini

doc. dr. sc. Mirna Šitum,
Željana Bučan, dr. med.

Katedra za dermatovenerologiju
Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Poznavanje specifične dermatovenerološke problematike studentima stomatologije od iznimnog je značenja, no standardni udžbenici dermatovenerologije često nedovoljno naglašavaju dermatoze bitne u svakodnevnom radu liječnika stomatologa.

U daljnjem tekstu pisat ćemo o dermatovenerološkim bolestima koje su primarno bolesti koje zahvaćaju ili čak započinju u usnoj šupljini kao i onim dermatozama koje nastaju kao posljedica patoloških zbivanja u domeni liječnika stomatologa.

A. DERMATOZE OBILJEŽENE VEZIKULAMA I BULAMA

1. SKUPINA PEMPHIGUSA

Pemfigus spada u skupinu vezikuloznih i buloznih dermatoza, bolesti kože kojima je primarna eflorescencija ili morfa (promjena na koži) vezikula (mjehurić) ili bula (mjehur), a nisu posljedica egzogenog ili vanjskog djelovanja nego zbog nasljednih poremećaja ili imunoloških zbivanja u organizmu.

U skupinu pemfigusa spada više kliničkih entiteta koje karakterizira posebni oblik oštećenja epidermisa- akantoliza. Pod akantolizom se smatra gubitak međustaničnih veza, dezmosoma koji mehanički povezuju epidermalne ili epitelne stanice te njihovih razmaknućem nastaje intraepidermalna vezikula ili bula. Akantoliza je karakteristična za pemfigus, ali nije patognomonična za tu bolest. Naime, akantoliza može nastati i nakon opekline, streptokoknih infekcija kože, spinocelularnog karcinoma te nekih keratodermija. Skupina pemfigusa može se podijeliti u 5 skupina: 1. pemfigus vulgaris i pemfigus vegetans, 2. pemfigus foliaceus, pemfigus erythematosus, pemfigus brasiliensis, 3. pemfigus paraneoplasticus, 4. IgA pemfigus, 5. pemfigus chronicus benignus familiaris i mb. Grover.

Najčešći i najznačajniji među njima je pemfigus vulgaris i iz skupine pemfigusa najčešće zahvaća sluznicu usne šupljine.

PEMPHIGUS VULGARIS

DEFINICIJA: Vulgarni pemfigus je kronična bulozna dermatoza kod koje mjehuri nastaju na

klinički nepromijenjenoj koži te bez prikladnog liječenja završava smrću.

UČESTALOST: Bolest se najčešće javlja u 5. i 6. desetljeću života i češće zahvaća žene nego muškarce.

ETIOPATOGENEZA: Etiologija bolesti nije poznata, iako većina autora smatra da se radi o autoimunoj bolesti na što upućuje postojanje protutijela usmjerenih prema dezmosomima keratinocita što dovodi do njihove destrukcije i posljednog stvaranja intraepidermalnih mjehura. Antigeni su kod vulgarnog pemfigusa smješteni na ekstracelularnom dijelu dezmosoma i kemijskom strukturom spadaju u glikoproteine. Autoimuni mehanizam mogu pokrenuti i neki lijekovi (izonijazid, etambutol, rifampicin, fenilbutazon, penicilin, D- penicilamin, indometacin), izloženost ultraljubičastim i rendgenskim zrakama, a može se istovremeno javiti i sa drugim autoimunim bolestima kao što su miastenja gravis, timom ili perniciozna anemija.

KLINIČKA SLIKA: Prvi mjehuri nastaju na klinički nepromijenjenoj ili lagano eritematoznoj koži tako da se ne može govoriti o predilekcijskim mjestima na koži za pemfigus. Mjehuri su različite veličine, napeti, ispunjeni bistrom ili hemoragičnom tekućinom, a pokrov im je tanak. Zbog tankog pokrova, mjehuri lako i brzo pucaju te na tim mjestima nastaju erozije koje, ako nema bakterijske infekcije, cijele bez ožiljka. Epitelizacija počinje sa ruba erozije. Kako smo već naglasili, nema predilekcijskih mjesta, iako više od 50 % promjena započinje u sluznici usne šupljine. Promjene započinju u različitim vremenskim razmacima pa ponekad i čitavo tijelo može biti poput jedne velike erozije. Subjektivno bolesnici mogu osjećati bolove, pečenje, glavobolju i adi-



namiju. U slučaju bakterijske superinfekcije može se pojaviti visoka temperatura.

DIJAGNOZA se postavlja na temelju sljedećih značajki:

1. anamneza
2. klinička slika- dermatološki status. Posebno je karakterističan fenomen Nikolskog I., tj. sposobnost odljuštenja epidermisa nakon mehaničkog pritiska na klinički nepromijenjenu kožu te fenomen Nikolskog II., tj. kad pritiskom na središte mjehura uzrokuje rubno širenje istog.

3. citološki bris dna mjehura- Tzanckov test: prekine se debljom iglom ili skalpelom svježi mjehur i sa njegovog dna se ostruže svježe nastala erozija te se na predmetnom stakalcu oboji May- Gruenwald-Giemsa metodom. Mikroskopskom pretragom se mogu pronaći akantotične stanice koje su zaokružene i bez međustaničnih veza, s hiperkromatskim jezgrama, homogenom citoplazmom, pojedinačno ili u nakupinama.

4. histološki nalaz- probatornom ekscizijom se odstrani mali, svježi mjehur. Mikroskopski se dokaže intraepidermalni, akantolitički suprabazalni mjehur. Dno mu čini temeljni sloj, a vrh nazubljeni sloj.

