

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ КОЖНИ БОЛЕСТИ И УСТА

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при кожни болести и уста.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при кожни болести и уста е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при кожни болести и уста по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази при промени во устата при кожни болести („Службен весник на Република Македонија“ бр. 14/13)..

Член 5

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2315 /1
27 февруари 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

КОЖНИ БОЛЕСТИ И УСТА

МЗД Упатства

23.12.2013 • Последни промени 23.12.2013

Tuula Salo and Maria Siponen

- Erythema multiforme
- Pemphigus vulgaris
- Pemphigoid
- Lichen planus (lichen ruber planus)
- Лихеноидни реакции
- Discoid lupus erythematosus (DLE)
- Рекурентен Stomatitis aphtosa (улцери)
- Leukoplakia and erythroplakia
- Пигментации на оралната мукоза
- Венска петелка
- Поврзани извори
- Референци

Табела 1. Листи на можните клинички наоди на оралната мукоза и нивните можни причинители

Клиничка слика	Можна причина
Светла пребоеност (белузлави наслаги)	
Може да се отстранат	Candidiasa, фибрински улцери (хемиска /термичка траума), лупење на мукозата предизвикано од паста за заби
Не може да се отстранат	Иритативна хиперплазија, лихеноидни реакции, реакции на лекови, Lichen planus, хиперпластична кандидијаза, леукоплакија, Leukoedema, white sponge nevus, херидитарна бенигна интраепителиална дискератоза, М. Darier, промени предизвикани од тутун за цвакање, никотин стоматитис, соларен хеилит, влакнеста леукоплакиа, влакнест глоситис, географски јазик, субмукозна фиброза, Fordyce-ови папули, ектопично лимфатично ткиво, гингивални цисти, гингивален апсцес, липом.
Еритематозни	Candidiasis atrophica, lichen planus, реакции на лекови, контактна алергија, pemphigoid, дефицит на железо или витамин Б, морбили (Копликови дамки), хемангиом, granuloma pyogenicum, периферен гранулом на гигантски клетки, ромбоиден медијален глосит, erythroplakia, Kaposi-ев сарком, географски јазик, псоријаза, скарлатина, гингивитис на плазма клетки, петехии и модрини (траума и хематолошки заболувања)
Улцерозни	Траума, афти, сифилис гонореа, ТБЦ, лепра, актиномикоза, нома, микотични заболувања, М. Behçet, Reiter-ов синдром, lichen planus, erythema multiforme, lupus erythematosus, реакции на лекови контактна алергија, Wegener –ова грануломатоза, "средишен" гранулом, хронична грануломатозна болест (granulomatosis disciformis chronica et progressiva), циклична неутропенија, епидермоиден карцином, карцином на синус максиларис.
Булозни	Херпес симплекс, варичела, херпес зостер, ентеровирус, херпангина, пемфигоид, пемфигус, дерматитис херпетиформис, epidermolysis bullosa, реакции на лекови, контактна алергија
Верукозни	Палатинална папиломатоза, papilloma squamosa, condylomata accuminata, condylomata lata, verruca vulgaris oris, фокална епителијална хиперплазија, keratoacanthoma, leukoplakia verrucosa, carcinoma verrucosus, pyostomatitis vegetans, xantoma verrucosa

Хипер-пигментации	Амалгамска тетоважа, меланотична макула, физиолошка пигментација, тутун, инфламации, лекови, тешки метали, M.Addison, S. Peutz Jeghers, S. Laugier-Hunziker, невуси, меланом, неуроектодермален тумор на детска возраст
Субмукозни отоци	
Гингиви	Granuloma pyogenicum, периферен гранулом на гигантски клетки, периферен фибром, гингивален апсцес, exostosis, гингивална циста, еруптивна циста, epulis congenitalis на новородени, генерализирана гингивална хиперплазија
Под на устат	Ранула, дермоидна циста, лимфоепителијална циста, тумор на саливарни жлезди, мезенхимални тумори
Букална и лабијална мукоза	Тумори на саливарни жлезди, мукокела, fibroma traumatica, мезенхимален тумор
Јазик	Fibroma traumatica, granuloma pyogenicum, тумор на грануларни клетки, неурофибром, мукозен неуром, тумор на саливарни жлезди, лингвален тироид
Непце	Мукокела, тумор на саливарни жлезди, дентален апсцес, лимфом, торус, тумори на горна вилица или максиларен синус

