

BEATA SZUMSKA-TYRZYK, JADWIGA SADLAK-NOWICKA, HANNA ANTKIEWICZ,
SEBASTIAN TYRZYK

Stan kliniczny błony śluzowej jamy ustnej u pacjentów chorych na toczenia rumieniowatego układowego (SLE)

Clinical state of oral mucosa in patients with systemic lupus erythematosus (SLE)

Zakład Parodontologii AM w Gdańsku

Streszczenie

Wprowadzenie. Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) jest chorobą o podłożu autoimmunologicznym przebiegającą z okresami remisji i zaostrzeń. Czynnikiem uszkodzającym w SLE są przeciwciała i kompleksy antygen–przeciwciało, odkładające się w ścianach naczyń krwionośnych, które doprowadzają do zmian patologicznych narządów. Jedną z cech SLE są zmiany w jamie ustnej, które stwierdza się u około 40% chorych.

Cel pracy. Celem pracy była ocena stanu błony śluzowej jamy ustnej oraz dolegliwości subiektywnych u pacjentów chorych na SLE.

Materiał i metody. Badaniami objęto 53 kobiety w wieku 19–66 lat. W ocenie uwzględniono badanie podmiotowe oraz zastosowano ogólnie przyjęte procedury badania stomatologicznego. Uzupełniano je badaniami mikologicznymi.

Wyniki. Stwierdzono częste występowanie zmian patologicznych w obrębie warg, kąćków ust oraz w każdym obszarze błony śluzowej jamy ustnej. Najczęściej obserwowanymi zmianami były: suchość i stany zapalne warg, zaburzenia w rogowaceniu błony śluzowej policzków oraz nadżerki na języku i łukach podniebiennych. Nieprawidłowościom tym towarzyszyły często kserostomia i pieczenie jamy ustnej.

Wnioski. Częstość występowania u chorych na SLE zmian w obrębie jamy ustnej sprawiających niekiedy dolegliwości subiektywne wskazuje na konieczność współpracy lekarzy medycyny z periodontologami w kompleksowej opiece służącej leczeniu i poprawie jakości życia chorych (**Dent. Med. Probl. 2002, 39, 1, 79–83**).

Słowa kluczowe: toczeń rumieniowaty układowy, błona śluzowa jamy ustnej.

Abstract

Background. Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease with periods of remissions and exacerbations. The recognized damaging factors in the SLE are antibodies and antigen–antibody complexes that accumulate in the blood vessel walls and result in pathological changes in many organs. One of the SLE features is oral cavity pathology, revealed in approx. 40% patients.

Objectives. The aim of the study was to assess the condition of the oral mucosa and analyze subjective complaints of SLE female patients.

Material and methods. 53 female SLE patients aged 19–66 years were examined. The assessment drew on the patient's history as well as on stomatologic examination of oral mucosa. Mycological studies were of complementary value.

Results. Our investigations revealed that pathological lesions were common in the area of the lip, angles of the mouth and throughout the oral mucosa. The lesions most commonly seen included xerosis and cheilitis, hyperkeratosis in the buccal mucosa, and erosions on the tongue and palatine arches. The above abnormalities were often accompanied by xerostomia and burning sensations in the oral cavity.

Conclusions. High incidence of changes in the oral cavity in SLE patients provoking strong, subjective complaints indicates the need for collaboration between medical doctors and periodontologists. Providing comprehensive health care for patients with SLE might help treat the condition successfully and improve patients quality of life (**Dent. Med. Probl. 2002, 39, 1, 79–83**).

Key words: systemic lupus erythematosus, oral mucosa.

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) jest chorobą zapalną tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym, należąca do chorób z autoagresji, w przebiegu której zmiany chorobowe dotyczą wielu narządów i układów. Istotną rolę w etiologii SLE odgrywają zaburzenia immunologiczne i hormonów płciowych oraz niektóre cytokiny. Aktualnie prowadzone są badania nad wpływem proteinowego szoku termicznego, czynników diety (lipidów) oraz zakażeń retrowirusem na powstawanie SLE [1].

W toku choroby występuje wzrost reaktywności limfocytów B, zaburzenia czynności limfocytów T, odkładanie kompleksów immunologicznych oraz przewlekłe stany zapalne związane z aktywnością TNF- α [2–4]. Zaburzenia te prowadzą do rozwoju mechanizmów autoagresji i autodestrukcji [5].