5. Direktna imunofluorescencija (DIF) - za pretragu se preporučuje probatornom ekscizijom uzeti naizgled nepromijenjenu kožu uz rub mjehura. Po uzimanju tkiva učine se kriostatski rezovi te se preparati obilježavaju različitim klasama imunoglobulina i komplementa obilježenim fluoresceinizotiocianatom (FITC). Nalaz je pozitivan kad se nađu IgG i C3 protutijela.

6. Indirektna imunofluorescencija (IIF)- za pretragu je potrebno 5 ml seruma bolesnika. Supstrat čini epitel sluznice zamorca ili epitel jednjaka majmuna, a testom se dokazuju protutijela u serumu bolesnika, najčešće IgG klase.

U rutinskim hematološkim i biokemijskim testovima nađe se hipokromna anemija, leukocitoza, eozinofilija, hipoalbuminemija uz povišenje alfa, bata i gamaglobulina.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: Bolest je potrebno razlikovati od buloznog pemfigoida, herpetiformnog dermatitisa, stečene epidermolize te buloznih toksičnih i medikamentoznih erupcija.

LIJEČENJE: Terapija izbora je sistemska terapija kortikosteroidima i imunosupresivima. Kod teških oblika bolesti terapija započinje sa 120- 200 mg prednisolona na dan, a za srednje teške terapija je nešto manja, 80- 120 mg na dan. U bolesnika koji su rezistentni na terapiju, uvodi se 100- 200 mg azatioprina radi supresije stvaranja protutijela. Terapija traje 4- 8 tjedana kada se postepeno smanjuje doza kortikosteroida. Uz sistemska terapiju potrebno je provoditi i lokalnu terapiju pripravcima koji potiču epitelizaciju.

2. SKUPINA PEMPHIGOIDA

Bolesti iz te skupine klinički nalikuju na pemfigoid i često se prema kliničkoj slici ne mogu razlikovati od pemfigusa. Značajka ove skupine bolesti je prisutnost subepidermalnog mjehura i protutijela usmjerenih prema bazalnoj membrani te odsutnost akantolize. U tu skupinu spadaju: 1. Pemphigoid bullosus, 2. Dermatitis pemphigoides mucocutanea chronica, 3. pemphigoid gestationis.

PEMPHIGOID BULLOSUS

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

ETIOPATOGENEZA: 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 (BPAg 1 i BPAg2) koji su sastavni dijelovi hemidezmosomima čijom destrukcijom nastaju subepidermalni mjehuri. Neki autori smatraju da je bulozni pemfigoid paraneoplastička dermatitoza i da protutijela koja uništavaju bazalnu membranu nastaju kao reakcija domaćina na tumorske stanice. Kao i pemfigus, bulozni pemfigoid može nastati kao reakcija na neke lijekove kao što su penicilin, furosemid, diazepam...

KLINIČKA SLIKA: Bolest karakterizira pojava velikih i napetih mjehura na klinički nepromijenjenoj ili blago eritematnoj 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.

DIJAGNOZA:

1. anamneza
2. klinička slika
3. histološki nalaz- preporuča se ekscidirati cijeli svježi mjehur u kojem se nalazi subepidermalni mjehur, u kojem se nalaze niti fibrina i eozinofilni leukociti. Ako se napravi ekscizija eritematozne kože onda se u dermisu nađu i upalni infiltrat limfocita, neutrofila i eozinofila.

4. Direktna imunofluorescencija (DIF) - IgG i C3 linearno duž epidermodermalne granice.

5. Indirektna imunofluorescencija (IIF) - cirkulirajuća protutijela IgG klase usmjerena na bazalnu membranu.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: pemphigus vulgaris, dermatitis herpetiformis Duhring, linearna IgA dermatitoza i bulozna epidermoliza.

LIJEČENJE: Provodi se 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.

3. SKUPINA HERPETIFORMNOG DERMATITISA

U ovu skupinu bolesti spadaju 1. Dermatitis herpetiformis, 2. Linearna IgA dermatoza.

DERMATITIS HERPETIFORMIS DUHRING (MB. DUHRING)

DEFINICIJA: Radi se o kroničnoj buloznoj dermatizi u kojoj su prisutne vezikule i bule na eritematoznoj koži uz intezivan svrbež. Bolest je rijetka, a češće zahvaća mlade osobe.

ETIOPATOGENEZA: Etiologija bolesti nije poznata. U laboratorijskom nalazu često se nađe eozinofilija što upućuje na alergijski mehanizam bolesti. Uz bolest se često nađe i glutenska enteropatija i preosjetljivost na jod.

KLINIČKA SLIKA: Karakteristična je pojava eritematoznih žarišta sa pojavom gusto ili rijetko diseminiranih mjehurića koji nalikuju mjehurićima karakterističnima za infekciju Herpes simplexom. Predilekcijska mjesta su koljena, laktovi, lopatice, nadlaktice i glutealna regija. Opće stanje bolesnika je dobro, a bolesnici imaju i subjektivan osjećaj svrbeža. U velikog broja bolesnika mogu se javiti promjene u jejunumu karakteristične za glutensku enteropatiju i koje prolaze dijatom bez glutena. Međutim, promjene na koži ne reaguju na dijetu. U iznimno malog broja bolesnika promjene zahvaćaju i sluznicu usne šupljine.