ERYTHEMA MULTIFORME

- Erythema multiforme е акутно инфламаторно, булозно заболување, кое предизвикува ексудативни лезии на оралната мукоза и усните. Се јавуваат промени на кожата, вообичаено на екстремитетите; тие се еритемни, прилично добро ограничени во концентрични кругови (таргетни лезии).
- Болеста е самоограничувачка, но може да се повтори повеќе пати.
- Етиологијата е непозната, но во 50% на случаи може да се идентификува провокативниот фактор. Во такви фактори се вклучуваат: инфекции (особено HSV или мусорlazma), лекови, бременост, хемикалии, храна, малигни заболувања, системски болести, стрес или радијација.
- Во генерализираните форми на заболувањето (S. Stevens-Johnson) се јавуваат тешки ексфолијативни лезии и на кожата и на најмалку две мукозни површини. Најтешката форма на болеста е Lyell-ов синдром (токсична епидермална некролиза) каде е зафатена преку 30 % од површината на кожата.
- Дијагнозата вообичаено се базира на клиничката слика и анамнезата со цел да се идентификуваат можните провоцирачки фактори. Таа може да биде верифицирана со провокациони тестови.
- *Дијагнозата* може да се потврди со тест на провокација
 - Доколку инфекции на микоплазма или HSV е суспектна, дијагнозата треба соодветно да биде потврдена
 - Имуофлуоресценција или примерок на свежа биоспија може да се искористи за да се исклучат остаантите клинички слични дијагнози, доколку има потреба
- *Терапија*
 - Се состои од елиминација на причината, доволна хидратација и антихистаминици кога се неопходни.
 - Локалните кортикостероиди обично се ефикасни во намалување на симптомите предизвикани од оралните лезии.
 - Локалните анестетици или гел, може да бидат нанесени за да се олесни исхраната и пиењето
 - Chlorhexidine (2мг/мл) за плакнење на уста 2 до 3 пати на ден обично ги превенира компликациите и е добар за оралната хигиена.
 - Ако повторената болест е предизвикана од Herpes Simplex Virus потребна е профилатичка терапија со ацикловир
 - Тешките форми на болеста бараат хоспитализација и системски кортикостероиди.

PEMPHIGUS VULGARIS

- Ретко, хронично автоимуно булозно заболување. Кај околу 75 % од случаите, болеста прво се манифестира со појава на були на оралната мукоза. Булите лесно руптуираат предизвикувајќи болни ерозии. Интактните були ретко се среќаваат во оралната празнина.
 - Типични места за лезиите се палатумот, букалната мукоза и долната усна.
 - Притисокот на неинволвираната мукоза, околу булата, со тап инструмент, после 1 минута, ќе предизвика булозна формација или одлепување на епителот од подолните слоеви (позитивен Nikolsky тест).
- Кожните лезии кои се појавуваат претставуваат були со тенок флакциден покрив и се исполнети со бистра течност. Промените се задржуваат на едно место неколку месеци, а потоа се јавуваат и на други регии од кожата.
- Најчесто во средната возраст, почести кај жените отколку кај мажите
- *Дијагноза* се базира на клиничката слика, хистопатологијата (интраепидермална була) и тестовите на директна и индиректна имунофлуоресценција (ИФ).
 - Примерокот за директната ИФ треба да биде земен од незасегнатата мукозна мембрана или кожа блиску до лезијата. Примерокот мора да биде испратен до лабораторијата додека е свеж (или веднаш, завиткан во газа натопена во физиолошки солен раствор или во специјален медиум даден од лабораторијата кој ќе ја одржува свежината на примерокот во рок од три дена.
- *Терапијата* се состои од системски кортикостероиди, сами или во комбинација со methotrexate, azathioprine, cyclophosphamid. Доколку болеста е рефакторна на овие третмански модалитети, останатите опции како интравенозни имуноглобулини (IVIg), имуноабсорпција, плазмафереза или rituximab може да се употреби.
 - Во локалната терапија може да се употребуваат кортикостероидни кремови.

