



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ-ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ-ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ»
ΕΠΙΣΤ. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ: Δ. ΔΑΜΙΓΟΣ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Εμφάνιση επώδυνων σωματικών εκδηλώσεων σε συστηματικά αυτοάνοσα ρευματολογικά νοσήματα: Βιβλιογραφική ανασκόπηση.

Σπουδάστρια:

Ζαφείρη Αικατερίνη, Ιατρός (Α.Μ. 6)

Επιβλέπων καθηγητής:

Δαμίγος Δημήτριος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Ψυχολογίας, Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων

Τριμελής Επιτροπή Αξιολόγησης:

Δαμίγος Δημήτριος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Ψυχολογίας, Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων

Ευαγγέλου Άγγελος, Ομότιμος Καθηγητής Φυσιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Καλφακάκου Βασιλική, Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ιωάννινα, 2006

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εργασία που ακολουθεί αναφέρεται σε μια ομάδα αυτοάνοσων ρευματολογικών νοσημάτων, τα οποία εκτός από τις συστηματικές εκδηλώσεις, παρουσιάζουν και ορισμένες χαρακτηριστικές και άλλοτε σε άλλο βαθμό επώδυνες εκδηλώσεις στο στόμα αλλά και στην ευρύτερη περιοχή της κεφαλής. Τα νοσήματα αυτά περιλαμβάνουν τον ερυθηματώδη λύκο, το σκληρόδερμα, τα αγγειϊτιδικά σύνδρομα (μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα, την κοκκιωμάτωση Wegener, το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behçet), το σύνδρομο Sjögren, τη νόσο του Crohn και τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Όσον αφορά τον ΣΕΛ, ο μέσος επιπολασμός των στοματικών εκδηλώσεων υπολογίζεται γύρω στο 40%, ενώ στον ΔΕΛ περίπου το 20% των ασθενών εμφανίζει στοματικές βλάβες. Στο σκληρόδερμα(εντοπισμένο και συστηματικό), η στοματοπροσωπική περιοχή εμπλέκεται στα διάφορα συμπτώματα σε ποσοστό 30-80%. Τα αγγειϊτιδικά σύνδρομα που χαρακτηρίζονται από επώδυνες στοματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν την ΜΠΑ, την ΚW και το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behçet. Χαρακτηριστική και πρώιμη στοματική εκδήλωση των συνδρόμων αυτών αποτελεί η υπερπλαστική ουλίτιδα , η οποία εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 6-13%. Εξάλλου, οι μισοί σχεδόν από τους ασθενείς με σύνδρομο Sjögren, ποσοστό περίπου 54%, παραπονούνται για το ενοχλητικό σύμπτωμα της ξηροστομίας. Η στοματική κοιλότητα αποτελεί επίσης περιοχή εκδήλωσης σημείων και συμπτωμάτων και στη νόσο του Crohn ενώ στη βιβλιογραφία υπάρχει μεγάλη διακύμανση όσον αφορά τη συχνότητα των στοματικών εκδηλώσεων που σχετίζονται με αυτή. Τέλος, διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι πάνω από το 56% των ασθενών με ΡΑ παρουσιάζουν αποδεδειγμένη προσβολή της ΚΓΔ.

Λέξεις-Κλειδιά: στοματικές εκδηλώσεις, ερυθηματώδης λύκος, σκληρόδερμα, αγγειϊτιδικά σύνδρομα, σύνδρομο Sjögren, νόσος του Crohn, ρευματοειδής αρθρίτιδα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Εισαγωγή
2. Μεθοδολογία
3. Αποτελέσματα
 - 3.1 Ερυθματώδης Λύκος
 - 3.1.1 Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος
 - 3.1.2 Δερματικός Ερυθματώδης Λύκος
 - 3.2 Σκληρόδερμα
 - 3.3 Αγγειϊτιδικά σύνδρομα
 - 3.3.1 Μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα
 - 3.3.2 Κοκκιωμάτωση Wegener
 - 3.3.3 Νόσος Αδαμαντιάδη-Behçet
 - 3.4 Σύνδρομο Sjögren
 - 3.5 Νόσος Crohn
 - 3.6 Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
4. Επίλογος-Συμπεράσματα