Toczeń rumieniowaty układowy dotyczy głównie kobiet (K:M – 9:1), a pierwsze objawy mogą ujawnić się w wieku 20–40 lat. Obraz kliniczny w toczniu charakteryzuje się różnorodnością objawów. Ich zmienne nasilenie jest związane z okresami remisji i nawrotów. Pomocne w rozpoznaniu SLE są kryteria diagnostyczne ustalone przez Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (ARA). Rozpoznanie tocznia jest pewne, gdy spełnione są 4 z 11 kryteriów [6]. Jednym z nich są owrzodzenia w jamie ustnej lub nosogardzieli. Zarówno w piśmiennictwie polskim, jak i zagranicznym tematowi zmian w jamie ustnej poświęcone są jedynie nieliczne prace.

Celem pracy była ocena kliniczna stanu błony śluzowej jamy ustnej ze szczególnym uwzględnieniem nieprawidłowości w zakresie rogowacenia i zmian o charakterze nadżerek lub owrzodzeń.

Materiał i metody

Badaniami objęto ogółem 53 osoby płci żeńskiej w wieku 19–66 lat (średnio 42 lata), z rozpoznaniem SLE, pozostających pod stałą opieką Poradni Konsultacyjnej Chorób Tkanki Łącznej SPSK nr 1 w Gdańsku oraz Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej AM w Gdańsku. U każdej osoby przeprowadzono badanie podmiotowe oraz szczegółową ocenę obrazu klinicznego błony śluzowej jamy ustnej. Stan kliniczny oceniano według ogólnie przyjętych zasad badania stomatologicznego, uzupełniając badaniami mikologicznymi. W badaniu klinicznym zwracano uwagę na występowanie zmian na czerwieni i błonie śluzowej warg, policzków, podniebienia twardego i miękkiego oraz języka. Badanie przedmiotowe uzupełniano o dane z wywiadu dotyczące występowania glossodynii i/lub stomatodynii oraz uczucia suchości dziennej

i/lub nocnej. W badaniu podmiotowym uwzględniano okres remisji lub zaostrzeń choroby.

Wyniki

Zaobserwowane zmiany w obrębie warg i błony śluzowej jamy ustnej przedstawiono w tabeli 1. Wynika z niej, że u 31 chorych (58%) zmiany patologiczne występowały na czerwieni wargowej i w kącikach ust w postaci pękania, łuszczenia i stanów zapalnych oraz opryszczki. Zmianom towarzyszyło często uczucie suchości, co stwierdzano w badaniu obiektywnym. U 22 osób (42%) zmiany występowały na błonie śluzowej policzków. Miały charakter zaczerwienienia, charakterystycznych białoczerwonych smug (linii) oraz nadżerek, a nawet owrzodzeń u 8% badanych (ryc. 1, 2). Również często (18 osób – 34%) zmiany występowały w obrębie błony śluzowej języka. Na uwagę zasługuje leukoplakia włosowa, przypominająca postać leukoplakii występującej u osób zakażonych HIV, zakażenie tym wirusem nie zostało jednak potwierdzone (ryc. 3). Na podniebieniu miękkim zmiany miały charakter zaczerwienienia i rozpułchnienia, obrzęku oraz nadżerek (ryc. 4); występowały u 10 osób, tj. u 19% badanych.

Tabela 1. Zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej

Table 1. Oral mucosa lesions

Obszar jamy ustnej	Rodzaj zmian	Liczba osób (%)
Wargi n = 31 (58%)	suchość, pękanie lub łuszczenie	19 (36)
	zapalenie kącików ust opryszczka powtarzająca się	15 (28) 2 (4)
Policzki n = 22 (42%)	zmętnienie jednolite zaczerwienienie naprzemienne białe i czerwone linie nadżerki/owrzodzenia	9 (17) 8 (15) 5 (9) 4 (8)
Język n = 18 (34%)	nalot zaczerwienienie i wygładzenie/ pobruzdowanie	8 (15) 7 (13)
	białe opalizujące plamy	3 (6)
	nadżerki na powierzchniach bocznych	2 (4)
	leukoplakia włosowa – HIV(–)	2 (4)
Podniebienie twarde/miękkie n = 10 (19%)	zaczerwienienie i rozpułchnienie obrzęk i nadżerki pokryte białym nalotem w linii A-H	7 (13) 3 (6)

Tabela 2. Częstość występowania dolegliwości subiektywnych

Table 2. Prevalence of subjective complaints

Charakter zmian	Liczba chorych	Procent chorych
Glossodynia	6	11
Stomatodynia	5	9
Glossodynia i stomatodynia	7	13
Kserostomia dzienna	9	17
Kserostomia nocna	5	9
Kserostomia dzienna i nocna	22	42

Częstość występowania dolegliwości subiektywnych ilustruje tabela 2. Wynika z niej, że u 20 osób występowały objawy o charakterze glossodynii (11%), stomatodynii (9%) lub miały charakter glossodyni i stomatodynii (7 osób – 13%).

