

Choroby sliznice dutiny ústní

PharmDr. Jan Gajdziok, Eliška Tajovská, PharmDr. Martina Bajerová, PharmDr. Zuzana Chalupová, Ph.D.

Ústav technologie léků, FF VFU Brno

Většina populace se v průběhu života potýká s určitými problémy spojenými s postižením sliznice dutiny ústní. Tyto problémy vyplývají z jejího trvalého vystavení působení vnějších vlivů, souvisejícímu s příjmem potravy, dýchacími procesy a mluvením. Choroby dutiny ústní mohou být jedněmi z prvních příznaků vážnějšího systémového onemocnění. Zdravá dutina ústní navíc prokazatelně snižuje výskyt řady patologických stavů (kardiovaskulární poruchy, respirační infekce, cukrovka atd.). Mezi choroby postihující sliznici dutiny ústní lze zařadit především: virová onemocnění erozivního charakteru, onemocnění ulcerativního charakteru, onemocnění, která patří mezi tzv. syndrom bílé plochy a patologické projevy na sliznici, které jsou důsledkem jiných systémových onemocnění organismu (obrázek 1).

Klíčová slova: sliznice dutiny ústní, projevy chorob, terapie.

Diseases of the oral mucosa

The majority of population comes during the live across problems associated with disabilities of the oral mucosa, resulting from its permanent exposure to external factors related with food intake, breathing and speaking processes. Diseases of the oral cavity may be one of the first signs of more serious systemic disease. Healthy oral cavity could also reduce the incidence of a number of pathological conditions (cardiovascular disorders, respiratory infections, diabetes, etc.). Among the diseases affecting the oral mucosa may be included: viral diseases of erosive character, diseases of ulcerative nature, diseases which belong to so-called white area syndrome and pathological manifestations of systemic diseases on the mucous membrane (figure 1).

Key words: oral mucosa, manifestations of diseases, therapy.

Prakt. lékáren. 2009; 6(1): 26–28

Virová onemocnění s projevy erozivního charakteru

Infekce způsobené virem *Herpes simplex*

V orofaciální oblasti se většinou uplatňuje podtyp 1 tohoto viru. Primární infekce nastává obvykle v dětském věku a nejčastěji se projevuje puchýřkovitými lézemi, vyskytujícími se kdekoli v ústní dutině. Často dochází k jejich praskání za vzniku bolestivých, 1–2 mm širokých, ostře ohraničených vřídků se zarudlým okrajem, které mohou splývat a vytvářet tak rozsáhlé mapovité léze. Pro primární infekci je typická také gingivitida. K dalším projevům patří zvýšená teplota a malátnost, doprovázené bolestivým zduřením podčelistních uzlin. Léze obvykle samy ustoupí během jednoho až dvou týdnů. Asi třetina nakažených jedinců je náchylná k rekurentním infekcím, způsobeným virem přežívajícím v latentní formě v trigeminálním gangliu. Nejčastější je v tomto případě postižení rtů nebo-li herpes labialis. V počátku se vyskytuje pálivá a bodavá bolest, následuje výsev puchýřků, které časem praskají a vytvářejí krustu. Spouštěčem může být nachlazení, vystavení slunci, menstruace nebo stres (1, 2, 3).

Bez medikamentózního zásahu dochází ke spontánnímu zahojení projevů obvykle v rozmezí jednoho až dvou týdnů. Orální projevy herpetické infekce se nejčastěji léčí symptomaticky antipyretiky a lokálními antiseptiky (genci-

ánovou violetí). Cílená léčba spočívá v podávání virostatik v lokální formě, u imunodeficientních pacientů i celkově a v rámci prevence imunomodulační léčba (1, 2, 3, 4).

