

SŁOWO WSTĘPNE



dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM

Redaktor naukowy

Szanowni Państwo!

Oddajemy do Państwa rąk monografię poświęconą wybranym aspektom chorób błony śluzowej jamy ustnej. Rozdziały niniejszej publikacji przedstawiają najczęściej spotykane w praktyce lekarskiej problemy związane z błoną śluzową jamy ustnej. Pacjenci niejednokrotnie zgłaszają dolegliwości występujące w obrębie jamy ustnej w gabinetach lekarzy POZ, którzy muszą zdecydować, czy poradzą sobie z nimi, przekazując choremu informacje na temat natury wskazanej przez niego zmiany i zlecając odpowiednie leki, czy też przekierują go do właściwego specjalisty z zakresu stomatologii.

Problem jest zasadniczy i u jego podstaw leży kwestia pominięcia w kształceniu przeddyplomowym przedmiotu z zakresu propedeutyki stomatologii dla przyszłych lekarzy, który ujmowałby szerzej zagadnienia chorób błony śluzowej jamy ustnej i pokazywałby interdyscyplinarne aspekty współpracy lekarza ze stomatologiem. W szkoleniu młodych adeptów sztuki lekarskiej głowa wydaje się działać bez jamy ustnej, a przecież jest to zasadnicza część człowieka, która decyduje o jego właściwym fizjologicznym funkcjonowaniu.

Zmiany pojawiające się w jamie ustnej niekiedy są do siebie bardzo podobne, co powoduje, że trzeba dokładnie przemyśleć wszystkie możliwe rozpoznania w ramach diagnostyki różnicowej. Niejednokrotnie nie jest to łatwa rzecz i dlatego znajomość prostych kluczy i zasad diagnostyki najczęstszych zmian błony śluzowej jamy ustnej jest ważna. Istotnym aspektem, który należy uwzględnić w podejmowaniu decyzji o ewentualnym leczeniu zmian błony śluzowej jamy ustnej, jest również odpowiedź na pytanie: czy oglądana struktura jamy ustnej jest zmianą patologiczną, czy może prawidłowym wykładnikiem fizjologicznym błony śluzowej? Zdarza się, że pacjenci z prawidłowymi strukturami anatomicznymi są kierowani do specjalistów stomatologii z podejrzeniem zmiany nowotworowej. Między innymi dlatego powstała ta monografia, żeby wskazać lekarzom drogę do właściwych decyzji diagnostycznych.

Jama ustna stanowi obszar interdyscyplinarnego zainteresowania, ponieważ zachodzą tu nie tylko takie procesy jak próchnica i zaburzenia zębowe. Jama ustna jest często obszarem manifestacji chorób ogólnych, takich jak zaburzenia hematologiczne, reumatologiczne, dermatologiczne czy gastroenterologiczne. Jest także miejscem, z którego patogenna flora bakteryjna rozsiewa się na cały organizm, a uogólniony proces zapalny wpływa na możliwość wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych, takich jak zawały czy udary, ginekologicznych w postaci niskiej masy urodzeniowej dziecka czy przedwczesnego porodu, a także takich zaburzeń neurologicznych jak choroba Alzheimera. Oczywiście w tym aspekcie największą rolę odgrywają ogniska infekcyjne obecne w jamie ustnej pod postacią aktywnej próchnicy lub zapalenia przyzębia, jednak choroby błony śluzowej jamy ustnej mogą być też wykładnikiem stanu ogólnego oraz przekładać się na jakość życia pacjenta.

SŁOWO WSTĘPNE

Treści merytoryczne niniejszej publikacji poukładane są w taki sposób, by pokazać diagnostykę różnicową najczęściej spotykanych zmian w jamie ustnej. Uzupełniają je ryciny obrazujące typowe zmiany w patologii błony śluzowej jamy ustnej, a także podsumowania lub diagramy pozwalające na ogólną i kliniczną orientację w różnicowaniu zmian o podobnym charakterze. Autorzy starali się, aby przedstawione prace miały charakter praktyczny w zakresie decyzji o rozpoznaniu patologii, co zdecydowanie ułatwia dalsze postępowanie terapeutyczne lub decyzję o skierowaniu pacjenta do odpowiedniego specjalisty. Czytelnicy znajdą również artykuły ze wskazówkami terapeutycznymi dotyczącymi chorób, które można łatwo kontrolować w gabinecie lekarza ogólnego.

Ważną kwestią, na którą Autorzy zwracają uwagę niemal w każdym rozdziale, jest profilaktyka onkologiczna. Część prezentowanych zmian należy do chorób o podwyższonym potencjale transformacji nowotworowej i z tego powodu każdy lekarz powinien w ich przypadku wykazać się czujnością onkologiczną. Pacjenci często nie zdają sobie sprawy z rozwoju wczesnych zmian przednowotworowych, dlatego oglądanie jamy ustnej podczas rutynowego badania pacjenta powinno być postępowaniem standardowym. Edukacja pacjenta i podnoszenie jego świadomości istnienia nowotworów jamy ustnej wspomaga ich wykrywanie. W piśmiennictwie opisano również metodę samobadania jamy ustnej przez pacjentów, której skuteczność oszacowano na 36-87%. Takie działania zwiększają szansę na wczesne rozpoznanie choroby i podjęcie leczenia. Podstawą klinicznego wykrywania zmian przednowotworowych jest jednak badanie lekarskie poprzez oglądanie i dotyk, którego czułość i swoistość oszacowano na 95%. Natomiast złotym standardem w diagnostyce zmian budzących niepokój jest badanie histopatologiczne, które pozwala ustalić ostateczne rozpoznanie. Wskazaniem do wykonania biopsji są wszelkie zmiany przednowotworowe, takie jak leukoplakia, erytroplakia czy liszaj płaski czerwony, zmiany zabarwienia błony śluzowej, guzy, przewlekłe owrzodzenia, wykwity o nieznannej etiologii, a także wszelkie inne zmiany, które nie goją się po 7-14 dniach od podjęcia leczenia przyczynowego. Są to działania w zakresie wtórnej profilaktyki onkologicznej, prowadzące do wczesnego wykrycia choroby, a tym samym do ograniczenia jej szkodliwych skutków.

Należy jednak pamiętać, że w gabinetach lekarskich może być również prowadzona profilaktyka pierwotna, której celem jest zmniejszenie częstości występowania chorób onkologicznych w obrębie jamy ustnej. W trosce o zdrowie jamy ustnej pacjentów lekarze mogą promować zdrowy styl życia poprzez zalecanie właściwej diety, ćwiczeń fizycznych, ochrony przed promieniowaniem słonecznym, zachęcanie do unikania tytoniu i alkoholu, a także informowanie pacjentów o możliwej profilaktyce nowotworów jamy ustnej pod postacią szczepienia przeciwko wirusowi HPV.

Monografię otwiera artykuł poświęcony grzybicy jamy ustnej. Autorzy przedstawili w nim charakterystykę poszczególnych postaci najczęstszej grzybicy, jaką jest kandydoza jamy ustnej. Omówione zostały procedury diagnostyczne oraz zasady profilaktyki i leczenia grzybicy ograniczonej do jamy ustnej. Jest to ważne zagadnienie dla lekarzy zlecających kuracje antybiotykami lub lekami immunosupresyjnymi w codziennej praktyce.

W kolejnym rozdziale omówiono przyczyny suchości jamy ustnej oraz jej objawy. Zwrócono uwagę na fakt, że może być to pojedynczy objaw rozwijającego się poważnego problemu ogólnoustrojowego, takiego jak cukrzyca. Wskazano również możliwe sposoby radzenia sobie z suchością jamy ustnej.

W rozdziale dotyczącym infekcji wirusowych w obrębie jamy ustnej przedstawiono najczęstsze manifestacje zakażeń wirusowych, tak by łatwo można było je odróżnić od innych procesów, w tym przebiegających z objawami ogólnymi, i włączyć właściwe leczenie.

