

# **Slizniční léze ulcerózní, pablánové, fistulující**

V. Žampachová  
I. ÚP

# Slizniční léze

- Jen minoritně zcela typický makroskopický vzhled
- Běžně procházejí různými fázemi/stadii – různá rychlosť a stupeň progrese dle vyvolávající příčiny a možností reakce organismu
- (Vezikula) → eroze → ulcerace → (rozsáhlá nekróza + fistula) → hojení jizvením
- Pablána → při odtržení eroze/ulcerace
- Nekróza (ischemická, chemická) → demarkace a odloučení nekrotické tkáně → ulcerace / fistulace

# DD orální ulcerace

- Vývojové
  - Epidermolysis bullosa (viz další předn.)
- Traumatické
  - Mechanické (pokousání jazyka), intenční trauma
  - Termální (horké jídlo, nápoj)
  - Chemické (poleptání, např. aspirin)
- Infekční (v LS)
  - Bakteriální (nekrotizující ulcerativní gingivitida, tbc, syfilis)
  - Virové (HSV, varicella-zoster, herpangína), léze při HIV
  - Mykotické (histoplazmóza)
- Idiopatické
  - Rekurentní aftózní stomatitis (viz další předn.)

# DD orální ulcerace

- Iatrogenní
  - Polékové (NSAID)
  - Postradiační (radiační mukozitida)
- Asociované s dermatologickými nemocemi, autoimunitní/imunitně mediované (další předn.)
  - Lichen planus (erozivní lichen planus DÚ)
  - Systémový lupus erythematosus
  - Vezikulobulozní léze (pemfigus, pemfigoid, erythema multiforme)
  - Behçetova choroba
- Asociované se systémovými chorobami (LS)
  - Hematologické nemoci (anémie, neutropenie, leukémie)
  - Choroby GIT (Crohnova choroba, ulcerózní kolitida)

# DD orální ulcerace

- Nádory, zvl. maligní (LS)
  - Dlaždicobuněčný karcinom
  - Nádory slinných žlaz (mukoepidermoidní karcinom aj.)
  - Melanom
  - Hematologické neoplazie (lymfomy a leukémie)
  - metastázy

# Ulcerativní a vezikuloerozivní léze

## akutní neinfekční

- traumatický vřed (viz předn. LS)
- aftózní stomatitis
- chemické a termální léze (poleptální, popálení) (viz předn. LS)
- toxoalergické reakce vč. léků, lichenoidní reakce
- erythema multiforme
- nekrotizující sialometaplastie
- anestetická nekróza
  - v místě injekce, větš. na tvrdém patře, ischemie?
- Behçetova choroba

# Toxoalergické reakce

- Často polékové, ev. součást potravin, kosmetiky
  - ulcerace u některých vazodilatancií užívaných na ICHS
  - lichenoidní reakce (mj. skořice!- gingivitida)
    - NSAID, p.o. antidiabetika, betablokátory, amalgám, aj.
  - deskvamace epitelu jako reakce na detergenty v zubní pastě
- Stevens-Johnsonův syndrom
  - masivní hypersenzitivní reakce na některé léky (sulfonamidy, allopurinol, antiepileptika)
  - erytém – buly – vředy, rozsáhlá deskvamace nekrotického epitelu vč. orálního
  - při masivním postižení letální

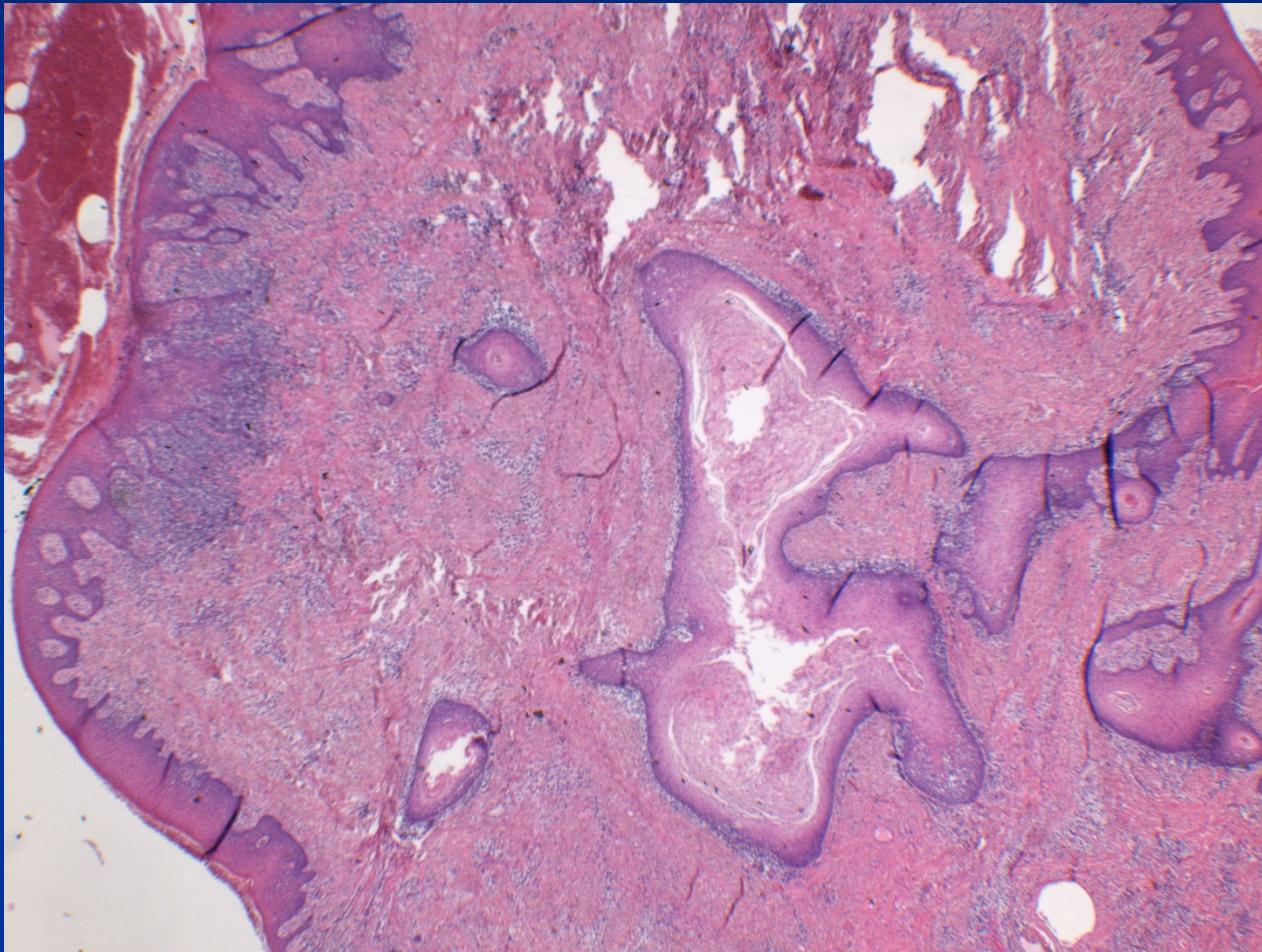
# Nekrotizující sialometaplastie

- nekróza drobných slinných žlazek na patře, zvl. tvrdém
- susp. traumatizace n. kouření v terénu ischemie
- nejprve nebolestivé vyklenutí (koagulační nekróza)
- cca za 2 týdny sekvestrace nekrotické tkáně („vypadl mi kousek patra“)
- ulcerace – kráterovitý defekt na patře, průměr i několik cm
- hojení s jizvením, celk. trvání až 2 měsíce
- dlaždicobuněčná metaplastie + pseudoepiteliomatozní hyperplazie epitelu
- dif. dg. makro i mikro! x dlaždicobuněčný karcinom

