

Pigmentirane promjene u usnoj supljini

Brezovec, Lara

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:039487>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 3.0 Unported / Imenovanje-Nekomercijalno 3.0](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2023-03-30**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine
Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Lara Brezovec

PIGMENTIRANE PROMJENE U USNOJ ŠUPLJINI

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Rad je ostvaren u: Zavod za oralnu medicinu Stomatološkoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada: dr. sc. Ana Andabak Rogulj, doc., Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskoga jezika: Nikola Leskovar, prof. hrvatskoga jezika i književnosti

Lektor engleskoga jezika: Ena Čurić, mag. hrvatskog i engleskog jezika i književnosti

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskoga rada:

1. _____
2. _____
3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 37 stranica

1 tablicu

9 slika

CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu izvorni su doprinos autora diplomskoga rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštena preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovih podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem dr. sc. Ani Andabak Rogulj, doc., koja mi je omogućila izradu ovoga rada, pomogla svojim savjetima i stručnim vodstvom, pružala mi podršku te bila spremna odgovoriti na svako moje pitanje ili nedoumicu.

Zahvaljujem svojoj obitelji i bližnjima koji su bili uz mene tijekom cijeloga mog školovanja pružajući mi potporu kada je to bilo najpotrebnije.

PIGMENTIRANE PROMJENE U USNOJ ŠUPLJINI

Sažetak

Pigmentacije sluznice usne šupljine čest su nalaz u kliničkoj praksi, a podrazumijevaju brojna stanja i lezije koje dovode do promjene boje tkiva. One se etiološki i morfološki razlikuju, nastaju kao posljedica taloženja endogenih i egzogenih pigmenata i mogu biti plave, smeđe i crne boje. Egzogena pigmentacija sluznice usne šupljine obično nastaje posredstvom amalgama, grafita, produkata duhanskoga dima, lijekova i kromogenih bakterija. Najčešća je pigmentacija sluznice amalgamska tetovaža koja nastaje akcidentalnom implantacijom amalgama u meko tkivo. Endogena pigmentacija sluznice usne šupljine najčešće se objašnjava prisutnošću pigmenta iz organizma kao što su hemoglobin, hemosiderin i melanin. U pigmentacije etiološki uzrokovane endogenim pigmentima ubrajamo melanotičku makulu, nevocelularni i plavi nevus, maligni melanom. Mnoge sistemske bolesti mogu uzrokovati pojavu pigmentacija na sluznici. Oralni maligni melanom javlja se vrlo rijetko, ali njegova je pojava vrlo opasna. Kao posljedica traume mogu nastati ekhimoze i petehije jer dolazi do ekstravazacije eritrocita u podsluznicu pa dolazi do nastanka svijetlocrvenih makula. Krvožilne lezije također možemo zamijetiti na sluznici usne šupljine, a dokazujemo ih testom vitropresije. Dijagnozu pigmentacija ne smatramo lakim zadatkom, ali učestalost i lokalizacija lezija mogu nam pomoći u lakšem postavljanju dijagnoze. Definitivna dijagnoza najčešće uključuje biopsiju i uzimanje patohistološkoga uzorka kako bismo razlikovali klinički slične lezije.

Ključne riječi: pigmentacije, sluznica usne šupljine

PIGMENTED LESIONS IN THE ORAL CAVITY

Summary

Pigmentation of the oral mucosa is a common finding in clinical practice, which includes numerous conditions and lesions that lead to a change in the color of the tissue. They are etiologically and morphologically different, resulting from deposition of endogenous and exogenous pigments and can be blue, brown or black. Exogenous pigmentation of the oral mucosa usually occurs through action of amalgam, graphite, tobacco smoke products, drugs, and chromogenic bacteria. The most common pigmentation of the mucous membrane is the amalgam tattoo created by accidental implantation of amalgam into the soft tissue. The endogenous pigmentation of the oral mucosa is most often explained by the presence of pigments from the organism such as hemoglobin, hemosiderin and melanin. Pigmentation etiologically caused by endogenous pigments include melanotic macula, nevocellular and blue nevus, as well as malignant melanoma. Many systemic diseases can cause pigmentation of the mucous membrane. Oral malignant melanoma occurs very rarely, but its appearance is very dangerous. As a consequence of trauma, ecchymoses and petechiae may develop, as erythrocyte extravasation occurs in the submucosa, resulting in red-colored macula. Vascular lesions can also be noticed on the mucous membrane of the oral cavity, in which case diascopy is used to confirm them. Pigmentation diagnosis is not an easy task to perform, but the frequency and localization of lesions facilitate the diagnostics. Definitive diagnosis most commonly involves biopsy and taking a pathohistological sample in order to distinguish between clinically similar lesions.

Key words: pigmentation, oral mucosa

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. SIVOCRNE PIGMENTACIJE	5
2.1. Amalgamska tetovaža.....	6
2.2. Grafitna tetovaža.....	7
2.3. Dlakavi jezik.....	8
2.4. Pigmentacije uzrokovane otrovanjem teškim kovinama.....	9
3. SMEĐE MELANOTIČKE LEZIJE	10
3.1. Efelide i melanotičke makule.....	11
3.2. Nevocelularni i plavi madež.....	12
3.3. Zloćudni melanom.....	13
3.4. Pušaćka melanoza.....	14
3.5. Melanoza uzrokovana lijekovima.....	15
3.6. Fiziološka pigmentacija.....	16
3.7. Pigmentacija <i>café-au-lait</i>	17
3.8. Pigmentirani lichen planus.....	17
3.9. Endokrinopatska pigmentacija.....	18
3.10. Peutz- Jeghersov sindrom.....	18
3.11. HIV-om uzrokovana oralna melanoza.....	20
4. SMEĐE LEZIJE POVEZANE S HEMATINOM	21
4.1. Ekhimoze, Petehije, Hemokromatoza.....	22
5. PLAVOLJUBIČASTE KRVNOŽILNE LEZIJE	23
5.1. Hemangiom.....	24
5.2. Varikoziteti.....	25
5.3. Angiosarkom.....	26
5.4. Kaposijev sarkom.....	26
5.5. Nasljedna hemoragična teleangiektazija (NHT).....	27
6. RASPRAVA	29
7. ZAKLJUČAK	31
8. LITERATURA	33
9. ŽIVOTOPIS	36