Afty nawracające, jako częstsze zjawisko spotykane w gabinetach lekarskich, zostały omówione pod kątem obrazu klinicznego, zespołów chorobowych, w przebiegu których je się obserwuje, czynników predysponujących do ich wystąpienia oraz diagnostyki i leczenia.

Czytelników może również zainteresować rozdział dotyczący obrazu klinicznego, diagnostyki, także różnicowej, i leczenia liszaja płaskiego. Jest to choroba o podłożu autoimmunologicznym, której etiologia wciąż nie jest do końca wyjaśniona i która musi być różnicowana z innymi zmianami z kręgu liszajowatych.

SŁOWO WSTĘPNE

Praktyczne aspekty w diagnostyce różnicowej zawierają kolejne 4 prace poświęcone odróżnieniu od siebie najczęstszych zmian na języku, a także różnych owrzodzeń błony śluzowej jamy ustnej, klinicznych manifestacji zmian białych na błonie śluzowej jamy ustnej i w końcu zmian odczynowych błony śluzowej jamy ustnej u dzieci. Są to rozdziały pokazujące, że już na etapie wstępnej analizy klinicznej można od siebie odróżnić pewne zmiany, jednak w większości przypadków o ostatecznym rozpoznaniu decyduje wynik badania histopatologicznego, które jest konieczne do oceny obecności dysplazji. W tych pracach Autorzy silnie podkreślili rolę czujności onkologicznej.

Monografię zamyka rozdział, który prawdopodobnie z przyjemnością przeczytają osoby bardziej aktywne chirurgicznie. Zawiera on wskazówki dotyczące pobierania wycinka tkankowego z błony śluzowej jamy ustnej. Zasady pobrania, utrwalenia i przechowywania materiału tkankowego z błony śluzowej są ważne w celu uniknięcia błędów diagnostycznych i uzyskania wiarygodnego wyniku.

Mam szczerą nadzieję, że przedstawione problemy z zakresu patologii błony śluzowej jamy ustnej wzbogacą Państwa wiedzę w tym zakresie oraz podniosą pewność diagnostyczno-terapeutyczną, a także uczulą na konieczność współpracy z lekarzem stomatologiem w codziennej praktyce.

Serdecznie dziękuję wszystkim Autorom, a Państwu życzę owocnej lektury!

dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM

MEDYCYNA

po Dyplomie

- 8 Grzybice jamy ustnej – objawy, diagnostyka, profilaktyka i leczenie**
dr n. med. Anna Dudko, dr n. med. Marcin Adamiecki, dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM
- 17 Suchość w jamie ustnej – co robić?**
dr n. med. Monika Walis, dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM
- 23 Infekcje wirusowe w jamie ustnej – objawy, diagnostyka, leczenie**
dr n. med. Monika Walis, lek. dent. Łukasz Natanek, dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM
- 31 Afty nawracające – objawy, diagnostyka i leczenie**
lek. dent. Łukasz Natanek, dr n. med. Michalina Szymczak-Paluch, dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM
- 36 Liszaj płaski jamy ustnej – objawy, diagnostyka, leczenie**
dr n. med. Michalina Szymczak-Paluch, dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM
- 43 Najczęstsze zmiany na języku – objawy i postępowanie**
dr n. med. Monika Walis, lek. dent. Aleksandra Misztal, dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM
- 53 Diagnostyka różnicowa owrzodzeń błony śluzowej jamy ustnej**
dr n. med. Marcin Adamiecki, dr n. med. Anna Dudko, dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM
- 60 Kliniczna diagnostyka różnicowa białych zmian na błonie śluzowej jamy ustnej**
dr n. med. Marcin Adamiecki, dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM
- 66 Zmiany odczynowe błony śluzowej jamy ustnej u dzieci**
dr n. med. Michalina Szymczak-Paluch, dr n. med. Agnieszka Bruzda-Zwiech, dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM
- 72 Praktyczne wskazówki do pobrania wycinka tkankowego z błony śluzowej jamy ustnej**
dr hab. n. med., dr n. hum. Sebastian Kłosek, prof. UM

Grzybice jamy ustnej – objawy, diagnostyka, profilaktyka i leczenie

- W artykule przedstawiono charakterystykę grzybów z rodzaju *Candida* najczęściej występujących w jamie ustnej, ich budowę oraz mechanizmy patogenności. Przeanalizowano ponadto miejscowe i ogólne czynniki ryzyka predysponujące do rozwoju kandydozy
- Profilaktyka kandydozy w jamie ustnej polega na eliminowaniu możliwych czynników sprzyjających jej występowaniu, ale również na stosowaniu preparatów miejscowych zawierających probiotyki
- W postępowaniu terapeutycznym szczególnej uwagi wymagają osoby starsze, u których ryzyko wystąpienia infekcji grzybiczej w jamie ustnej jest dużo większe, a jej konsekwencje bardzo poważne



**dr n. med.
Anna Dudko**



**dr n. med.
Marcin Adamiecki**



**dr hab. n. med., dr n. hum.
Sebastian Kłosek, prof. UM**

Grzybicze zakażenie gatunkiem *Candida albicans* jest jedną z najczęściej rozpoznawanych chorób jamy ustnej, również przez lekarzy POZ. Niestety zdarza się, że diagnoza nie zostaje poparta badaniami laboratoryjnymi, co sprawia, że zalecone leczenie jest błędne. Aby prawidłowo rozpoznać i leczyć kandydozę jamy ustnej, niezbędna jest wiedza na temat jej objawów, rodzajów oraz przyczyn występowania u pacjentów w różnym wieku i w różnym stanie zdrowia ogólnego.

Charakterystyka grzybów występujących w jamie ustnej

Powszechnie uważa się, że grzyby są składnikiem flory fizjologicznej jamy ustnej człowieka. Trzeba jednak pamiętać, że w sprzyjających warunkach mogą wywoływać zagrażające życiu inwazje. Zakażenia grzybami zwykle przebiegają jako inwazje jednoogniskowe, obejmujące tylko jeden narząd, lub wieloogniskowe – przebiegające bez fungemii, gdy grzyby zajmują powierzchnię błon śluzowych, ale nie przekraczają ich bariery, oraz z fungemią, gdy zarodniki grzybów krążą we krwi, przemieszczając się do odległych narządów¹.

Grzyby, jak wiele innych mikroorganizmów, mają zdolność adhezji do określonej powierzchni, w swoim naturalnym środowisku tworząc tzw. biofilm. Składają się na niego liczne gatunki z rodzaju *Candida*, w tym *Candida albicans* uważany za najczęstszy czynnik etiologiczny kandydoz narządowych i uogólnionych u ludzi. Inne gatunki z tego rodzaju, takie jak: *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* i *C. kefyr*, również mogą powodować infekcje grzybicze w organizmie ludzkim. Te komensalne mikroorganizmy mogą działać jako oportunistyczne patogeny u osób z niedoborami odporności, a także w sprzyjających warunkach mogą się rozwijać u pacjentów immunokompetentnych².

Candida albicans jest gatunkiem najczęściej związanym z nosicielstwem u ludzi i występuje w jamie ustnej u nawet 80% zdrowych osób. Gatunek ten odpowiada również za większość zakażeń grzybiczych w jamie ustnej³. Grzybnia *Candida albicans* jest zbudowana z leżących luźno komórek wegetatywnych wytwarzających przez pączkowanie strzępki (nitkowate struktury bez widocznej granicy między komórkami) i pseudostrzępki (łańcuchy wydłużonych komórek) oraz owalne, układające się wokół nich w grona jednokomórkowe blastospory. Formy pączkujące, które intensywnie przylegają do nabłonka, są związane z zakażeniami bezobjawowymi. Strzępki i pseudostrzępki łatwiej wnikają oraz uszkadzają nabłonek i ich występowanie wiąże się z zakażeniami objawowymi^{1,4}. Cechą charakterystyczną dla gatunku *Candida albicans* jest wytwarzanie zarodników przetrwalnikowych – grubościennych chlamydospor, które mogą być przenoszone drogą transmisji bezpośredniej lub pośredniej, oraz tzw. germ tubes, czyli kiełkujących komórek wegetatywnych tworzących się w obecności surowicy ludzkiej^{1,5}. Pleomorfizm wraz z wytwarzaniem biofilmu, czyli zdolnością do adhezji, są zaliczane do mechanizmów patogenności tego gatunku. Inne związane z nią cechy to zdolność do produkowania enzymów hydrolitycznych umożliwiających wniknięcie do komórek gospodarza oraz działanie immunomodulujące⁴.