# Nekrotizující sialometaplazie



# Sialometaplasie



# Behçetova choroba

- systémová vaskulitida malých cév + imun. léze sliznic
- často mladí muži 20-40 let, genetická predispozice
- původně triáda lézí
  - aftozní stomatitis
  - genitální ulcerace
  - uveitis a jiné oční léze
- i jiné léze vč. kožních (erythema nodosum), cévních (tromboflebitis), kloubních (artritida)
- riziko trombózy, slepoty, lézí CNS

# Ulcerativní a vezikuloerozivní léze

## akutní infekční

přednášky – infekce ústní dutiny, ZS i LS

- primární herpetická gingivostomatitida
- rekurentní herpes simplex (labiální, intraorální)
- varicella - herpes zoster
- herpangína aj. virové vezikuloerozivní léze
- CMV u imunodeficitů – bolestivé nehojící se ulcerace na patře
- gonorea (kapavka) – bolestivé zarudnutí a/nebo vřed DÚ
- streptokoková gingivostomatitida
- nekrotizující ulcerózní gingivostomatitida
- primární syfilis
- lepra (JV Asie, Indie, J. Amerika) – orální noduly až vředy
- mykózy vč. oportunních

# Nekrotizující ulcerózní gingivostomatitis (Vincentova choroba)

- nekrotizující parodontální choroba
- ostře ohraničené ulcerace + nekróza, bolestivé léze s rychlým nástupem, edém, hemoragie, zápach až hnilobný, možná horečka, lymfadenopatie
- začíná v interdentalních papilách jako gingivitis, → stomatitis, mukositis, šedavé pablány
- nekrotizující ulcerativní periodontitis (zasahuje až do alveolární kosti, převážně u HIV)
- progrese do kosti i kůže – noma (podvyživené děti, často fatální)
- *Fusobacterium* + *Borrelia (Treponema) vincentii* (fusospirochetální komplex), *Prevotella intermedia* aj., polymikrobiální, endogenní, není nakažlivá

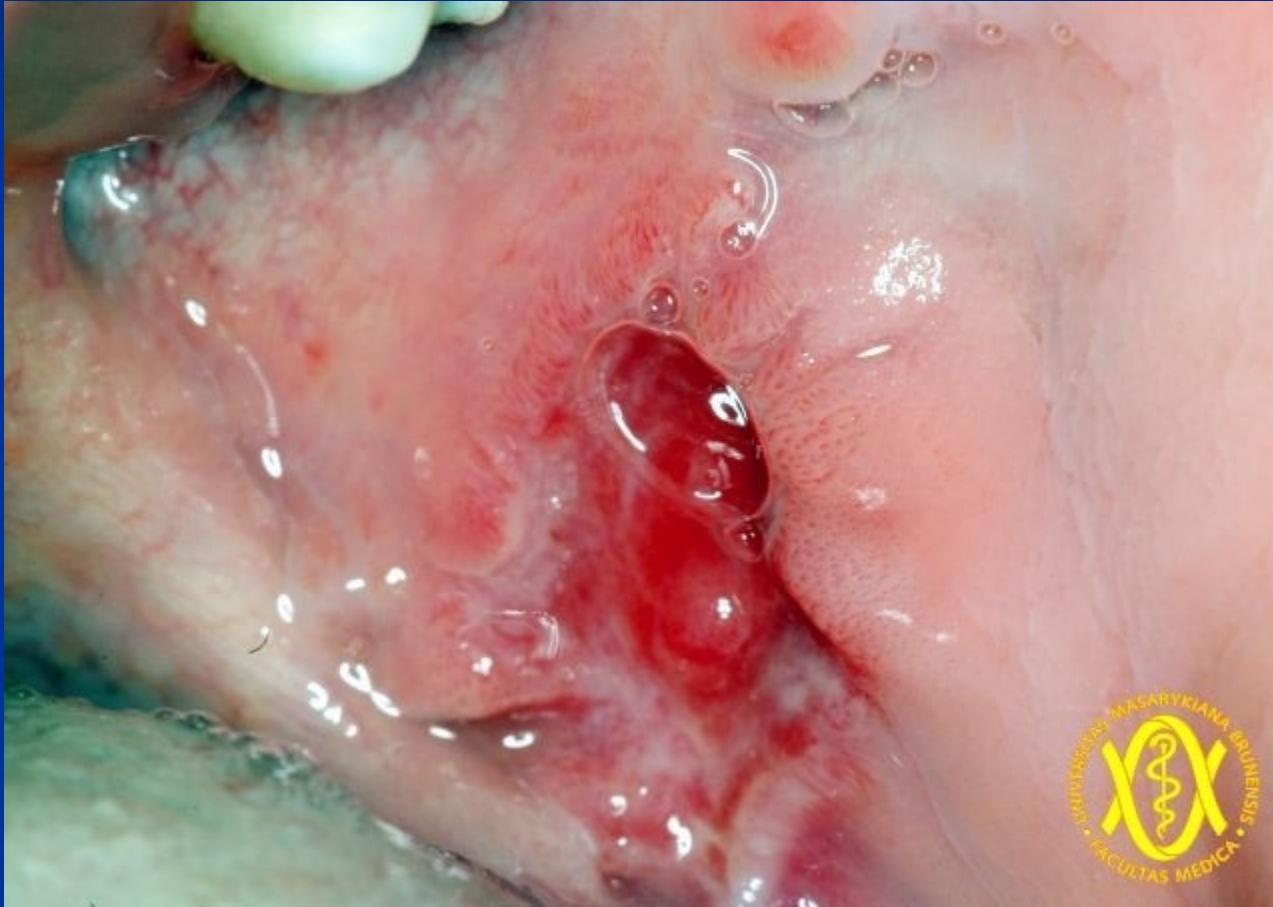
# Nekrotizující ulcerózní gingivostomatitis



