

28. Patofyziológia ústnej dutiny

Jana Plevková

Ústna dutina je ľahko prístupná vyšetreniu, a považuje sa za „zrkadlo“ stavu organizmu. Pri jej inšpekcii je možné identifikovať jednak ochorenia lokálne – typicky postihujúce len ústnu dutinu, ale na orálnej sliznici, gingívach či jazyku sa často manifestujú aj prejavy systémových ochorení.

Ústna dutina je prvou časťou tráviaceho systému, v ktorej začína spracovanie potravy jednak mechanicky, činnosťou žuvacích svalov a zubov, ako aj chemicky – činnosťou tráviacich enzýmov, ktoré sa nachádzajú v slinách. Kontakt sliznice ústnej dutiny s potravou, rôznymi potenciálne kontaminovanými predmetmi (príbor, slamky na pitie, ruky) ako aj jej vystavenie ďalším potenciálne škodlivým faktorom (fyzikálne faktory - horúce alebo naopak príliš studené nápoje a jedlá, chemické faktory - koreniny, tabak, pastilky) vyžaduje, aby ústna dutina disponovala ochrannými mechanizmami, ktoré zabránia jej poškodeniu. Dôležitá je tiež aj obrana voči mikroorganizmom, ktoré sú súčasťou slizničného mikrobiómu v dutine ústnej.

Ochranné mechanizmy orálnej sliznice

Integrita sliznice dutiny ústnej a povrchového epitelu - sliznica ústnej dutiny je pokrytá viacvrstvovým nerohovatejúcim epitelom, ktorý zabezpečuje jednak dostatočnú štruktúrnú bariéru medzi vonkajším a vnútorným prostredím (tight junctions) a zabraňuje prenikaniu mikroorganizmov a noxických substancií do hlbších vrstiev sliznice. Nad bazálnou membránou epitelu sa nachádzajú zhluky imunitných buniek, ktorých úlohou je zabezpečovať ochranu v prípade prieniku mikroorganizmov cez epitelovú bariéru napríklad pri jej poškodení.

Lymfatický okruh orofaryngu a nasofaryngu – lymfatické tkanivo je významnejšie akumulované na niektorých miestach ústnej dutiny a prechode do hltana, pričom formuje tonzily – tonzila lingualis na koreni jazyka, párové podnebné tonzily lokalizované medzi glosopalatinálne a faryngopalatinálne oblúky a faryngálne tonzily – tieto tonzily formujú prstenec okolo faryngu a nazývajú sa Waldayerov lymfatický okruh. Jeho hlavnou úlohou je zabezpečovať imunitné procesy v súvislosti s prienikom patogénnych mikroorganizmov.