Popis skraćenica

ACTH- adrenokortikotropni hormon

NHT- nasljedna hemoragična teleangiektazija

Rtg- rendgen

SŽS- središnji živčani sustav

1. UVOD

Pod pojmom pigmentirane promjene usne šupljine podrazumijevamo brojna stanja ili lezije koje su etiološki i morfološki vrlo raznolike, a dovode do promjene boje tkiva. Cilj je ovog rada istaknuti i objasniti koje su najčešće pigmentacije sluznice usne šupljine, uzroci njihova nastanka i kako ih klinički prepoznati. Pigmentacije mogu zahvatiti bilo koji dio sluznice usne šupljine te su vrlo čest nalaz u kliničkoj praksi. S obzirom na to da je oralna sluznica lako dostupna pregledu, jednostavnim se kliničkim pregledom usne šupljine mogu prepoznati znakovi i simptomi koji mogu upućivati na ozbiljne zdravstvene probleme. Mnoge se sistemske bolesti mogu očitovati na sluznici usne šupljine, ali i oralne bolesti mogu uzrokovati pojavu općih simptoma. Drugim riječima, oralno i opće zdravlje međusobno su povezani i utječu jedno na drugo. Pigmentacije uzrokovane sistemskim bolestima najčešće su difuzne i zahvaćaju mnoga područja u usnoj šupljini. Dvije su najznačajnije sistemske bolesti koje se prezentiraju u usnoj šupljini i tamo pokazuju najranije znakove bolesti Addisonova bolest i Peutz-Jeghersov sindrom. Pacijente je potrebno uputiti na važnost redovitih pregleda u ordinaciji dentalne medicine, ne samo zubi već i sluznice, odnosno okolnih mekih tkiva. Etiološki čimbenici koji uzrokuju nastanak pigmentacija mogu biti vanjski (egzogeni, ekstrinzični) i unutarnji (endogeni, intrinzični).

Egzogeni pigmenti mogu se unijeti u podsluznicu izravno traumom ili neizravno gutanjem i apsorpcijom iz crijeva. Krvlju se raznose tijelom i talože u vezivnome tkivu, posebice u područjima koja su zahvaćena upalom jer su ona prokrvljenija (1).

Amalgamska tetovaža žarišna je pigmentacija sivocrne boje koja se može naći u blizini zuba s amalgamskim ispunom. Takva lezija posljedica je ijtrogene ozljede sluznice svrdlom u koju uđu čestice amalgama. Grafitna tetovaža predstavlja traumatsku implantaciju grafita iz olovke i pojavljuje se najčešće na nepcu. U pušača cigareta može se vidjeti pušačka melanoza, difuzna mrljasta lezija smeđe boje, a melanogeneza je stimulirana djelovanjem duhana. Pigmentacije sluznice usne šupljine mogu izazvati i brojni antimikrobni lijekovi i antimalarici. U prošlosti su se koristili u medicinske svrhe različiti spojevi kovina koji su izazivali pigmentacije, ali danas se rijetko upotrebljavaju. Olovo, živa i bizmut talože se u tkivu usne šupljine ako su uneseni u tijelo u većim količinama ili tijekom duljega razdoblja i obično se pigmentacije vide duž rubova marginalne gingive. Egzogeni pigmentaciju može izazvati i kromogena bakterija koja naseljava

keratinizirane izdanke filiformnih papila dorzalne strane jezika i uzrokuje nastanak crnoga dlakavog jezika.

U endogene pigmente koji mogu uzrokovati pigmentacije na sluznici usne šupljine ubrajamo hemoglobin, hemosiderin i melanin. Hemoglobin nalazimo u eritrocitima, daje sluznici crvenu ili plavu boju, dok hemosiderin daje leziji smeđu boju, a nastaje pri oštećenju krvnih žila ili pri poremećaju hemostaze. Melanin je pigment koji sintetiziraju melanociti i koji se nakuplja u okolnim bazalnim stanicama te štiti od štetnoga djelovanja Sunčeva zračenja. Do prekomjerne proizvodnje melanina dolazi uslijed povećanoga izlaganja suncu, djelovanja nekih lijekova te pojačane sinteze adrenokortikotropnoga hormona hipofize (1).

Melanotička makula predstavlja dobroćudnu pigmentaciju smeđe ili crne boje pri kojoj dolazi do pojačane sinteze melanina u melanocitima bazalnoga sloja, bez porasta broja melanocita. Pri nevocelularnome nevasu dolazi do proliferacije melanocita. Madeži su makularni, smeđe boje i proliferiraju dublje u vezivno tkivo. Maligni melanom sluznice usne šupljine javlja se vrlo rijetko, ali njegova je pojava vrlo opasna. Agresivniji su i prognoza je mnogo lošija u usporedbi s njihovom kožnom inačicom. Za Peutz-Jeghersov sindrom karakteristične su multiple melanotičke smeđe makule koncentrirane u području oko usnica, dok je ostala koža lica manje zahvaćena. Hiperpigmentacije sluznice usne šupljine javljaju se i pri hormonalnim poremećajima Addisonove bolesti i Cushingova sindroma kao posljedica pretjeranoga lučenja adrenokortikotropnoga hormona (ACTH), hormona s melanocit-stimulirajućim svojstvima. U bolesnika s HIV-om i oportunističkim infekcijama mikroorganizmi mogu izazvati adrenokortikalnu disfunkciju pa nastaju smeđe pigmentirane mrlje na sluznici usne šupljine.

Provedeno je istraživanje o učestalosti pigmentacija sluznice usne šupljine na 1 275 pacijenata stomatološke klinike Sveučilišta u Jordanu. U 386 (30.2%) pacijenata utvrđeno je da postoje pigmentacije. Najčešći uzroci pigmentacija su: fiziološka pigmentacija, koja je bila prisutna u 39.9% pacijenata, i pušačka melanoza u 32.9% pacijenata. Ostali uzroci pigmentacija bili su amalgamska tetovaža (18.9%), melanotičke makule (5.7%), medikamentna melanoza (0.52%) i madeži (0.26%). Obično su se pigmentacije nalazile na gingivi i bukalnoj sluznici (2).

Raspodjela različitih pigmenata u sluznici usne šupljine varira i pojavljuju se u rasponu od žarišnih makula do širokih difuznih nakupina.

Pigmentirane promjene na sluznici usne šupljine sistematizirat ćemo prema boji, izgledu i porijeklu i dijelimo ih u četiri skupine: na sivocrne pigmentacije, smeđe melanotičke lezije, smeđe lezije povezane s hematinom i na plavoljubičaste krvnožilne lezije.

2. SIVOCRNE PIGMENTACIJE

2.1. Amalgamska tetovaža

Najčešća je pigmentacija na sluznici usne šupljine amalgamska tetovaža. Buchner i Hansen utvrdili su učestalost od 1,3% među pacijentima (3). Nastaje akcidentalnom implantacijom amalgama u meko tkivo kao posljedica trajnoga dodira amalgamskoga ispuna zuba s gingivom, tijekom stavljanja ili uklanjanja amalgamskoga ispuna ili pri ekstrakciji zuba s amalgamskim ispunom (1). Čestice amalgama ulaze u područje kapilara pri ozljedi sluznice uzrokovane rotirajućim instrumentima.