# Nekrotizující ulcerózní gingivostomatitis

- celkové hygienické podmínky
- špatná orální hygiena
- rizikové faktory: imunodeficit (vč. HIV), kouření, fokální trauma, nedostatečná výživa, celkové oslabení organismu vč. nedostatečného spánku, st. p. recentních chorobách (EBV, COVID)
- psychologický stres ( $\uparrow$  adrenální hormony  $\rightarrow$   $\downarrow$  imunitní odpověď + lokální ischemie)
- děti, dospělí mladšího až středního věku

# Nekrotizující ulcerózní gingivostomatitis



# Nekrotizující ulcerózní gingivostomatitis

- nespecifický mikroskopický obraz: fibrinozně-purulentní pablána + buněčný detritus + bakterie, smíšený reaktivní infiltrát.
- lokální terapie, při známkách progrese nutná systémová terapie vč. antibiotik
- většinou rychlá reparace
- při přechodu do gangrény (noma) až 70% úmrtnost
- perzistuje u pac. HIV+

# Ulcerativní a vezikuloerozivní léze chronické

## ■ rekurentní ulcerace -

- solitární, stejná lokalizace – pravd. traumatická ulcerace, nutno odstranit příčinu; pokud neregreduje – biopsie k vyloučení vzácných lézí
- multifokální – pravd. rekurentní aftozní ulcerace vč. herpetiformní; atypické rysy – ověřit rekurenci; zvážit další příčiny chronických vředů vč. lichen planus, vezikulobulozní léze, rekurentní virové infekce

## ■ perzistentní ulcerace –

- multiplicitní – vyloučit terén vezikulobulozní léze, lichen planus, SLE
- solitární
  - asociace s traumatem, známky hojení během 10 dní – traumatický vřed
  - trauma ano, ale nehojí se – biopsie
  - neznámá příčina, indurovaná léze, riziková lokalizace – možná malignita, zvl. karcinom, ev. chronické infekce - tbc

# Ulcerativní a vezikuloerozivní léze chronické

- erozivní lichen planus
- traumatický granulom /vřed
- dlaždicobuněčný karcinom
- vezikulobulozní léze (pemfigoid, vzácně pemfigus, epidermolýza)
- systémový lupus erythematosus
- sekundární a terciární syfilis (předn. LS)
- primární a sekundární tbc (nehojící se ulcerace zvl. na jazyku)
- intersticiální (hluboké) mykózy
- vaskulitidy (zvl. granulomatóza s polyangiitidou – Wegener)
- jiné maligní tumory vč. lymfomů

# Fistulující léze (s tvorbou píštělí)

- Skrofulóza (krční tbc)
- Aktinomykóza
- Nekrotizující záněty jiné
- Krční cysty
  - mediální (dct. thyreoglossus)
  - laterální (branchiogenní)
- Tumory
- Iatrogenní léze
- Jiné léze

# Iatrogenní léze

- oroantrální píštěl při extrakci zuba, luxace + impakce při traumatu
  - možné vniknutí zuba/kořene do sinusu
  - výrazné riziko infekce akutní i chronické
  - známky oroantrální komunikace
  - možnost transformace v chronickou epitelizovanou fistulu
    - deskvamované viabilní epitelie ve slinách, epithelizace stěn
  - nutné rychlé chirurgické řešení

# Pseudomembranózní léze

- Streptokoková aj. tonsilitida (někdy)
- Difterie
- Spála
- Mykózy, zvl. kandidóza
- Infekční mononukleóza (EBV)
- Jiné
  
- viz předn. LS

# Granulomatózní záněty DÚ

- Bakteriální
  - syfilis (granulomy až ve 3. stadiu) vč. kongenitální
  - tuberkulóza
  - jiné (lepra aj.)
- Mykózy, paraziti
- Cizorodé, často anorganické substance
- Imunitně podmíněné
  - vrozené imunodeficiency
  - alergie
  - Crohnova choroba aj.
  - sarkoidóza
  - vaskulitidy aj.

# Syfilis – primární léze

- Tvrď vřed: primární léze, tužší vyvýšená nebolestivá mělká ulcerace.
- Primární komplex: tvrdý vřed + regionální lymfadenopatie (krční LU)
- mikro: nespecifická granulační tkáň + mononukleární, převážně plazmocytární infiltrát
- rty, jazyk, patro, ... ! vysoce infekční!
- prům. inkubace 20-30 d.
- samovolné vyhojení během 3-6 týdnů