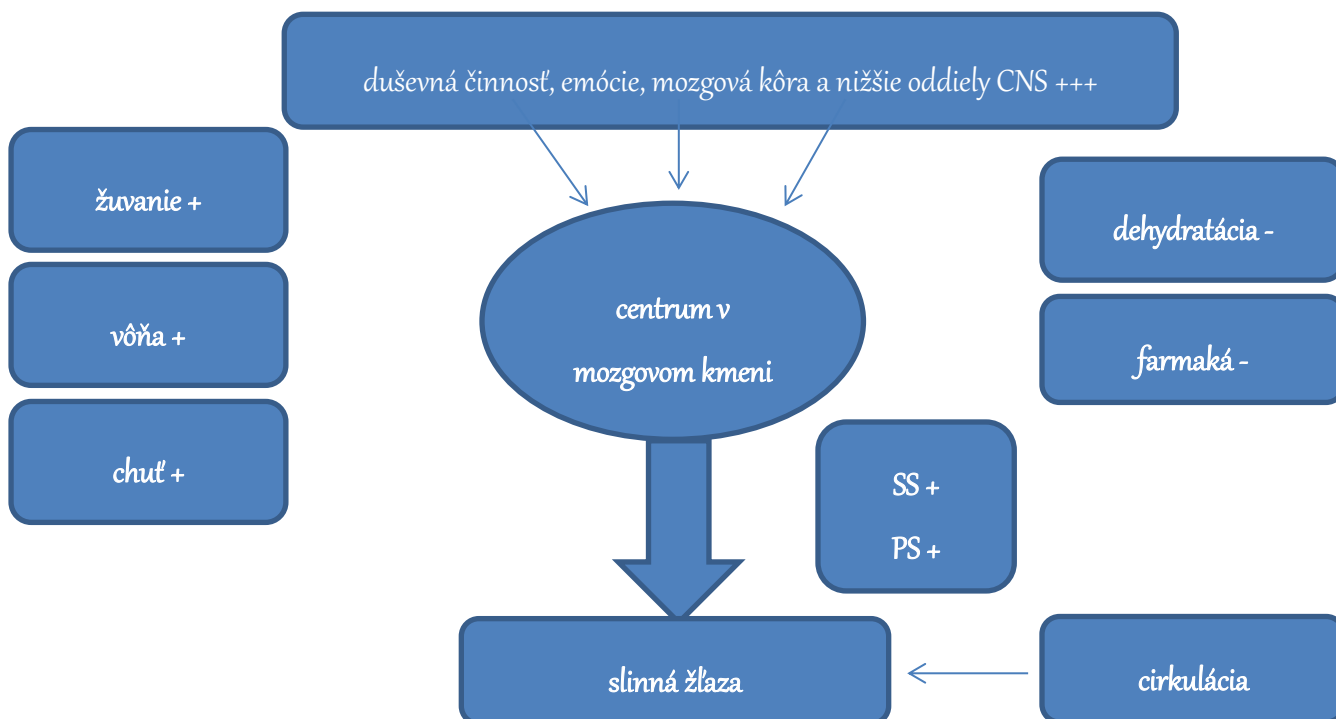
Mikroflóra ústnej dutiny - mikrobióm - tvoria ju mikroorganizmy, ktoré kolonizujú sliznicu a tvrdé zubné tkanivá a svojou prítomnosťou zabraňujú množeniu patogénnych mikroorganizmov mechanizmom bakteriálnej kompetície a antagonizmu. Mikrobióm vo vzťahu s hostiteľom a navzájom medzi sebou udržiava pozitívne väzby ako mutualizmus, komenzalizmus, či synergizmus. Na niektorých miestach ústnej dutiny sú vhodné podmienky pre

vznik tzv. mikrobiálneho filmu- napr. zubný plak a tento odoláva protektívnym mechanizmom, tento je súčasne aj zdrojom dlhodobopôsobiacich stimulov pre imunitný systém.

Slina – zvlhčuje sliznicu a napomáha lubrikácii potravy počas žuvania a prehĺtania, ale má aj dôležitú obrannú funkciu. Slina sa podieľa na nešpecifických i špecifických imunitných obranných procesoch - obsahuje **lyzosým**, ktorý pôsobí baktericídne na patogénne mikroorganizmy, nemá však negatívny účinok na membrány súčastí orálneho mikrobiómu, **peroxidázu**, ktorá sa podieľa na tvorbe radikálov kyslíka s priamym bakteriocídnym účinkom a **laktoferín**, ktorý tým, že vyvážuje železo z mikroprostredia baktérií inhibuje ich metabolizmus a množenie. Zo špecifických faktorov slina produkuje **IgA**, ktorý bráni adhézii mikroorganizmov na povrch sliznice.

Produkcija slín a jej poruchy

Slina je prvý sekret tráviaceho traktu podieľajúci sa na trávení, denne sa vytvorí asi 1500 ml slín. Hlavnou funkciou slín je lubrikácia spracovávanej potravy, trávenie a podiel na percepcii chutí, slina napomáha procesu remineralizácie tvrdých zubných tkanív, obsahom epitelového a tkanivového rastového faktora (EGF a TGF) napomáha reparácii mäkkých štruktúr, podieľa sa na udržiavaní ekologickej rovnováhy mikrobiómu, a imunitných procesoch. Produkcia slín je regulovaná nervovým systémom a závisí aj od ďalších faktorov Obr. č. 1.