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πολλά συστηματικά νοσήματα, όπως τα αυτοάνοσα ρευματολογικά, εμφανίζουν στοματικές εκδηλώσεις και μάλιστα επώδυνες. (Long και συν. 1998) Η στοματική κοιλότητα μπορεί να θεωρηθεί ως ο «καθρέπτης» της συνολικής υγείας του σώματος και πολλές στοματικές εκδηλώσεις που συνοδεύουν τα συστηματικά νοσήματα συχνά αποτελούν διαγνωστικούς αλλά και προγνωστικούς δείκτες της υποκείμενης νόσου. Επιπλέον, οι στοματικές εκδηλώσεις αφορούν πρώιμες μεταβολές που σχετίζονται με τη γενικότερη κατάσταση υγείας του οργανισμού. Οι μεταβολές αυτές περιλαμβάνουν εξελκώσεις, ογκίδια, ατροφία, φλεγμονή, κινητικότητα δοντιών, εκχυμώσεις, οίδημα, υπερευαισθησία και ινώσεις. (Beitman και συν. 1981) Η αναγνώριση των καταστάσεων αυτών μπορεί να οδηγήσει σε έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της συστηματικής νόσου με σαφές όφελος για τον ασθενή, τόσο όσον αφορά τη θεραπευτική πορεία της νόσου, όσο και την ποιότητα ζωής του.

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση έχει σκοπό την αναζήτηση πρόσφατων άρθρων με στόχο την ανάδειξη της συχνότητας εμφάνισης των επώδυνων στοματικών εκδηλώσεων σε έδαφος συστηματικών αυτοάνοσων ρευματολογικών νοσημάτων και συγκεκριμένα για τα εξής: τον ερυθηματώδη λύκο, το σκληρόδερμα, τα αγγειϊτιδικά σύνδρομα (μικροσκοπική πολυαγγειϊτιδα, την κοκκιωμάτωση Wegener, το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behçet), το σύνδρομο Sjögren, τη νόσο του Crohn και τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η αναζήτηση της σχετικής αρθρογραφίας έγινε μέσω της ηλεκτρονικής βάσης δεδομένων Pub Med και Science Direct . Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι όροι που περιγράφουν τα παραπάνω νοσήματα σε συνδυασμό με τους όρους στοματικές εκδηλώσεις ή στοματικά έλκη ή στοματικός βλεννογόνας, μεταφρασμένοι

στα αγγλικά (lupus erythematosus, scleroderma, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, Behçet's syndrome, Sjögren's syndrome, Crohn's disease, rheumatoid arthritis AND oral manifestations OR oral lesions OR oral mucous membrane). Αναζητήθηκαν άρθρα των τελευταίων 30 χρόνων τα οποία ήταν γραμμένα στα αγγλικά, γαλλικά, γερμανικά και ελληνικά και όσον αφορά τις τυχαιοποιημένες μελέτες, συμπεριελήφθησαν μόνο αυτές που περιελάμβαναν ανθρώπους και όχι ζώα.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

Εισαγωγή

Ο ερυθηματώδης λύκος(ΕΛ) είναι μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που περιλαμβάνει τις εξής μορφές: το συστηματικό ερυθηματώδη λύκο(ΣΕΛ), το δερματικό ερυθηματώδη λύκο(ΔΕΛ) που αναφέρεται σε δερματική διαταραχή, το φαρμακογενή λύκο(ΦΛ) που προκαλείται από συγκεκριμένα φάρμακα και το νεογνικό Λύκο(ΝΛ), μια εξαιρετικά σπάνια μορφή λύκου που προσβάλλει νεογέννητα βρέφη γυναικών που πάσχουν από ΣΕΛ ή άλλα αυτοάνοσα νοσήματα. (Μουτσόπουλος 2005)

Ο επιπολασμός του ΕΛ στις ΗΠΑ υπολογίζεται στις 500.000 σε 1.000.000 περιπτώσεις. Η δερματική μορφή του ΕΛ(ΔΕΛ) είναι δύο με τρεις φορές πιο συχνή από το ΣΕΛ. Αρκετοί παράγοντες φαίνεται ότι προδιαθέτουν τους ασθενείς στις δερματικές μορφές του ΕΛ, ανάμεσά τους γενετικοί παράγοντες, περιβαλλοντικοί παράγοντες(π.χ. έκθεση στον ήλιο) και ανοσολογικές διαταραχές.

