

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12 и 145/12), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
ПРОМЕНИ ВО УСТАТА ПРИ КОЖНИ БОЛЕСТИ

Член 1

Со ова упатство се пропишува начинот на препознавање, дијагностицирање и третман на промени во устата при кожни болести.

Член 2

Начинот на препознавање, дијагноза и третман на промени во устата при кожни болести е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност препознавање, дијагноза и третман на промени во устата при кожни болести 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 дијагностичкиот процес и на третманот, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

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

Бр. 07- 5238/2

3 декември 2012 година

Скопје

МИНИСТЕР

Никола Тодоров

ПРОМЕНИ ВО УСТАТА ПРИ КОЖНИ БОЛЕСТИ
--

МЗД Упатства
7.4.2009

- Erythema multiforme
- Pemphigus vulgaris
- Pemphigoid
- Lichen planus (lichen ruber planus)
- Лихеноидни реакции
- Дискоиден лупус еритематозус
- Рекурентен афтозен стоматитис (улцери)
- Леукоплакија и еритроплакија
- Пигментации на орална мукоза
- Венска петелка
- Поврзани извори

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, Кароси-ев сарком, географски јазик, псоријаза, скарлатина, гингивитис на плазма клетки, петехии и модрина (траума и хематилошки 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
Фетор	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 mycoplasma), 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.

Дијагноза

- Вообичаено се базира на клиничката слика и анамнезата со цел да се идентификуваат можните провоцирачки фактори. Таа може да биде верифицирана со провокациони тестови.

Терапија

- Се состои од елиминација на причината, доволна хидратација и антихистаминици кога се неопходни. Топичните кортикостероиди обично се ефикасни во намалување на симптомите предизвикани од оралните лезии. Chlorhexidine (2mg/ml) за плакнење на уста 2 до 3 пати на ден обично ги превенира компликациите и е добар за оралната хигиена. Ако болеста е предизвикана од вирусот на *Herpes simplex* (HSV) потребен е 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 флаксиден 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.

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.

Терапија

- Се состои од системски кортикостероиди, сами или во комбинација со methotrexate, azathioprine, cyclophosphamid или злато. Се користат, исто така, и таканаречените биолошки антитела. Во топичната терапија се употребуваат кортикостероидни кремови.

PEMPHIGOID

- Хронично, автоимуно булозно заболување. Двете основни форми се pemphigoid bullosus и цикатрициелен пемфигоид на слузокожи. Кај pemphigoid bullosus, оралните симптоми се појавуваат кај 15 до 30 % од случаите. Кај цикатрициелен пемфигоид на слузокожи, секогаш се присутни оралните симптоми и во 95 % 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.

Дијагноза

- Возраст (обично од 60 до 70 години), клиничка слика, хистопатологија (субепидермална була), ИФ методи, позитивен Nikolsky тест (види кај Pemphigus vulgaris).

Терапија

- Терапијата на лезиите на оралната мукоза се топичните кортикостероиди. Потешките случаи се третираат со системски кортикостероиди и/или со други имunosупресивни лекови. Пациентот мора да биде советуван да избегнува каква било траума на кожата и мукозите кои би предизвикале булозни формации (на пример, тврда храна).

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, 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. Засагањето на гениталната регија е, исто така, прилично често.
- 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 и хистопатологијата.

Терапија

- Потребна е елиминација на можни агравирачки фактори (забен камен, остар раб на пломби, протеза), добра орална хигиена и третман на габичната инфекција (да се потврди со култура). Секоја симптоматична и/или еритемна лезија да се третира локално со кортикостероидни препарати (triamcinolon acetone назален спреј, betamethazon 0,1 % маст, clobetazol propionat¹ 0,1 % маст) за лезии лоцирани претежно на гингиви добар метод 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 такролимус² во третман на лихен планус на орална мукоза; но, постојат регулаторни рестрикции за употреба на мукозни мембрани.

Забелешка

- Околу 0.1–3% 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, фуросемид, златни соли, кетоназол, литиум, лево-мепромазин, метилдопа, НСАИЛ, пенициламин, пеницилин, фенотијазини, квинидин, салазопирин, сулфонилуреа, тетрациклини, талидомид, тијазиди, зидовудин).
 - Автоимуни болести (myasthenia gravis, системски лупус еритематозус (СЛЕ) colitis ulcerosa, alopecia areata, витилиго, хепатални дисфункции).

¹ Недостапно во Р. Македонија, но се работи за алтернативен третман

² Недостапно во Р. Македонија, но се работи за прелиминарни резултати од студии

- Реакција на графт версус домаќин
- 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.
- Дискоидниот лупус еритематозус (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 слезница, палатумот и долната усна.
- Лезиите во устата обично се безболни.

Дијагноза

- 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 применуваат топични кортикостероиди и антиреуматици.
- Се препорачуваат средства со заштитен фактор.
- Се смета дека ДЛЕ лезиите, особено тие на усните, носат зголемен ризик за карцином.

РЕКУРЕНТЕН STOMATITIS APHTOSA

- 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. Genetic predisposition has been found in a number of patients.
- 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.

- Продукти кои формираат заштитен слој врз афтата може да бидат корисни за намалување на болката.
- Дел од пациентите реферираат подобрување со употреба на растителни и витамински продукти, дури кога научните докази за нивната ефикасност се незадоволителни.
- Се препорачува употреба на паста за заби без натриум лаурил сулфат.

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.

Дијагноза

- Се базира на клиничката слика и хистологијата.

Терапија

- Терапијата е хируршка екцизија, ако биопсијата покаже умерена, до изразена дисплазија, и 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 многу важно.

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.
- Најчеста 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 M. 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 C. Laugier-Hunziker.
- Меланотичните макули се локализираны пигментни лезии. Може да бидат идиопатски или да се должат на горенаведените фактори.
- Невусите и меланомот ретко, но се среќаваат на оралната мукоза.
- Ако постои сомнение, дијагнозата мора да се потврди со биопсија.

ВЕНСКА ПЕТЕЛКА

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

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

16.2.2007

Кохранови прегледи

- Витамин А, ретиноиди и бета каротен можат да бидат ефикасни за клиничка резолуција на лезиите од леукоплакија, но чести се релапсите и нема докази за ефикасен конзервативен третман во превенција на малигната трансформација (ннд-В).
- Cyclosporin може да ја намали болката и клиничките знаци кај оралниот lichen planus. Нема докази дека стероидите се поефикасни од плацебото или дека еден стероид е поефикасен од друг во редуција на болката кај симптоматскиот оралент lichen planus (ннд-С).
- Cyclosporin и azathioprine изгледа сека имаат некаков заштитен ефект во засегањето на очите, а benzathine-penicillin за артритис, но потребни се повеќе рандомизирани студии(ннд-Д).

Интернет извори

1. Pemphigus vulgaris. Orphanet ORPHA704 1

Литература

1. Neville BD, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial pathology. 2.painos. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002.
2. Regezi JA, Sciubba J. Oral Pathology. Clinical-Pathologic Correlations. 2. painos. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993.
3. 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
4. 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
5. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review. Oral Oncol 2005 Jul;41(6):551-61. PubMed

Автори:

This article is created and updated by the EBMG Editorial Team

Article ID: rel00164 (007.023)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

Автори:

Tuula Salo and Maria Siponen

Previous authors:

Stina Syrjänen

Article ID: ebm00153 (007.023)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 7.4.2009, <http://www.ebm-guidelines.com>**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до април 2013 година.**