

Dorota Sikorska, Włodzimierz Samborski

Katedra Reumatologii i Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Jama ustna w reumatologii

Oral cavity in rheumatology

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono znaczenie zmian w obrębie jamy ustnej z punktu widzenia reumatologa. Przewlekłe ogniska zapalne w jamie ustnej mogą przyczyniać się do rozwoju chorób reumatycznych oraz stanowić przeszkodę dla intensywnego leczenia immunosupresyjnego. Co więcej, zmiany w jamie ustnej mogą mieć charakter typowy dla konkret-

nych chorób reumatycznych, umożliwiając w ten sposób trafne rozpoznanie. Dodatkowo, w obrębie jamy ustnej można obserwować objawy niepożądane leczenia immunosupresyjnego, tak powszechnego w reumatologii.

Forum Reumatol. 2016, tom 2, nr 2: 65–69

Słowa kluczowe: jama ustna; przewlekły stan zapalny; choroby reumatyczne; leczenie immunosupresyjne

WSTĘP

Szybki rozwój medycyny, wymagający coraz szerszego zakresu wiedzy i umiejętności, doprowadził do powstania wąskich specjalizacji medycznych. W myśl tej zasady jama ustna wydaje się domeną stomatologii, która jest postrzegana przez wielu lekarzy jako całkowicie odrębna dziedzina. Czy warto więc, aby reumatolog skupiał się na jamie ustnej pacjenta?

Z punktu widzenia reumatologa jama ustna wydaje się mieć istotne znaczenie z kilku powodów. Przewlekłe ogniska zapalne w obrębie jamy ustnej mogą przyczyniać się do rozwoju chorób reumatycznych oraz stanowić istotną przeszkodę w rozpoczęciu intensywnego leczenia immunosupresyjnego. Ponadto, zmiany w jamie ustnej mogą mieć charakter typowy dla konkretnych chorób reumatycznych, umożliwiając w ten sposób trafne rozpoznanie. Dodatkowo, w obrębie jamy ustnej można obserwować działania niepożądane leczenia immunosupresyjnego [1].

OGNISKA ZAPALNE W JAMIE USTNEJ

Choroby zębów towarzyszą ludzkości niemal od zawsze. Najstarsze dowody na obecność

próchnicy zostały odkryte w czaszce *Homo rhodesiensis* pochodzącej najprawdopodobniej sprzed 160 000–650 000 lat [2]. Związek między chorobami uzębienia a ogólnym stanem zdrowia jest znany od dawna. Przez dziesiątki lat zły stan uzębienia przyczyniał się do zwiększonej chorobowości i śmiertelności [2].

Zębopochodne ogniska zapalne są często pierwotnym ogniskiem chorobowym, będącym przyczyną powstawania wtórnych zmian w odległych narządach. Wielu autorów uważa również, że przewlekłe ogniska zapalne pochodzenia zębowego przyczyniają się, poprzez aktywację reakcji immunologicznych, do rozwoju chorób reumatycznych [1].

Istnieje wiele teorii co do możliwej współzależności pomiędzy chorobami jamy ustnej a reumatoidalnym zapaleniem stawów. W obu chorobach można stwierdzić znacznie podwyższone stężenie cytokin prozapalnych, niskie stężenie tkankowych inhibitorów metaloproteinaz oraz wysokie stężenie prostaglandyn i liczbę komórek zapalnych, co sugeruje wspólny szlak obu chorób [3]. Mercado i wsp. wykazali, że występowanie reumatoidalnego zapalenia stawów w grupie pacjentów z zapaleniem przyzębia wynosiło około 4%, a w grupie

Adres do korespondencji:

dr n. med. Dorota Sikorska
Katedra Reumatologii i Rehabilitacji
Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. 28 Czerwca 1956 r. nr 135/147
61–545 Poznań
tel.: 61 831 02 44
faks: 61 831 02 44
e-mail: dorotasikorska@ump.edu.pl

kontrolnej tylko 0,6%. Ponadto, w grupie osób z reumatoidalnym zapaleniem stawów aż 62% badanych miało zaawansowaną formę chorób przyzębia [3].