Obrona przeciwgrzybicza w jamie ustnej to zarówno istniejące miejscowe czynniki środowiskowe, takie jak ciągłość błony śluzowej, obecność przeciwgrzybiczych czynników śliny czy występowanie bakterii saprofitycznych, jak i ogólne mechanizmy obronne gospodarza związane z wydolnością układu immunologicznego. Aby w jamie ustnej rozwinęła się infekcja grzybicza, mechanizmy te muszą ulec osłabieniu. Obronę miejscową osłabiają przede wszystkim jakościowe i ilościowe zaburzenia wydzielania śliny, zmiany patologiczne na błonie śluzowej oraz w tkankach przyzębia, istniejąca próchnica, a także użytkowanie ruchomych uzupełnień protetycznych i aparatów ortodontycznych. Ogromne znaczenie w rozwoju kandydozy mają czynniki wpływające na fizjologiczną florę bakteryjną jamy ustnej. Należą do nich przede wszystkim kserostomia, antybiotykoterapia oraz niektóre choroby przewodu pokarmowego, np. choroba refluksowa przełyku, ale również intensywne, długotrwałe używanie roztworów przeciwbakteryjnych do płukania ust. Na ogólne mechanizmy obronne wpływają pierwotne niedobory odporności (np. w AIDS) oraz wtórne niedobory odporności związane najczęściej z chorobami ogólnoustrojowymi (zaburzenia hormonalne, cukrzyca), leczeniem immunosupresyjnym, radioterapią, podawaniem steroidów i leków cytotoksycznych. Na zakażenia grzybicze bardziej narażone są też osoby chorujące przewlekłe, które mają skłonność do częstych infekcji bakteryjnych i wirusowych. Istnieje również grupa czynników fizjologicznych sprzyjających rozwojowi kandydozy w jamie ustnej. Choroba częściej pojawia się u kobiet w ciąży, noworodków i dzieci, osób starszych oraz osób z grupą krwi 0. Złe nawyki, takie jak: palenie papierosów, spożywanie nadmiernej ilości alkoholu, monodieta bogata w węglowodany, zła higiena jamy ustnej, także mogą predysponować do rozwoju tego rodzaju infekcji^{1,4}.

Objawy kandydozy jamy ustnej

Kandydozę jamy ustnej ze względu na zasięg można podzielić na pierwotną, dotyczącą tylko jamy ustnej i tkanek otaczających, oraz wtórną – rozprzestrzeniającą się również na skórze i innych błonach śluzowych. Pierwotna kandydoza jamy ustnej jest klasyfikowana jako postać rzekomobłoniasta, zanikowa (rumieniowa) i przerostowa (hiperplastyczna) o przebiegu ostrym lub przewlekłym⁴⁻⁶.

Pierwotna kandydoza jamy ustnej Kandydoza rzekomobłoniasta

Kandydoza rzekomobłoniasta występuje w postaci ostrej i przewlekłej. Ostra kandydoza rzekomobłoniasta najczęściej manifestuje się w jamie ustnej w postaci gładkiej, białej lub żółtej, miękkiej zmiany o wyglądzie zsiadłego mleka na zapalnie zmienionej błonie śluzowej podniebienia miękkiego, policzków lub grzbietowej części języka (ryc. 1, 2). Bardzo charakterystyczne jest to, że białe, miękkie zmiany można zetrzeć, a pozostawiona powierzchnia wygląda jak pozbawiona nabłonka i może lekko krwawić. Jest to związane z penetracją strzępek z powierzchni nabłonka do warstwy komórek kolczystych. Zmiany są otoczone zdrową błoną śluzową. Objawom klinicznym towarzyszy najczęściej uczucie pieczenia i suchości błony śluzowej jamy ustnej, utrata smaku, czasami bolesność^{4,6-8}.



Rycina 1. Kandydoza rzekomobłoniasta ostra – podniebienie



Rycina 2. Kandydoza rzekomobłoniasta ostra – język



Rycina 3. Kandydoza rzekomobłoniasta przewlekła – język



Rycina 4. Kandydoza zanikowa ostra – język

Przewlekła rzekomobłoniasta postać kandydozy manifestuje się podobnymi objawami jak postać ostra. Na skutek długotrwałych zmian w jamie ustnej następuje dysplastyczna reakcja nabłonka na strzępki grzyba i infekcja głębszych warstw błony śluzowej (ryc. 3). W efekcie może nastąpić przerost tkanek, co prowadzi do powstania kandydozy hiperplastycznej^{5,8}.

Kandydoza rzekomobłoniasta najczęściej występuje u noworodków, osób starszych, a także pacjentów z immunosupresją, w tym zakażonych wirusem HIV lub chorujących na AIDS. Bardzo często pojawia się na skutek zaburzenia prawidłowej mikroflory jamy ustnej i jest rozpoznawana u osób stosujących miejscowo leki glikokortykosteroidowe (wziewy, maści) lub po długotrwałej antybiotykoterapii⁴.

Kandydoza zanikowa

Zanikowa postać kandydozy również może mieć charakter ostrej lub przewlekłej.

Ostra zanikowa kandydoza jamy ustnej często jest opisywana jako poantybiotykowe zapalenie jamy ustnej. Stosowanie antybiotyków o szerokim zakresie działania powoduje zmniejszenie liczby bakterii saprofitycznych, co sprzyja rozwojowi grzybów w jamie ustnej. Klinicznie zakażenie manifestuje się występowaniem dobrze ograniczonych, płaskich, czerwonych plam głównie na grzbietowej powierzchni języka. Cała powierzchnia języka może być wygładzona i zaczerwieniona, bez brodawek nitkowatych (ryc. 4). Nabłonek jest w stanie zaniku, mogą się pojawiać pęknięcia i nadżerki. W obrazie histopatologicznym są widoczne atrofia

nabłonka lub brak powierzchniowej warstwy rogowaciejącej, a także liczne blastosporry. Rumień zapalny pojawia się na skutek znacznej komórkowej reakcji immunologicznej. Pacjent zgłasza dolegliwości bólowe, pieczenie i suchość błony śluzowej jamy ustnej^{4-6,8}.

Przewlekła zanikowa kandydoza przyjmuje postać kliniczną protetycznego zapalenia jamy ustnej. Zapalenie to pojawia się u osób użytkujących ruchome uzupełnienia protetyczne i w zależności od stanu zaawansowania zostało podzielone według klasyfikacji Newtona na trzy klasy.

Klasa I charakteryzuje się występowaniem drobnych, punktowych rumieniowych zmian na niezmięnionej błonie śluzowej podniebienia pod płytą protezy. Zmiany te są zlokalizowane głównie wokół ujść przewodów gruczołów ślinowych (ryc. 5).

Klasa II to rozlany rumień obejmujący całe podłoże pod płytą protezy. Powierzchnia błony śluzowej jest gładka i pokryta atroficznym nabłonkiem, który łatwo ulega urazom.

Klasa III to przerostowe, ziarninujące zapalenie błony śluzowej obejmujące cały obszar pod płytą protezy lub tylko środkową część podniebienia (ryc. 6)⁸.

Niektóre źródła podają jeszcze modyfikację w postaci klasy 0 dotyczącej tych przypadków, gdzie błona śluzowa jest niezmięciona klinicznie, ale istnieją charakterystyczne dla zapalenia protetycznego objawy subiektywne⁹.

Czasami występuje jednocześnie więcej niż jedno stadium zapalenia protetycznego. Pacjenci zgłaszają wiele objawów subiektywnych, takich jak: pieczenie, bolesność, kłucie, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia smaku. Mogą jednak nie odczuwać żadnych dolegliwości i nie zauważyć rozwijającego się stanu zapalnego^{4,9}.