Klinički se amalgamska tetovaža očituje kao makula plave, sive, smeđe ili crne boje na gingivi, alveolarnoj mukozi, bukalnoj sluznici te nepcu (Slika 1.). Obojena sluznica mekana je i bezbolna, ne pokazuje znakove ulceracije ili okolnoga eritema. Makule su veličine od 0,1 do 2 cm u promjeru te mogu biti solitarne ili multiple. Najčešće se nalaze u blizini zuba koji je sadržavao ili sadržava amalgamski ispun.



Slika 1. Amalgamska tetovaža. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom i rendgenskim snimanjem (rtg). Rtg slika pokazuje kontrast metalnih čestica u tkivu oralne sluznice. Biopsija je potrebna ako se na sluznici pojavi siva pigmentirana lezija ili kad se takva lezija pojavi daleko od zuba.

Diferencijalna dijagnoza uključuje madeže i melanome pa je ekscizijska biopsija potrebna kako bi se amalgamska tetovaža razlikovala od drugih pigmentacija sluznice usne šupljine. Terapija nije potrebna, osim iz estetskih razloga kada se radi ekscizija (4).

2.2. Grafitna tetovaža

Grafitna tetovaža najčešće nastaje na nepcu zbog traumatske implantacije grafita iz olovke. Klinički je lezija obično makularna, žarišna, sive ili crne boje (Slika 2.). Bolesnik se obično ne sjeća traumatske ozljede jer do nje najčešće dolazi u djetinjstvu, tijekom školovanja. Histološki grafit u tkivu slični amalgamu, ali se posebnim bojanjem može postići razlikovanje tih dviju pigmentacija (1). Dijagnoza se postavlja uzimanjem anamneze u kojoj saznajemo o prethodnoj ozljedi olovkom i uzimanjem biopsije, a terapija nije potrebna.



Slika 2. Grafitna tetovaža. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

2.3. Dlakavi jezik

Crni dlakavi jezik nastaje zbog nedostatne eksfolijacije keratinskih izdanaka filiformnih papila ili zbog njihove ubrzane proliferacije. Promjene se zamjećuju na dorzalnoj strani jezika. Hiperkeratoza započinje u srednjoj i stražnjoj regiji jezika te se širi prema naprijed i lateralno. Pri ograničenome pokretanju jezika, odsutnosti žvakanja čvrste hrane, parenteralnoj prehrani, oralnome disanju, jakoj dehidraciji, gastrointestinalnim ili hematološkim bolestima te primjeni nekih lijekova dolazi do hipertrofije i elongacije filiformnih papila (5). Naseljavanjem kromogenih bakterija, djelovanjem pigmenata iz hrane, duhana, kave i čaja dolazi do pigmentacije jezika čija boja može biti bijela, žuta, smeđa ili crna (Slika 3.).



Slika 3. Crni dlakavi jezik. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Hiperkeratotične papile različite su duljine: od nekoliko milimetara do čak 2 centimetra. Promjena je asimptomatska, no može se javiti zadah iz usta te pečenje. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike. Liječenje podrazumijeva četkanje i struganje jezika četkicom i izbjegavanje čaja, kave i pušenja duhana u trajanju od nekoliko tjedana te primjenu lokalnih keratolitika.

2.4. Pigmentacije uzrokovane otrovanjem teškim kovinama

Prije više godina u medicinske svrhe upotrebljavali su se različiti spojevi kovina. Danas se spojevi kovina vrlo rijetko koriste u liječenju pa se lezije uzrokovane teškim kovinama gotovo više i ne viđaju. Teški metali mogu se unijeti u organizam inhalacijom, prehranom ili lijekovima koji ih sadrže te pritom djeluju na oralnu sluznicu. Progutani pigmenti obično se iz krvnih žila odlažu u područja zahvaćena upalom na kojima postoji povećana kapilarna propusnost. Promjene koje nastaju na sluznici usne šupljine ovise o koncentraciji unesenih spojeva i o dužini izloženosti teškim metalima. Među spojeve koji su izazivali pigmentacije na oralnoj sluznici ubrajaju se živa, olovo, bizmut i srebro. Oni uzrokuju pigmentacije sive ili crne boje duž rubova marginalne gingive. Osim oralnih simptoma javljaju se i ekstraoralni pa tako pri kroničnoj intoksikaciji dolazi do sustavnih simptoma i oštećenja gastrointestinalnoga sustava, središnjega živčanog sustava (SŽS), perifernih živaca i mišićja (1).

3. SMEDE MELANOTIČKE LEZIJE

3.1. Efelide i melanotičke makule

Efelide ili obične kožne pjege asimptomatske su brončane do tamnosmeđe makularne pigmentacije promjera nekoliko milimetara. Nasljeđuju se autosomno dominantno, a pojavljuju se u ljudi bijele puti s crvenkastoplavom ili crvenkastosmeđom bojom kose. Klinički se vide nepravilne makule, bizarnih oblika, a nalaze se na fotoeksponiranim područjima. One se mogu vidjeti na crvenome dijelu usnica, osobito na donjoj, jer je ona izloženija suncu od gornje usne. Predstavljaju pojačanu sintezu melanina u melanocitima bazalnoga sloja, a porast u melanogenezi može se pripisati izlaganju Sunčevu zračenju. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike (6).

Efelidama su intraoralni pandan melanotičke makule. Melanotičke makule dobroćudne su, pigmentirane, asimptomatske promjene na sluznici ovalnoga ili nepravilnoga oblika, smeđe ili crne boje. Nastaju zbog povećane sinteze melanina u bazalnome sloju melanocita bez povećanja broja melanocita, a najčešće se pojavljuju na gingivi, nepcu i obraznoj sluznici. Buchner i suradnici proveli su istraživanje u kojem su dokazali da se melanotička makula u 60% ispitanika nalazi na granici vermilionia i na gingivi. Lezije se češće javljaju u ženskoj populaciji, na usnama su veličine oko 6 mm, dok su one u usnoj šupljini veće (3). Melanotičke makule na usnama javljaju se u mladih, dok intraoralne lezije nalazimo u pacijenata starijih od 40 godina. Za razliku od efelida, melanotičke makule ne tamne nakon izlaganja suncu. U oboljelih virusom imunodeficijencije mogu se pojaviti melanotičke makule kao posljedica upotrebe lijekova, traume i infekcije (7).