Postuluje się także udział chorób przyzębia w rozwoju reaktywnego zapalenia stawów. Reaktywne zapalenie stawów jest chorobą o nieznannej etiologii, która dotyka przede wszystkim młodych mężczyzn, w wieku 20–30 lat. Często rozwija się po wcześniejszej infekcji jelit salmonellą lub yersinią bądź cewki moczowej chlamydiami czy też ureoplazmą. Rozważa się jednak także wpływ innych ognisk zapalnych i innych drobnoustrojów — w tym z zakresu jamy ustnej [4]. Ponadto, zmiany na błonach śluzowych jamy ustnej mogą ułatwić rozpoznanie tej choroby. W przebiegu reaktywnego zapalenia stawów zmiany na błonach śluzowych jamy ustnej obserwuje się u 20–40% pacjentów. Zmiany te pojawiają się najczęściej w czasie 4–6 tygodni od wystąpienia choroby, mimo to uważane są za istotne diagnostycznie. Nie są charakterystyczne i zwykle manifestują się jako rozlany rumień lub bolesne powierzchniowe nadżerki. Lokalizują się głównie na powierzchni dziąseł, podniebienia i warg, ale mogą występować także na języku [5].

Część autorów upatruje także udziału przewlekłych ognisk zapalnych w rozwoju osteoporozy. W rozwoju osteoporozy bierze udział wiele czynników, między innymi hormonalnych i zapalnych. Przewlekłe choroby przyzębia związane są ze zwiększonym stężeniem interleukiny 6 w surowicy, co może wpływać na resorpcję kostną poprzez stymulację osteoklastów, a tym samym powodować rozwój osteoporozy [6, 7].

Ponadto, obecny stan zapalny utrudnia ocenę aktywności chorób reumatycznych ze względu na fałszywie zawyżone wyniki laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego, takich jak odczyn Biernackiego (OB) czy białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*) [1]. Nie bez znaczenia pozostaje również fakt, że obecność zębopochodnych ognisk zakażenia utrudnia leczenie chorób reumatycznych, będąc istotną przeszkodą w rozpoczęciu intensywnego leczenia immunosupresyjnego do czasu sanacji jamy ustnej [1].

ZMIANY W PRZEBIEGU CHOROÓB REUMATYCZNYCH

Praktycznie większość chorób reumatycznych można w jakiś sposób powiązać z jamą ustną. Dlatego tak ważne wydaje się, aby w ba-

daniu reumatologicznym poszukiwać także typowych objawów choroby w obrębie jamy ustnej. Może to ułatwić wczesne rozpoznanie i skuteczne leczenie [8].

TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY

W przypadku tocznia rumieniowatego układowego zmiany w obrębie błon śluzowych jamy ustnej znalazły się w kryteriach rozpoznania tej jednostki chorobowej. Co ważne, zmiany te mogą wyprzedzać inne objawy kliniczne. Dlatego tak istotne jest dokładne badanie przedmiotowe przez reumatologa. Zmiany na błonach śluzowych jamy ustnej w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego mają najczęściej charakter niebolesnych nadżerek, powierzchniowych owrzodzeń, rumienia lub bliznowacenia. Objawy ze strony błon śluzowych jamy ustnej mają szczególne znaczenie w diagnostyce postaci skórnej tocznia (toczeń krążkowy) [9, 10].

TWARDZINA UKŁADOWA

Kolejną jednostką chorobową, dla której zmiany w obrębie jamy ustnej mają szczególne znaczenie, jest twardzina układowa. Zmiany w jamie ustnej rozwijają się zazwyczaj równocześnie ze zmianami skórnymi, rzadko mogą je wyprzedzać. Początkowo obserwuje się zmiany o typie rumienia i obrzęku, przechodzące stopniowo w obraz stwardnienia oraz zaników. Czerwień wargowa staje się wąska, ścieńczała, biała i sucha. Wokół ust widoczne są promieniste bruzdy. Napięcie i stwardnienie skóry wokół ust może utrudniać mówienie i połykanie. Szpara ust ulega zmniejszeniu i niemożliwe staje się pełne ich otwarcie. Zmiany dotyczą także języka. Początkowo stwierdza się obrzęk języka, a następnie jego zwłóknienie. Powierzchnia języka pozostaje gładka. Węzidełko staje się cienkie, twarde i blade, a ruchy języka są ograniczone. Może również występować upośledzenie odczuwania smaku. Choroba dotyka również samego uzębienia. Zmiany zanikowe w obrębie dziąseł mogą prowadzić do obnażenia szyjek zębowych i wypadania zębów [11–13].