DIJAGNOZA se postavlja na temelju anamneze i kliničke slike uz histološki nalaz subepidermalnog mjehurića, a u njegovom sadržaju se nalaze neutrofil i eozinfil. U dermisu se nađe upalni infiltrat. Metodom direktne imunofluorescencije nađu se depoziti IgA i C3 u dermalnim vršcima promijenjene i nepromijenjene kože. Metodom indirektno imunofluorescencije nađu se protutijela IgG i IgA usmjerena prema retikulinskim vlaknima, prema endomiziju ili gliandinu.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: Treba isključiti bulozni pemfigoid i eritema eksudativum multiforme.

TERAPIJA: Daje se 50- 150 mg diaminidifenil-sulfona uz praćenje koncentracije methemoglobina u krvi.

4. HERPES SIMPLEX

DEFINICIJA. Herpes simplex je kronična virusna infekcija senzornih ganglija sa različitim i nepredvidivim stupnjem epidermne ekspresije. Rezervoar virusa je čovjek, a virusom je zahvaćeno više od 95 % populacije.

ETIOPATOGENEZA. Herpes simplex uzrokuje dva tipa virusa, HSV1 koji je povezan sa infekcijama u usnoj šupljini te HSV 2 koji češće zahvaća genitalnu regiju.

Ulazno mjesto HSV1 su mali defekti kože, konjunktive, sluznice usne šupljine ili gastrointestinalnog trakta. Primarna infekcija HSV1 virusom se događa u djetinjstvu tako da većina odraslih ima protutijela na taj virus, ali bez obzira na njih, skloni su recidivima.

Primarna infekcija HSV2 se vjerojatno događa za vrijeme adolescencije kada započinu spolni odnosi i najčešće su asimptomatske.

U obrani organizma značajnu ulogu ima imunostani sustav čovjeka. U početnoj infekciji, HSV ulazi u organizam na području defekta kože ili sluznice, umnožava se, stvarajući lokalne kliničke promjene i uzrokujući viremiju. Protutijela koja se stvaraju ne uzrokuju eliminaciju virusa iz krvi. Umjesto toga, virus se zadržava u ganglijima živaca.

KLINIČKA SLIKA:

Primarni herpes simplex: Nakon inkubacije od 5- 7 dana, na mjestu ulaska virusa uz lokalnu bolnost, paresteziju, žarenje te opće simptome (temperaturu, glavobolju i slabost), na eritematoznoj koži pojave se grupirane vezikule iste veličine koje prelaze u pustule, a njihovim pucanjem nastaju kruste koje traju dva tjedna ili duže. Erupciju mjehura prati lokalna limfadenopatija.

Gingivostomatitis herpeticus je akutna bolest dojenčadi i male djece izazvana HSV1. Nakon inkubacije od 3- 7 dana uz opće simptome razvije se slika ulceroznog stomatitisa sa brojnim aftama u ustima. Najčešće je prvi znak bolesti odbijanje hrane, a zatim se javi izražena salivacija i fetor. Bolest traje tjedan ili dva.

Vulvovaginitis herpeticus se pojavljuje u djevojčica i mladih žena. Prethode mu opći simptomi uz pojavu bolnog otoka i crvenila vulve uz erupciju vezikula na vulvi i na okolnoj koži. Promjene se mogu proširiti na vaginu i grlić maternice. Bolest prolazi cijeljenjem erozija.

Eczema herpeticum je teška akutna generalizirana bolest koja nastaje inokulacijom virusa na prethodno oštećenoj koži (atopijski dermatitis, dugotrajna primjena topičkih kortikosteroida). Bolesnici uz opće simptome imaju i subjektivni



osjećaj zategnutosti kože, a nedugo nakon toga se nastane generalizirana erupcija mjehura.

Herpes simplex neonatorum predstavlja najteži oblik infekcija u novorođenčadi, osobito nedonoščadi. Infekcija se najčešće prenosi sa majke na dijete za vrijeme poroda prolaskom kroz porodni kanal. Stoga se takve trudnoće preporuča završiti carskim rezom. Djeca se rađaju sa mjehurima na koži tjemena ili bedrima, ovisno o položaju za vrijeme poroda. Smrtnost doseže 60 %, dok 20 % djece ima trajna cerebralna oštećenja.

Herpes simplex recidivans se smatra ponovnom pojavom herpesa nakon provocirajućih čimbenika od kojih su češći temperatura i sunce. Kao što smo ranije spomenuli, HSV "spava" u ganglijima perifer-nih živaca i vraća se na kožu putem živčanih stanica. Dok se primarni HSV javlja uglavnom unutar sluznice usne šupljine sa širenjem na usne i kožu oko usana, rekurentna infekcija zahvaća usne i susjednu kožu. Promjene se javljaju 2- 5 dana nakon triggera. Mjehuri se javljaju na eritematoznoj koži, pucaju te se stvara krusta. Na genitalijama su najčešće lokalizacije glans i prepucij, kao i male usne.

DIJAGNOSTIKA: Osim anamneze i kliničke slike, radi se Tzanck test: sadržaj mjehura se stavi na predmetno stakalce, oboji kontrastnim sredstvom te se pod mikroskopom traže tipične multinuklearne gigantske stanice jer HSV uzrokuje spajanje epitelnih stanica. Osim citološkog razmaza, u dijagnozi su korisne serološke pretrage.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: Treba razlikovati generalizirani herpes zoster i varicelu, a kod promjena na spolovilu važno je isključiti primarni afekt kod sifilisa.

LIJEČENJE: Kod blagih oblika daje se topički aciklovir, svaka 4 sata u trajanju do 10 dana. Kod jače izraženih infekcija daju se kapule od 200 mg , 5 puta na dan, tijekom 7- 10 dana.

(Slika 1.)