Στις ΗΠΑ, ο επιπολασμός του ΣΕΛ είναι 500 ανά εκατομμύριο και η ετήσια επίπτωση ανέρχεται σε 70 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Οι γυναίκες προσβάλλονται συχνότερα, με μια αναλογία της τάξης του 6-10:1 και υψηλότερη

επίπτωση μεταξύ του 15^{ου} και 40^{ου} έτους της ηλικίας. Υπάρχει γενετική προδιάθεση, όπως φαίνεται από μελέτες σε μονοζυγωτικούς δίδυμους. Ορμονικοί παράγοντες, ανοσολογικές διαταραχές, περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως τα λοιμώδη, το άγχος, η διατροφή, οι τοξίνες καθώς και φυσικοί παράγοντες όπως το ηλιακό φως αποτελούν επίσης παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης της νόσου. (Brennan και συν. 2005)

Τα χαρακτηριστικά ευρήματα στον ΕΛ περιλαμβάνουν φλεγμονή, μεταβολές στα αιμοφόρα αγγεία όπως αγγειοπάθεια και ενεργοποίηση του ανοσολογικού συστήματος. Η γενικευμένη παραγωγή αυτοαντισωμάτων στον ΣΕΛ αποτελεί χαρακτηριστικό εύρημα της νόσου. Τα αντισώματα στρέφονται έναντι αυτοαντιγόνων του πυρήνα, του κυτταροπλάσματος, της κυτταρικής επιφάνειας, της κυκλοφορούσας IgG και των παραγόντων πήξης. Η παρουσία των αυτοαντισωμάτων συσχετίζεται με ιστική βλάβη μέσω δημιουργίας ανοσοσυμπλεγμάτων, ενεργοποίησης του συμπληρώματος και φλεγμονής. Στο ΣΕΛ, ιδιαίτερη σημασία έχουν τα αυτοαντισώματα του ορού που στρέφονται εναντίον μιας σειράς συστατικών του πυρήνα όπως το DNA, το RNA, πυρηνικές πρωτεΐνες και σύμπλοκα πρωτεΐνης πυρηνικών οξέων. Αυτά τα αντιπυρηνικά αντισώματα ανευρίσκονται στο 95% των ασθενών με ΣΕΛ και αποτελούν ένα από τα κριτήρια διάγνωσης της νόσου. (Brennan και συν. 2005)

3.1.1 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

Γενικά

Ο ΣΕΛ προσβάλλει κυρίως γυναίκες νεαρής έως μέσης ηλικίας, αλλά ενδέχεται να παρουσιαστεί και στην παιδική ηλικία, εμφανίζεται δε σε 17-48 άτομα ανά 100.000 πληθυσμού. (Belilos και Carsons 1995, Μουτσόπουλος 2005, Werth 2005). Η νόσος προσβάλλει πολλά συστήματα οργάνων του ανθρώπινου σώματος και σχετίζεται με την παραγωγή αυτοαντισωμάτων. Πρόκειται για μια πολύπλοκη παθολογική κατάσταση, άγνωστης αιτιολογίας. Πιθανότατα οφείλεται σε συνδυασμό

γενετικών, περιβαλλοντικών και ορμονικών παραγόντων που συμβάλλουν στην εμφάνισή της. (Belilos και Carsons 1995, Μουτσόπουλος 2005)

Η αιτία εμφάνισης του ΣΕΛ και του ΔΕΛ είναι άγνωστη. Θεωρείται πιθανή μια γενετική προδιάθεση ενώ είναι γενικώς αποδεκτό ότι ανοσολογικοί παράγοντες εμπλέκονται στην παθογένεια του ΣΕΛ. Η ανοσολογική απάντηση είναι αυξημένη με αποτέλεσμα το σχηματισμό πολυάριθμων αυτοαντισωμάτων και κυκλοφορούντων ανοσοσυμπλεγμάτων.