Zvýšená sekrécia (ptyalismus) sa prejaví nadmerným slinením a môže byť fyziologická – reflexného charakteru napríklad po podráždení ústnej dutiny korenenou potravou, alebo v tehotenstve. Patologický ptyalizmus je vyvolaný ochoreniami ako infekcie (stomatitídy), tiež vzniká v dôsledku poranení úst a slinných žliaz, intoxikácii ťažkými kovmi, pri poruchách CNS (bulbárne paralýzy, hemiplégie) alebo vplyvom niektorých liekov (parasymptomimetík) či po podráždení n. vágus.

Znížená produkcia slín je dôsledkom procesov ako kongenitálna aplázia slinných žliaz, karenčných stavov, metabolických ochorení, horúčky, **izotonickej a hypertonickej dehydratácie** postradiačnej mukozitídy, tiež účinku niektorých liekov, alebo autoimunitných procesov. Dôsledkom je **xerostómia (pocit sucha v ústach)**. **Sjögrenov syndróm** je autoimunitne podmienené ochorenie pri ktorom sa z dosiaľ neznámych príčin tvoria autoprotilátky proti slinným a slzným žľazám. Žľazy sú infiltrované lymfocytmi a dochádza k ich postupnej deštrukcii s následne zníženou produkciou slz (suché spojovky) a slín. Pre suchosť uvedených slizníc sa syndróm nazýva aj „sicca“ syndróm. Znížená salivácia sa premieta do narušenej obrany sliznice a zhoršuje prehĺtanie.

Zápalové ochorenia v ústnej dutine

Hoci je sliznica dutiny ústnej značne odolná voči potenciálne noxickým faktorom, pri znížení účinnosti ktoréhokoľvek z obranných faktorov dochádza k jej poškodeniu a následnému zápalu. Častým zápalom orofaciálnej oblasti je herpetická infekcia, vyvolaná vírusom ***Herpes simplex 1. typu***. Vírus sa nachádza v slinách a k jeho aktivácii a premnoženiu dochádza napríklad pri prechladnutí, infekciách dýchacích ciest, expozícii vetru, chladu a alergénom. Spôsobuje **herpetickú cheilitídu s typickými bolestivými pľuzgierikmi, ktorých povrch býva macerovaný a vzniknutá slizničná lézia sa často sekundárne infikuje bakteriálnou flórou.**

Mechanické poškodenie sliznice a kože v ústnych kútikoch (ragády) sa zvykne často infikovať u osôb so zníženou obranyschopnosťou a prejavuje sa zápalom ústnych kútikov – **anguli infectiosi**. Ragády sú začervenalé, niekedy s bielym lemom, a vytvárajú sa v nich pľuzgieriky, niekedy s medovo žltými krustami na povrchu (streptokoková infekcia), skaleným hnisavým obsahom (stafylokoková infekcia) alebo belavými povlakmi na povrchu (kandida).

Ďalším príkladom je aftózna stomatitída (afity), ktorej typickým prejavom je prítomnosť **erózií na sliznici dutiny ústnej s hyperemickou spodinou. Lézie sú intenzívne bolestivé.** Príčinou sú vírusové ochorenia, toxicko - alergické reakcie, iné pľuzgierové ochorenia. Diferenciálna diagnostika slizničných erózií je náročná, pretože **primárna lézia je macerovaná slinou**, preto

často nie je možné určiť aký bol je pôvodný vzhľad, čo by uľahčilo diagnostiku. Afty sú časté u detí do 2 rokov života a pravdepodobne ich zvýšený výskyt súvisí s **kontamináciou ústnej dutiny** rúčkami, hračkami, inými predmetmi pri súčasne **zníženej obranyschopnosti slizníc**. Problémom býva odmietanie potravy a tekutín z dôvodu bolesti, čo môže viesť ľahko k energetickej deplícii a dehydratácii hlavne u najmenších detí.