Plané neštovice (*Varicella*) a pásový opar (*Herpes zoster*)

Obě choroby jsou vyvolávány virem *Varicella zoster*. Plané neštovice jsou vysoce infekční onemocnění vyskytující se u 90 % dětské populace. Onemocnění se projevuje výsevem svědících kožních puchýřků, přecházejících v ohniskové léze s krustou na povrchu v oblasti zad a hrudníku, výjimečněji i na obličeji, krku nebo v oblasti genitálií. V ústech se tvoří malé roztroušené nespecifické vřídky. Po prodělání akutní formy způsobuje virus latentní infekci, přetrvávající v neuronálních gangliích, kde může dojít k reaktivaci v podobě onemocnění označovaného jako *Herpes zoster*. Zvýšená incidence nastává nejčastěji od padesáti do sedmdesáti let. Ačkoliv se častěji projevuje na trupu, může k výsevu docházet i v orofaciální oblasti. Zprvu se objevuje jasně červená vyrážka, která se mění na puchýřky a poté na splasklé vřídky. Obvykle se vyskytuje pouze unilaterálně a je přesně ohraničená, což platí i pro výskyt přímo v dutině ústní. Fáze akutních projevů s ulceracemi trvá okolo týdne, ovšem problémem je častá přetrvávající silná bolestivost i po zhojení viditelných projevů onemocnění, jež může

u citlivých pacientů přejít až v postherpetickou neuralgii (2, 5, 6, 7).

Léčba *Herpes zoster* probíhá pomocí dermatologik, analgetik a celkových antivirotik. V případě vzniku postherpetické neuralgie je léčba směřována k topické aplikaci přípravků s analgetickými účinky (lokální anestetika, kapsaicin, nesteroidní antiflogistika atd.) a na zvládnutí neuralgické bolesti tricyklickými antidepresivy a antikonvulzivy, eventuálně i anodyn (5, 6).

Mezi další infekční virová onemocnění projevující se v dutině ústní patří tzv. **vezikulózní stomatitida s exantémem na ruku a nohou (Hand-foot-and-mouth disease) a herpangína**. Obě jsou způsobeny buď echoviry, nebo Coxsackie viry, patřícími do skupiny vysoce infekčních enterovirů. První z uvedených infekcí se obvykle vyznačuje lehčím průběhem. V dutině ústní se objevují malé, roztroušené vřídky, které mají zpočátku podobu puchýřků. Dásně jsou postiženy velmi zřídka, stejně tak lymfatické uzliny. Při klasickém průběhu navíc dochází ke kožním projevům na prstech rukou i nohou, popřípadě může dojít k postižení celých končetin. Většinou onemocnění samovolně odezní během deseti dnů, pokud se přistoupí k léčbě, pak probíhá pouze symptomaticky a výplachy dutiny ústní antiseptiky (2, 4, 8). **Herpangína** má podobné klinické příznaky, ke kterým se ale přidává akutní zánět hltanu, anorexie, dysfagie

a někdy také zvětšení mizních uzlin. Ulcerace se typicky vyskytují v oblasti měkkého patra a na krčních mandlích. Původně drobné, mnohočetné vřídky praskají a mohou se spojovat v rozsáhlejší léze. Léčba probíhá symptomaticky, podobně jako v předchozím případě (12).

Onemocnění ulcerativního charakteru
Stomatitis

Toto onemocnění většinou souvisí s nedostatečnou ústní hygienou, která umožňuje množení anaerobních a fusiformních bakterií a následný vznik zánětu. Mezi projevy patří bolesti a pálení v ústech, zvýšené slinění, poruchy chuti, časté je spojení s parodontitis (13).

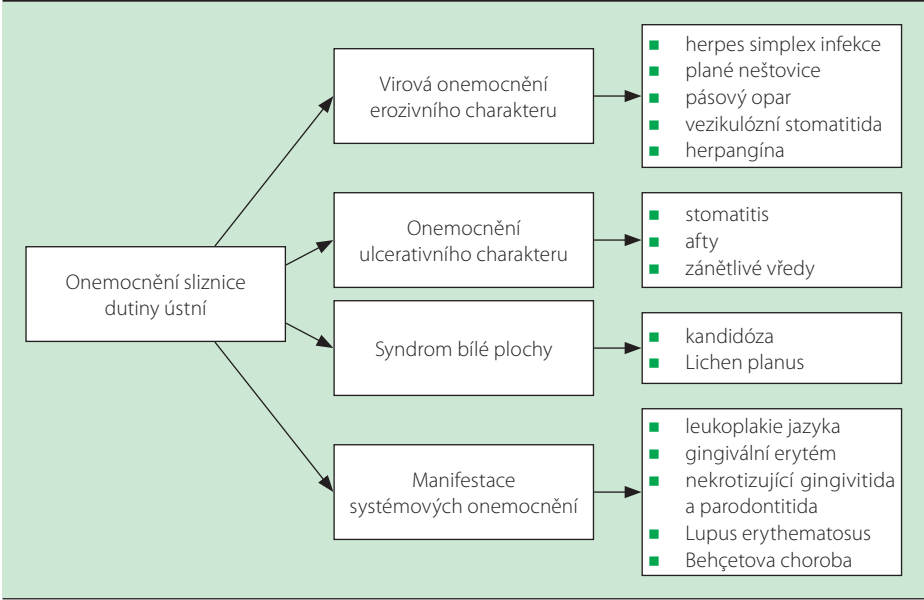
Léčba probíhá zlepšením péče o dutinu ústní, případné ulcerace (*Stomatitis ulcerosa*) lze ošetřit například genciánovou violetí. Dále je třeba vyšetřit, zda nejde o projev závažnější choroby (syfilis, tuberkulóza, nádorové onemocnění atd.) (12).