Kandydoza hiperplastyczna

Grzybica przerostowa (hiperplastyczna) jamy ustnej ma charakter przewlekły, najczęściej przybiera postać przerostowej kandydozy i jest rozpoznawana jako tzw. leukoplakia grzybicza⁶. Zmiany występują zazwyczaj na grzbietowej powierzchni języka w postaci białych płytek lub skupisk grudek, które w przeciwieństwie do grzybicy rzekomobłonistej nie dają się zetrzeć z podłoża (ryc. 7). Jest ona czasami klasyfikowana jako niehomogenna leukoplakia, której powierzchniowo infiltruje *Candida albicans*. U osób palących tytoń zmiany mogą występować również w trójkątach zatrzonowcowych i okolicy kątów ust. Leczenie przeciwgrzybicze w takich przypadkach powoduje przejście obrazu klinicznego w leukoplakię homogeną lub całkowite ustąpienie zmiany. Należy pamiętać, aby u pacjentów z grzybicą hiperplastyczną zachować czujność onkologiczną, ponieważ w 5-11% przypadków tego typu zmiany mogą ulec transformacji nowotworowej^{4,6,7}.

Wtórna kandydoza jamy ustnej

Wtórna grzybica jamy ustnej, czyli przewlekła kandydoza śluzówkowo-skórna, charakteryzuje się przewlekłymi, uporczywymi i nawracającymi zakażeniami *Candida albicans*, które oprócz jamy ustnej obejmują również skórę i płytke



Rycina 5. Kandydoza zanikowa przewlekła – protetyczne zapalenie jamy ustnej, klasa I



Rycina 6. Kandydoza zanikowa przewlekła – protetyczne zapalenie jamy ustnej, klasa III



Rycina 7. Kandydoza hiperplastyczna

paznokciową. Zmiany te mogą występować u osób z chorobami autoimmunologicznymi i endokrynologicznymi, np. z niedorozwojem przytarczyc^{6,8}.



Rycina 8. Zapalenie kątów ust



Rycina 9. Romboidalne zapalenie języka

Inne choroby błony śluzowej jamy ustnej z towarzyszącą infekcją *C. albicans*

Infekcje grzybicze mogą towarzyszyć również występującym w jamie ustnej zmianom chorobowym. Należy do nich zapalenie kątów ust, które bardzo często jest związane z protekcyjnym zapaleniem jamy ustnej. Występuje wówczas, gdy uzupełnienia protetyczne są użytkowane przez wiele lat oraz kiedy dochodzi do obniżenia wysokości zwarcia, a ślina zalega w kąciakach ust (ryc. 8). Najczęściej są to infekcje bakteryjno-grzybicze. Gronkowcowo-paciorkowcowa komponenta w zapaleniu kątów ust manifestuje się występowaniem żółtych strupów w polu zapalenia. Oprócz tego klinicznie są widoczne pojedyncze lub mnogie linijne szczelinowate pęknięcia w kąciakach ust na podłożu rumieniowym. W przypadkach długo trwających mogą się pojawiać nadżerki i owrzodzenia. Często występuje skłonność do pęknięcia i krwawienia kąciaków w trakcie otwierania ust. Zmiany te są zwykle bolesne i dokuczliwe dla pacjenta. Zapalenie kątów ust może być również objawem niedoboru witaminy B₁₂ i żelaza oraz cukrzycy, neutropenii lub AIDS^{4,6}.

Do grupy tej jest także zaliczane romboidalne zapalenie języka charakteryzujące się występowaniem gładkiej, dobrze odgraniczonej, czerwonej plamy w linii pośrodkowej w tylnej części grzbietowej powierzchni języka (ryc. 9). Miejsce to jest pozbawione brodawek nitkowatych i w miarę upływu czasu może się stać twarde i zgrubiałe. Romboidalne zapalenie języka było uważane za zmianę rozwojową. Obecnie za główny czynnik etiologiczny uznaje się infekcję *Candida albicans*, a czynnikiem dodatkowym może być palenie tytoniu. Zmiana ta nie wywołuje objawów subiektywnych i najczęściej występuje u mężczyzn w średnim wieku^{4,6,8}.

Zakażenie grzybicze może być również obecne u pacjentów z chorobami, w których przebiegu następują zmiany strukturalne w nabłonku, np. nadmierne lub nieprawidłowe rogowacenie. Do chorób tych należą: język geograficzny, leukoplakia, liszaj płaski i toczeń rumieniowaty. Im bardziej nasilone

są zmiany keratotyczne, tym większe istnieje prawdopodobieństwo infekcji *Candida albicans*.

Należy pamiętać, że istnieją również infekcje grzybicze bez klinicznych objawów obiektywnych. U wszystkich pacjentów zgłaszających suchość w jamie ustnej oraz pieczenie błony śluzowej powinna być brana pod uwagę diagnostyka laboratoryjna w kierunku kandydozy jamy ustnej. Dotyczy to również osób z obiektywną kserostomią wywołaną przez czynniki miejscowe i ogólne⁶⁻⁸.

Diagnostyka grzybic w jamie ustnej

Grzybica jamy ustnej jest chorobą często bagatelizowaną, rozpoznawaną tylko na podstawie objawów subiektywnych pacjenta. Leczenie zwykle przebiega rutynowo, zalecane są leki przeciwgrzybicze stosowane ogólnoustrojowo. Niestety często dochodzi do nadrozpoznawalności tego schorzenia.

Skuteczna diagnostyka infekcji grzybiczych w jamie ustnej powinna się opierać na informacjach uzyskanych z badań podmiotowego i przedmiotowego, diagnostyki różnicowej oraz laboratoryjnej.

Badanie podmiotowe

Wywiad z pacjentem, który zgłasza się z podejrzeniem infekcji grzybiczej w jamie ustnej, powinien być bardzo szczegółowy i dotyczyć dolegliwości subiektywnych, zdrowia ogólnego i przyjmowanych leków, a także miejscowych czynników predysponujących do wystąpienia takiego zakażenia. Znając czynniki ryzyka, będzie można podjąć efektywne leczenie polegające na eliminacji modyfikowalnych przyczyn kandydozy oraz wdrożeniu skutecznej farmakoterapii. Wywiad powinien też zawierać pytania o nawyki żywieniowe, nałogi i stosowane środki do higieny jamy ustnej. Ta informacja ma szczególne znaczenie, ponieważ w ostatnich latach pacjenci nagminnie nadużywają środków do płukania jamy ustnej oraz specjalistycznych past do zębów zawierających bardzo

wiele składników ściągających i wysuszających błonę śluzową jamy ustnej. Należy również zapytać pacjenta o dotychczas stosowane leki przeciwgrzybicze zarówno miejscowe, jak i ogólnoustrojowe^{8,10-12}.

Badanie przedmiotowe

Badanie kliniczne powinno być poparte dobrą znajomością obrazu klinicznego kandydozy i poszczególnych jej rodzajów oraz umiejętnością zastosowania diagnostyki różnicowej w stosunku do zmian widocznych na błonie śluzowej jamy ustnej. Badanie jamy ustnej należy przeprowadzać w dobrym świetle przy użyciu narzędzi stomatologicznych lub łąpatki laryngologicznej. Powinno ono obejmować dokładne oglądanie całej błony śluzowej jamy ustnej, czerwieni warg oraz skóry wokół kącików ust i skóry twarzy. Pacjenci użytkujący ruchome uzupełnienia protetyczne powinni zostać poproszeni o ich wyjęcie na czas badania. W trakcie diagnostyki zmian białych należy sprawdzić, czy dają się one zetrzeć z podłoża za pomocą jałowego gazika lub zgłębnika stomatologicznego. Konsystencja zmian na błonie śluzowej jamy ustnej powinna być również sprawdzona palpacyjnie.