Παθογένεια

Η παθογένεια των στοματικών βλαβών είναι επίσης άγνωστη. Η ομοιότητα στα ιστοπαθολογικά, ανοσοπαθολογικά και ηλεκτρονικά μικροσκοπικά χαρακτηριστικά καθώς και στην κλινική συμπεριφορά επιτρέπει την υπόθεση ότι κοινοί παθογενετικοί μηχανισμοί δρουν στις ενδοστοματικές και στις δισκοειδείς δερματικές βλάβες.

Η ορμονική δραστηριότητα μπορεί να επηρεάσει το ΣΕΛ, κάτι που παρατηρείται κυρίως στις γυναίκες. Σε πειραματόζωα έχει παρατηρηθεί ότι οι θηλυκές γενετικές ορμόνες επιταχύνουν μια νόσο του τύπου του ΕΛ. Επιπλέον, έχει προταθεί και η συμμετοχή των ιών, χωρίς να υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις που να στηρίζουν αυτή την άποψη. Η έκθεση στον ήλιο μπορεί επίσης να προκαλέσει δερματικές βλάβες και να οδηγήσει σε μια έξαρση της νόσου. Η υπεριώδης ακτινοβολία μπορεί να επαυξήσει την ανοσολογική απάντηση και να διαταράξει τη φυσική αντοχή του DNA. Τέλος κάποια φάρμακα προκαλούν εκδηλώσεις παρόμοιες με του ΣΕΛ, οι οποίες εξαφανίζονται με τη διακοπή τους. Συμπερασματικά, η αιτιολογία του ΕΛ παραμένει άγνωστη. Θεωρείται ότι η νόσος είναι το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης περιβαλλοντικών παραγόντων όπως τα φάρμακα, οι ορμόνες και οι ιοί σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα.

Κλινικά χαρακτηριστικά

Ο ΣΕΛ εμφανίζεται με μια πλειάδα μη ειδικών συμπτωμάτων, όπως πυρετός, κόπωση και απώλεια βάρους. Η εμπλοκή επίσης μιας ποικιλίας οργάνων οδηγεί στην εμφάνιση βλεννογονοδερματικών, νεφρικών, νευρολογικών/ ψυχιατρικών,

καρδιοαγγειακών και αιματολογικών εκδηλώσεων. Συγκεκριμένα, η Αμερικανική Εταιρεία Ρευματολογίας(ΑΕΡ) έχει θεσπίσει 11 κριτήρια για τον ΣΕΛ, τα εξής: εξάνθημα συνήθως στο πρόσωπο, δισκοειδείς βλάβες, φωτοευαισθησία, παρουσία στοματικών ελκών, μη διαβρωτική αρθρίτιδα δύο ή περισσότερων αρθρώσεων, ορογονίτιδα, νεφρική διαταραχή, νευρολογικές διαταραχές (κρίσεις ή ψύχωση), αιματολογικές διαταραχές (αιμολυτική αναιμία, λευκοπενία, λεμφοπενία, θρομβοκυτοπενία), ανοσολογικές διαταραχές, αντιπυρηνικά αντισώματα. Η διάγνωση του ΣΕΛ τίθεται όταν πληρούνται 4 από τα 11 αυτά κριτήρια (Schiödt 1984, Yell και συν. 1996, Brennan και συν.2005)

Η πορεία της νόσου χαρακτηρίζεται από εξάρσεις που μπορεί να απαιτούν ανοσοκαταστολή για τη σωστή διαχείριση των συμπτωμάτων αλλά που συνήθως μειώνονται με την πάροδο του χρόνου. Η θνησιμότητα από τη νόσο σχετίζεται κυρίως με λοιμώξεις και πρόωρη εμφάνιση καρδιοαγγειακής νόσου. Η δεκαετής επιβίωση υπολογίζεται σε 80-90%, ενώ οι πρώτοι θάνατοι σχετίζονται συνήθως με δευτερογενείς μολύνσεις λόγω της ανοσοκαταστολής. (Brennan και συν.2005)