Diferencijalna dijagnoza uključuje madež, rani površinsko šireći melanom, amalgamsku tetovažu i žarišnu ekhimozu. Za postavljanje definitivne dijagnoze potrebno je učiniti biopsiju. Histološkom analizom vidimo brojne granule ispunjene melaninom u bazalnim stanicama, bez proliferacije melanocita. Melanotička makula ne prelazi u melanom te jednom kad se kirurški ukloni, ne dolazi više do pojave iste (1).

3.2. Nevozelularni i plavi madež

Madeži nastaju kao posljedica dobroćudne proliferacije melanocita. Klinički i histološki razlikuju se dva glavna oblika madeža, nevozelularni i plavi madež. Nevozelularni nevusi asimptomatske su promjene koje se razvijaju iz melanocita bazalnoga sloja i tijekom razvoja zadržavaju se na spoju bazalne membrane epitela i vezivnoga tkiva te nastaju rano u životu. S vremenom proliferiraju dublje u vezivno tkivo, ali ne invadiraju krvne i limfne žile te tada poprimaju kupolast izgled. U kasnome pubertetu melanociti prodiru u dublje dijelove vezivnoga tkiva i tada se nazivaju intradermalni ili intramukozni madeži (1).

Plavi madež ne razvija se iz melanocita bazalnoga sloja. Plave je boje jer se melanociti nalaze duboko u vezivnome tkivu pa krvne žile iznad njega potiskuju smeđu boju melanina. Melanociti plavoga madeža vretenasta su oblika i sadrže znatnu količinu pigmenta melanina. Ni jedan od spomenutih oblika madeža ne prelazi u melanom (1). Buchner i suradnici došli su do zaključka da su intramukozni madeži najčešći i da se obično javljaju na bukalnoj sluznici. Sljedeći su po učestalosti plavi madeži, a pojavljuju se na nepcu. Teško je klinički zaključiti je li riječ o madežu ili početnoj leziji malignoga melanoma, pogotovo ako je lezija smještena na nepcu, tako da je potrebno uzeti patohistološki uzorak kako bi se biopsijom došlo do definitivne dijagnoze (8).

Klinički madeži obično su smeđi, oblika makule, papule ili nodula, okrugloga ili ovalnoga oblika. Nalazimo ih najčešće na nepcu i gingivi, ali mogu se naći i na sluznici obraza te usnicama. Diferencijalna dijagnoza uključuje mnoge žarišne pigmentacije kao što su melanotičke makule, melanom i amalgamsku tetovažu pa je za potvrdu dijagnoze potrebna biopsija. Terapija je kirurško uklanjanje ekscizijom prema potrebi.

3.3. Zloćudni melanom

Melanom se javlja najčešće u ljudi bijele puti koji žive u sunčanim predjelima svijeta. Melanom može biti makularni ili nodularni, od smeđecrne do plave boje s područjima depigmentacije te nepravilnim rubom. Etiologija malignoga melanoma nepoznata je, ali mogući su predisponirajući čimbenici konzumacija duhana i kronična mehanička iritacija. Većina malignih melanoma nastaje “de novo” iz prethodno normalne sluznice, dok 30% nastaje iz pigmentiranih lezija (8). Češće se javlja u starijih osoba i muškaraca između 40-ih i 70-ih godina života.

U Hrvatskoj je melanom prema učestalosti pojavljivanja među malignim tumorima na 11. mjestu te čini oko 3% svih malignoma. Podaci iz 2013. godine govore da u Republici Hrvatskoj od melanoma oboli 13,5 muškaraca i 11,2 žene na 100 000 stanovnika godišnje. Incidencija posljednjih nekoliko desetljeća pokazuje značajan porast u Hrvatskoj, ali i u ostalim zemljama svijeta (10).

U Hrvatskoj se godišnje registrira oko 500 novih slučajeva melanoma. Stopa smrtnosti od melanoma u Hrvatskoj u zadnja je dva desetljeća 50%, što je posljedica dijagnosticiranja melanoma u uznapredovalu stadiju.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, dva do tri milijuna ljudi godišnje oboli od nekoga oblika zloćudnoga tumora kože, a 132 000 oboli od melanoma, od čega godišnje umire 41 000 ljudi. U svijetu, ovisno o zemljopisnim područjima, broj novooboljelih raste između tri i sedam posto godišnje. Najveća incidencija melanoma u svijetu je u Queenslandu u Australiji, a iznosi 55,8/100 000 za muškarce i 41,1/100 000 za žene (11).

Melanocitne tumorske stanice imaju horizontalnu i vertikalnu fazu rasta. Lezija ima bolju prognozu ako se otkrije i liječi prije vertikalne faze rasta, odnosno prije nego što poprimi nodularni izgled. Faza vertikalnoga rasta upućuje na lošu prognozu zbog velike vjerojatnosti pojave metastaza.

Klinički oralni maligni melanom može biti asimptomatski, spororastući, smeđe ili crne boje, asimetrični s nepravilnim granicama ili brzorastući uz prisutne ulceracije, bolove i destrukciju kosti. Iako su oralni maligni melanomi rijetki, njihova je pojava vrlo opasna. Agresivniji su i

prognoza je mnogo lošija od njihove kožne inačice. Najbolja je prevencija njihovo rano otkrivanje (7).

Primarni maligni melanom oralne sluznice javlja se vrlo rijetko te čini manje od 1% svih melanoma. Metastatski melanom zahvaća uglavnom područje mandibule, jezika i bukalne sluznice (12). Melanomi najčešće nastaju na prednjem dijelu vestibularne gingive i tvrdoga nepca (40%). Diferencijalna dijagnoza trebala bi uključivati madeže, melanotičke makule i amalgamsku tetovažu. Za postavljanje dijagnoze potrebna je biopsija, koja se učini za svaku leziju koja raste te ima nepravilan rub (1).

Dijagnostika je od presudne važnosti i treba što ranije otkriti melanom oralne sluznice jer samo 10-25% bolesnika doživi 5 godina od postavljanja dijagnoze (11). Terapija podrazumijeva eksciziju sa širokim rubovima, dok je u slučaju metastaza u podčeljusnim i vratnim limfnim čvorovima potrebna kemoterapija i imunoterapija.

3.4. Pušačka melanoza

Pušačka melanoza dobroćudna je pigmentacija sluznice usne šupljine uzrokovana duhanom. Smatra se da je u nekih osoba melanogeneza stimulirana produktima duhanskoga dima iako se u mnogih pušača ne javljaju takve promjene. U prosjeku 25-31% pušača ima pušačku melanozu, a intenzitet pigmentacije povećava se s trajanjem konzumacije duhana. Neki autori navode kako se u djece čiji su roditelji pušači zamjećuje pojava melanoze gingive (3). Lezija se češće javlja u žena, što ukazuje na moguću povezanost između ženskih spolnih hormona i pušenja (7).