Diagnostyka różnicowa

Rzekomobłoniaste postaci kandydozy jamy ustnej powinny być różnicowane ze zmianami białymi, które można zetrzeć lub częściowo zetrzeć z błony śluzowej, takimi jak biały nalot czy nawykowe przygryzanie błony śluzowej, a także ze zmianami, które nie dają się usunąć, jak język geograficzny, liszaj płaski i leukoplakia czy zmiany w toczniu rumieniowatym. Postacie zanikowe kandydozy jamy ustnej należy różnicować ze zmianami czerwonymi, takimi jak erytroplakia, alergia kontaktowa i stan zapalny wynikający z niedoborów pokarmowych (dotyczy głównie grzbietowej części języka). Grzybicę hiperplastyczną trzeba różnicować z leukoplakią niehomogenną, erytroplakią i nowotworem. Zapalenie podłoża proteotypnego powinno być różnicowane z alergiami kontaktowymi, urazami mechanicznymi i reakcjami elektrogalwanicznymi metalu w jamie ustnej. Długotrwałe, rozległe, niepoddające się leczeniu zapalenie kątów ust należy różnicować z kiłą pierwotną i wtórną, zmianami w jamie ustnej w chorobie Leśniowskiego-Crohna, opryszczką i owrzodzeniami urazowymi. Zapalenie romboidalne języka najczęściej różnicuje się z językiem geograficznym, guzem Abrikosowa i erytroplakią¹³.

Laboratoryjne metody wykrywania grzybów w jamie ustnej

Ze względu na zróżnicowany obraz i często klinicznie bezobjawowy lub skąpoobjawowy przebieg infekcji grzybiczych w jamie ustnej oraz na coraz częstsze występowanie szczepów opornych na powszechnie stosowane środki farmakologiczne każde rozpoznanie kandydozy powinno być potwierdzone badaniami laboratoryjnymi^{12,14}.

Najprostszą i najskuteczniejszą metodą jest badanie mykologiczne bezpośrednie polegające na pobraniu próbki materiału z jamy ustnej i obejrzeniu jej w mikroskopie świetlnym. Pozwala to szybko stwierdzić istnienie kolonii grzyba, orientacyjnie ocenić wielkość jego populacji i określić postaci rozwojowe znajdujące się w próbce. Metoda ta bardzo rzadko jest wykorzystywana w stomatologii ze względu na trudności organizacyjne¹⁰.

Standardowym postępowaniem w praktyce stomatologicznej jest skierowanie pacjenta do laboratorium w celu wykonania wymazu z jamy ustnej i zastosowania metody hodowlanej. Pacjent powinien być odpowiednio przygotowany i poinformowany przez lekarza, że w celu uzyskania miarodajnego wyniku badanie powinno się odbywać na czczo, przed wykonaniem zabiegów higienicznych w obrębie jamy ustnej. Jeżeli pacjent użytkuje protezy ruchome, nie powinien wyjmować ich na noc ani dezynfekować w dniu badania. Należy upewnić się, że osoba skierowana na badanie w ostatnim czasie nie przyjmowała leków przeciwgrzybiczych i nie stosowała preparatów zawierających chlorheksydynę do płukania jamy ustnej. W innym przypadku trzeba odczekać przynajmniej 2-4 tygodnie do wykonania badania mykologicznego^{13,14}.

W laboratorium wykonuje się posiew na specjalne podłoże płynne lub stałe. Najczęściej jest to bulion Sabourauda lub podłoże agarowe Sabourauda. Posiewy inkubowane są przez 24 h w temperaturze 37°C, a następnie 20°C lub 25°C przez kilka tygodni. Pierwsze preparaty bezpośrednie wykonuje się po 3 dniach, a następne po 5-10 dniach. Stwierdzenie w preparatach bezpośrednich elementów grzybów potwierdza rozpoznanie kliniczne. Kolejnym etapem badania jest wykonanie mykogramu, czyli określenie lekowrażliwości wyhodowanego szczepu. Umożliwi to najbardziej celowane leczenie infekcji grzybiczej w jamie ustnej u danego pacjenta. Wadą diagnostyki prowadzonej metodami hodowlanymi jest jej czasochłonność. Wynik badania uzyskuje się po 2-3 tygodniach. Należy się też upewnić, że laboratorium, do którego kierujemy pacjenta, wykonuje badanie wraz z mykogramem i bada lekowrażliwość grzybów na leki, które możemy zastosować miejscowo. W trudnych przypadkach stosuje się również inne metody diagnostyki laboratoryjnej, w tym molekularne^{1,14}.

Kandydoza jamy ustnej powinna być szczególnie wnikliwie diagnozowana u pacjentów po 65 r.ż. Etiologia infekcji grzybiczych u osób starszych ma charakter złożony i jest związana ze współistnieniem bardzo wielu czynników miejscowych i ogólnych. Osoby w podeszłym wieku mają większe predyspozycje do zakażeń grzybiczych, co wynika w znacznym stopniu z występowania wielu chorób ogólnych i przyjmowania jednocześnie wielu leków (polipragmazja). Dodatkowo na rozwój kandydozy w jamie ustnej mogą wpływać takie czynniki, jak: kserostomia, długotrwałe użytkowanie protez ruchomych, złe odżywianie i brak możliwości utrzymania prawidłowej higieny jamy ustnej. Kontrolowanie interakcji pomiędzy czynnikami ryzyka sprzyjającymi infekcjom grzybiczym u osób w wieku podeszłym jest bardzo trudne, czasami wręcz niemożliwe, dlatego u tych pacjentów należy przywiązywać szczególną wagę do stosowania profilaktyki kandydozy w jamie ustnej^{7,8}.

Profilaktyka infekcji grzybiczych w jamie ustnej

Profilaktyka przeciwgrzybicza w jamie ustnej ma na celu zapobieganie wystąpieniu infekcji mimo istnienia miejscowych i ogólnych czynników ryzyka. Działania profilaktyczne umożliwiają zachowanie homeostazy w jamie ustnej pacjenta.

Odtworzenie mikroflory saprofitycznej poprzez stosowanie miejscowych probiotyków jest jednym z takich działań, co raz powszechniej stosowanym w stomatologii. Najczęściej wykorzystywanymi bakteriami są: *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* oraz *Bifidobacterium*. W piśmiennictwie można znaleźć doniesienia na temat miejscowego stosowania probiotyków i ich roli w patomechanizmie próchnicy zębów, zapaleniu dziąseł i przyzębia, grzybicy czy halitozie. Wpływ bakterii probiotycznych na kolonizację jamy ustnej przez grzyby z rodzaju *Candida* nie jest dobrze poznany, ale wyniki badań wykazują znaczący spadek liczby drożdżaków bytujących w jamie ustnej po zastosowaniu preparatów miejscowych z probiotykami¹⁵⁻¹⁷.

Preparaty do stosowania miejscowego zawierające probiotyki należy zalecać pacjentom obciążonym zwiększonym ryzykiem wystąpienia infekcji grzybiczej, osobom w podeszłym wieku, ale również pacjentom w trakcie lub po antybiotykoterapii i po zakończonym leczeniu przeciwgrzybiczym. Na rynku są dostępne wyroby medyczne w różnych postaciach, np. tabletki do ssania zawierające *Lactobacillus reuteri*, tabletki do ssania z *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus salivarius*, *Lactobacillus rhamnosus*, spray do gardła i jamy ustnej do samodzielnego wykonania ze *Streptococcus salivarius* i *Streptococcus oralis*, spray do gardła i jamy ustnej zawierający metabolity pałeczek kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus*, krople mające w składzie *Limosilactobacillus reuteri* i inne. W profilaktyce kandydozy jamy ustnej preparaty zawierające probiotyki należy stosować co najmniej przez 4 tygodnie¹⁶⁻¹⁸.

Profilaktyka infekcji grzybiczych w jamie ustnej poza zasileniem mikroflory fizjologicznej jest przede wszystkim związana z prawidłową higieną oraz ze stosowaniem indywidualnie dobranych środków i preparatów. Dotyczy to pacjentów z fizjologiczną skłonnością do kandydozy jamy ustnej (dzieci, ciężarne, osoby w podeszłym wieku), ale również pacjentów, u których infekcje mogą być konsekwencją występowania i leczenia chorób ogólnych (np. cukrzyca, radioterapia i chemioterapia). Profilaktyka kandydozy rzekomobłoniastej ostrej i przewlekłej u pacjentów stosujących wziewne leki glikokortykosteroidowe obejmuje oprócz prawidłowej higieny staranne płukanie jamy ustnej wodą po każdym zastosowaniu leku oraz używanie inhalatorów o odpowiedniej konstrukcji⁸.