PEMPHIGOID

- Група на хронични, автоимуни булозни заболувања. Двете основни форми се pemphigoid bullosus и цикатрициелен пемфигоид на слузокожи. Кај pemphigoid bullosus, лезии се појавуваат кај 15 до 20 % од случаите. Кај цикатрициелен пемфигоид на слузокожи, секогаш се присутни оралните симптоми и во 85 % од случаите примарните лезии се во оралната празнина.
- Булите во устата се исполнети со бистра течност или крв и руптуираат лесно. Мукозната мембрана околу булите е еритемна. Откако ќе руптуираат булите, површината на раната бавно зараснува и може да остави лузна.
- Честа клиничка манифестација кај цикатрициелниот пемфигоид во устата е гингивален еритем и улцерации ткн. десквамативен гингивит. Лезиите обично се лоцирани на палатумот, букалната мукоза и јазикот.
- Пред да се појават кожните були, може да се јави чешање на кожата, ексоријација, уртикарија, егзем и папиларни лезии.
- *Дијагноза*, возраст (обично од 60 до 70 години); Клиничка слика; Хистопатологија (субепидермална була), ИФ методи; серологија, Позитивен Nikolsky тест (види Pemphigus vulgaris).
- *Терапијата* на лезиите на оралната мукоза во блага или локализирана болест се состои од локални кортикостероиди. Потешките случаи и пациентите со орална манифестација се третираат со системски кортикостероиди и/или со имуносупресиви. Пациентот мора да биде советуван да избегнува каква било траума на кожата и мукозите кои би предизвикале булозни формации (на пример, тврда храна).
- Сите пациенти со цикатрициелен пемфигоид на слузокожата треба да бидат прегледани од офламолог.

LICHEN PLANUS (LICHEN RUBER PLANUS)

- Етиологијата е непозната, клеточно-посредуван имун одговор на надворешен или алогеничен антиген. Честа појава, кај 2 % од популацијата.

- Околу 2/3 од пациентите се жени, инциденцата е највисока во средната возраст.
- Според клиничките манифестации лихен планусот кој ја зафаќа оралната мукоза е поделен во следните форми: папуларна, ретикуларна, плакарна (лушпеста), атрофична, ерозивна и булозна форма. Ретикуларниот облик, со бели Wickham-ови стрии на мукозната мембрана е најчеста форма на заболувањето. Може да коегзистираат промени од најразлични форми. Лезиите од лихен планус обично се симетрично распоредени на букалната мукоза, јазикот и/или на гингивите.
- Околу 30-40% од пациентите со орален лихен планус манифестираат и кожни лезии. Од друга страна, 70% од пациенти со кожни лезии имаат и коегзистирачки орални промени.
- Кожните промени се интермитентни по карактер, додека оралните лезии се перзистентни.
- Болеста е често (во околу 50% од пациентите) придружена со секундарна габична орална инфекција
- *Дијагноза* се базира на клиничката слика, која доколу има потреба може да се потврди со биопсија.
- *Терапијата* се состои од елиминација на можни агравирачки фактори (забен камен, остар раб на пломби, протеза), добра орална хигиена и третман на можни габичната инфекција (пред да се отпочне третман со кортикостероиди да се потврди дијагнозата со култура).
 - Секоја симптоматична еритемна и/или улцеративна лезија да се третира локално со кортикостероидни препарати (на пример Triamcinolon acetonid маст или назален спреј, betamethazon 0,1 % маст, clobetazol propionat 0,1 % маст)
 - Добар метод за апликација на хидрокортизонски крем (betamethazon 0,1 % крем) за лезии лоцирани претежно на гингиви е употребата на специјални медицински апликатори.
 - Кај тешките случаи може да се инјектира директно кортикостероид во лезијата.
 - Добри прелиминарни резултати се постигнати со употреба на топичен такролимус и пемекролимус во третман на лихен планус на орална мукоза; постојат ограничувања за користење на мукозната мембрана
 - Кај рефракторни, болни обливи, каде што локалните третмани не обезбедуваат доволен терапевтски одговор, системска терапија со кортикостероиди може да се земе во предвид
- Забелешка Околу 1% од лезиите од лихен планус стануваат малигни. Следењето е важно, а потребни се повторувани биопсии.

ЛИХЕНОИДНИ РЕАКЦИИ

- Лихеноидните реакции ги немаат сите критериуми на лихен планус, ниту клинички, ниту хистолошки.
- Често е поединечна, локализирана лезија (спореди со лихен планус).
- Лихеноидните реакции може да бидат провоцирани од:
 - Лекови (АСЕ инхибитори, алопуринол, бета блокери, карбамазепин, хлорпромазин, хлороквин, цитостатици, фурсемид, златни соли, кетоконазол, литиум, левомепромазин, метилдопа, НСАИЛ, пенициламин, пеницилин, фенотијазини, квинидин, салазопирин, сулфониуреа, тетрациклини, талидомид, тијазиди, зидовудин).
 - Автоимуни болести (myasthenia gravis, SLE, colitis ulcerosa, alopecia areata, витилиго, хепатални дисфункции).
 - Материјал за полнење на заби
- Етиолошкиот фактор не може секогаш да биде идентификуван.