Lezije su obično multiple, smečkasto pigmentirane makule nejasnih granica, promjera manjega od 1 cm. Najčešća je lokalizacija takvih pigmentacija na pričvrstnoj gingivi i papilama gingive donje čeljusti, osobito s labijalne strane u području prednjih zuba, dok se pigmentacija obrazne sluznice i nepca javlja u pušača lule.

Dijagnoza se postavlja uzimanjem anamneze iz koje saznajemo da je osoba dugogodišnji pušač, ali i biopsijom kako bi se isključili drugi uzroci melanoze. Promjena nema zloćudni potencijal te prestankom pušenja ona nestaje.

3.5. Melanoza uzrokovana lijekovima

Pigmentaciju sluznice usne šupljine mogu izazvati i brojni lijekovi. Klinički se takve pigmentacije mogu očitovati kao makule plave, smeđe, sive ili crne boje koje se mogu povećavati.

Najvažniji je predstavnik lijekova koji mogu uzrokovati pigmentacije minociklin, tetraciklin koji se primjenjuje u liječenju akni, rozacee te brojnih drugih dermatoloških bolesti. Minociklin uzrokuje sivkastu pigmentaciju alveolarne kosti, koja je vidljiva u prednjem dijelu maksile, jer je sluznica u tome području tanka. Lezije mogu biti velike i lokalizirane ili multifokalne. Klorokini i ostali derivati kinina koriste se u liječenju malarije, aritmija, sistemskoga eritematoznog lupusa (SLE), reumatoidnoga artritisa. Ti lijekovi uzrokuju plavo-sivu ili plavo-crnu pigmentaciju sluznice usne šupljine te najčešće zahvaćaju samo područje tvrdoga nepca. Istraživanja su dokazala da oni djeluju stimulirajuće na melanocite te tako uzrokuju pigmentacije (7). U tablici 1. navedeni su lijekovi koji najčešće uzrokuju pigmentacije sluznice usne šupljine. Oralna kontracepcijska sredstva i trudnoća mogu prouzročiti periorbitalne i perioralne pigmentacije.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkoga pregleda i dobro uzete anamneze u kojoj saznajemo da osoba uzima lijekove. Liječenje se sastoji u uklanjanju uzročnoga čimbenika odnosno suspektnoga lijeka te eventualnoj zamjeni drugim lijekom. Pigment zaostaje dugo vremena nakon prestanka uzimanja lijeka.

Tablica 1. Lijekovi koji mogu uzrokovati pigmentacije oralne sluznice.

Fenotijazin	Minociklin
Busulfan	Bleomicin
Doxorubicin	Ciklofosfamid
5-fluorouracil	Antimalarici
Amiodaron	Karoten
Quinidin	Klorheksidin
Oralni kontraceptivi	Tetraciklin
Zidovudin	Ketokonazol

3.6. Fiziološka pigmentacija

Najučestaliji uzrok pigmentacija sluznice je pripadnost rasi, ali i tamnija put. Fiziološka pigmentacija javlja se obično u crnaca, azijata i tamnopusih bijelaca. Rasna pigmentacija predstavlja melanozu bazalnoga sloja i razvija se obično u djetinjstvu (1). Klinički zamjećujemo pojačano pigmentiranu marginalnu gingivu te na vestibularnoj gingivi donje čeljusti i jeziku multiple, difuzne smeđe makule (Slika 4.).



Slika 4. Fiziološka pigmentacija gingive. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

3.7. Pigmentacija *café-au-lait*

Pigmentacije *café-au-lait* javljaju se pri neurofibromatozi, autosomno dominantnoj nasljednoj bolesti. Pri neurofibromatozi na koži se, a rijetko i u usnoj šupljini, pojavljuju nodularni i difuzni peteljkasti neurofibromi. Klinički su lezije boje bijele kave i obično se pojavljuju u kasnom djetinjstvu. Promjene na koži bolesnika dominantno su obilježje bolesti, a ponekad se pigmentacije mogu vidjeti i u usnoj šupljini. Lezije mogu biti u rasponu od malih makula nalik efelidama do velikih difuznih lezija. Histološki mrlje boje bijele kave predstavljaju melanozu bazalnoga sloja, bez proliferacije melanocita (1).

3.8. Pigmentirani lichen planus

Pigmentirani lichen planus lezija je bijele boje u obliku linija ili mrlja koje su raspoređene u obliku mrežice s crvenom sastavnicom ili bez nje te prekrivaju ili su obrubljene difuznim smeđim makulama (Slika 5.). Lezije su obično smještene na sluznici obraza i predvorja usne šupljine. Porast melanogeneze stimuliran je infiltracijom limfocita T u bazalnome sloju epitela, koji dovodi do degeneracije bazalnih stanica (1).



Slika 5. Pigmentirani lichen planus. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

3.9. Endokrinopatska pigmentacija

Pri hormonalnim poremećajima kao što su Addisonova bolest i Cushingov sindrom dolazi do hiperpigmentacije sluznice usne šupljine kao posljedice poremećene funkcije hipofize odnosno nadbubrežne žlijezde. Uzrok hiperpigmentacije pretjerano je lučenje adrenokortikotropnoga hormona (ACTH). ACTH je hormon koji aktivira melanocyte, nakon čega oni proizvode veće količine pigmenta melanina. Zbog povećane melanogeneze dolazi do gomilanja melaninskih granula. Na sluznici usne šupljine prisutne su svijetlosmeđe do tamnosmeđe makule koje mogu međusobno konfluirati. Promjene su najizraženije na mjestima izloženima traumi te se javljaju na gingivi, nepcu i bukalnoj sluznici.

U Addisonovoj bolesti dolazi do smanjenoga lučenja hormona kore nadbubrežne žlijezde kortizola i aldosterona kao posljedica infekcije ili autoimunsnoga oštećenja kore. Negativnom povratnom spregom hipofiza reagira tako da prekomjerno izlučuje ACTH (1).

Pri Cushingovu sindromu dolazi do pojačanoga izlučivanja hormona kore nadbubrežne žlijezde zbog adenoma ili hiperplazije kore. Tako dolazi do smanjenoga izlučivanja ACTH-a. Pojačano lučenje hormona kore može biti uzrokovano i tumorom adenohipofize koja pojačano luči ACTH (1).

Dijagnoza se postavlja na temelju biopsije i određivanja razine steroida i ACTH-a u serumu. Kožne pigmentacije obično nestaju nakon terapije kortikosteroidima, dok oralne pigmentacije ostaju (8).