Najwięcej czynników ryzyka kandydozy jamy ustnej, które należy w miarę możliwości eliminować i zapobiegać ich konsekwencjom, występuje u osób w podeszłym wieku. W tej grupie profilaktyka obejmuje przyczyny miejscowe związane z sytuacją w jamie ustnej i przyczyny ogólne wynikające z wieku i stanu organizmu pacjenta. Czynniki miejscowe to najczęściej: obniżona wysokość zwarcia, nieprawidłowa higiena jamy ustnej i protez, zbyt długie użytkowanie protez i niezdejmowanie ich w ciągu doby. Ruchome uzupełnienia protetyczne powinny być systematycznie wymieniane przynajmniej raz na 5 lat. Proteza ruchoma powinna być czyszczona po każdym posiłku. Zalecana jest mniej więcej 8-godzinną nocną przerwą w użytkowaniu protez. W tym czasie oczyszczone uzupełnienia powinny być przetrzymywane na sucho w odpowiednim, przystosowanym do tego pojemniku.

Protezy należy regularnie dezynfekować przy użyciu roztworu 3% wody utlenionej, 0,2% chlorheksydyny, 1% podchlorynu lub przy użyciu gotowych środków dezynfekujących dostępnych w aptekach⁹.

Czynniki ogólne związane z wiekiem to przede wszystkim: niedobory pokarmowe, mało zróżnicowana dieta, zmiana ilości i jakości śliny. Dieta osób starszych powinna być zbilansowana. Powinny one też spożywać wystarczającą ilość płynów w ciągu dnia. W przypadku laboratoryjnego potwierdzenia niedoborów witamin lub mikroelementów należy zalecić suplementację, pamiętając o tym, aby pacjenci z podejrzeniem infekcji grzybiczej nie przyjmowali witamin z grupy B, które sprzyjają wzrostowi grzyba. Profilaktyka infekcji grzybiczych wynikających ze zmniejszonego wydzielania śliny polega głównie na nawilżaniu błony śluzowej jamy ustnej (oliwa z oliwek, siemię lniane) i stosowaniu preparatów zastępujących ślinę (płyn, żel, spray) oraz prawidłowej higienie jamy ustnej i odpowiednim doborze środków do tego celu, które nie nasilałyby objawów kserostomii (pasty bez laurylosiarczanu sodowego, płukanki bez alkoholu). Infekcje spowodowane zmianą pH śliny, np. u pacjentów z niezdiagnozowanymi chorobami przewodu pokarmowego, wymagają stosowania środków zobojętniających (płukanka zasadowa – łyżeczka sody oczyszczonej kuchennej na szklanek wody lub zaparzonego rumianku do płukania jamy ustnej po posiłkach kilka razy dziennie)^{8,13}.

Ważnym elementem profilaktyki jest również przeciwdziałanie nałogom sprzyjającym infekcjom grzybiczym w jamie ustnej. W przypadku nikotynizmu należy pacjenta poinformować o szkodliwości nałogu i przeprowadzić minimalną interwencję antynikotynową^{8,13}.

Do profilaktyki zakażeń grzybiczych w jamie ustnej z całą pewnością nie można zaliczyć stosowania wraz z antybiotykiem leków przeciwgrzybiczych. Nie należy dodatkowo przepisywać leków zarówno miejscowych (nystatyna), jak i systemowych, najczęściej z grupy azoli (flukonazol) lub polienów (nystatyna – lek niewchłaniający się z przewodu pokarmowego do krwi), do zaleconego antybiotyku u pacjentów immunokompetentnych. Rolę ochronną w tym przypadku spełniają probiotyki i właściwa higiena jamy ustnej. Powszechność stosowania tych leków, często bez uzasadnienia, w konsekwencji prowadzi do powstawania opornych szczepów i braku możliwości leczenia niektórych pacjentów, gdy zajdzie taka potrzeba. Sytuacja ta może też być przyczyną wzrostu śmiertelności w grupie pacjentów z grzybicami narządowymi z kandydemią².

Leczenie kandydozy jamy ustnej

Decyzję o leczeniu kandydozy jamy ustnej należy podjąć po ustaleniu rozpoznania na podstawie badania pacjenta oraz pozytywnego wyniku badania laboratoryjnego wraz z mykogramem. Wówczas lekarz może zastosować optymalne leczenie i profilaktykę w danym przypadku. Schemat decyzyjny w diagnostyce i leczeniu kandydozy jamy ustnej przedstawiono na rycinie 10. Pozytywny wynik badania mykologicznego powinien być uzupełniony mykogramem opisującym wrażliwość danego szczepu na poszczególne leki

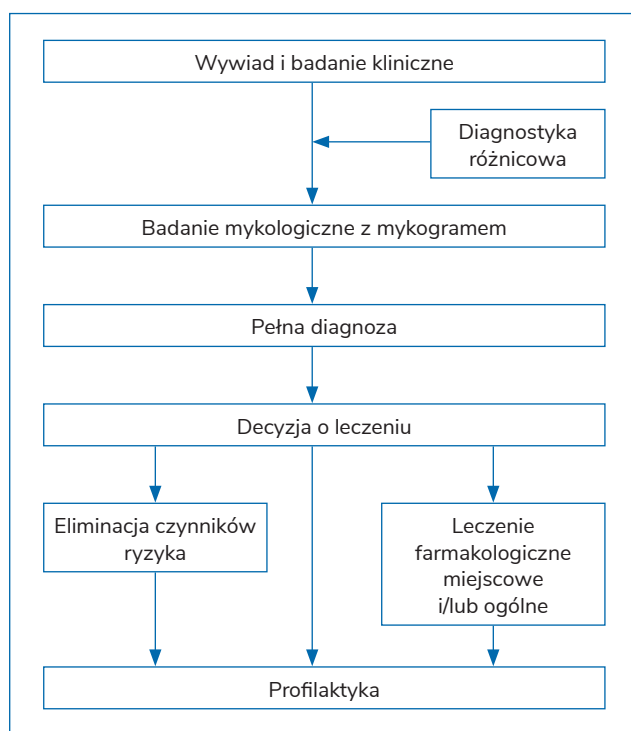
przeciwgrzybicze. Należy pamiętać, że u pacjentów immunokompetentnych stosuje się przede wszystkim leki miejscowe. Kandydoza jamy ustnej jest w większości przypadków grzybicą jednoogniskową bez fungemii i przebiega tylko w jamie ustnej. Jak już wielokrotnie wcześniej wspomniano, w procesie leczenia konieczne jest także usunięcie możliwych do wyeliminowania miejscowych i ogólnych czynników, które mogą sprzyjać powstawaniu infekcji. Leczenie ogólne powinno być zarezerwowane do leczenia grzybic wieloogniskowych lub powikłanych i niepoddających się terapii miejscowej grzybic jednoogniskowych; należy je stosować tylko w uzasadnionych przypadkach. Leczenie ogólne najczęściej trzeba wdrożyć u pacjentów immunoniekompetentnych – takich, którzy przeszli leczenie onkologiczne lub biorą leki immunosupresyjne^{8,13,18}.

Wśród powszechnie zalecanych antymikotyków można wyróżnić antybiotyki przeciwgrzybicze, chemioterapeutyki przeciwgrzybicze i antyseptyki. Najstarszą i najczęściej stosowaną grupą antybiotyków przeciwgrzybiczych są polieny, do których należą: nystatyna, natamycyna i amfoterycyna B. Leki te nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego i służą głównie do leczenia miejscowego. Tylko amfoterycyna B po modyfikacji chemicznej jest stosowana jako preparat podawany dożylnie w leczeniu systemowym ciężkich i uogólnionych zakażeń grzybiczych. Spośród chemioterapeutyków często zaleca się leki pochodne azolowe – imidazole (ketokonazol i mikonazol) i triazole (flukonazol, itraconazol, worykonazol, pozakonazol). Antyseptykiem działającym przeciwgrzybiczo i powszechnie stosowanym w jamie ustnej jest chlorheksydyna^{1,13,18,19}.