ZESPÓŁ SJÖGRENA

Także w przypadku zespołu Sjögrena jama ustna odgrywa istotną rolę dla reumatologa. Na skutek nacieków z komórek limfocytarnych dochodzi do uszkodzenia gruczołów ślinowych. Następstwem tego jest suchość w jamie ustnej oraz powiększenie ślinianek przyusznych. Mogą towarzyszyć temu także za-

burzenia smaku. Powierzchnia błony śluzowej jamy ustnej jest lepka, podsychająca. Na języku, błonach śluzowych policzków i w kącikach ust mogą pojawiać się szczelinowate pęknięcia śluzówki. Wszystko to ułatwia rozwój zmian zapalnych w okolicy przyzębia oraz powoduje przyspieszony rozwój próchnicy [14, 15].

ŁUSZCZYCOWE ZAPALENIE STAWÓW

W diagnostyce łuszczycowego zapalenia stawów często kluczowe okazuje się trafne zdiagnozowanie samej łuszczycy. Oprócz zmian skórnych łuszczycy może dawać zmiany także na błonach śluzowych. Łuszczycyca zajmuje błony śluzowe jamy ustnej stosunkowo rzadko, jednak czasami może to być jedyna widoczna manifestacja choroby. Wykwity łuszczycowe na błonie śluzowej jamy ustnej mogą mieć tendencję do wędrowania i występowania przez krótki czas. Najczęściej zmiany lokalizują się w obrębie grzbietu języka oraz błon śluzowych policzków lub warg, sporadycznie spotyka się wykwity na podniebieniu. Obserwowane są bardzo różnorodne zmiany: wyraźnie ograniczone białawe blaszki różnej wielkości, ciemnoczerwone okrągłe lub owalne zmiany pokryte nalotem włóknikowym oraz zmiany rumieniowe lub nadżerki. Z badań wynika, że łuszczycyca krostkowa współlistnieje często z językiem geograficznym. W obrazie histopatologicznym zmiany na błonach śluzowych jamy ustnej przypominają te obserwowane w łuszczycy skóry [16, 17].

SERONEGATYWNE ZAPALENIE STAWÓW Z NIESWOISTYMI ZAPALENIAMI JELIT

Dokładne badanie jamy ustnej może się okazać również pomocne w diagnostyce seronegatywnego zapalenia stawów związane go z nieswoistymi zapaleniami jelit. Objawy w jamie ustnej mogą się pojawić nawet kilka miesięcy przed wystąpieniem objawów jelitowych. Towarzyszą one przede wszystkim chorobie Leśniowskiego-Crohna i występują nawet u 40–60% chorych. Najczęściej występujące zmiany to: nawracające afty, nadżerki, kraterowate owrzodzenia, zapalenia kącików ust, obrzęk twarzy, zanikowe zapalenie jamy ustnej, towarzyszące grzybice błony śluzowej jamy ustnej. Generalnie zmiany w jamie ustnej w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna są podobne do zmian stwierdzanych endoskopowo w jelitach: podłużne, przewlekające się owrzodzenia, obrzęk, stwardnienie, obraz „kostki brukowej” z pseudopolipami. Dostępne źródła naukowe nie podają natomiast

występowania zmian w jamie ustnej w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Prawdopodobnie wynika to z samej etiologii choroby, która ograniczona jest tylko do błony śluzowej jelita grubego [18–20].

UKŁADOWE ZAPALENIA NACZYŃ

Układowe zapalenia naczyń to bardzo zróżnicowana grupa chorób, których wspólnym wykładnikiem jest występowanie nacieków komórek zapalnych w ścianie naczyń. W zależności od rozmiaru zajętych naczyń tętnicznych powstają różnorodne zespoły objawów klinicznych. Jednym z objawów są także zmiany w jamie ustnej, często pomocne w postawieniu trafnej diagnozy [21]. Zmiany na błonach śluzowych jamy ustnej obserwowane są najczęściej w przebiegu choroby Behçeta, ziarniniakowości z zapaleniem naczyń i choroby Kawasaki. W przypadku choroby Behçeta charakterystycznym i często pierwszym, niezbędnym do rozpoznania objawem choroby są zmiany na błonach śluzowych jamy ustnej: afty i owrzodzenia, głównie warg, dziąseł, policzków i języka. Zazwyczaj są one bardzo bolesne. Goją się przeważnie bez powstawania blizn, jednak często obserwuje się wielokrotne nawroty. Ziarniniakowość z zapaleniem naczyń również może powodować zmiany w jamie ustnej. Obserwuje się wówczas typowe dla tej choroby owrzodzenia w obrębie błony śluzowej jamy ustnej. W chorobie Kawasaki zmiany na błonach śluzowych i języku, istotne dla diagnostyki, występują najczęściej na początku choroby i znikają po ustąpieniu gorączki. Zmiany obejmują: zacerwienie warg, malinowy język, nastrzyknięcie błony śluzowej jamy ustnej [21].