3.10. Peutz-Jeghersov sindrom

Pigmentacije sluznice usne šupljine javljaju se u sklopu nasljednoga, autosomno dominantnoga Peutz-Jeghersova sindroma. Osim promjena na sluznici usne šupljine, karakteristična je pojava polipa sluznice probavnoga trakta (sigmoidnoga dijela debeloga crijeva) koji imaju dobroćudan karakter, ali su opisani i slučajevi njihove zloćudne preobrazbe. Uz polipe prisutna je abdominalna bol, a u težim slučajevima crijevna opstrukcija (5). U 2-3% slučajeva dolazi do maligne alteracije crijevnih polipa te skoro polovica oboljelih umire do 60. godine života. Oboljeli imaju osim gastrointestinalnih karcinoma i povećan rizik razvoja ekstraintestinalnih karcinoma uključujući dojku, testise i jajnike (9).

Klinička slika karakteristična je i patognomonična. U Peutz-Jeghersovu sindromu javljaju se lezije perioralnoga područja u obliku multiplih melanotičkih smeđih makula. Makule su manje od 0,5 cm u promjeru, jajolikoga, okrugloga ili nepravilnoga oblika te se javljaju u obliku pjegica ili efelida. Tamno pigmentirane kožne mrlje nalaze se na području oko usana, dok je ostatak kože manje zahvaćen, ali promjene se mogu pojaviti na nosu i oko očiju (Slika 6.). Pigmentirane mrlje mogu se naći na sluznici usne šupljine, ponajviše na donjoj usni i obraznoj sluznici. Istovremeno s polipoidnim lezijama debeloga crijeva javljaju se i smeđe makule na distalnome dijelu prstiju ruke i palcima stopala.



Slika 6. Peutz-Jeghersov sindrom. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Kožne hiperpigmentacije tijekom adolescencije blijede i nestaju, oralne su i dalje prisutne. Zbog toga u odraslih ljudi koji imaju dugotrajno prisutne oralne i perioralne pigmentacije treba napraviti gastroenterološke pretrage kako bi se utvrdilo postoje li crijevni polipi (8).

U lezijama na histološkome nalazu zamjećujemo melanogenezu u bazalnome sloju bez proliferacije melanocita.

3.11. HIV-om uzrokovana oralna melanoza

U oboljelih od HIV-a s oportunističkim infekcijama mikroorganizmi mogu izazvati adrenokortikalnu disfunkciju te posljedično pojavu smeđih pigmentiranih promjena na sluznici usne šupljine kao u oboljelih od Addisonove bolesti. Etiologija je nepoznata jer u nekih seropozitivnih bolesnika nije zamijećen poremećaj rada kore nadbubrežne žlijezde. Najčešće mjesto pojave smeđih pigmentiranih makula sluznica je obraza, no mogu se javiti na gingivi, nepcu i jeziku (1).

4. SMEĐE LEZIJE POVEZANE S HEMATINOM

4.1. Ekhimoze, Petehije, Hemokromatoza

Ekhimoze se ponekad javljaju na sluznici usne šupljine nakon trauma, kao posljedica hemoragijske dijateze, u bolesnika koji se liječe antikoagulansima, pri nasljednim koagulopatskim poremećajima i kroničnomu zatajenju jetre. Najčešće se javljaju na unutarnjoj strani obraza ili na jeziku, odnosno na mjestima najizloženijima traumi. Nakon traume dolazi do ekstravazacije eritrocita u podsluznicu te dolazi do nastanka svijetlocrvene makule ili hematoma. Nakon razgradnje hemoglobina u hemosiderin lezija poprima smeđu boju. Lezije prolaze tijekom dva tjedna (1).

Petehije su kapilarne hemoragije koje su najčešće ograničene na meko nepce. U početku imaju crvenu boju, a kasnije poprimaju smeđu boju zbog razgradnje ekstravaziranih eritrocita i razgradnje u hemosiderin. Javljaju se u nakupinama od 10 do 30 petehija i obično nastaju zbog pritiska mekoga nepca stražnjim dijelom jezika te pri virusnome ili alergijskome faringitisu, a mogu nastati i kao posljedica traume. Bolesnika se upozorava na prekid loše navike, nakon čega bi lezije morale nestati unutar dva tjedna, a ako ne nestanu, treba posumnjati na hemoragijsku dijatezu i uputiti ga na krvne pretrage (1).

Hemokromatoza podrazumijeva odlaganje hemosiderina u brojne organe i tkiva. Posljedica je niza različitih bolesti te se javlja u primarnim oblicima nasljednih bolesti i sekundarno pri nizu bolesti i stanja kao što su kronična anemija, porfirija, ciroza, prekomjerno unošenje željeza u organizam. Na sluznici usne šupljine pojavljuju se difuzne makule, smeđe do sive boje, obično na nepcu i na gingivi. Pigmentacije nastaju kao posljedica odlaganja željeza u podsluznicu. Odlaganje hemosiderina unutar kore nadbubrežne žlijezde dovodi do njena oštećenja i posljedično dolazi do prekomjernoga lučenja ACTH-a, odnosno do pojave Addisonove bolesti i pojačane pigmentacije sluznice usne šupljine. Pri sumnji na hemokromatozu potrebna je biopsija sluznice. Primjenom pruskoga modrila dokazuje se željezo u tkivu, a također je povišena i razina željeza u serumu (1).

5. PLAVOLJUBIČASTE KRVNOŽILNE LEZIJE

5.1. Hemangiom

Hemangiom je krvožilna lezija koja se pojavljuje u djetinjstvu, a nastaje proliferacijom krvnih žila. Nalazimo ga u 4-10% novorođenčadi, češće u djevojčica i prematurusa. Najčešće se nalazi na koži, vlasištu i unutar vezivnoga tkiva sluznica. Većina hemangioma (85%) spontano se povlači nakon puberteta. Lezije će imati crvenkastoplavi izgled ako se nalaze odmah ispod epitela, a ako se nalaze dublje u vezivnome tkivu, lezija će biti tamno plava. Hemangiomi su uglavnom čvorasti i izdignuti, a neki mogu biti makularni, plosnati i difuzni. Nalaze se uglavnom na jeziku, multinodularni su i plavkastocrvene boje (Slika 7.).



Slika 7. Hemangiom na jeziku. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Mogu se javiti na koži lica te nalikuju mrljama boje crvenoga vina. Pri Sturge-Weberovu sindromu, encefalotrigeminalne angiomatoze, uz hemangiome javljaju se epileptički napadaji, a lezije krvnih žila, osim na koži lica, nalaze se i na mozgu, što možemo vidjeti na rendgenskoj slici lubanje kao kalcificirane stijenke krvnih žila.