B. DERMATOZE PRAĆENE OSTALIM EFLORESCENCIJAMA

1. CANDIDIASIS (CANDIDOSIS)

DEFINICIJA: Kandidoza je akutna ili kronična, površinska ili sistemska mikoza izazvana kvascem iz genusa Candida, najčešće Candida albicans. Mnogi od kvasaca žive kao saprofiti u organizmu čovjeka, ali u slučaju nekih promjena u organizmu kao što su oslabljeni imunitet, uzimanje antibiotika, kortikosteroida ili bolest (AIDS, diabetes mellitus) postaju patogeni i izazivaju kandidozu. Za nastanak lokalnih oblika značajna su oštećenja kože ili sluznice.

KLINIČKA SLIKA površinskih oblika ovisi o lokalizaciji i stanju kože ili sluznice.

Stomatitis candidomycetica (soor) se pojavljuje u sluznici usne šupljine u obliku pseudomembranozne upale sluznice. Češće se javlja u neishranjene djece i kahektičnih bolesnika, zatim osoba sa zubnim protezama, a mogu je izazvati različiti lijekovi. Promjene se javljaju na tamnocrvenoj i sjajnoj sluznici jezika, bukalnoj sluznici kao bijele naslage. Mogu se širiti na okolne strukture pa čak i na sluznicu jednjaka.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: Leukoplakija, lichen ruber planus, sekundarni sifilis, angularni stomatitis bakterijske etiologije.

LIJEČENJE: U lokalnoj se terapiji koriste antimikotici klotrimazol i mikonazol. Kod sistemnog oblika koriste se derivati imidazola- flukonazol i itrakonazol.

2. DERMATITIS ALLERGICA ET CONTACTU

DEFINICIJA: Akutni alergijski dermatitis manifestira se promjenama na koži koje se javljaju 24- 48 sati nakon ponovnog kontakta s alergenom na koji je organizam prethodno senzibiliziran.

ETIOPATOGENEZA: Kontaktni alergijski dermatitis je prototip preosjetljivosti ovisne o stanicama (tip IV). Opisani način preosjetljivosti dovodi do oštećenja epidermisa. Najčešći kontaktni alergeni dolaze u kožu izvana, a mogu biti sadržani u: lijekovima (kinin, sulfonamidi, penicilin, živini spojevi, rezorcin), sredstvima za dezinfekciju (asepsol), odjevni predmeti (celulozna vlakna, najlon, boje), gumenim predmetima (rukavice), predmetima od kože (cipele, remenje), predmetima od metala (niklene ploče), insekticidima, sredstvima za pranje i čišćenje, kozmetološkim sredstvima, predmetima od plastičnih masa te u prehrambenim proizvodima (šparoga, celer, peršin, paprika). Kao kontaktni alergeni mogu djelovati i raspadni metabolički produkti bakterija, gljiva te crijevni paraziti. Da bi spomenuti alergeni mogli djelovati, odnosno dovesti do senzibilizacije, moraju biti savladane prirodne barijere kože kao što su pH, film lipida na površini kože i integritet rožnatog sloja. Također mora postojati dovoljna količina alergena te intaktni limfni čvorovi u kojima nastaju T-limfociti.

KLINIČKA SLIKA: Kontaktni alergijski dermatitis se najčešće javlja na nepokrivenim dijelovima tijela. U eritematoznoj fazi vidi se neoštro ograničeni eritem i edem kože; u vezikuloznoj fazi pojavljuju se vezikule, a njihovim puknućem nastaju erozije što je karakteristika madidirajuće faze; nakon toga nastaju kruste što je karakteristika krustoznog stadija; posljednji je skvamozni stadij u kojem dolazi do obnavljanja epitela. Od općih promjena je



izražen svrbež, a u perifernoj krvi mogu biti povišeni eozinofili.

LABORATORIJSKI NALAZI: Najvažniji nalaz je epikutani ili "patch" test koji se radi tako da se na prethodno očišćenu kožu stavi filter papir na kojem se nalaze antigeni te se sve prekrije leukoplastom. Reakcija se očitava nakon 48 i 72 sata. Osim standardnih antigena koji se nalaze u svakodnevnom životu, primjenjuju se i ciljani antigeni koji su karakteristični za pojedina zvanja. Reakcije se obilježavaju na slijedeći način: O (nema reakcije, negativno), + (slabi eritem, edem), ++ (eritem, edem, pokoja vezikula ili pustula), +++ (infiltrat, brojne papule i vezikule te reakcije izvan mjesta testiranja), ++++ (jako vlaženje, erozije, brojne papule i vezikule). Osim ovog testa rade se: 1. test transformacije limfocita- nakon dodavanja antigena limfociti bolesnika se transformiraju u limfoblaste što ukazuje da su antigen može pokrenuti reakciju senzibilizacije i 2. test inhibicije makrofaga kojim se promatra jesu li senzibilizirani T-limfociti svojim izlučevinama sposobni inhibirati makrofage.

LIJEČENJE: Najbitnije je izbjegavati kontakt s alergenom i simptomatska terapija.

3. LICHEN RUBER PLANUS (LRP)

DEFINICIJA: Lichen ruber planus ili crveni lišaj je kronična papuloskvamozna dermatozna.

ETIOPATOGENEZA: Etiologija bolesti nije razjašnjena, a kao mogući uzroci navode se virusna infekcija, stres, sistemski faktori (hipertenzija), metabolički poremećaji (diabetes, kolekcistopatija) te genetički faktori. Javlja se u recidivima, a češće zahvaća žene između 20. i 50. godine života.