ZAPALENIE SKÓRNO-MIĘŚNIOWE

W zapaleniu skórno-mięśniowym zmiany w obrębie jamy ustnej nie należą do typowego obrazu choroby. Jednak w zaawansowanych postaciach choroby można stwierdzić osłabienie, a nawet porażenie mięśni podniebienia miękkiego i gardła, prowadzące do dysfonii czy dysfagii [17].

AMYLOIDOZA

Również w przypadku amyloidozy, często wtórnej do chorób reumatycznych, można obserwować zmiany w jamie ustnej. W jej przebiegu występuje przede wszystkim powiększenie języka, tak zwana *macroglossia*. Jednak jama ustna ma w amyloidozie szczególne znaczenie diagnostyczne, ponieważ

biopsja błony śluzowej jamy ustnej znalazła zastosowanie jako mało inwazyjna metoda służąca do identyfikacji złogów amyloidu w tkankach [22].

CHOROBA ZWYRODNIENIOWA STAWÓW

Nieco odrębnym zagadnieniem jest choroba zwyrodnieniowa stawów skroniowo-żuchwowych. Stawy skroniowo-żuchwowe należą do najbardziej złożonych stawów ludzkiego organizmu i są stosunkowo często zajęte przez chorobę zwyrodnieniową. Do objawów należą: ból stawów (zwłaszcza rano po przebudzeniu), stały ból mięśni twarzy po jednej lub po obu stronach, uczucie trzaskania lub przeskakowania podczas otwierania ust, trudności z otwarciem ust, nawracające bóle głowy. Istotna jest wówczas diagnostyka różnicowa. W większości przypadków przyczyną bólu w okolicy skroniowo-żuchwowej bywa nadmierne przeciążenie mięśni żwaczy, przemieszczenie krążka stawowego lub zmiany zwyrodnieniowe stawu. Jednak stawy skroniowo-żuchwowe mogą być także zajęte w przebiegu zapalnych chorób stawów, na przykład reumatoidalnego zapalenia stawów [23].

ZMIANY W PRZEBIEGU STOSOWANEGO LECZENIA

Leczenie immunosupresyjne jest obciążone ryzykiem wystąpienia różnorodnych objawów niepożądanych, również w jamie ustnej. Najczęściej opisywanymi są: choroby dziąseł (zwykle związane z płytką nazębną), infekcje bakteryjne, wirusowe i grzybicze. W wyniku długotrwałej terapii glikokortykosteroidami w jamie ustnej można obserwować: infekcje wirusowe (głównie wirus opryszczki) oraz zakażenia grzybicze (najczęściej kandydozę jamy ustnej). Glikokortykosteroidy mogą także być przyczyną opóźnionego gojenia się ran. W trakcie terapii metotreksatem mogą się pojawiać suchość, ból i owrzodzenia błon śluzowych jamy ustnej, jednak nie są to zmiany charakterystyczne. Natomiast w wyniku długotrwałego stosowania cyklosporyny A może dojść do rozwoju rozrostowego zapalenia dziąseł, co jest charakterystycznym działaniem niepożądanym dla tego leku. Patomechanizm tego powikłania nie jest dostatecznie wyjaśniony. Prawdopodobnie cyklosporyna pobudza proliferację fibroblastów, syntezę protein i produkcję kolagenu [24–26].

ABSTRACT

The article presents the importance of the changes in the oral cavity, from the point of view of rheumatologist. Chronic inflammation of the oral cavity can lead to the development of rheumatic diseases, and be a barrier to the intensive immunosuppressive therapy. Moreover, the changes in

the oral cavity may be typical of some rheumatic diseases, thus allowing diagnosis. Additionally, in the oral cavity can be observed side effects of immunosuppressive therapy, so widespread in rheumatology.

Forum Reumatol. 2016, tom 2, nr 2: 65–69

Key words: oral cavity; chronic inflammation; rheumatic diseases; immunosuppressive therapy