Η διάγνωση της νόσου είναι δύσκολη και απαιτεί το συνυπολογισμό των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπια ή σοβαρά και συχνά εμφανίζονται περιοδικά κατά τη διάρκεια της πορείας εξέλιξης της νόσου. (Μουτσόπουλος 2005)

Το πιο κοινό σύμπτωμα του ΣΕΛ είναι η αρθρίτιδα που εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 76-88% των ασθενών. Προσβάλλει συνήθως τις μικρές αρθρώσεις των χεριών και των ποδιών, των καρπών, των ποδοκνημικών και των γονάτων, οι οποίες καθίστανται επώδυνες ή οιδηματώδεις. Οι ασθενείς συχνά παραπονούνται για πρωινή δυσκαμψία και πόνο, κάτι που συμβαίνει και σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, με τη διαφορά ότι στο λύκο παρατηρείται μικρότερου βαθμού υμενίτιδα και μικρότερη καταστροφή ιστών. (Belilos και Carsons 1995)

Στον ΣΕΛ παρατηρούμε φωτοευαισθησία και δερματικές εκδηλώσεις που περιλαμβάνουν το «εξάνθημα πεταλούδας», δισκοειδείς βλάβες και αλλοιώσεις υποξέος δερματικού λύκου. Οι δερματικές μορφές της νόσου αναφέρεται ότι είναι 2-3 φορές συχνότερες από τη συστηματική μορφή ενώ οι δερματικές εκδηλώσεις αποτελούν το δεύτερο πιο κοινό κλινικό χαρακτηριστικό της νόσου. (Schiödt 1984,

Belilos και Carsons 1995) Το εξάνθημα μπορεί να εντοπίζεται στο πρόσωπο, όπου η κατανομή του στις παρειές και στη ράχη της μύτης δικαιολογεί το χαρακτηρισμό του ως «εξάνθημα πεταλούδας». Δεν αποκλείεται και η εμφάνιση εξανθήματος σε άλλες περιοχές του προσώπου, στον κορμό και στα χέρια. (Belilos και Carsons 1995, Μουτσόπουλος 2005)

Επιπλέον, εμφανίζονται δισκοειδείς βλάβες παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται στη δερματική μορφή του λύκου. Οι βλάβες αυτές έχουν τη μορφή ερυθριματωδών στρογγυλών περιοχών με μια κεντρική ατροφική περιοχή και συνήθως καταλείπουν ουλές. Εντοπίζονται στα άκρα, στο πρόσωπο, στο κρανίο και στην περιοχή των αυτιών. Οι βλάβες στον ΥΔΕΛ είναι τυπικές δακτυλιοειδείς ή βλατιδολεπιδώδεις, μη ουλωτικές, που εμφανίζονται σε φωτοευαίσθητες περιοχές και σχετίζονται συχνά με αντί-Ro αντισώματα. Άλλες βλάβες που μπορεί να δει κανείς στον ΣΕΛ περιλαμβάνουν τις φουσαλίδες και τη φλεγμονή του υποδόριου ιστού. (Belilos και Carsons 1995)

Άλλο ένα σύμπτωμα του ΣΕΛ είναι η αλωπεκία, η οποία κυμαίνεται ανάλογα με την εξέλιξη της ασθένειας. Όταν αυτή συμβαίνει στο έδαφος των δισκοειδών βλαβών που αφορούν το κρανίο, τα μαλλιά δεν ξαναεμφανίζονται λόγω μόνιμης βλάβης στο θύλακο της τρίχας. (Belilos και Carsons 1995)

Το φαινόμενο Raynaud είναι επίσης συχνό στο ΣΕΛ. Πρόκειται για αγγειόσπασμο των άκρων που οδηγεί σε ωχρά ή κυανά δάκτυλα χεριών ή ποδιών μετά από στρες ή έκθεση στο ψύχος. Εντούτοις, το εύρημα αυτό δεν είναι ειδικό για τη συγκεκριμένη νόσο, μια και παρατηρείται και σε άλλα αυτοάνοσα ή ακόμη και ως μεμονωμένη εκδήλωση. (Belilos και Carsons 1995, Μουτσόπουλος 2005)