KLINIČKA SLIKA: Karakteristična eflorescencija je tipična crveno-plava papula veličine prosa do leće koje na površini imaju voštani sjaj. Na bukalnoj sluznici su karakteristične eflorescencije ravne površine na kojoj je bjelkasta mrežica (Wickhamove strije). U fazi regresije boja papula se mijenja u smeđu. Papule mogu diseminirati po čitavom tijelu, zapešću ili fleksornim stranama ekstremiteta te konfluirati u veća žarišta. Postoje oblici: LRP vesiculosus s mjehurićima na lihenoidnoj papuli i LRP verrucosus sa sivkastom rožnatom naslagom.

DIJAGNOZA se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike i histološkog nalaza koji karakterizira hiperkeratoza, nepravilno zadebljanje granuloznog sloja, nestanak bazalnog sloja, akantozna i infiltrat u gornjem dermisu. Elektroskim mikroskopom može se uočiti degeneracija hemidezmosoma u bazalnom sloju, Civatteova

tjelešca- diskeratotični bazalni keratinociti u preranoj keratinizaciji u papilarnom dermisu.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: Psorijaza, rezolutivni stadij sifilisa, lupus erythematosus, medikamentozni osip, granuloma anulare.

LIJEČENJE: daju se niske doze kortikosteroida per os (20- 40 mg) ili retinoidi. Antimalarici 500 mg na dan, PUVA jednom na tjedan tijekom 8 tjedana. (Slika 2.)

4. KERATOSIS PALMOPLANTARIS TRANSGREDIENS

SINONIMI: Mal de Meleda, Mljetska bolest.

DEFINICIJA: Keratosis palmoplantar transgrediens spada u skupinu hereditarnih palmoplantarne keratodermija- skupina nasljednih poremećaja orožnjavanja. To je rijetka bolest koja se nasljeđuje autosomno recesivno i prvi je put opisana na Mletu u autohtonog stanovništva, a posljedica je konsangviniteta roditelja.

KLINIČKA SLIKA: Bolest se očituje u prvim tjednima života kao palmoplantarni eritem i progredira na dorzalnu stranu prstiju. Koža dlanova i tabana je nejednoliko zadebljana, suha, hrapava sa brojnim ragadama. Pridružena je i jaka hiperhidroza. Mentalni je razvoj normalan. Ako je keratodermija jako izražena može doći do kontraktura prstiju, osobito 5. prsta koji onda može biti skrćen.

DIJAGNOZA se postavlja na temelju kliničke slike, anamneze i biopsije kako bi se dokazalo o kojem se obliku palmoplantarne keratoze radi.

LIJEČENJE: Indicirana je topička terapija keratoliticima. Povoljno djeluje salicilna kiselina kao i lokalna primjena retinoida.

5. ANGULUS INFECTIOSUS ORIS

SINONIMI: Perleche, žvale.

DEFINICIJA: Angulus infectiosus oris je epidermalna piodermija kojom su najčešće zahvaćeni djeca i stariji odrasli, a očituje se erozijom, eritemom, ragadama i svrbežima na uglovima usnica.

DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKI u obzir dolazi angulus infectiosus oris mycotica koji se dokazuje mikološkim obradom, herpes simplex i B2 hipovitaminoza.

LIJEČENJE: Bolest se liječi lokalno antibiotskim pripravcima.

6. LEUKOPLAKIA

DEFINICIJA: Leukoplakija je oštro ograničena lezija koja se može razviti u spinocelularni karcin



nom, a povezana je sa traumama u usnoj šupljini, ali i sa nekim kancerogenima kao što je duhan. Bolesnici su najčešće srednje i starije životne dobi, a 3 puta više obolijevaju muškarci.

ETIOPATOGENEZA: Izloženost suncu, pušenje osobito bezdimnog duhana može dovesti do tipičnih promjena bijele boje.

KLINIČKA SLIKA: Lezije su najčešće pojedinačne i asimptomatične. Ne smije se čekati da lezije postanu bolne. Mogu biti svijetlobijele boje na nepromijenjenoj podlozi ili mogu biti zadebljane sa fisurama. Najčešće se razvijaju na sluznici mandibule i bukalnoj sluznici. Ako se leukoplakija nalazi na tvrdom nepcu, onda se u 40 % slučajeva radi o spinocelularnom karcinomu. Ostala suspektna područja su jezik i donja usna. Ako se radi o idiopatskoj leziji onda će ona s vremenom blijediti. Međutim, ako se radi o karcinomu, onda će se širiti ili zadebljavati.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: Nikotinski stomatitis, morsicatio buccarum.

LIJEČENJE: Ako se radi o reaktivnoj leziji, onda je moguće konzervativno liječenje koje uključuje prestanak pušenja, primjenu oralnih i topičkih retinoida te krioterapiju. Međutim, lezije suspektne na karcinom treba kirurški odstraniti.

7. CARCINOMA SPINOCELLULARE (PLANOCELLULARE)

DEFINICIJA: Maligni epitelni tumor koji najčešće nastaje na klinički promijenjenoj koži ili sluznicama.

EPIDEMIOLOGIJA: Češće nastaje u muškaraca starijih od 40 godina. Također više obolijevaju radnici koji rade na otvorenome zbog čega je veća incidencija karcinoma u područjima koja su bliža Ekvatoru i na većoj nadmorskoj visini.

ETIOPATOGENEZA: Glavni rizični faktor je izloženost suncu, zatim kronični degenerativni i upalni procesi na koži, kemijski kancerogeni, onkogeni virusi, imunosupresija i osobne navike kao što su alkohol i pušenje.