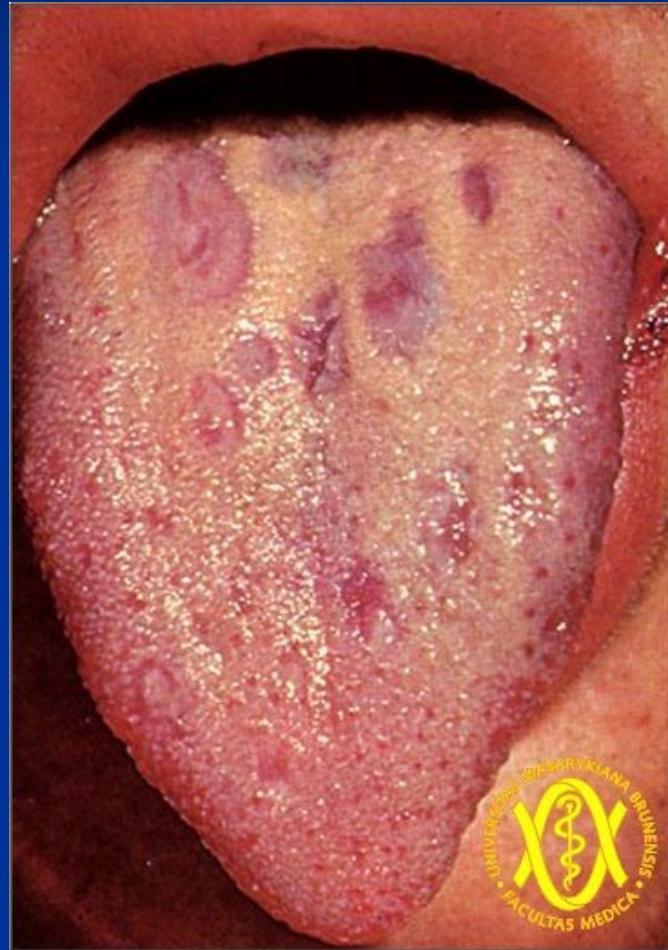
# Syfilis – primární léze



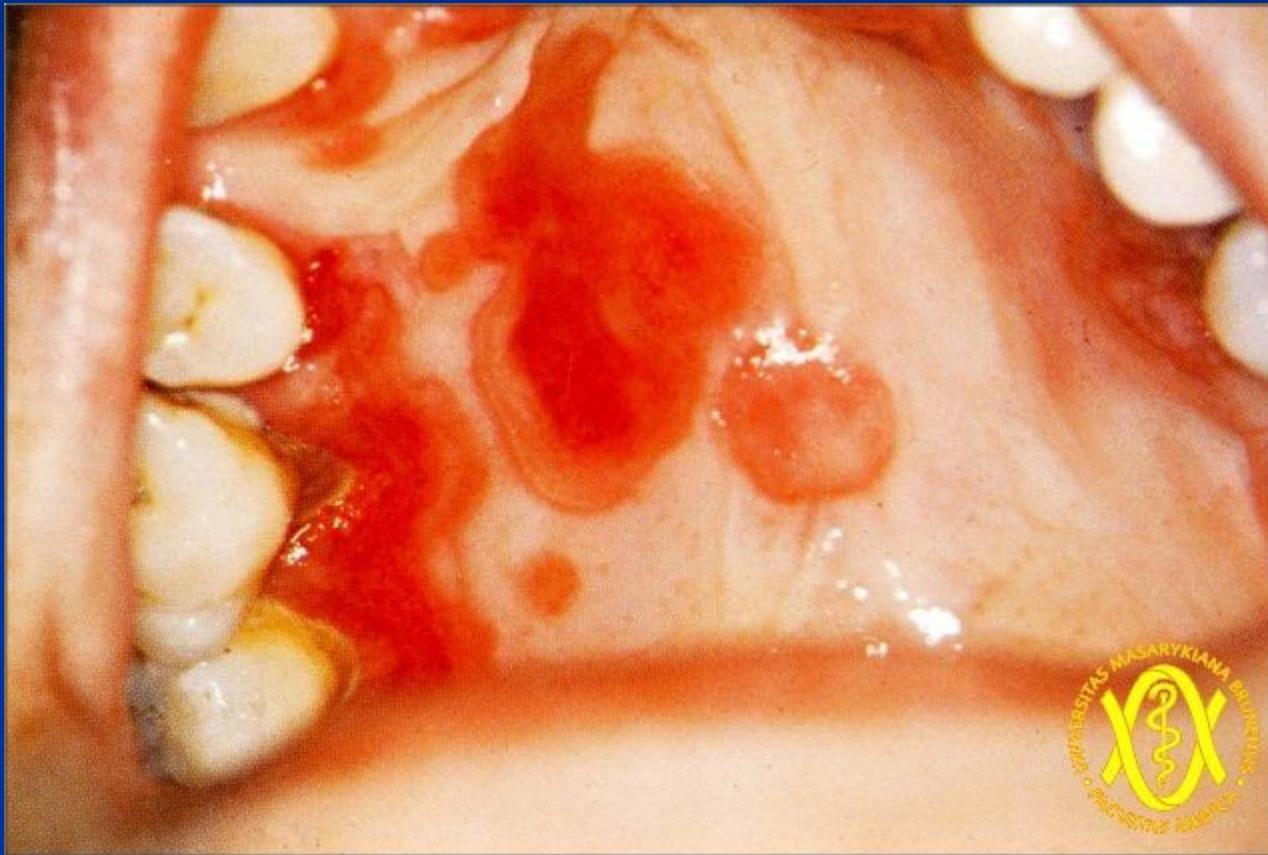
# Syfilis – II. stadium

- časná generalizace
- chřipkovité příznaky, bolest v krku, generalizovaná lymfadenopatie
- kdykoliv v rozmezí cca 2 týdnů do 6 měsíců po vymizení tvrdého vředu, až u 75% neléčených
- různé typy vyrážky, zvl. na dlaních a ploskách, makulopapulární, pustulozní
- slizniční léze až eroze v DÚ; zvl. na jazyku
- ploché bradavičnaté papuly v ústních koutcích - **condylomata lata**; mnohočetné, infekční!
- nespecifický histologický obraz, obdobný I. st., ↑ plazmocytů
- vymizí za 2-6 týdnů

# Syphilis – II. stadium



# Syfilis – II. stadium



# Syfilis – III. stadium

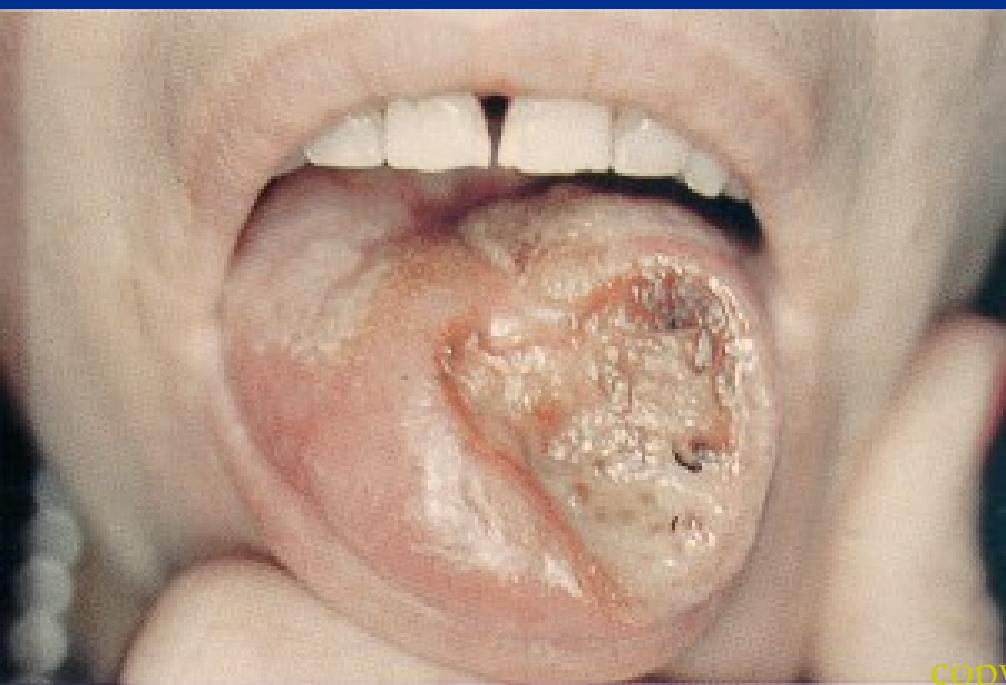
Ústní dutina:

- ložiska nekrózy s granulomatózní reakcí
- ložiska leukoplakie se zvýš. rizikem ca
- ulcerace zvl. patra – možná perforace do nosní dutiny
- jazyk - *atrofická luetická glossitis* – difuzní atrofie, ztráta papil