Liczba skutecznych antymikotyków do zastosowania miejscowego w jamie ustnej jest bardzo ograniczona. Najczęściej zalecanym lekiem miejscowym w infekcjach błony śluzowej jamy ustnej jest nystatyna. Występuje ona w postaci zawiesiny (100 000 j.m./ml) i tabletek dojelitowych (500 000 j.m.). Zawiesinę stosuje się w ilości 1–2 ml, rozprowadzając ją językiem po błonie śluzowej całej jamy ustnej 4 razy dziennie. Drugim lekiem do stosowania miejscowego jest żel zawierający mikonazol (20 mg/g). Należy go stosować 4 razy dziennie w dawce 2,5 ml (pół miarki żelu). Trzeba pamiętać, że mikonazol wchodzi w liczne interakcje z innymi substancjami czynnymi, takimi jak: inhibitory kalcyneuryny, doustne leki przeciwzakrzepowe, przeciwpadaczkowe, przeciwcukrzycowe, i nie należy go stosować równoległe, ponieważ może powodować wydłużenie i zwiększenie siły działania tych substancji oraz zwiększenie ryzyka działań niepożądanych. Mikonazol osłabia również działanie antybiotyków polienowych (natamycyny i nystatyny).

Miejscowo stosowane są też antyseptyki, takie jak chlorheksydyna występująca w postaci płukanek 0,2%, żelu 0,2% lub tabletek (dawkowanych 4–5 razy dziennie po posiłku, maksymalnie do 8 tabletek).

Aby leczenie miejscowymi lekami przeciwgrzybiczymi było skuteczne, musi trwać co najmniej 4 tygodnie. Pacjent powinien aplikować preparat na błonę śluzową 4 razy dziennie po posiłkach i ostatni raz wieczorem przed snem. Po każdej aplikacji nie należy spożywać pokarmów przez mniej więcej



Rycina 10. Schemat decyzyjny w diagnostyce i leczeniu kandydozy jamy ustnej

godzinę. Nie ma potrzeby połknięcia preparatu stosowanego miejscowo. Leczenie powinno być kontynuowane przez 2 tygodnie po ustąpieniu objawów klinicznych^{6,13,19,20}.

Leki systemowe w terapii kandydozy jamy ustnej powinny być włączane tylko w przypadku oporności wyhodowanego szczepu na leki miejscowe, nieskuteczności leczenia miejscowego i przede wszystkim u pacjentów immunoniekompetentnych, obciążonych chorobami ogólnymi, z powodu których przyjmują leki immunosupresyjne, cytostatyki lub radioterapię. Najczęściej ogólnoustrojowo stosowanymi lekami przeciwgrzybiczymi są chemioterapeutyki z grupy triazoli – flukonazol (w dawce 200–400 mg pierwszego dnia, następnie 100–200 mg/24 h zwykle przez 7–21 dni) i itraconazol (w dawce 100 mg/24 h przez 15 dni). W niektórych przypadkach leczenie systemowe i miejscowe może być skojarzone^{13,20}.

Leczenie kandydozy rzekomobłoniastej ostrej i przewlekłej oraz zanikowej ostrej zawsze powinno być oparte na pozytywnym wyniku badania mykologicznego wraz z mykogramem i przebiegać w formie miejscowej lub systemowej w zależności od stanu zdrowia pacjenta.

Leczenie przewlekłej kandydozy zanikowej, czyli protetycznego zapalenia jamy ustnej, również powinno być oparte na pozytywnym wyniku badania mykologicznego i badaniu lekowrażliwości wyhodowanego szczepu. Jeżeli pacjent użytkuje nowe (mniej niż 5 lat) ruchome uzupełnienia protetyczne, to oprócz leczenia miejscowego w jamie ustnej należy zalecić wzmożone odkażanie protez oraz stosowanie przeciwgrzybiczego leku miejscowego lub antyseptyku na płytę

protezy w miejscu jej przylegania do błony śluzowej. Jeśli pacjent stosuje uzupełnienia protetyczne przez wiele lat, w trakcie terapii powinien je nosić jak najkrócej i wymienić po co najmniej 2 tygodniach leczenia miejscowego lub zaraz po jego zakończeniu⁹.

W przypadku grzybicy hiperplastycznej oprócz terapii miejscowej lub ogólnej przy bardzo rozległych zmianach rozrostowych należy rozważyć leczenie chirurgiczne oraz zachować czujność onkologiczną (biopsja).

Zapalenie kątów ust ma najczęściej etiologię mieszaną, bakteryjno-grzybiczą, w związku z tym w terapii najbardziej sprawdzają się preparaty złożone, które oprócz leków przeciwgrzybiczych i przeciwbakteryjnych zawierają także substancje działające przeciwzapalnie. Najczęściej stosowane są maści trójskładnikowe składające się z natamycyny, neomycyny oraz hydrokortyzonu lub klotrimazolu, gentamycyny i betametazonu. Aplikuje się je kilka razy dziennie, nakładając cienką warstwę na chorobowo zmienione miejsca. Należy uczulić pacjenta, aby robił to przy otwartych ustach, ponieważ bardzo często w kącikach ust u osób starszych z obniżoną wysokością zwarcia występują fałdy skórne, które mogą uniemożliwić penetrację kremu do zmiany chorobowej²¹.

W leczeniu romboidalnego zapalenia języka przede wszystkim należy wyeliminować czynniki ryzyka, głównie nikotynizm. 85% osób z tym rozpoznaniem przyznaje się do palenia papierosów, a porzucenie nałogu może prowadzić do znacznego ograniczenia lub samodzielnego wyleczenia zmiany. Romboidalne zapalenie języka występuje też u osób leczonych wziewnymi lekami glikokortykosteroidowymi. W tych przypadkach należy skupić się na profilaktyce kandydozy w jamie ustnej. Podstawą leczenia są pozytywne wyniki badania mykologicznego i dane z mykogramu. Miejscowo można zastosować mykonazol w żelu, ponieważ antybiotyki polienowe są najczęściej nieskuteczne. Jeżeli wyhodowany szczep jest oporny lub terapia nieskuteczna, można wprowadzić leki systemowe, np. flukonazol (50 mg/24 h przez 14 dni)^{6,13}.

Pacjenci, którym zalecono leki przeciwgrzybicze, powinni również uzyskać informacje na temat prawidłowej higieny jamy ustnej oraz rodzaju diety, która będzie sprzyjała skutecznej terapii. Dieta taka powinna być uboga

w węglowodany. Pacjenci powinni zrezygnować ze spożywania cukru, w tym dużej ilości owoców. Można stosować substytuty cukru (np. ksylitol lub erytrol). Zalecane jest spożywanie pokarmów zawierających naturalne probiotyki (jogurt, kefir). Nie należy przyjmować pokarmów obfitujących w witaminy z grupy B ani suplementów je zawierających⁸.

Jeżeli ze względu na bardzo podeszły wiek pacjenta nie ma możliwości wykonania badania mykologicznego, można podjąć decyzję o leczeniu tylko na podstawie objawów subiektywnych i klinicznych występujących w jamie ustnej. W takiej sytuacji w większości przypadków stosuje się leczenie miejscowe nystatyną. Należy zwrócić uwagę na to, by terapia była wystarczająco długa, ponieważ to decyduje o jej skuteczności. Trzeba też starać się wyeliminować wszystkie możliwe czynniki ryzyka kandydozy jamy ustnej.