KLINIČKA SLIKA: Upravo zbog toga što spinocelularni karcinomi nastaju iz prekanceroza, oni rijetko imaju jasnu kliničku sliku. Uvijek je teško odrediti trenutak kad se aktinička keratoza, plantarna veruka ili zadebljani ulkus mijenjaju u spinocelularni karcinom. Sigurni, ali kasni znakovi su: ulceracija, induracija, ubrzani rast i krvarenje. Njihov rast je brži nego rast bazeocelularnih karcinoma i skloniji su metastaziranju. Rizik nastanka metastaza ovisi o lokalizaciji tumora te o prekursorskoj leziji. Tako, na primjer, tumori nastali iz aktiničkih keratoza na rukama gotovo nikad ne metastaziraju, dok tumori na licu metastaziraju u re-

gionalne limfne čvorove. Mogu metastazirati i karcinomi nastali u usnoj šupljini te karcinomi na donjoj usni. Postoji nekoliko oblika spinocelularnih karcinoma koji se razlikuju po lokalizaciji, a za stomatologe je najznačajniji spinocelularni karcinom na donjoj usnici i jeziku.

SPINOCELULARNI KARCINOM NA USNAMA

Okolo dvije trećine spinocelularnih karcinoma koji dođu u dermatološku ambulantu nalaze se na donjoj usnici. Gotovo uvijek nastaju na mjestu prekursorških lezija kao što su aktinički heilitis, oštećenja od pušenja. U početku bolesnici mogu primjetiti blago ljuskanje, a kako tumor napreduje, bolesnici mogu primjetiti različito obojeno područje sa područjima crvene, bijele, žute i smeđe boje kao posljedica vaskularizacije, hiperkeratoze i upale. Karcinom se može širiti u svim smjerovima; nažalost, najčešći je vertikalni rast u dubinu. Treba palpirati i regionalne limfne čvorove i napraviti ultrasonografiju.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: Veruka vulgaris, lihen ruber planus, leukoplakija.

SPINOCELULARNI KARCINOM JEZIKA

Drugo najčešće sjelo ovog tumora je jezik. Najveći rizični faktor je pušenje. Oko 50 % lezija nastaje na stražnjoj lateralnoj granici jezika, a 30 % nastaje na stražnjem dijelu ili na bazi jezika. Tumor se najčešće prezentira kao necijeleći ulkus, a ponekad može izgledati poput leukoplakije. U trenutku kada ga se otkrije, prisutne su metastaze, a obavezno treba napraviti palpaciju i ultrasonografiju regionalnih limfnih čvorova.

LIJEČENJE: Preporučuje se u cijelosti odstraniti tumor, ali tumor se može tretirati i krioterapijom te terapijom zračenja.

8. SIFILIS (LUES)

Sifilis je spolno prenosiva bolest koju uzrokuje *Treponema pallidum*-spiralna bakterija koja je izraziti tkivni parazit, a krvni i limfni optok joj služe samo za transport. Ulazna vrata su mala oštećenja sluznice i kože, najčešće se radi o sluznici genitalija, a prenosi se za vrijeme spolnog akta. Sifilis se prema tijeku bolesti dijeli na tri stadija: primarni (inicijalni), sekundarni (rezolutivni) i tercijarni (destruktivni) stadij.

SIFILIS INITIALIS

KLINIČKA SLIKA: Nakon inkubacije od oko 3 tjedna, na mjestu ulaska *treponeme* u tkivo razvija se primarni afekt. U početku ima oblik papule, a s vre-



menom se dno raspada, rubovi postaju indurirani pa govorimo o ulcus durum. Dno ulkusa je glatko, sjajno, slaninasta izgleda. Promjena traje oko mjesec dana, nakon čega spontano nestaje. Primarni afekt prati povećanje regionalnih limfnih čvorova. Limfni čvorovi su povećani, tvrdi i elastični, međusobno odijeljeni i pomični prema podlozi.

DIJAGNOZA se postavlja na temelju kliničke slike, anamneze, dokazom treponeme u tamnom polju i serološkim testovima.

SIFILIS RESOLUTIVA

Sekundarni ili resolutivni sifilis razdoblje je sifilisa koje nastaje kao posljedica hematogenog i limfogenog rasapa treponema. Razlikujemo promjene na koži i opće simptome. Promjene na koži su generalizirani limfadenitis i egzantem. Prvi sifilitički egzantem je roseola syphilitica primaria-makulozni osip, simetrično raspoređen, najčešće na postraničnim dijelovima trupa, prsima i truhu. Recidivni egzantem je češće papulozan i nije simetričan. Posebno težak oblik sifilisa je maligni sifilis u kojem se papule nekrotički raspadaju uz opće simptome. U sklopu kliničke slike sekundarnog sifilisa nalazimo i promjene u sluznici usne šupljine (enantem). U početku se enantem sastoji od oštro ograničenih makula. Makule erodiraju i pretvaraju se u mukozne plakove sive boje, bogate treponemama i visoko kontagiozne. Mogu erodirati i ulcerirati. Najčešće se nalaze na tvrdom i mekom nepcu i bukalnoj sluznici, a mogu se pojaviti i na jeziku, ali su tada glatke površine zbog atrofije filiformnih papila. Kao dio opće reakcije limfnog tkiva dolazi i do povećanja tonzila pa tada govorimo o angina syphilitica. Opći simptomi su jako izraženi pa se bolesnici žale na umor, noćne glavobolje, bolove u dugim kostima, mišićima i zglobovima uz visoku temperaturu.