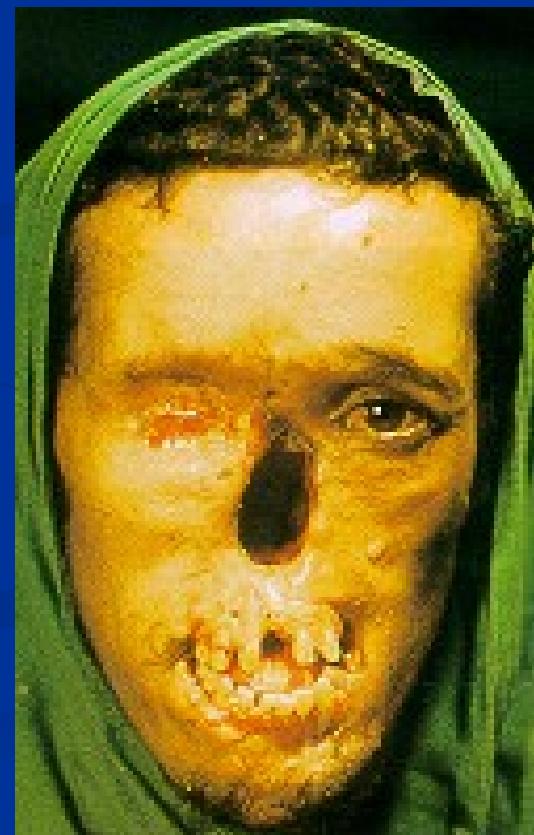
*intersticiální glossitis* – nepravidelně zvětšený jazyk (gummata)

# Syfilis – III. stadium

Gumma + ulcerace



Destrukce vč. skeletu



# Tuberkulóza

- *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*
- Primární – většinou plicní; možná lokalizace na gingivě + cervikální LU
- *M. bovis*: kontaminované mléko → skrofulóza (infekce orofaryngeální lymfatické tkáně + krčních LU → kazeózní nekróza → fistulace a jizvení kůže měkkých tkání krku)
- Sekundární tbc – nebolestivý vřed jazyka, patra, rtu; kůže – tzv. lupus vulgaris
- mikroskopicky - typické granulomy

# Orální tbc sekundární



# Tuberkulóza



Skrofulóza.

Photo by Dr. I. Small

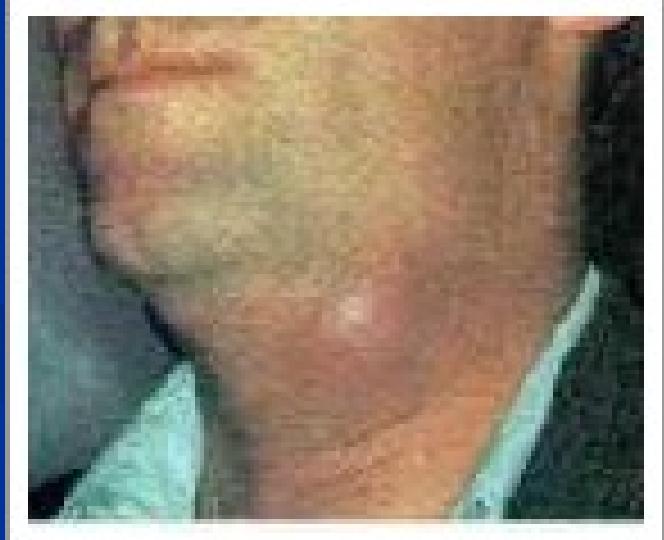
# Tbc – lupus vulgaris



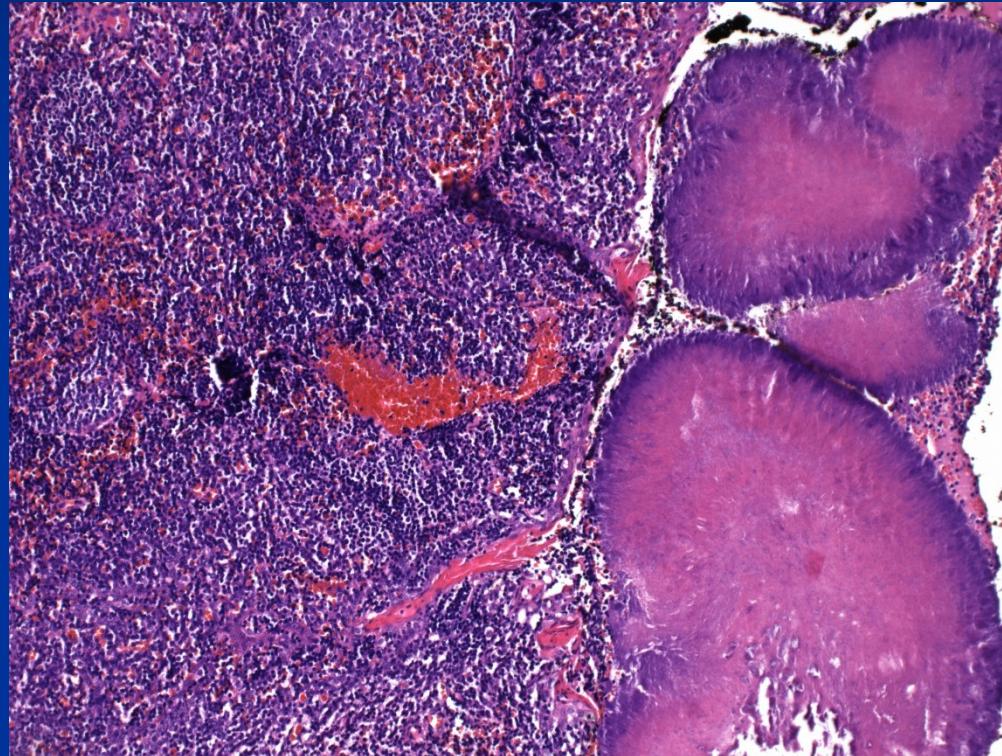
# Aktinomykóza

- *Actinomyces izraeli*, ev. *Nocardia* – vláknité bakterie
- saprofyt v DÚ, lokální léze (extrakce, periapikální infekce, aj.) umožní prostup do tkáně
- tuhý otok s reaktivní celulizací → fistulace, makro žlutá „sírová granula“ – drúzy, hojení fibrotizací (jizva)
- cervikofaciální forma nejčastější (submandibulární, krční)
- mikro: kolonie vláknitých G+ PAS+ bakterií s reaktivní celulizací (neutrofily, granulomatozní reakce)

