

Prof. dr. sc. Marinka Mravak-Stipetić

Zavod za oralnu medicinu  
Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Recidivirajuće oralne ulceracije (RAU) ili recidivirajući aftozni stomatitis (RAS) sinonimi su koji opisuju jednu od najčešćih bolesti oralne sluznice od koje pati veliki broj ljudi diljem svijeta. Prevalencija bolesti u općoj populaciji kreće se od 10-25%. Samo u Europi 17% pučanstva boluje od aftoznih ulceracija. Bolest je češća u grupama ljudi višeg socio-ekonomskog statusa te kod žena kao i kod osoba "pod stresom". Moguće je za očekivati da je aktualna prevalencija i veća od iskazane s obzirom na rekurentnu prirodu bolesti. Afte su općenito bolest mlađe životne dobi, čija pojava kulminira u dobi od 10-19 godina, sa tendencijom čestih recidiva tijekom cijelog života. Rekurentna priroda čini afte vrlo neugodnom, često teško snošljivom bolešću zbog nepredvidivog početka i intenziteta bolesti.

## KLINIČKA OBILJEŽJA RAU

Afte se javljaju na oralnoj sluznici sa okruglim, jasno ograničenim bolnim ulceracijama plitkog nekrotičnog dna i blago uzdignutih eritematoznih rubova. Ovisno o veličini i broju te izgledu ulceracija, afte se dijele u tri klinička oblika:

- 1. male ili minor afte** (slika 3), veličine su do 1 cm u promjeru, istovremeno ih ima nekoliko u ustima, cijele spontano u periodu od 7- 10 dana, bez ožiljka;
- 2. velike ili maior afte** (slika 1 i 2) (ranije uvriježeni sinonimi: Suttonova bolest, perladenitis mucosa necrotica recurrens), veće su od 1 cm u promjeru i brojčano ih je manje od malih afti; predilekcijska mjesta pojave velikih afta su sluznica usana, mekog nepca i ždrijela; cijele i do mjesec dana ostavljajući ožiljak; velike ulceracije tipa afti maior česta su pojava kod HIV-bolesnika što se objašnjava poremećajem imunoregulatornih sposobnosti kod afti, a potencirano HIV bolešću;
- 3. herpetiformne afte** (slika 4, 5) karakterizira veliki broj malih plitkih ulceracija veličine par milimetara u promjeru, koje se javljaju pretežno u prednjem dijelu usne šupljine, najčešće na sluznici predvorja, usana, jezika i na podjezičnoj sluznici.

Zbog sličnosti kliničke slike sa herpetičnim lezijama, dobile su naziv herpetiformne, a ranije se smatralo da one predstavljaju zaseban klinički entitet. Danas je, međutim, jasno da ih sa HSV infekcijom veže jedino naziv. Karakteristika svih oblika afti, a ujedno i jedan od dijagnostički važnih kriterija razlikovanja afti od oralnih lezija uzrokovanih HSV je njihova lokalizacija: naime, afte se isključivo javljaju na slabije keratiniziranoj, oblažućoj sluznici usta, a nikad na gingivi, tvrdom nepcu i prijelaznoj sluznici usana što je karakteristika primarne i rekurentne infekcije virusom herpes simplex.

## UZROCI RAU

Iako je bolest dugo poznata, prvi puta pojam afte /orig. Aphthai/ spominje se u doba Hipokrata (460-370 g. prije Krista), a njezina učestalost u današnjem svijetu vrlo visoka, ostaje još uvijek dvojbeno koji su uzroci najodgovorniji u nastanku RAU. Danas se smatra da su afte klinički sindrom sa nekoliko mogućih uzroka od kojih su najznačajniji: nasljeđe, alergija, hematološka deficijentna stanja i imunološki poremećaji. Navode se i brojni drugi predisponirajući lokalni i opći čimbenici.

Dramatičan porast bolesnika sa imunosupresijom uzrokovanom lijekovima ili bolesnim stanjima intenzivira pojavu oralnih afti.

Sve veći broj dokaza govori za imunopatogenetsku osnovu bolesti, ukazujući na poremećaj T-stanične imunosti i povećanoj citotoksičnosti ovisnoj o protutijelima, kao i genetsku predispoziciju u pojavi afta. Provedena istraživanja o ulozi nasljeđa u nastanku afta pokazala su da ispitanici čiji roditelji boluju od afti imaju 90 % šansu dobiti afte, dok je kod ispitanika čiji roditelji nemaju afte, šansa za pojavu bolesti tek 20%. Novija istraživanja otkrila su povezanost između RAU i specifičnih HLA subtipova.