Piśmiennictwo

1. Wójcik-Chećnińska I., Bachanek T. Wpływ sanacji jamy ustnej na zmianę wskaźników krwi obwodowej i śliny osób chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Dent. Med. Probl.* 2006; 43: 228–232.
2. Lanfranco L.P., Eggers S. Caries through time: and anthropological overview. *Contemporary Approach to Dental Caries* 2012; 3: 1–33.
3. Mercado F., Marshall R.I., Klestov A.C., Bartold P.M. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J. Clin. Periodontol.* 2000; 27: 267–272.
4. Dworkin M.S., Shoemaker P.C., Goldoft M.J., Kobayashi J.M. Reactive arthritis and Reiter's syndrome following an outbreak of gastroenteritis caused by Salmonella enteritidis. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 33: 1010–1014.
5. Hupsch-Marzec H., Kalina A., Baron S. Choroba Reitera — zespół nakładania — opis przypadku. *Dent. Med. Probl.* 2005; 42: 177–181.
6. Pacifici R. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 1996; 11: 1043–1051.
7. Romas E., Martin T.J. Cytokines in the pathogenesis of osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 1997; 7 (supl. 3): S47–S53.
8. Mays J.W., Sarmadi M., Moutsopoulos N.M. Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management. *The journal of evidence-based dental practice.* 2012; 12 (supl. 3): 265–282.
9. Albiilia J.B., Lam D.K., Clokie C.M., Sandor G.K. Systemic lupus erythematosus: a review for dentists. *Journal (Canadian Dental Association)* 2007; 73: 823–828.
10. Chi A.C., Neville B.W., Krayner J.W., Gonsalves W.C. Oral manifestations of systemic disease. *American Family Physician* 2010; 82: 1381–1388.
11. Thum-Tyzo K., Balawejder A., Tyzo B., Petkowicz B., Krawowska D., Wysokińska-Miszczuk J. Występowanie zmian

- w jamie ustnej w przebiegu twardziny układowej. *Dent. Med. Probl.* 2010; 47: 53–60.
12. Vincent C., Agard C., Barbarot S. i wsp. [Orfacial manifestations of systemic sclerosis: a study of 30 consecutive patients]. *Rev. Med. Interne* 2009; 30: 5–11.
 13. Albiilia J.B., Lam D.K., Blanas N., Clokie C.M., Sandor G.K. Small mouths... Big problems? A review of scleroderma and its oral health implications. *Journal (Canadian Dental Association)* 2007; 73: 831–836.
 14. Napenas J.J., Rouleau T.S. Oral complications of Sjogren's syndrome. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*. 2014; 26: 55–62.
 15. Cartee D.L., Maker S., Dalonges D., Manski M.C. Sjogren's Syndrome: Oral Manifestations and Treatment, a Dental Perspective. *Journal of Dental Hygiene: JDH/American Dental Hygienists' Association* 2015; 89: 365–371.
 16. Bronikowska-Kolasa A., Wojnowska D., Borzęcki A. i wsp. Łuszczycza błony śluzowej jamy ustnej i narządów płciowych. *Nowa Medycyna* 2006; 1: 6–13.
 17. Kukiz-Świerkot G., Świerkot J. Zmiany obserwowane na śluzówkach jamy ustnej w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej. *Przew. Lek.* 2000; 7: 73–77.
 18. Katz J., Shenkman A., Stavropoulos F., Melzer E. Oral signs and symptoms in relation to disease activity and site of involvement in patients with inflammatory bowel disease. *Oral Diseases*. 2003; 9: 34–40.
 19. Harty S., Fleming P., Rowland M. i wsp. A prospective study of the oral manifestations of Crohn's disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005; 3: 886–891.
 20. Laranjeira N., Fonseca J., Meira T., Freitas J., Valido S., Leitao J. Oral mucosa lesions and oral symptoms in inflammatory bowel disease patients. *Arquivos de Gastroenterologia* 2015; 52: 105–110.
 21. Kucharz E. Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu układowych zapaleń naczyń. *Przew. Lek.* 2009; 1: 148–152.
 22. Matsuo F.S., Barbosa de Paulo L.F., Servato J.P., de Faria P.R., Cardoso S.V., Loyola A.M. Involvement of oral tissues by AL amyloidosis: a literature review and report of eight new cases. *Clinical Oral Investigations* 2015. [Epub ahead of print 2015/11/12].
 23. Liu F., Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. *Dental Clinics of North America* 2013; 57: 465–479.
 24. Boltchi F.E., Rees T.D., Iacopino A.M. Cyclosporine A-induced gingival overgrowth: a comprehensive review. *Quintessence International (Berlin, Germany: 1985)*. 1999; 30: 775–783.
 25. Nakib N., Ashrafi S.S. Drug-induced gingival overgrowth. *Disease-a-Month: DM* 2011; 57: 225–230.
 26. Kalantzis A., Marshman Z., Falconer D.T., Morgan P.R., Odell E.W. Oral effects of low-dose methotrexate treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 2005; 100: 52–62.