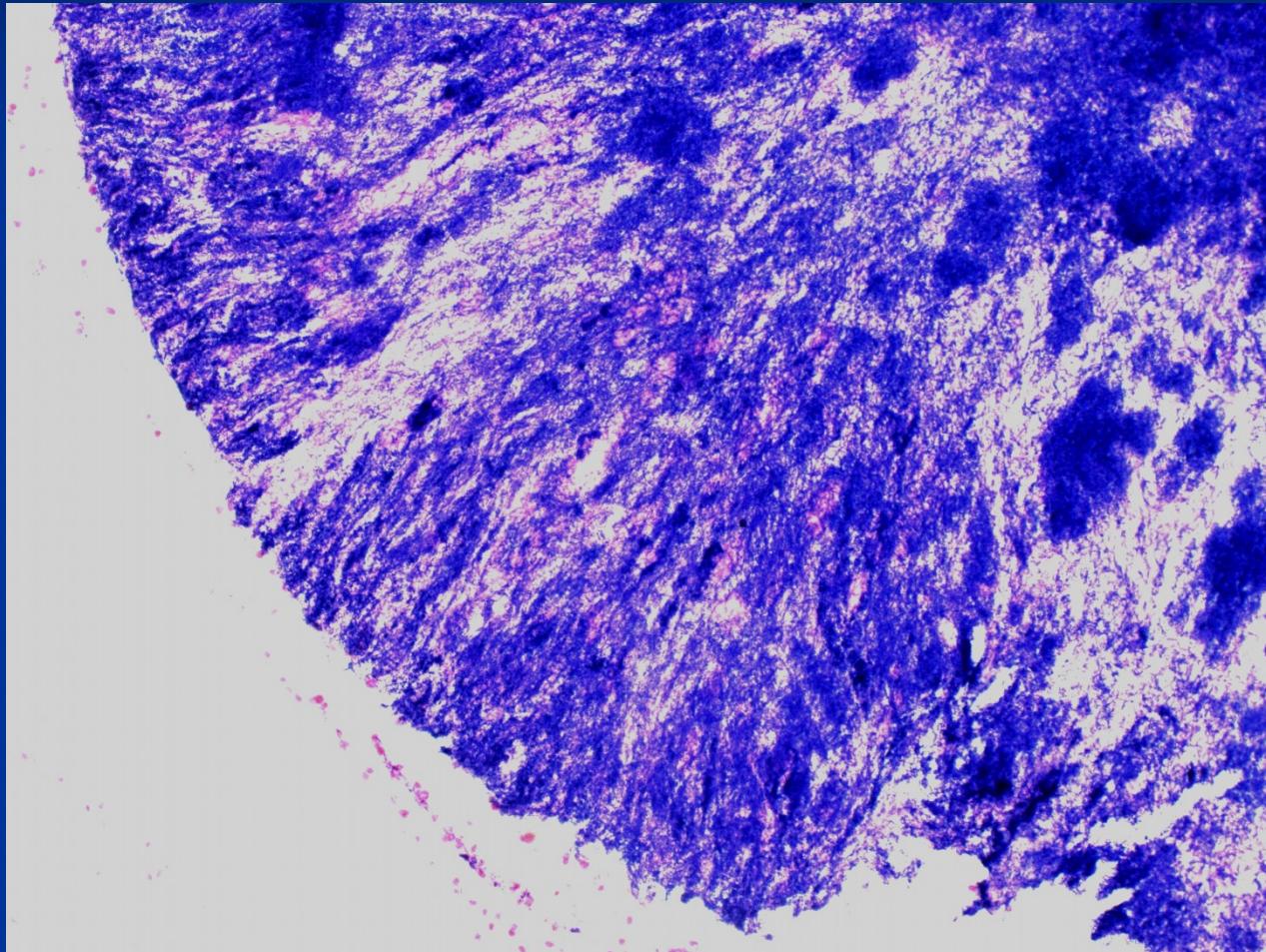
# Aktinomykóza



## Kolonie aktinomycet v tonsilární kryptě



# Aktinomycety – G+ vláknité bakterie



# Mykózy

- podrobně v LS v rámci infekcí DÚ

# Kandidóza

- superficiální kandidóza - nejčastější plísňová infekce DÚ
- spíše lokální a/nebo mírné systémové rizikové faktory
  - orální hygiena
  - trauma vč. chronického (protézy aj.)
  - diabetes mellitus
  - kouření
  - léky, zvl. širokospetrá antibiotika (dysmikrobie), kortikoidy
  - strava bohatá na sacharidy
  - xerostomie

# Kandidóza

- převážně povrchové léze
  - akutní pseudomembranózní k.
  - akutní erytematózní k. (asociace s antibiotiky, kortikoidy)
  - chronická hyperplastická k. (až obraz „kandidové leukoplakie“), nutná systémová terapie
  - chronická atrofická (zubní náhrady, sekundární)
- výrazná imunodeficienze → progrese do sekundární hluboké/systémové formy

# Kandidóza akutní pseudomembranózní

- Hyperemická sliznice s nepravidelnými bělavými pablánami – („sražené mléko“); pocit pálení, pachuti
- Po odtržení/sloupnutí pablán možná povrchová eroze, mírné hemoragie
- Mikroskopicky buněčný detritus + kvasinkové formy i hyfy + reaktivní elementy zvl. neutrofily
- U imunodeficientních pacientů protrahovaná

# Kandidóza akutní pseudomembranózní



copy



# Hluboké mykózy - invazivní

- sekundární hluboké mykózy – saprofyti, oportunní, ubikvitní
  - *Candida* sp.
  - *Aspergillus* sp.
  - *Cryptococcus*
  - Zygomycety (mukormykóza, velmi agresivní)
- systémové mykózy, často geograficky omezené
  - *Histoplasma capsulatum* (častá v USA, u nás vzácně)
  - *Blastomyces* sp. (častější v Americe, u nás vzácně)
  - *Coccidioides immitis* (častější v Americe, u nás vzácně)
  - jiné

# Hluboké mykózy - invazivní

## ■ Situace – výrazné oslabení organismu vč. imunity

- HIV/AIDS
- diseminované malignity vč. hematologických
- věkový faktor (staří pacienti, nedonošené děti)
- těžké vrozené imunodeficiency (SCID)
- stav výživy
- často iatrogenní léze
  - silná imunosuprese (systémové autoimunitní choroby, transplantace)
  - nespecifická protinádorová terapie (poškození kostní dřeně → neutropenie)

# Hluboké mykózy - invazivní

Diagnóza:

- Makro- a mikroskopický vzhled
- Laboratorní metody vč. mikrobiologie
  - PCR, kultivace, serologie