Kandidóza je infekcia vyvolaná premnožením *Candida albicans*, ktorá je súčasťou fyziologického orálneho mikrobiómu a k jej premnoženiu, resp. Získaní patogenity dochádza v prípade narušenia slizničnej obranyschopnosti, typicky pri diabete, neutropénii, liečbe širokospektrálnymi antibiotikami, ktoré zmenia pomery v mikrobióme a tiež aj pacientov s xerostómiou. Kandida má schopnosť adherovať na sliznice, prerastať nimi a **vytvára biele povlaky najčastejšie na bukálnej sliznici**.

Prekancerózy

V ústnej dutine sa môže vyskytovať celý rad malígnych a benígnych nádorov vychádzajúcich z epitelu slizníc alebo žliaz, z mezenchýmových štruktúr, cievnych štruktúr a podobne. Špecifické postavenie vo vývoji onkologických ochorení majú prekancerózy vyskytujúce sa v ústnej dutine. Ide napríklad o **leukoplakiu** - ide o biele plochy (škrvny), ktoré nie je možné zoškrabnúť zo sliznice, **erytroplakia** sú naopak jasno červené tzv. zamatové škrvny. Oba typy sa vyskytujú v dospelosti a zvýšená incidencia je u fajčiarov. K chronickému dráždeniu sliznice dochádza aj pri mechanickom či elektrogalvanickom dráždení orálnej sliznice, predilekčne na bukálnych sliznici. Rizikom je, že ich tvoria dysplastické bunky a tento proces môže progredovať až do malígnej transformácie v 6% u leukoplakie a až 50% u erytroplakie.

Prejavy vybraných systémových ochorení v ústnej dutine

Zmeny v ústnej dutine pri karenčných stavoch

Malabsorbčné stavy, ochorenia tráviaceho traktu, alebo kvantitatívne/kvalitatívne poruchy výživy môžu viesť ku karencii niektorých vitamínov, alebo mikronutrientov, ktorých chýbanie sa prejavuje na molekulovej úrovni (poruchy činnosti niektorých enzýmov) a súčasne sa prejaví aj v organizme ako celku.

Hunterova glositída – je súčasťou klinického obrazu megaloblastovej perniciózneho anémie, ktorá vzniká v dôsledku chýbania vit B12. Príčinou býva nedostatok vnútorného faktora pri atrofickej gastritíde, a iné poruchy výživy alebo resorpcie živín (resekcia ilea, M. Crohn a pod.). Porucha tvorby DNA a delenia buniek sa prejavuje prítomnosťou **ragád a erózií na povrchu jazyka**,

atrofiou a vyhladením filiformných papíl. Celkové príznaky vznikajú v dôsledku anémie (dýchavica, slabosť, nevykonnosť a bledosť kože a slizníc)

Plummer – Vinsonov syndróm je názov pre súčasný výskyt hypochrómnej anémie (nedostatok železa), dysfágie, ktorá vzniká v dôsledku stenotizujúcej ezofagitídy a koilonýchie (lomivých lyžičkovitých nechtov). Celkovo dominuje anemický kolorit pacienta, s dýchavicou a nevykonnosťou, pričom na slizniciach dutiny ústnej sa táto porucha prejavuje pálením a bolestivosťou jazyka (glositídou) s vyhladenými papilami, eróziami a ragádami ústnych kútikov a prítomnosťou leukoplakie. Okrem deplécie vit B12 a Fe sa na orálnej sliznici prejavujú aj iné karečné stavy, ich stručný prehľad je uvedený v tabuľke.

vitamin/faktor	objektívny nález
A	hyperkeratinizácia epitelu
B1 (aneurin)	suchosť, olupovanie pier, červený a zdurený jazyk
B2 (riboflavin)	cheilitis exfoliativa, stomatitis angularis, glossitis (purpur. červeň)
B3 (PP-niacin)	stomatitis, glossitis (začervenanie, zdurenie)
B6 (pyridoxin)	vplyv pri karenciách vit. B2 a PP
B12 (cyanokobalamín)	Hunterova glossitis (perniciózna anémia)
Fe	angulárna stomatitis, glossitis (syndrom Plummer-Vinson)