Recidivující afty, habituální afty, rekurentní aftózní stomatitida
(*Stomatitis aphthosa*)

Rekurentní aftózní stomatitida je nejčastější onemocnění postihující sliznici dutiny ústní. Odhady postižení populace se pohybují mezi 5–66 %, vyšší výskyt byl zaznamenán u žen. Pacienti bývá tato choroba často zaměňována za infekci herpes virem, protože léze vyskytující se na sliznici mají podobný vzhled a jsou také velmi bolestivé. Typicky se nachází na spodině jazyka a úst, v oblasti bukální, měkkého patra, na vnitřní straně rtů a na oropharyngeální sliznici. V současné době je popisováno několik klinických forem onemocnění (9, 10, 11, 12):

- a) **Aphthosis minor** představuje 75 až 85 % akutních onemocnění. Jde o jednu nebo více lézí oválného tvaru se žlutošedým povlakem a erytematózním okolím. Vyskytuje se na sliznici rtů a tváří a spodině ústní dutiny. Obvykle jí pacienti trpí pouze 2x až 4x do roka. Léze jsou středně bolestivé, hojí se během 1–2 týdnů bez vzniku jizvy.
- b) **Aphthosis major** vzniká u 10 až 15 % pacientů. Afty jsou podobné předchozímu typu, ale jsou větší a hlubší, mohou mít až 1 cm v průměru. Primárně postihují rty, měkké patro a jícen. Pacient trpí i celkovými příznaky, jako je značný dyskomfort, bolesti, horečka a malátnost. Hojí se déle, až měsíc, a mohou vznikat jizvy.
- c) **Herpetiformní typ** se vyskytuje u 10 % pacientů. Léze mohou být různě početné (od 10

Obrázek 1. Přehled chorob sliznice dutiny ústní



až do 100), velké pouze od 1 do 2 mm a mohou být roznášeny po dutině ústní. Délka hojení je závislá na závažnosti a rozsahu lézí.

Z časového hlediska lze habituální afty rozdělit na jednoduchou formu (aphthosis simplex), která postihuje pacienty maximálně 2x až 4x ročně, a komplexní, kterou postižený trpí prakticky kontinuálně. Léze jsou rozsáhlé, hlubší, bolestivější a vznikají i na nedávno zhojených místech (11).

V současnosti se předpokládá, že vznik aft souvisí s různými faktory prostředí, jako jsou: trauma, stres, hormonální změny, potravní alergie, anémie, deficit vitamínu B₁₂, železa a kyseliny listové. Kromě těchto součástí se na vzniku onemocnění podílejí i blíže nespecifikované faktory genetické, imunologické nebo infekční (9, 10, 11, 13, 14).

Léčba probíhá ve třech základních rovinách: zmírnění symptomů, zredukování vředovitých lézí a prevence, související s prodloužením období bez akutních projevů onemocnění. Podle části výzkumů splňují tyto podmínky nejenom tradičně používaná chemická léčiva především ze skupiny antiseptik (triclosan, chlorhexidin), antibiotik (tetracykliny), kortikosteroidů (prednison), analgetik nebo lokálních anestetik, ale také přírodní látky, např. alicin nebo propolis. Dále se lokálně podávají látky s imunomodulačními účinky, jako např. azelastin, alfa-2-interferon, cyklosporin, kyselina 5-aminosalicylová, prostagladin E₂, nebo kromoglykát sodný. Pro systémové podání se používají kortikosteroidy, např. prednison, a léčiva působící proti TNF-α, jako je pentoxyfilin, thalidomid, adalimumab nebo levamisol (10, 14, 15, 16, 17).