Podsumowanie

Kandydoza jamy ustnej jest często spotykanym problemem zdrowotnym, z jakim zgłaszają się pacjenci do lekarza POZ. Infekcja grzybicza może towarzyszyć wielu zmianom chorobowym w jamie ustnej, nie będąc ich czynnikiem etiologicznym. Każde zaburzenie w obrębie homeostazy jamy ustnej i naruszenie jej fizjologicznego mikrobiomu stwarza możliwość do namnażania się grzybów. W związku z tym w trakcie diagnozowania pacjenta należy zdefiniować i wyeliminować istniejące czynniki ryzyka wystąpienia infekcji grzybiczej. Leczenie kandydozy powinno być celowane, zawsze poprzedzone badaniem mykologicznym wraz z mykogramem. Grzybice jamy ustnej w większości przypadków mogą być leczone miejscowo. Stosowanie leków systemowych powinno być przemyślane i celowe. Kandydoza jamy ustnej dotyczy szczególnie osób starszych, u których kumulacja czynników miejscowych oraz ogólnoustrojowych utrudnia rozpoznanie i leczenie tej infekcji. W takich sytuacjach warto podejmować leczenie interdyscyplinarne i kierować pacjenta do lekarza stomatologa specjalizującego się w terapii chorób błony śluzowej jamy ustnej.

Adres do korespondencji:
dr n. med. Anna Dudko
Zakład Patologii Jamy Ustnej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź
e-mail: anna.dudko@umed.lodz.pl

© 2023 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

ABSTRACT

The symptoms, diagnosis, prevention and management of oral fungal infections

Patients with a suspected fungal infection are referred to both dentists and general practitioners. This paper presents the characteristics of *Candida* spp. most commonly found in the oral cavity, their structure and mechanisms of pathogenicity. Local and general risk factors that may predispose to this disease are also analyzed. The classification of oral fungal infections is discussed based on actual clinical cases. There is also a focus on the diagnostic process, which includes not only a detailed medical history and clinical examination, but also laboratory tests as an essential element for a correct and confirmed diagnosis of a fungal infection. A great deal of attention is also given to the broadly defined prevention of oral candidiasis, including the elimination of possible risk factors as well as the use of local products containing probiotics. Some possible local and general therapeutic methods are also presented. Particular emphasis is placed on the care of elderly patients, given that the risk of oral fungal infections is much higher in this patient group and their consequences can be very serious.

Piśmiennictwo

- Kurnatowska A, Kurnatowski P (red.). *Mykologia medyczna*. Wrocław: Edra Urban & Partner, 2018
- Nowak M, Kurnatowski P. Biofilm tworzony przez grzyby – struktura, quorum sensing, zmiany morfogenetyczne, oporność na leki. *Wiadomości Parazytologiczne* 2009;55(1):19-25
- Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *Journal of Oral Microbiology* 2011;3(1):5771
- Gajdzik-Plutecka D, Wacińska-Drabińska M, Olczak-Kowalczyk D. Grzybica jamy ustnej – patogenezę, obraz kliniczny. *Nowa Stomatol* 2009;1-2:17-20
- Moyes DL, Richardson JP, Naglik JR. *Candida albicans*-epithelial interactions and pathogenicity mechanisms: scratching the surface. *Virulence* 2015;6(4):338-46
- Górska R (red.). *Diagnostyka i leczenie chorób błony śluzowej jamy ustnej*. Otwock: Med Tour Press International, 2011

Ciąg dalszy piśmiennictwa na str. 22

Suchość w jamie ustnej – co robić?

- W artykule omówiono:
 - przyczyny i objawy występowania suchości w jamie ustnej
 - badania wykorzystywane w diagnostyce zaburzenia
 - metody postępowania terapeutycznego w kserostomii



**dr n. med.
Monika Walis**



**dr hab. n. med., dr n. hum.
Sebastian Kłosek, prof. UM**

Rola śliny

Ślina składająca się w 99% z wody oraz w 1% z soli nieorganicznych sodu, potasu, wapnia i magnezu oraz związków organicznych, takich jak cholesterol, kwas moczowy i białka, pełni ważną funkcję w utrzymaniu zdrowia jamy ustnej, mowie, połykaniu, a także w trawieniu pożywienia.

W warunkach fizjologicznych ślina jest wydzielana przez 3 pary głównych gruczołów ślinowych oraz liczne drobne gruczoły rozmieszczone na błonie śluzowej jamy ustnej i gardła. Dorośli produkują od 0,5 l do 1 l śliny na dobę. Średnio 80% wydzielania jest pobudzane przyjmowaniem i żuciem pokarmu. W czasie snu wydzielanie śliny znacznie spada¹. Ślina odgrywa ważną rolę w utrzymaniu



Rycina 1. Język suchy, pobruzdowany z zanikiem brodawek nitkowatych



Rycina 2. Język pobruzdowany z zanikiem brodawek

homeostazy w obrębie jamy ustnej. Utrzymuje odpowiednie nawilżenie tkanek, wspomaga formowanie kęsów i przełykanie pokarmów. Wpływa także na percepcję smaków. Chroni powierzchnię zębów i błony śluzowej przed szkodliwym działaniem czynników mechanicznych, biologicznych oraz chemicznych².

Xerostomia i jej objawy

Xerostomia jest odczuwaniem suchości w jamie ustnej i gardle, w większości przypadków idącym w parze z zaburzonym wydzielaniem śliny. Zmniejszone wydzielanie śliny stanowi problem dotykający częściej kobiety i narastający wraz z wiekiem. Z suchością jamy ustnej boryka się aż 30% społeczeństwa po 60 r.ż. Rozróżnia się xerostomię prawdziwą (xerostomia vera, primaria) oraz xerostomię rzekomą – objawową (xerostomia spuria, symptomatica). Xerostomia prawdziwa jest wywołana zmniejszonym wydzielaniem gruczołów ślinowych przy niezmienionej klinicznie błonie śluzowej (typ I) lub z towarzyszącym jej zanikiem (typ II) i widocznymi zmianami w gruczołach ślinowych. Xerostomia objawowa jest spotykana u pacjentów odczuwających suchość i pieczenie błony śluzowej przy prawidłowej czynności ślinianek oraz niewystępowaniu objawów obiektywnych. Xerostomię prawdziwą rozpoznaje się przy spadku produkcji śliny niestymulowanej poniżej 0,1 ml/min². Obraz kliniczny xerostomii zwykle charakteryzuje się błądząścią i wysuszeniem błony śluzowej policzków oraz wygładzeniem lub pobruzdowaniem grzbietowej powierzchni języka (ryc. 1, 2).

Zmniejszone wydzielanie śliny upośledza wiele funkcji jamy ustnej, co z kolei przekłada się na obniżenie jakości życia. Pacjentom z suchością często towarzyszy dyskomfort w postaci pieczenia i bólu błony śluzowej jamy ustnej. Odczuwanie doznań smakowych, żucie i przełykanie pożywienia pogarsza się. W związku z tym pacjenci często są zmuszeni do całkowitej eliminacji niektórych pokarmów z diety. Suchość może również utrudniać artykulację. Stosowanie uzupełnień protetycznych staje się bolesne ze względu na redukcję napięcia między suchą błoną śluzową a powierzchnią protezy. Spadek wydzielania śliny przyczynia się do zmniejszenia jej zdolności buforujących, co powoduje wzrost kolonii bakterii *Streptococcus mutans* biorących udział w powstawaniu zmian próchnicowych. U pacjentów z suchością jamy ustnej częściej obserwuje się zapalenie dziąseł oraz grzybicę błony śluzowej jamy ustnej^{1,3,4}.

Czynniki ryzyka suchości w jamie ustnej

Na wzrost ryzyka wystąpienia suchości jamy ustnej przekłada się ilość współistniejących chorób ogólnych oraz przyjmowanych leków.

Suchość jamy ustnej może wywoływać ponad 500 powszechnie stosowanych leków. Są to głównie: leki przeciwocholinergiczne, przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne, moczopędne, przeciwnadciśnieniowe, przeciwhistaminowe, uspokajające i przeciwłkowe, środki zwiotczające mięśnie, opioidowe leki przeciwbólowe i niesteroidowe leki przeciwzapalne (tab. 1)^{5,6}.