Istraživanja o mogućim mikrobnim čimbenicima bolesti nisu potvrdila ulogu niti jednog od ispitanih mikrobnih patogena u nastanku afti. Pretpostavka o senzibilizirajućem djelovanju



Slika 1. Afta maior (velika afta)



Slika 2. Ožiljak po cijeljenju velike afte

## AFTE (Aphthae)



Slika 3. Aphtha minor na jeziku



Slika 4. Aphthae herpetiformes

vanju oralnih streptokoka adheriranih na oralnoj sluznici u pojavi afti nije dokazana. Pretpostavljalo se, a stoga često i krivo dijagnosticiralo, da su RAU jedan oblik infekcije Herpes simplex virusom zbog sličnosti kliničke slike afti i herpetičnih lezija. Međutim u proteklih 40 godina brojna su istraživanja dokazala da HSV nije uzrok oralnih aftoznih ulceracija, a sporadična izolacija HSV virusa sa lezija RAU ne znači nužno uzročnu povezanost HSV sa aftama.

Novija istraživanja pokazala su da postoji povezanost između recidiva aftoznih ulceracija i reaktivacije varicella zoster- i citomegalovirusa, što se tumači smanjenom općom i lokalnom imunošću, koja nastaje uslijed reaktivacije virusa odnosno latentne virusne infekcije oralne sluznice što neminovno doprinosi pojavi afta.

Uz spomenute, u etiologiji RAU navode se i drugi čimbenici koji uključuju lokalnu traumu, psihičku napetost uz povećan osjećaj straha, anemije uslijed nedostatka željeza, folata vitamina B skupine, neutropeniju, alergiju na hranu i imunosupresiju izazvanu HIV bolešću. U slučajevima cikličke neutropenije pojava oralnih ulceracija također ide u pravilnim ciklusima, što može biti značajno za dijagnozu bolesti. U bolestima gastrointestinalnog sustava, osobito Chronovoj bolesti, ulcerativnom kolitisu i bolestima tankog crijeva, oralne aftozne ulceracije su vrlo česta i neugodna popratna pojava, koje mogu nastati prije intestinalnih simptoma ili se



Slika 5. Aphthae herpetiformes

javljati učestalije u fazi aktivne bolesti probavnog sustava što može biti dijagnostički vrijedan pokazatelj.

U slučajevima višesustavnih poremećaja kao što je Behcetov i Reiterov sindrom afta su jedno od obilježja sindroma, a ujedno i jedan od prvih simptoma bolesti pa je analogno tome preporučljivo uvijek kod osoba koje pate od afta ispitati postoje li okularni, genitalni i artritni simptomi bolesti.

### DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA RAU

Brojnost potencijalnih uzročnih čimbenika u nastanku afti nameću potrebu vrlo detaljnog i opširnog dijagnostičkog postupka kod bolesnika s aftama. U postavljanju dijagnoze RAU, nužno je razlikovati klinički slične bolesti koje se javljaju sa recidivirajućim ulceracijama kao što su HSV infekcija, erythema multiforme, pemphigus i pemphigoid, Behcetov i Reiterov sindrom. Pažljiv klinički pregled, detaljna anamneza te ciljano odabrane laboratorijske pretrage omogućit će izbor adekvatne terapije. Ukoliko se na temelju pretraga otkriju neki od potencijalnih uzročnih čimbenika ili sustavni poremećaji koji bi mogli biti u podlozi RAU, potrebno ih je adekvatno liječiti istovremeno s liječenjem afti.

Dijagnostički i terapijski algoritam RAU temelji se na strogo individualnom pristupu svakom bolesniku i na:

1. Otkrivanju potencijalnih uzroka,
2. Upućivanju bolesnika na daljnju dijagnostiku i terapiju kod liječnika drugih specijalnosti u slučaju sustavnih poremećaja,
3. Liječenju oralnih ulceracija,
4. Sprečavanju recidiva: a) uklanjanjem dokazanih predisponirajućih čimbenika i b) primjenom imunomodulacijske terapije.

Liječenje RAU uključuje topikalnu, lokalnu ili sustavnu primjenu kortikosteroida, lokalno anestetike i antimikrobne preparate te imunostimulacijsku i vitaminsku terapiju. Način terapije oralnih ulceracija i izbor odgovarajućeg medikamenta ovisit će o intenzitetu, trajanju i potencijalnom uzroku RAU, a krajnji cilj svakog tretmana je učiniti afta snošljivim. Važan aspekt uspješnosti liječenja RAU je educirati bolesnika o prirodi njegove bolesti, informirati ga o realnim mogućnostima terapije te povrh svega stvoriti osjećaj povjerenja i brige za njegovo oralno i opće zdravlje.