Bílé léze
Kandidóza (*Candidosis, Soor*)

Jde o onemocnění vyvolané kvasinkou rodu *Candida*. Zmíněné kvasinky vytvářejí hyfy napadající keratinocyty, což se projevuje tvorbou měkkých, bílých, snadno odstranitelných, drolivých povlaků, pod nimiž lze najít erytematózní části sliznice. Mezi projevy popisované pacienty patří bolestivost, pálení v ústech a dysfagie. K nejčastějším vyvolávajícím faktorům patří zejména snížená buněčná imunita nebo potlačení běžné ústní mikroflóry díky užívání širokospektrých antibiotik. Rizikovými skupinami jsou především: novorozenci, xerostomičtí pacienti, diabetici, pacienti se zubní náhradou, trpící Sjögrenovým syndromem, případně anémií. Polékovou kandidózu může vyvolat užívání širokospektrých antibiotik, tricyklických antidepresiv nebo inhalačních kortikosteroidů (2, 18).

Kandidóza se klinicky vyskytuje v několika formách (2, 18):

- a) **Akutní pseudomembrázní kandidóza** je infekce častá u dětí, starších lidí a HIV pozitivních. Typické jsou pro ni bílé až žlutobílé skvrny na povrchu sliznice a jazyka, skládající se z nekrotického materiálu a deskvamovaného epitelu prostoupeného hyfami.
- b) **Akutní atrofická kandidóza** se objevuje po léčbě antibiotiky, kdy jde v podstatě o reakci na potlačení přirozené mikroflóry v dutině ústní. Projevuje se rozsáhlou erytematózní stomatitidou doprovázenou depilací jazyka.
- c) **Chronická atrofická kandidóza** se projevuje chronickým erytémem a edémem celé sliznice patra, bílé plaky typické pro

kandidózy se u této diagnózy nevyskytují. Nacházíme ji u pacientů, kteří nosí zubní protézu. Zpravidla pacienty obtěžuje pouze mírnou bolestivostí. Díky hromadění bakterií, snížené salivaci a mechanickému podráždění může ale vyústit v masivní stomatitidu.

- d) **Chronická hyperplastická kandidóza nebo-li kandidová leukoplakie** se vyskytuje především u kuřáků. Její chronické léze se postupně mění z průsvitných, hmatatelných bílých oblastí na velké, matné, husté plaky. Homogenní forma je typická přítomností bílého souvislého plaku, zatímco nodulární tvoří mnohonásobné bílé uzliny, pod kterými se nachází erytematózní tkáň.
- e) **Erytematózní kandidóza** se vyskytuje u HIV pozitivních pacientů. Projevuje se erytematózními oblastmi sliznice, ovšem bez přítomnosti bílých plaků, nejčastěji na jazyku. Někdy lze tuto formu najít také u pacientů léčených inhalačními kortikosteroidy nebo širokospektrálními antibiotiky.
- f) **Angulární cheilitida** se vyznačuje přítomností bolestivých, praskajících lézí, jež se nachází většinou v ústních koutcích. Výskyt souvisí s nedostatkem vitamínu B₁₂ nebo železa.
- g) **Chronická mukokutánní kandidóza** je označení pro skupinu onemocnění vyznačujících se trvalou povrchovou infekcí rodem *Candida* v ústech, na kůži, nehtech, obličejí, křtici a také ve vaginální oblasti. Její příčiny jsou obvykle endokrinní nebo imunologické povahy.

Léčba probíhá pomocí lokálních antimykotik. U chronických forem by mělo jít o léčbu komplexní – celkové podání vyšších generací antimykotik, např. azolových a v případě nutnosti také symptomatické řešení především bolesti pomocí analgetik (4).