Myeloproliferatívne ochorenia

V ústnej dutine sa manifestujú spravidla dôsledky, ktoré majú myeloproliferatívne ochorenia na hemopoézu. Vo forme **hemorágií** (petechie, sufúzie na sliznici, prípadne krvácanie z ďasien, masívne krvácanie po extrakciách) sa prejavuje deficit trombocytov, ku ktorému dochádza pri útlme kostnej drene primárnym myeloproliferatívnym ochorením. Krvácania však nie sú špecifické len pre hematologické malignity, nakoľko hemorágiami sa tiež môžu manifestovať **vrodené a získané poruchy primárnej a sekundárnej hemostázy. Opakované infekcie a ulcerácie na orálnej sliznici** sa vyskytujú v prípade deplécie a/alebo zníženej funkcie granulocytov. **Hyperplázia a infiltrácia gingívy** nezrelými krvnými elementami tiež nie je zriedkavým nálezom.

Metabolické ochorenia – diabetes mellitus

Pre celkovo zníženú obranyschopnosť slizníc (diabetici majú sekundárny imunodeficientný syndróm) sa na orálnej sliznici často vyskytujú **infekčné komplikácie, bakteriálneho**

i mykotického pôvodu, je prítomné **zhoršené hojenie rán, rýchlejší priebeh a častejší výskyt parodontitídy**. V literatúre sa popisuje aj jasnočervené sfarbenie sliznice a vyhladený povrch jazyka. Pri dekompenzovanom diabete je prítomný **acetónový zápach z úst**.

Pečeňové ochorenia

Typický je foetor hepaticus – zápach z úst po amoniaku, atrofická sliznica jazyka, vyhladené papily a jazyk je takmer bez povlaku. Keďže porucha pečene vedie aj k dysfunkcii koagulačného systému, môže byť po extrakciách, či incíziách predĺžená doba krvácania. Spontánne krvácania do slizníc pri hepatopatiách nie sú prítomné.

Dysfunkcia štítnej žľazy

V prípade kongenitálnej hypotyreózy dochádza k spomaleniu vývoja a maturácie organizmu, čo sa prejaví **spomaleným prerezávaním zubov, oneskoreným vývojom čelusti a makroglosiou**. Makroglosia sa môže vyskytnúť ako súčasť hypotyreózy získanej v priebehu života (dospelosti) v dôsledku **myxedému jazyka**.

Addisonova choroba

Hypofunkcia kôry nadobličiek sa prejavuje na orálnej sliznici prítomnosťou tmavo – pigmentovaných tzv. grafitových škvŕn. Príčinou vzniku hyperpigmentácií je zvýšená produkcia prekurzora pre ACTH a MSH a to je molekula POMC – proopiomelanokortínu. Jej produkcia sa zvyšuje z dôvodu deplécie kortikoidov, ktorých nízka koncentrácia stimuluje tvorbu POMC. Hyperpigmentáci chýbajú ak ide o centrálnu (sekundárnu) formu adrenálnej insuficiencie, ktorá vzniká v dôsledku zníženej produkcie ACTH hypofýzou.

Zápach z úst – foetor ex ore (halitosis)

Príčinou intenzívneho zápachu vychádzajúceho z ústnej dutiny môžu byť lokálne procesy, systémové ochorenia i niektoré jedlá.

- A) Lokálne príčiny sú napríklad nedostatočná hygiena, ochorenie slizníc, gangrenózne zuby, zápach môže vychádzať aj z nosa pri chronickej rinitíde, sinusitíde, z divertiklov pažeráka, abscesov pľúc,

B) Celkové ochorenia, ktoré sa môžu prejavovať zápachom z úst sú napríklad dekompenzovaný diabetes mellitus (acetónový zápach, zápach po jablkách), urémia (zlyhanie obličiek) – zápach po amoniaku alebo foetor hepaticus pri zlyhaní pečene.

C) Niektoré potraviny tiež môžu vyvolávať zápach z úst - cibuľa, cesnak, alkohol – zápach pochádza z metabolických produktov, ktoré po vstrebaní potravín v GIT sú vylučované z krvného obehu v pľúcach