Σε ορισμένους ασθενείς εμφανίζεται φλεγμονή στην καρδιά με τη μορφή μυοκαρδίτιδας, ενδοκαρδίτιδας ή περικαρδίτιδας και στους πνεύμονες με τη μορφή πλευρίτιδας, οξείας πνευμονίτιδας, πνευμονικής αιμορραγίας και πνευμονικής υπέρτασης. Η πλευρίτιδα και η περικαρδίτιδα αποτελούν τις πιο κοινές καρδιοπνευμονικές εκδηλώσεις και παρατηρούνται περίπου σε ποσοστό 64% των ασθενών. (Belilos και Carsons 1995)

Η προσβολή των νεφρών αποτελεί επίσης εκδήλωση του ΣΕΛ και μπορεί να αποβεί μοιραία για μερικούς ασθενείς. Συχνά εκδηλώνεται με περιφερικό οίδημα,

υπέρταση, πρωτεϊνουρία, ενεργό ίζημα ούρων και σταδιακά οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια. (Belilos και Carsons 1995)

Το κεντρικό νευρικό σύστημα προσβάλλεται επίσης στον ΣΕΛ, σε ποσοστό από 37% έως και 55% των ασθενών. Συχνότερα παρατηρούνται ψυχώσεις και επιληπτικές κρίσεις, ενώ κεφαλαλγία και άλλες νευροψυχιατρικές διαταραχές όπως η κατάθλιψη είναι επίσης συχνές εκδηλώσεις από το ΚΝΣ. (Belilos και Carsons 1995)

Στοματικές εκδηλώσεις

Όπως και στην περίπτωση του ΔΕΛ, ο επιπολασμός της εμφάνισης των στοματικών βλαβών στο ΣΕΛ είναι δύσκολο να εκτιμηθεί. Οι εκτιμήσεις από τις διάφορες μελέτες δεν είναι όλες συγκρίσιμες, λόγω της χρήσης διαφορετικών ορισμών και όρων, όπως στοματικά έλκη, στοματοφαρυγγικά έλκη και βλάβες του στοματικού βλεννογόνου, καθώς και της χρήσης διαφόρων μεθόδων εξέτασης και επιλογής των ασθενών. (Schiödt 1984)

Τα στοματοφαρυγγικά και στοματικά έλκη παρατηρήθηκαν σε 8-40% σε ασθενείς από πληθυσμούς της Αμερικής και του Μεξικού που σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Ρευματολογίας(AEP) πάσχουν από ΣΕΛ. Συγκεκριμένα, τα στοματικά έλκη παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 26%, ενώ τα στοματοφαρυγγικά έλκη παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 40%. Οι βλάβες του στοματικού βλεννογόνου διαφόρων τύπων παρατηρήθηκαν σε 9% των ασθενών, ενώ συχνότητα 45% καταγράφηκε για όλους τους τύπους των στοματικών βλαβών σε 51 Σουηδούς ασθενείς με ΣΕΛ, σύμφωνα με την AEP. Επιπλέον, ερύθημα παρατηρήθηκε σε 35%, δισκοειδείς βλάβες σε 16% και εξελκώσεις σε 6% των ασθενών. Είναι φανερό ότι η καταγεγραμμένη συχνότητα των στοματικών βλαβών στο ΣΕΛ ποικίλλει σημαντικά χωρίς να μπορεί να δοθεί κάποια επαρκής εξήγηση για το φαινόμενο αυτό πέρα από τις παραπάνω υποθέσεις. (Schiödt 1984)

Η συνθηθέστερη περιοχή εντόπισης των ερυθρηματωδών βλαβών και εξελκώσεων είναι η σκληρή υπερώα. Από τους 47 ασθενείς με στοματικά έλκη, το 89% τα εμφάνιζαν στην υπερώα. Σε γενικές γραμμές, οι στοματικές βλάβες στο ΣΕΛ εμφανίζουν την ίδια τοπογραφική κατανομή με αυτές του ΔΕΛ. (Schiödt 1984)