LUPUS ERYTHEMATODES DISCOIDES (ДЛЕ)

- Хронична, инфламаторна, фотосензитивна автоимуна болест, се јавува на кожата и оралната мукоза, со непозната етиологија. Системскиот лупус еритематозус (СЛЕ) е системска манифестација на истата состојба.
- Најголем број од пациентите се жени.
- ДЛЕ се карактеризира со јасно ограничени еритемни лезии на кожата. Како што лезиите заздравуваат тие стануваат лушпести во центарот, по што настанува атрофија и формирање на лузна како и нарушена пигментација. Лезиите во устата се тркалезни, недефинирани, еритемни ареи, ограничени со радијален бел раб и можат да асоцираат на бели точки. Најчесто

тие се лоцирани на букалната слузница, палатумот и долната усна. Лезиите во устата обично се безболни.

- *Дијагнозата* се базира на клиничката слика и хистолошкиот наод од биопсијата. Ако е суспектен ДЛЕ, треба да се земе биопсија од лезијата и половината од примерокот да се испрати за ИФ иследување (да се одржи свежина на ткивото). Системската форма на болеста може да биде дијагностицирана со земање биопсија од неинфицирана кожа.
- Помалку од 5% од пациентите со ДЛЕ ќе развијат СЛЕ.
- *Терапија* се состои од примена на топични кортикостероиди како и ако има потреба се применуваат системски хидрохлорокинин, ретиноиди или други имunosупресивни/имунотулаторни лекови (инд-Д). Се препорачуваат средства со заштитен фактор од сонце. Се смета дека ДЛЕ лезиите, особено тие на усните, носат зголемен ризик за карцином.

РЕКУРЕНТЕН STOMATITIS APHTOSA (УЛЦЕРИ)

- Рекурентниот, афтозен стоматит е честа состојба која се јавува кај 20 до 60% од популацијата.
- Етиологијата е непозната; сепак, понекогаш е јасна асоцијација со стрес, механичка иритација, одредена храна, хематолошки абнормалности (дефицит на железо, фолна киселина, витамин Б и цинк) и хормонски нарушувања.
 - Генетска предиспозиција е пронајдена како причина кај бројни пациенти
 - Афтозните улцерации може да бидат асоцирани понекогаш со системска болест, како Вајсет-ов синдром, Кроновата болест, улцеративен колитис или циклична неутропенија
- Според клиничката слика се класифицира како: минорен, мајорен и Херпетиформен стоматит.
- Улцерациите обично се јавуваат на лабијалната и букалната мукоза, многу ретко на јазикот и на гингивите. Вообичаено, тие се болни и заздравуваат за една до шест недели, што зависи од големината на улцерацијата.
- *Дијагноза* се базира на клиничката слика и анамнезата.
- *Терапија*: Ако е потребно, може да се проба со кортикостероидни препарати (оромукални таблети или орална паста) исто како и со испирања со chlorhexidine. Рекурентните големи улцери можат да се третираат со испирања со тетрациклини (300 mg на тетрациклини се раствора во чаша вода и устата се плакне со раствор без голтање – 4 пати на ден во времетраење од 4-5 дена)
- Локални анестетици, како и продукти кои формираат заштитен слој врз афтите, можат да бидат исто така од помош за болката
- Дел од пациентите реферираат подобрување со употреба на растителни и витамински продукти иако научните докази на нивната ефикасност се недоволни (инд-Д) .
- Кај некои пациенти се препорачува употреба на паста за заби без натриум lauryl sulphate.

LEUCOPLAKIA И ERYTHROPLAKIA

- Леукоплакија е клинички израз кој означува бела, добро ограничена дамка или ареа на оралната мукоза која не може да се отстрани со гребене и не може да биде дијагностицирана како кое било друго специфично заболување.
- Еритроплакијата означува еритемна лезија на мукозна мембрана која не може да се дијагностицира како кое било друго специфично заболување.
- Леукоплакијата може да се класифицира според етиологијата како идиопатска или индуцирана од употреба на тутун или на алкохол.
- Леукоплакијата клинички се презентира како хомогена или нехомогена (нодуларна, верукозна, пролиферативно верукозна леукоплакија или еритроплакија). Главниот ризик од малигнитет е околу 4% кај хомогената леукоплакија, но сигурно е повисок кај нехомогената леукоплакија. Особено пролиферативната верукозна леукоплакија, секогаш прогресира во карцином.
- Статистички најопасна регија е подот на устата и долната страна од јазикот (50% стануваат малигни).
- Еритроплакијата секогаш е асоцирана со дисплазија и во 90% од случаите се развива во карцином, што зависи од локализацијата на промената.
- *Дијагнозата* се базира на клиничката слика и хистологијата.