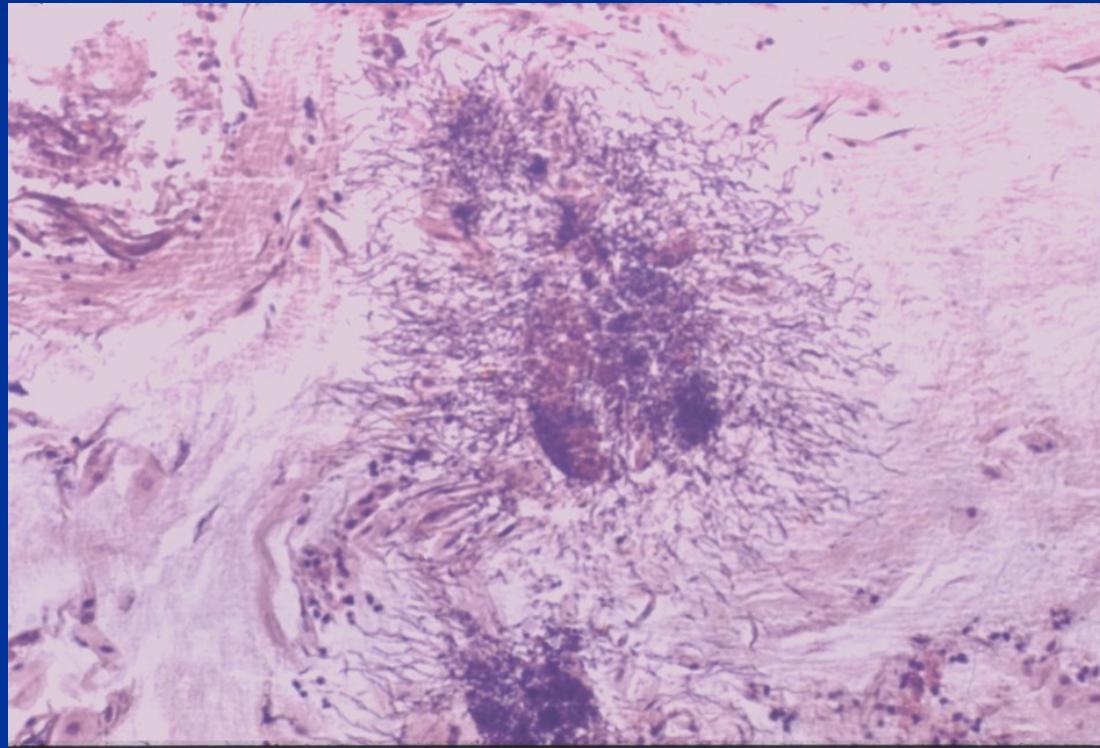
# Invazivní kandidóza

- Většinou začíná diseminací krevní cestou (kandidémie). Funkční fagocytární systém zastaví infekci v tomto stadiu.
- Progrese – sekundární hluboká viscerální kandidóza

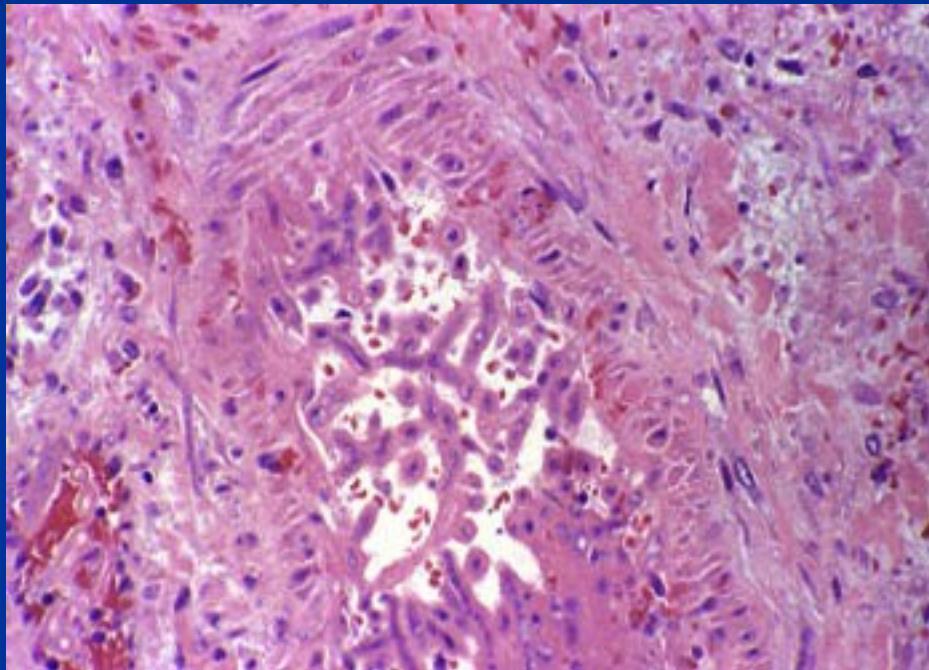
# Aspergilóza

- *Aspergillus* sp. (zvl. *A. fumigatus*, *A. flavus*)
  - ubikvitní, spóry v půdě → vzduchu (staveniště!)
  - Klinika:
    - Aspergilom (mycetom) – rozsáhlá neinvazivní kolonie v preformovaných dutinách (paranazální sinusy, bronchy).
    - Gingivální ulcerace s edémem
    - Alergická bronchopulmonární aspergilóza – reaktivní léze, symptomy mohou připomínat astma
    - Invazivní aspergilóza – destruktivní, lze v sinusech, angioinvazivní, často jako nekrotizující pneumonie, později diseminace (CNS, GIT, aj.).