Histološki razlikujemo kavernozi i kapilarni tip hemangioma. Kavernozi hemangiomi sadrže brojne, velike i proširene krvne žile obložene endotelnim stanicama bez mišićnoga omotača. Stanični ili kapilarni tip hemangioma pokazuje proliferaciju endotela, a lumeni krvnih žila vrlo su mali. Oni se mogu nalaziti u subepitelnome vezivnom tkivu ili se mogu proširiti između mišićnih vlakana (1).

Testom vitropresije dokazujemo da je riječ o leziji vaskularnoga porijekla jer pritiskom predmetnoga stakalca na patološku tvorbu, boja lezije nestaje ili se smanjuje i postupno gubi. Ako se u lumenu krvne žile nalazi tromb, lezija u pravilu ne blijedi. Većina hemangioma nestaje prije puberteta pa liječenje u djece nije potrebno. Ako je potrebno, onda se provodi kirurški, laserom ili kriokirurgijom (1).

5.2. Varikoziteti

Varikoziteti su patološka proširenja vena ili venula koja najčešće nalazimo na sluznici ventralne strane jezika (Slika 8.). Nalazimo ih obično u starijoj populaciji, obično ne regrediraju, a klinički se mogu vidjeti zavojita uzdignuća plave, crvene ili ljubičaste boje. Nastaju zbog degenerativnih promjena adventicije stijenki krvnih žila. Pri ugrizu usne ili obraza može doći do slabljenja stijenke krvnih žila i do njihova proširenja. Promjene su bezbolne te ne uzrokuju hemoragije. Varikoziteti klinički i histološki nalikuju hemangiomima. Od hemangioma razlikuje ih bolesnikova dob u trenutku početka bolesti i etiologija. Hemangiomi su obično nasljedni, pojavljuju se češće u djece i imaju sklonost spontanu povlačenju. Etiologija hemangioma nepoznata je. Oni predstavljaju hamartom krvnih žila. Histološki varikoziteti nalikuju kavernozi hemangiomima (1).

Varikoziteti na usni i obrazu mogu ometati žvakanje i narušavaju estetski izgled pa se preporučuje kirurško uklanjanje ekscizijom, krioterapijom, embolizacijom ili elektrokauterizacijom.



Slika 8. Varikoziteti na ventralnoj strani jezika. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

5.3. Angiosarkom

Angiosarkom zloćudna je krvnožilna neoplazma koja se vrlo rijetko pojavljuje u usnoj šupljini. Razlikuje se od Kaposijeva sarkoma jer nije povezana s virusom humane imunodeficijencije i može se javiti bilo gdje na tijelu. Angiosarkomi nastaju iz endotelnih stanica krvnih ili limfnih žila ili iz pericita, adventicijskih krvnožilnih stanica. Klinički je lezija crvene, plave ili ljubičaste boje i brzo proliferira pa ima izgled nodularnih tumora. Terapija je kirurška i podrazumijeva radikalnu eksciziju, a prognoza im je loša (1).

5.4. Kaposijev sarkom

Kaposijev sarkom najčešća je novotvorina povezana s AIDS-om te se javlja u 5-10% bolesnika. Etiološki se povezuje s humanim herpes virusom 8. Riječ je o sporoprogredirajućemu tumoru vaskularnoga porijekla koji nema tendenciju metastaziranja. U oko 20-40% bolesnika s AIDS-om koji imaju Kaposijev sarkom prisutne su lezije na sluznici usne šupljine. Lezije se osim na sluznici usne šupljine javljaju i na koži kao crvene makule koje s vremenom rastu te na kraju postaju smeđe i nodularne. Dok se na koži mogu javiti na bilo kojem mjestu, u usnoj šupljini pokazuju sklonost pojavljivanju na stražnjem dijelu tvrdoga nepca, a može biti zahvaćena i vestibularna gingiva. U ranim fazama razvoja diferencijalna dijagnoza uključuje piogeni i gigantocelularni granulom. Klinički se zamjećuju crvene ili pigmentirane makule, papule ili mrlje različite veličine i nepravilnoga oblika (Slika 9.).



Slika 9. Kaposijev sarkom. Preuzeto: iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu

Lezije mogu postati nodularne, zahvatiti cijelu površinu nepca i izdignuti se do okluzalne plohe zuba. Lezije oblika plaka ili makula u ranim su fazama bezbolne i ne treba ih liječiti, dok nodularne lezije ometaju žvakanje pa se preporučuje liječenje. Liječenje podrazumijeva kiruršku eksciziju (elektrokauterizaciju) i intralezijsku primjenu kemoterapeutika 1% vinblastin sulfata u svrhu eradikacije tumora (1).

5.5. Nasljedna hemoragična teleangiektazija (NHT)

Nasljedna hemoragična teleangiektazija (NHT) autosomno je dominantna genska bolest čiju kliničku sliku karakteriziraju multiple okrugle ili ovalne ljubičaste papule promjera manjega od 0,5 cm. Lezije se javljaju zbog slabljenja adventicijske ovojnice venula na vermilionu usana, sluznici obraza i jeziku. One su patognomoničan znak bolesti jer može biti prisutno više od 100 ljubičastih papula. Lezije se javljaju i na koži lica, vrata i prisutna je pojava epistakse. Zbog epistakse bolest može imati smrtni ishod. Promjene su izraženije u odrasloj dobi, a mogu se vidjeti i u ranome djetinjstvu.

Diferencijalna dijagnoza uključuje petehijsku hemoragiju s popratnim poremećajem trombocita, ali petehijske hemoragije više su makularne nego papularne i obično su crvene ili smeđe boje zbog ekstravazacije eritrocita i razgradnje na hemosiderin. Za ovu bolest nema lijeka. Ako bolesnik želi da mu se lezije uklone iz estetskih razloga, papule se moraju elektrokauterizirati u više navrata (1).

6. RASPRAVA

Dijagnozu pigmentiranih promjena u usnoj šupljini i perioralnomu području ne smatramo lakim zadatkom. Za postavljanje dijagnoze treba uzeti u obzir specifičnu boju, nijansu, smještaj, brojnost, veličinu i izgled lezija. Neke lezije predstavljaju bezopasnu nakupinu melanina, hemosiderina ili egzogenih metala, dok druge mogu biti smrtonosne. Učestalost i lokalizacija mogu nam pomoći u lakšem postavljanju dijagnoze. Dijagnoza nekih lezija može se postaviti već pri samome kliničkom pregledu, dok u slučaju lezija koje ne pokazuju tipičnu kliničku sliku treba učiniti biopsiju. Pri egzogenoj pigmentaciji, crnome dlakavom jeziku, klinička slika tako je tipična da biopsija obično nije potrebna. Pri melanotičkoj makuli diferencijalna dijagnostika uključuje madež, melanom, amalgamsku tetovažu pa je za postavljanje dijagnoze nužna biopsija. Po tome zaključujemo da definitivna dijagnoza najčešće uključuje biopsiju i uzimanje patohistološkoga uzorka kako bismo razlikovali klinički slične lezije. Sve lezije koje brzo rastu zahtijevaju biopsiju.