- *Терапија* е хируршка. Ако биопсијата покаже умерена, до изразена дисплазија, потребно е клиничко следење на шест месечни интервали. Забележано е дека отстранувањето или неотстранувањето на леукоплакијата не е во корелација со прогнозата на лезијата. Следењето е најважно.

ПИГМЕНТАЦИИ НА ОРАЛНАТА МУКОЗА

- Физиолошката пигментација на гингивите обично е симетрична. Воспалителните заболувања, како лихен планус, можат да предизвикаат пигментации на мукозите.
- Меланозата предизвикана од пушење обично се појавува на гингивите во предниот дел од устата.
- Честа пигментна лезија на оралната мукоза е амалгамската. Причинета е од партиклите амалгам, кои навлегуваат во мукозата. Амалгамската тетоважа обично е во облик на темносиви дамки на гингивата блиску до пломбираниот заб.
- Во некои случаи пигментацијата се должи на лекови (на пр. антималярици, цитостатици, зидовудин)
- Многубројни и/или екстензивни пигментации можат да се должат на системски болести како М. Addison, S. Peutz-Jeghers, S. Albright или неурофиброматоза. Ако кај пациентот е присутна дифузна пигментација на оралната мукоза и усните без системска болест, можно е дека се работи за С. Laugier-Hunziker.
- Меланотичните макули се локализирани пигментни лезии. Може да бидат идиопатски или да се должат на горенаведените фактори.
- Невусите и меланомот ретко, но се среќаваат на оралната мукоза.
- Без сомнение е дека дијагнозата мора да се потврди со биопсија.

ВЕНСКА ПЕТЕЛКА

- Венската петелка е задебелено проширување на вена кое може да се третира со течен азот.

ОСТАНАТИ РЕЛЕВАНТНИ ПОДАТОЦИ

Кохранови прегледи

- Не постојат доволно докази во прилог на системски интервенции кај рекурентни афтозни стоматити.
- Витамин А, ретиноиди и бета каротен можат да бидат ефикасни при клиничко решавање на леукоплакични лезии, но релапсите се чести и не постојат докази за ефективни конзервативни третмани при превенција на малигна трансформација.
- Циклоспорин може да ја намали болката и клиничките знаци на орален лихен планус. Не постојат докази во прилог на поголемата ефикасност на стероидите во споредба со плацебо како и за поголемата ефикасност на одреден стероид во однос на друг при намалувањето на болката при ОЛП.
- Циклоспорин и азатиоприн наизглед имаат барем некакво заштитно дејство за инволвирањето на окото, како и бензатин-пеницилин при артритис но повеќе рандомизирани студии се потребни за нивно докажување.

Извори од интернет

- *Pemphigus vulgaris*. Orphanet ORPHA704

Литература

- Neville BD, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial pathology. 2.painos. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002.
- Regezi JA, Sciubba J. Oral Pathology. Clinical-Pathologic Correlations. 2. painos. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993.

- Siponen M, Salo T. Idiopathic lenticular mucocutaneous pigmentation (Laugier-Hunziker syndrome): a report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003 Sep;96(3):288-92. PubMed
- Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis 2006 Jan;12(1):1-21. PubMed
- Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review. Oral Oncol 2005 Jul;41(6):551-61. PubMed

РЕФЕРЕНЦИ

- Chan ES-Y, Thornhill M, Zakrzewska J. Interventions for treating oral lichen planus. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001168. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
- Lodi G, Sardella A, Bez C, Demarosi F, Carassi A. Interventions for treating oral leukoplakia. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001829. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
- Saenz A, Ausejo M, Shea B, Wells G, Welch V, Tugwell P. Pharmacotherapy for Behcet's syndrome. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001084. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
- Tuula Salo and Maria Siponen, Article ID: ebm00153 (007.023), © 2009 Duodecim Medical Publications Ltd

Претходни автори:

Stina Syrjänen

Последен преглед обобрен како ажуриран 23.12.2013 • Latest change 23.12.2013

Article ID: ebm00153 (007.023)

© 2014 Duodecim Medical Publications Ltd

- **EBM Guidelines, 23.12.2013, <http://www.ebm-guidelines.com>**
- **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
- **Предвидено е следно ажурирање до 2017 година.**

Упатството го ажурирал: И. Стојковски

Координатор: Проф. Др. К. Зафировска