SIFILIS DESTRUCTIVA

Tercijarni ili destruktivni sifilis obuhvaća sve promjene karakterizirane raspadom tkiva. Nastaje nakon 3-5 godina od infekcije.

Promjene na koži se pojavljuju u obliku tuberoznih sifilida i guma. Tuberozni sifilidi su skupine čvorova veličine zrna graška, crvenosmeđe boje. Nakon zacijeljenja nastaju veliki atrofični ožiljci. Gume su veliki čvorovi koji se nalaze duboko u koži, često u subkutisu koji s vremenom omekšaju te svoj sadržaj preko fistule izbacuju na kožu. Promjene na drugim organima se često vide na krvnim žilama, kostima i u središnjem živčanom sustavu.

Osim oblika koji se prenosi spolnim kontaktom, postoji i oblik koje se prenosi putem posteljice sa majke na dijete. To se zove nevenerični sifilis - syphilis connatalis. Prijenos treponeme se događa nakon što se formira posteljica. Dijete se može roditi zdravo jer u krvotoku majke nema treponema, ali ako se majka inficira odmah nakon što zatrudni, dijete će se vjerojatno roditi mrtvo. Rodi li ipak sifilitična majka živo dijete sa kliničkim simptomima sifilisa, govorimo o ranom konatalnom sifilisu. U sklopu kliničke slike kasnog konatalnog sifilisa pojavljuje se Hutchinsov trijas simptoma koji uključuje: Hutchinsonove zube (gornji sjekutići bačvasta oblika, a grizna je ploha konkavna), keratitis parenchimatosa i gluhoća (zbog promjena na srednjem uhu).

DIJAGNOSTIKA: Kliničku dijagnozu potvrđujemo mikroskopiranjem u tamnom polju, serološkim testovima i pretragom likvora.

U serološke testove spadaju nespecifični (netreponemski) testovi u kojima je antigen kardiolipin te specifični (treponemski) testovi u kojima je antigen treponema. Netreponemski testovi su VDRL, Kolmerova modifikacija Wassermanova testa i brzi plazma reagin test. Testovi postaju pozitivni ta 4-6 tjedana i nisu strogo specifični za sifilis.

Treponemski testovi su test imobilizacije treponeme palide, fluorescentni treponemski test i hemaglutinacijski test. U slučaju pozitivnih seroloških testova i postojanja nejasni neuroloških znakova potrebno je napraviti punkciju likvora.

LIJEČENJE: Terapija izbora je penicilin, a doze ovise o stadiju sifilisa.

C. DERMATOZE KOJIMA SU MOGUĆI UZROCI DENTALNI FOKUSI

1. ERYTHEMA EXUDATIVUM MULTI FORME

DEFINICIJA: Multiformi eksudativni eritem je akutna dermatoza koju karakterizira posebna eflorescencija-erythema exudativum. Većinom oboljevaju mlađe osobe.

ETIOPATOGENEZA: Smatra se da je bolest posljedica alergijskih zbivanja koja su potaknuta virusima, bakterijama, lijekovima, fokalnim infekcijama, tumorima i fizikalnima utjecajima.

KLINIČKA SLIKA: Bolest počinje akutnom erupcijom karakterističnih promjena veličine do 1 cm u promjeru koje nakon 2-4 dana regrediraju u svome središtu te nastaje eflorescencija poznata pod nazivom iris ili kokarda. Promjene su smještene na dorzalnim stranama šaka, na dlanovima i tabanima, a zahvaćaju i sluznicu usne šu-



pljine. Bolesnici imaju i subjektivni osjećaj svrbeža. Ove promjene odgovaraju minor obliku za razliku od major ili teškog oblika koji karakteriziraju slične promjene, ali kod kojeg dolazi i do oštećenja očiju i opsežnih erozivnih promjena na sluznicama. Ove promjene prati i visoka temperatura.

Česti su i recidivi obično u lakšem obliku bolesti.

DIJAGNOZA: Bolest se dokazuje na temelju karakteristične kliničke slike i histološkog preparata u kojem se nalazi spongioza epidermisa i nekrotične stanice, a u dermisu se vidi perivaskularni infiltrat i ekstravazacija eritrocita.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: Potrebno je isključiti bulozne dermatoze različite etiologije.

LIJEČENJE: Kod lakšeg oblika treba pronaći žarišta i ukloniti ih te se treba provoditi terapija anti-histaminicima, vitaminom C i kompleksima vitamina B. U težim oblicima bolesti treba dati 60- 120 mg prednisolona. Kod lezija u ustima dolazi u obzir premazivanje tekućinom ili gelom sa ksilokainom.

(Slika 3.)

2. ERYTHEMA NODOSUM

DEFINICIJA: Erythema nodosum je karakterizirana akutnom pojavnom bolnih nodusa na ekstenzornim stranama potkoljenica.

ETIOPATOGENEZA: Bolest je upalna dermatosa koja zahvaća dermis i potkožno masno tkivo. Bolest se javlja uz već postojeći sarkoidozu ili tuberkulozu, 2-3 tjedna nakon streptokoknog respiratornog infekta ili neke druge zarazne bolesti, kao i uz dentalne bakterijske fokuse i nakon uzimanja nekih lijekova.

KLINIČKA SLIKA: Bolest je karakterizirana povišenom temperaturom te pojavom eritema na ekstenzornim stranama potkoljenice, a palpacijom se otkrije da se radi o bolnim nodusima. Nakon nekoliko dana eritem postaje lividan zbog raspada hemoglobina. Čvorovi ne egzulceriraju.

LABORATORIJSKI NALAZI: Ubrzana je sedimentacija eritrocita.

DIJAGNOZA se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike i histološkog nalaza.