Lichen planus

Jde o relativně časté zánětlivé onemocnění kůže neznámé příčiny, které může zasáhnout také nehty, vlasy a ústní sliznici. Ve většině případů onemocnění samo odezní v průběhu 2–3 let, nicméně může pacienta zatěžovat i doživotně. Rozlišujeme několik forem onemocnění – formu bílou hyperkeratotickou, která je obvykle bez symptomů, retikulární, typickou přítomností tzv. Wickhamových strijí, papulární a puchýřkovitou. Dále formu červenou (atrofickou nebo erytematózní) a žlutou (erozivní nebo ulcerativní), které jsou již spojené s trvalou bolestivostí ne-

bo pocitem bodání, zhoršujícími se při příjmu potravy (2, 19, 20).

Léčba probíhá symptomaticky, většinou lokálně – aplikují se kortikoidy, např. dexametason v orální pastě.

Projevy systémových chorob v dutině ústní

Mezi nejdůležitější onemocnění z této skupiny patří **HIV infekce/AIDS**. Mezi choroby, které přímo vyplývají z tohoto onemocnění lze zařadit: **kandidózy, vlasatě leukoplakie jazyka, lineární gingivální erytém, nekrotizující gingivitidu a nekrotizující parodontitidu**, Kaposiho sarkom a maligní lymfomy non-Hodgkinova typu. Orální kandidóza a vlasatě leukoplakie byly určeny jako kritéria napomáhající k určení prognózy onemocnění (21, 22).

Lupus erythematosus

Lupus patří mezi autoimunitní onemocnění neznámé příčiny. Jeho projevy se v dutině ústní mohou objevit jak u diskoidního lupus erythematosus, tak u systémové formy. Diskoidní typ se v dutině ústní projevuje kruhovitou atrofičkou, erytematózní nebo granulární sliznicí s bílým okrajem. Slizniční léze u systémového typu mohou být buď podobné, nebo může jít o vážnější záněty sliznice a nespecifické ulcerace (2, 23, 24).

Terapie tohoto onemocnění spočívá v lokálním nebo systémovém podávání kortikosteroidů v závažných případech i imunosupresiv a cytokinů (25).

Behçetova choroba

Jedná se o systémové onemocnění, které se projevuje vracejícími se záněty. Škála projevů je široká – nejčastěji se jedná o ústní aftózní ulcerace, oční příznaky (uveitida), renální vaskulitidu, kožní léze a ulcerace genitálu. Ačkoliv etiologie této choroby je neznámá, předpokládá se vliv genetických faktorů. Projevy v dutině ústní jsou velice podobné rekurentnímu aftóznímu onemocnění. Mezi hlavní metody prokazující přítomnost Behçetovy choroby patří odhalení přítomnosti HLA-B51 (2, 25, 26).

Základní způsob léčby představují nesteroidní protizánětlivá léčiva, imunosupresiva, kortikosteroidy a kolchicin. U závažných forem se přistupuje k léčbě interferony (26).

Vředy projevující se u specifických zánětů

Syfilis je pohlavní choroba způsobená spirochetou *Treponema pallidum*. Sliznice du-

tiny ústní je postižena u více stadií choroby, navíc tyto projevy jsou často velmi infekční. Léze se nachází v celé ústní dutině a na dalších sliznicích dýchacího i trávicího systému. Nevyskytuje se nahnědlý povrch typický pro kožní léze, v dutině ústní se vyskytují spíše nashedlé zploštělé oblasti obklopené zatvrdlým okrajem nebo mělký vřed s vyvýšeným okrajem. Léčbu provádějí odborná dermatologická pracoviště (4, 27).

Vzácně může k projevům v ústní dutině docházet také u tuberkulózy, zpravidla jako komplikace pokročilé otevřené formy onemocnění. Typickým vzhledem je vřed nacházející se obvykle ve střední části hřbetu jazyka, na bukální sliznici nebo v oblasti dásní. Jeho okraje jsou obvykle podminované, má světlou granulovanou spodinu a je velice bolestivý. Léčba musí probíhat na specializovaných plicních odděleních (2, 27).