Znaczącą grupę (36 osób) stanowiły pacjentki uskarżające się na kserostomię dzienną (17%),

nocną (9%) oraz dzienną i nocną (22 osoby; 42%). Wśród tej liczby u 26 osób (72%), w badaniach mikologicznych potwierdzono zakażenia grzybicze. W badaniach tych obserwowano najczęściej szczepy grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida*, w tym gatunki: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. kefir*, *C. glabrata* oraz *Geotrichum spp.*

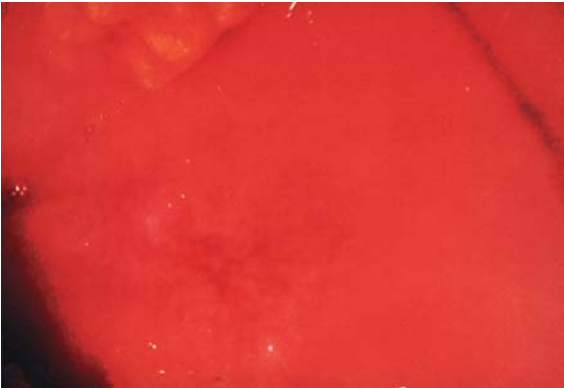
Omówienie

Wśród badanych 53 chorych występowały zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej zarówno te, które uznaje się za charakterystyczne dla SLE [7], jak i zmiany, z którymi można się spotkać u innych pacjentów. Typowe dla tocznia są zmiany na błonie śluzowej policzków w postaci naprzemiennie układających się czerwonych i białych linijskich smug. W obrazie klinicznym mogą one być podobne do wykwitów w liszaju Wilsona.



Ryc. 1. Pacjent O. I. Bolesne nadżerki na błonie śluzowej warg w okresie zaostrzenia SLE

Fig. 1. Patient O. I. Painful erosiones on the lip mucosa in periods of SLE exacerbations



Ryc. 2. Pacjent S. S. Typowe dla SLE naprzemiennie białe i czerwone pasma na błonie śluzowej policzka

Fig. 2. Patient S. S. SLE-characteristic, alternate white and red trabeculae on the buccal mucosa



Ryc. 3. Pacjent G. B. Leukoplakia włosowa na bocznej powierzchni języka (ujemny wynik badania HIV)

Fig. 3. Patient G. B. Hairy leukoplakia on the lateral tongue at HIV(–)



Ryc. 4. Pacjent O. I. Zaczerwienienie łuków podniebnych z towarzyszącymi bolesnymi nadżerkami w okresie zaostrzenia SLE

Fig. 4. Patient O. I. Reddening of palatine arches with painful erosiones in periods of SLE exacerbations

Charakterystyczne zmiany rumieniowe na skórze twarzy w kształcie motyla oraz dane z wywiadu decydują o rozpoznaniu. Obecnie znane są również szczegółowe cechy histopatologiczne, które odróżniają te dwie jednostki chorobowe [8].

Zmiany nadżerkowe lub wrzodziejące u chorych na SLE mogą pojawiać się w różnych miejscach błony śluzowej jamy ustnej. Są często bolesne i trudne w leczeniu.

Nasze obserwacje dotyczące zmian o charakterze leukoplakii włosowej umiejscowionej na bocznych powierzchniach języka są zgodne z doniesieniami innych autorów [8, 10]. Na uwagę zasługuje, że wymienionym nieprawidłowościom błony śluzowej jamy ustnej towarzyszyło często uczucie suchości. Było ono przyczyną trudności w połykaniu, konieczności częstego popijania oraz wiązało się ze zmianą smaku, co jest obserwowane u pacjentów z kserostomią [9]. Suchość sprzyja uszkodzeniom błony śluzowej, zakażeniom oraz utrudnia gojenie. Utrudnione gojenie jest najczęściej związane z nadkażeniami grzybiczymi. Wydaje się, iż istotny wpływ na stan błony śluzowej jamy ustnej w przebiegu SLE ma okres remisji lub zaostrzenia choroby. Z informacji uzyskanych z wywiadu wynikało, iż w czasie zaostrzenia lub przed rozpoczęciem leczenia (np. Encortonem) zmiany na błonie śluzowej pojawiały się znacznie częściej i miały w większości charakter owrzodzeń. W tym czasie pacjentki obserwowały najczęściej owrzodzenia brzegów języka z białym nalotem i towarzyszącymi silnymi bólami. Na błonie śluzowej warg i w okolicy szwu podniebiennego występowały bolesne nadżerki umiejscowione na zaczerwienionym