# Aspergillus - kolonie



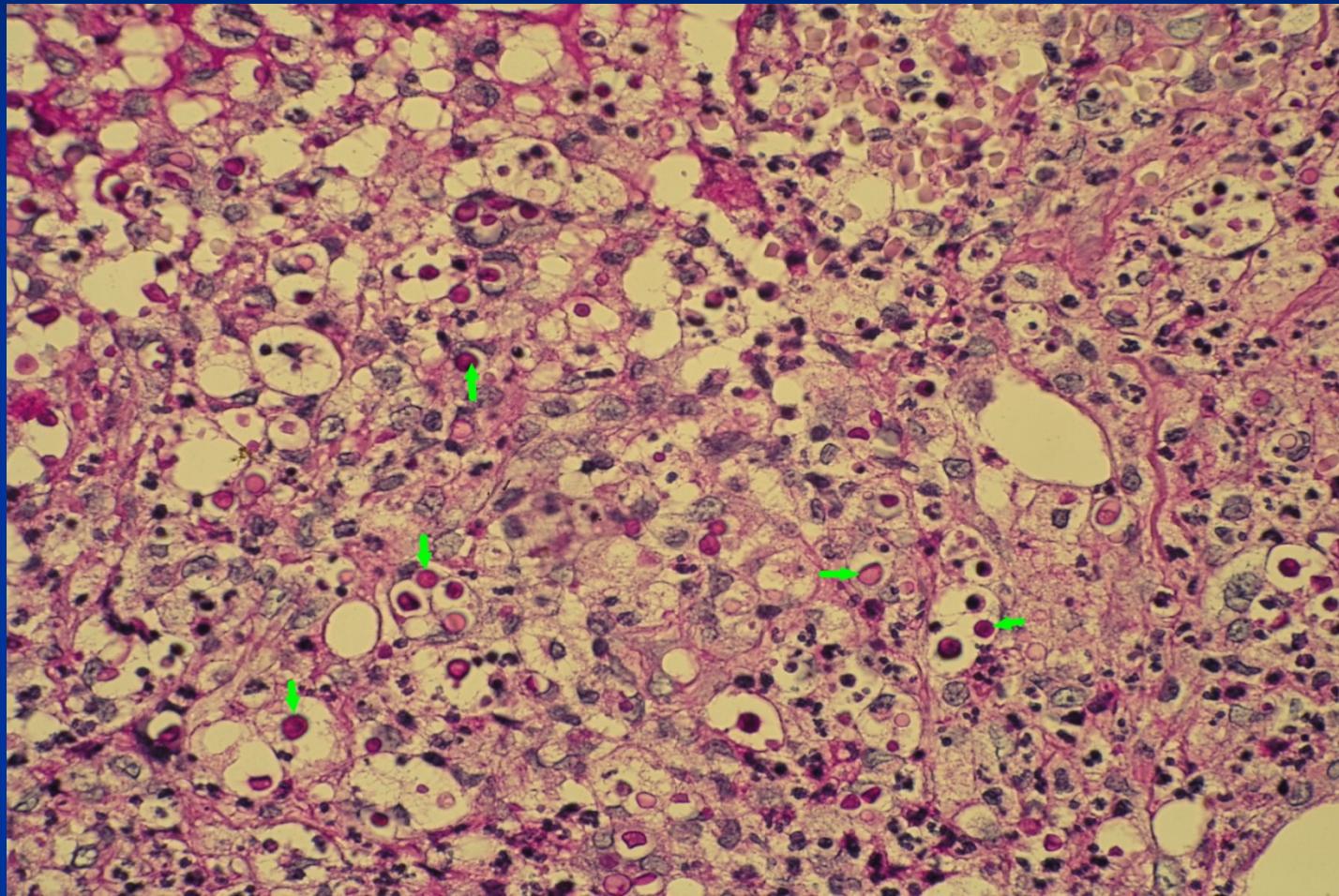
# Aspergillus - angioinvaze



# Kryptokokóza

- Typicky imunosuprimovaní pacienti
- Primární infekce v plicích (vdechnutí spór – holubí trus)
- Sekundární diseminace (meningy, kůže, kosti)
- Orální léze – nehojící se kráterovité ulcerace
- Dg. – biopsie – kvasinkové formy se silnou mukoidní kapsulou

# Kryptokokóza v kůži



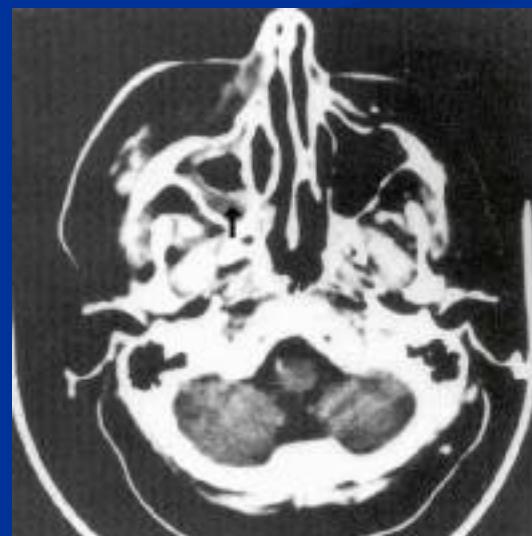
# Zygomykóza (mukormykóza)

- Invazivní mykóza, až fulminantní průběh
- Většinou oportunní infekce (celkové oslabení, imunodeficit)
- Spory se šíří vzduchem (inhalace → vyklíčení → hyfy lokálně invadují tkáň vč. nosní sliznice, parazárních dutin, patra)
- Další šíření i krevní cestou – angioinvaze do orbity, mozku
- Ischemie, nekróza, abscesy
- Různé klinické formy

# Zygomykóza (mukormykóza)

- Různé klinické formy
  - rhino-orbito-cerebrální (s destrukcí, na zobrazovacích metodách imituje velmi agresivní rychle se šířící nádor!)
  - plicní
  - jiné (kožní, GIT, diseminovaná)
- Horečka, bolest hlavy, krvácení z nosu, poruchy zraku, aj.
- Biopsie: nestejnoměrně silné větvené hyfy

# Zygomykóza (mukormykóza)



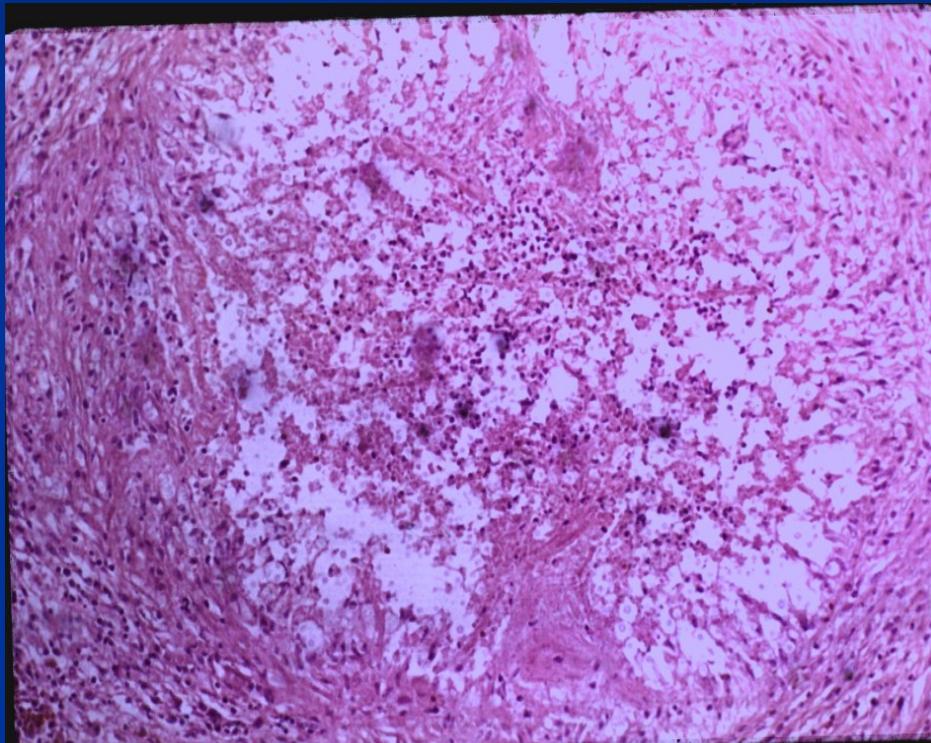
# Zygomykóza (mukormykóza)



# Histoplazmóza

- Pacienti bez imunodeficitu: mírná plicní léze, chřipkovité příznaky, samovolně odezní během 1-2 týdnů (specifická imunita T-ly)
- Imunosuprimovaní: chronické léze; diseminace vč. orálních lézí – ulcerace (dif. dg. x ca!, biopsie)
- Mikroskopicky – makrofagická reakce +/- granulomy, přítomnost kvasinkovitých forem vč. fagocytovaných v makrofázích

# Histoplazmóza (plicní)



# Histoplazmóza