Literatura

1. Amir J. Primary herpes simplex virus type 1 gingivostomatitis in pediatric personnel. *Infection* 1997; 25: 48–50.
2. Cardesa A, Slootweg PJ. *Pathology of the Head and Neck*. Berlin Heidelberg: Springer, 2006: 316 s.
3. Hahn A, et al. *Otorinolaryngologie a foniatrie v současné praxi*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing a. s., 2007: 392 s.
4. Izakovičová Holá L, Fassmann A. *Repetitorium onemocnění sliznice dutiny ústní (Vybrané kapitoly)*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita Brno, 2003: 82 s.
5. Cassel ChK, et al. *Geriatric Medicine: An Evidence-Based Approach*. 4. vyd. New York: Springer, 2006: 1320 s.
6. Davis LE, King MK. Shingles (Herpes Zoster) and Post-herpetic Neuralgia. *Current Treatment Options in Neurology* 2001; 3: 401–411.
7. Trozak DJ, Tennenhouse DJ, Russell JJ. *Dermatology Skills for Primary Care: An Illustrated Guide*. Humana Press, 2006: 457 s.
8. Willey J. & Sons. *Wiley Encyclopedia of Molecular Medicine*. John Wiley & Sons, 2002: 3768 s.
9. Aminabadi NA. Recurrent aphthous stomatitis may be initiated by traumatic epithelial implantation and sustained by localized pathergic status. *Med Hypotheses* 2007; 70: 522–524.
10. Porter SR, Hegarty A, Kaliakatsou F, Hodgson TA, Scully C. Recurrent Aphthous Stomatitis. *Clin Dermatol* 2000; 18: 569–578.
11. Rogers RS. Recurrent Aphthous Stomatitis: Clinical Characteristics and Associated Systemic Disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 278–283.
12. Squier CA, Wertz PW. Permeability and pathophysiology of oral mucosa. *Advan Drug Delivery Rev* 1993; 12: 13–24.
13. Koybasi S, Parlak AH, Serin E, Yilmaz F, Serin D. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors. *Amer J Otolaryngol* 2006; 27: 229–232.
14. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. *Brit J Oral and Maxillofac Surg* 2007; 46: 198–206.
15. Aminabadi NA. Plasma rich in growth factors as a potential therapeutic candidate for treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Med Hypotheses* 2008; 70: 529–531.
16. Jiang XW, Hu J, Mian FI. A new therapeutic candidate for oral aphthous ulcer: Allicin. *Med Hypotheses* 2008; 71: 897–899.
17. Samet N, Laurent C, Susarla SM, Samet-Rubinstein N. The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: a pilot study. *Clin Oral Invest* 2007; 11: 143–147.

18. Fidel PL, Huffnagle GB. Fungal Immunology : From an Organ Perspective. US: Springer, 2005: 507 s.
19. Laeijendecker R, van Joost T, Tank B, Oranje AP, Neumann HA. Oral Lichen Planus in Childhood. *Pediat Dermatol* 2005; 22: 299–304.
20. Marshman G. Lichen planus. *Australas J Dermatol* 1998; 39: 1–13.
21. Tying S. Mucosal Immunology and Virology. London: Springer, 2006: 212 s.
22. Faria P, Vargas PA, Saldiva PHN, Böhm GM, Manad T, Almeida OP. Tongue disease in advanced AIDS. *Oral Dis* 2005; 11: 72–80.
23. Brennan MT, Valerin MA, Napeñas JJ, Lockhart PB. Oral manifestations of patients with lupus erythematosus. *Dent Clin N Amer* 2005; 49: 127–141.
24. Rothfield N, Sontheimer RD, Bernstein M. Lupus erythematosus: systemic and cutaneous manifestations. *Clin Dermatol* 2006; 13: 348–362.
25. Callen JP. Management of 'refractory' skin disease in patients with lupus erythematosus. *Best Practi Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 767–784.
25. Chams-Davatchi C. Comparison of Oral Aphthae in Behçet's Disease and Idiopathic Recurrent Aphthous Stomatitis. *Advan Experiment Med Biol* 2006; 528: 317–320.
26. Kurokawa MS, Suzuki N: Behcet's disease. *Clin Exp Medicine* 2004; 4: 10–20.
27. Bruce IA, Roper AJ, Gayed SL, Dabrowski M, Morar P. Syphilitic cervical lymphadenopathy: return of an old foe. *Amer J Otolaryngol* 2008; in press

PharmDr. Jan Gajdziok*Ústav technologie léků, FF VFU**Palackého 1–3, 612 42 Brno**gajdziokj@vfu.cz*