U slučaju da se lezija pojavi na nepcu možemo posumnjati da je riječ o malignome melanomu te je potrebna biopsija ili dugotrajno praćenje promjene. Smještaj lezije na gingivi može upućivati na amalgamsku tetovažu ili melanom te ako postoji ikakva sumnja u dijagnozu, potrebna je biopsija (3).

Diferencijalna dijagnoza uključuje vrlo velik broj bolesti, osobito kad je pigmentacija makularna i difuzna ili višežarišna. Za postavljanje konačne dijagnoze difuznije lezije potrebne su detaljna provjera i laboratorijske pretrage. Potrebno je istražiti svaku novonastalu difuznu pigmentaciju kako bi se isključio hormonalni poremećaj. Na hormonalni poremećaj treba posumnjati kada se uz melanotičnu pigmentaciju usne šupljine javlja brončana obojenost kože. Primjerice, pri Addisonovoj bolesti i Cushingovu sindromu dolazi do hiperpigmentacije sluznice i kože zbog pojačanoga lučenja adrenokortikotropnoga hormona. ACTH hormon ima melanocit-stimulirajuća svojstva koja uzrokuju nastanak tamno obojene kože i smeđih makula na sluznici. Za postavljanje dijagnoze pomaže određivanje razine steroida i ACTH-a u serumu, a pigmentacija će nestati odmah po uvođenju odgovarajućega liječenja (1).

7. ZAKLJUČAK

Pigmentacije mogu zahvatiti bilo koji dio sluznice usne šupljine te su vrlo čest nalaz u kliničkoj praksi. S obzirom na to da je oralna sluznica lako dostupna pregledu, jednostavnim se kliničkim pregledom usne šupljine mogu prepoznati znakovi i simptomi koji mogu upućivati na ozbiljne zdravstvene probleme. Pigmentacije sluznice usne šupljine pojavljuju se u rasponu od žarišnih makula do širokih difuznih nakupina. One se etiološki i morfološki razlikuju, nastaju kao posljedica taloženja endogenih i egzogenih pigmenata i mogu biti plave, smeđe i crne boje. Pigmentacije mogu biti patološke ili fiziološke. Egzogen pigmentacija sluznice usne šupljine obično nastaje posredstvom amalgama, grafita, produkata duhanskoga dima, lijekova i kromogenih bakterija. Endogena pigmentacija sluznice usne šupljine najčešće se objašnjava prisutnošću pigmenta iz organizma kao što su hemoglobin, hemosiderin i melanin. Maligni melanom zbog velike se sklonosti ranom limfogenom i hematogenom metastaziranju ubraja među najagresivnije zloćudne tumore kože i sluznica. Oralno i opće zdravlje međusobno su povezani, tako da i mnoge sistemske bolesti mogu uzrokovati nastanak pigmentacija sluznice usne šupljine. Dvije najznačajnije sistemske bolesti koje se prezentiraju u usnoj šupljini su Addisonova bolest i Peutz-Jeghersov sindrom. Uloga stomatologa iznimno je važna u kliničkoj dijagnostici pigmentiranih promjena kože i sluznice usne šupljine. Definitivna dijagnoza najčešće uključuje biopsiju i uzimanje patohistološkoga uzorka kako bismo razlikovali klinički slične lezije.

8. LITERATURA

1. Lewis RE, Pigmentirane lezije u usnoj šupljini. U: Greenberg MS, Glick M. Burketova Oralna medicina. Dijagnoza i liječenje. 10. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. str. 126-137.
2. Hassona Y, Sawair F, Al- Karadsheh O, Scully C. Prevalence and clinical features of pigmented oral lesions. *Int J Dermatol*, 2016 Sep;55(9):1005-13. doi:10.1111/ijd.13133
3. Meleti M, Vescovi P, Mooi WJ, Van der Waal I. Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 May;105(5):606-16.
4. Vučićević Boras V. Priručnik oralnih bolesti. Zagreb: Medicinska naklada; 2005. Str: 95-109.
5. Cekić–Arambašin A. i suautori. Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
6. Šitum M, Nevusi. U: Basta-Juzbašić A, Bradamante M. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str: 617-619.
7. Kauzman A, Pavone M, Blanas N, Bradley G. Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis, and case presentation. *J Can Dent Assoc*. 2004; 70(10):682-3.
8. Tarakji B, Umair A, Prasad D, Altamimi MA. Diagnosis of oral pigmentations and malignant transformation. *Singapore dental journal*, 2014;35:39-46.
9. Eisen D. Disorders of pigmentation in the oral cavity. 2000; 18(5):579-587.
10. Ledić Drvar D. Kožne promjene i bolesti. Melanom- rizici, rano otkrivanje i liječenje. Pliva zdravlje. 5.7.2016. Dostupno na: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/28540/Melanom-rizici-rano-otkrivanje-i-lijecenje.html>, gledano 4.6. 2019.

11. Maligni melanom. DermaPlus. Dostupno na: <http://poliklinika-dermaplus.com/preventivni-pregled-madeza/maligni-melanom/> , gledano 4.6.2019.
12. Šitum M., Duvančić T. Promjene pigmentacije na sluznici usne šupljine. Sonda. Dostupno na: <http://sonda.sfzg.hr/wp-content/uploads/2015/04/%C5%A0itum-M.-et-al.-%E2%80%93-Promjene-pigmentacije-na-sluznici-usne-%C5%A1upljine.pdf>, gledano 20.5.2019.

9. ŽIVOTOPIS

Lara Brezovec rođena je 18. ožujka 1995. godine u Varaždinu. Završila je III. osnovnu školu Varaždin i opći smjer Prve gimnazije Varaždin s odličnim uspjehom. Godine 2013. upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Akademske godine 2014./2015. bila je demonstratorica na kolegiju Histologija s embriologijom Stomatološkoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Nazočila je na 4. internacionalnome dentalnome studentskom kongresu u Ljubljani 2018. godine. Godine 2019. završila je StEPP tečaj, koji organizira i provodi edukacije hitnih stanja za studente. Od 2017. godine radi kao dentalna asistentica u privatnoj ordinaciji.