podłożu oraz bolesne zaczerwienienie błony śluzowej policzków z uczuciem „ściągnięcia”. Pacjentki zmiany te niekiedy określały jako długo gojące się „rany” lub „pęcherze” na błonie śluzowej policzków, brzegach języka z towarzyszącą uporczywą suchością i pieczeniem jamy ustnej.

Wydaje się więc, że stan błony śluzowej jamy ustnej jest związany ze stanem ogólnym chorych na SLE, czyli z okresem zaostrzeń lub remisji. Należy zaznaczyć, że wśród badanych 53 osób, 6 pacjentek nie przyjmowało w ogóle leków. Stan błony śluzowej oraz ich odczucia dotyczące suchości czy pieczenia nie różniły się jednak w znacznym stopniu od subiektywnych odczuć chorych przyjmujących Encorton lub Metypred.

Mechanizm powstawania zmian w obrębie błony śluzowej jamy ustnej nie jest wyjaśniony. Istnieje przypuszczenie, że zmiany wrzodziejące mogą być skutkiem stanu zapalnego naczyń krwionośnych w tym w obrębie błony śluzowej jamy ustnej [10].

Obecnie bada się wpływ chemokin na stan homeostazy błony śluzowej jamy ustnej w przebiegu SLE. Między innymi stwierdzono, iż IL-8 odgrywa tu bardzo ważną rolę [11]. Być może zaburzenia stężenia IL-8 są jedną z przyczyn nieprawidłowości spotykanych w przebiegu SLE. Wymaga to jednak dalszych badań.

Wobec dużej częstości występowania zmian w obrębie jamy ustnej u chorych na SLE istnieje potrzeba ścisłej współpracy między lekarzami medycyny ogólnej i periodontologami w kompleksowej opiece nad tymi pacjentami, służącej leczeniu i poprawie jakości ich życia.

Piśmiennictwo

- [1] NAGLER R. M., LORBER M.: Generalized periodontal involvement in a young patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1999, 8, 770–772.
- [2] UYRE T. J., KOTZIN B. L.: Genetic basis of systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin. Immunol.* 1996, 8, 843–851.
- [3] WILSON A. G., GORDON C.: A genetic association between systemic lupus erythematosus and tumor necrosis factor alpha. *Eur. J. Immunol.* 1994, 24, 191–195.
- [4] GALBRAITH G.: Tumor Necrosis Factor Alpha Production by Oral Leukocytes: Influence of Tumor Necrosis Factor Genotype. *J. Periodontol.* 1998, 69, 428–433.
- [5] KONTNY E.: Immunologia chorób stawów. W: *Immunologia kliniczna*. Red. Kowalski M. L., Meditor 2000.
- [6] ŚLADEK K.: Choroby układowe tkanki łącznej Kolagenozy. W: *Zarys chorób wewnętrznych dla stomatologów*. Red. Adamek-Guzik T. Wydawnictwo UJ, Kraków 2001.
- [7] LANGLAIS R. P., MILLER C. S.: Choroby błony śluzowej jamy ustnej. Red. Szponar E. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 1997.
- [8] KARJALAINEN T. K.: A histopathologic study of oral mucosal lupus erythematosus. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 1989, 67, 547–554.
- [9] VAN REIJDEN W. A.: Treatment of oral dryness related complaints (xerostomia) in Sjögrens syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 1999, 58, 465–473.
- [10] LORIZZO J. L.: Oral lesions in systemic lupus erythematosus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992, 27, 389–394.
- [11] ZENDER M.: Chemokine gene expression in human oral mucosa. *Eur. J. Oral. Sci.* 1999, 107, 231–235.

Adres do korespondencji:

Beata Szumska-Tyrzyk
Zakład Parodontologii AM
ul. Dębowa 1a
80-204 Gdańsk
tel.: (58) 349-21-61, fax: (58) 349-21-78

Praca wpłynęła do Redakcji: 9.04.2002 r.
Zaakceptowano do druku: 14.04.2002 r.

Received: 9.04.2002
Accepted: 14.04.2002