LIJEČENJE: Potrebno je ukloniti sve provocirajuće čimbenike. U sistemskoj terapiji se koriste salicilati, nesteroidni antireumatici, a lokalno se mogu staviti kortikosteroidi pod okluzijom.

3. PSORIASIS VULGARIS

DEFINICIJA: Psoriasis vulgaris je eritematoskvamozna dermatosa koja je karakterizirana pojavom upalnih, crvenkastih oštro ograničenih žarišta prekrivenih srebrenobijelim ljuskama.

ETIOPATOGENEZA: Etiologija bolesti nije poznata, ali se bolest povezuje sa nasljeđem. Međutim, osim genetike potrebno je sudjelovanje i drugih faktora kao što su kemijski, upalni i fizikalni faktori.

KLINIČKA SLIKA: Temeljna eflorescencija je eritematoskvamozna papula prekrivena srebrenobijelim ljuskama. U psorijatičnoj morfi mogu se izazvati tri fenomena: fenomen svijeće, fenomen iznenadnog krvarenja nakon oštećenja i fenomen točkastog krvarenja.

Prema veličini psorijatične promjene, psorijazu možemo podijeliti na sljedeće oblike:

Psoriasis vulgaris obilježava slabije ili jače infiltrirana žarišta koja mogu konfluirati. Predilekcijska mjesta su laktovi, koljena, vlasište.

Psoriasis guttata obilježavaju sitna, gusto diseminirana eritematoskvamozna žarišta na proksimalnim dijelovima ekstremiteta i na trupu. Taj se oblik često javlja nakon preboljene streptokokne upale gornjeg respiratornog trakta.

Psoriasis erythrodermica je oblik psorijaze kod koje je zahvaćena cijela koža, uključujući lice, dlanove, stopala, nokte. Prevladava jak eritem i sitno pitirijaziformno ljuskanje i bolesnici imaju subjektivan osjećaj svrbeža.

Psoriasis pustulosa je oblik psorijaze sa jako izraženim upalnim promjenama. Pustule su sterilne i treba ih razlikovati od pustula nastalih djelovanjem piogenih mikroorganizama.

DIJAGNOZA: Za dijagnozu je potrebna anamneza, klinička slika i histološki nalaz promjena.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: Numularni ekcem, dermatofitije, rani stadij mycosis fungoides, kontaktni dermatitis.

LIJEČENJE: Osobito je važno ukloniti provocirajuće čimbenike. Prije primjene lijekova važno je ukloniti ljuske, a to se najbolje postiže 3-5 % salicilnom kiselinom u bijelom vazelinu ili maslinovom ulju za vlasište. Osim keratolitika, u lokalnom liječenju se koriste cignolin koji ima citostatski učinak, katrani koji djeluju antiflogistički i keratoplastički. Lokalno se mogu aplicirati i kortikosteroidni pripravci, analozi vitamina D.

Ako lokalno liječenje nije dostatno, prelazi se na sistemsku terapiju koja uključuje fototerapiju, fotokemoterapiju, retinoide i ciklosporine.

4. VITILIGO

DEFINICIJA: Vitiligo je stečena ograničena depigmentacija kože koja se može javiti samostalno, ali i u sklopu drugih bolesti.

ETIOPATOGENEZA: Nije poznata, ali postoji nekoliko hipoteza. Imunološka teorija smatra da se radi o imunološkoj destrukciji melanocita. Neuralna hipoteza smatra da postoje neurokemijski medija-





Slika 1.



Slika 2.



tori koji razaraju melanocite te hipoteza samouništaavanja koja smatra da prilikom sinteze melanina neki od produkata uništavaju melanocite. Postoje određeni provocirajući čimbenici kao što su sunce, opekline, trauma, neke bolesti (dijabetes, bolesti štitnjače, alopecia areata, dentalni bakterijski fokusi).

KLINIČKA SLIKA: Oštro ograničene makule mliječno bijele boje raznih veličina koje se javljaju na ekstenzornim stranama ekstremiteta, iznad zglobova, na koljenima, laktovima, na licu, oko pupka, na leđima. Istodobno može doći do depigmentacije sluznice usne šupljine i kose. Promjene obično progrediraju, ali je moguća i spontana repigmentacija.

DIJAGNOZA se postavlja na temelju kliničke slike

LIJEČENJE nije zadovoljavajuće. Najviše učinka imaju preparati psoralena uz obasjavanje UVA zrakama.

5. ALOPECIA AREATA

DEFINICIJA: Alopecia areata je žarišno ispadanje dlaka u vlasitu ili drugdje na tijelu. Prema proširenosti razlikujemo žarišnu; alopecia areata unilocularis- samo na jednom mjestu, alopecia areata multilocularis- na više mjesta, totalnu; alopecia areata totalis- potpuni gubitak kose, i univerzalnu; alopecia areata universalis-gubitak svih dlaka na tijelu.

ETIOPATOGENEZA nije razjašnjena u potpunosti, a neki smatraju da je posljedica imunoloških zbivanja jer je često povezana sa bolestima štitnjače i vitiligom. Neki smatraju da je provocirajući čimbenik stres ili neki fokus (npr. dentalni bakterijski fokusi).

KLINIČKA SLIKA: Na regijama koja su obrasla dlakama nastaju okrugla alopecična žarišta. Žarišta mogu biti eritematozna.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA: Trichotillomania, dermatomikoza.

LIJEČENJE: Lokalno se primjenjuju kortikosteroidi, samostalno ili u kombinaciji s Minoxidilom. Može se provoditi i PUVA terapija.