Οι Brennan και συν. (2005) αναφέρουν επίσης ότι οι βλάβες του βλεννογόνου στους ασθενείς με ΣΕΛ συχνά αφορούν το στόμα, τη μύτη και τη γεννητική περιοχή. Μπορεί να περιλαμβάνουν βλάβες τύπου ΔΕΛ ή μη ειδικά έλκη ΕΛ. Οι εκδηλώσεις της νόσου στη στοματική κοιλότητα παρατηρούνται σε ποσοστό 2% με 80% των ασθενών με ΣΕΛ, με ένα μέσο επιπολασμό της τάξης του 20-30%. Ο Urman, σε μια σειρά 182 ασθενών με ΣΕΛ βρήκε ότι το 40% από αυτούς εμφάνιζαν ρινοφαρυγγικές βλάβες ή βλάβες του στοματικού βλεννογόνου που ποίκιλαν από ερύθημα μέχρι έλκη, ενώ το 89% αυτών των βλαβών παρατηρούνταν στην υπερώα. Η πλειονότητα αυτών (82%) ήταν ασυμπτωματικές. Παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των εξελκώσεων του βλεννογόνου και της δραστηριότητας της νόσου του ΣΕΛ. Σε μια άλλη σειρά ασθενών με ΣΕΛ, οι στοματικές βλάβες παρατηρήθηκαν στο 45% των ασθενών, με το πιο κοινό κλινικό χαρακτηριστικό το ερύθημα (35%) ενώ οι δισκοειδείς βλάβες ήταν εμφανείς στο 16% και τα έλκη στο 6% των ασθενών. Σε αντίθεση με την προηγούμενη μελέτη, εδώ δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ εξελκώσεων βλεννογόνου και δραστηριότητας της νόσου. Σύμφωνα με την μελέτη αυτή λοιπόν, δεν είναι σαφές αν η παρουσία των στοματικών βλαβών είναι προγνωστικός δείκτης της εξέλιξης του ΣΕΛ. (Brennan και συν. 2005)

Σε μελέτη του Burge και των συνεργατών του(1989) αναφέρεται ότι αξιολογήθηκαν 121 ασθενείς με ΕΛ ως προς τη συχνότητα των εκδηλώσεων της νόσου στους βλεννογόνους του σώματος συμπεριλαμβανομένου και του στοματικού.

Στον ΣΕΛ η συχνότητα των στοματικών εκδηλώσεων, όπως τα οξέα στοματικά έλκη ή οι χρόνιες πλάκες του βλεννογόνου, ποικίλλει από 9% έως 45%. Τα στοματικά και ρινοφαρυγγικά έλκη ανήκουν στα κριτήρια που έχει προτείνει η ΑΕΡ για τη διάγνωση του ΣΕΛ, εντούτοις πολλές φορές τα κλινικά ευρήματα του βλεννογόνου δεν αξιολογούνται σωστά και δεν γίνεται πάντα σωστός διαχωρισμός ανάμεσα στα οξέα έλκη του βλεννογόνου και στα έλκη σε έδαφος ατροφικών χρόνιων βλεννογόνιων πλακών.

Αναλυτικότερα, η έρευνα των Burge και των συνεργατών του(1989) έδειξε ότι ασυμπτωματική χειλίτιδα παρατηρήθηκε στο 6% των ασθενών με ΣΕΛ, οι οποίοι παρουσίαζαν και φωτοευαισθησία. Τα στοματικά έλκη βρέθηκαν σε ποσοστό 36% των ασθενών (σε 19 από τους 121 ασθενείς), από τους οποίους δεν ανέφεραν όλοι

επώδυνα συμπτώματα. Δύο από τους ασθενείς που συμμετείχαν στην εν λόγω έρευνα, εμφάνισαν χρόνιες πλάκες και λειχηνοειδείς βλάβες που αφορούσαν τη σκληρή και μαλακή υπερώα καθώς και τις παρειές. Καταγράφηκαν επίσης και μη ειδικές βλάβες σε δύο ασθενείς, από τους οποίους ο ένας εμφάνισε διάχυτη υπερκερατινοποίηση και επώδυνο έλκος στο κάτω χείλος ενώ ο άλλος αγγειίτιδα και μικρά έλκη που έμοιαζαν με άφθες. (Burge και συν. 1989)

Οι στοματικές βλάβες στο ΣΕΛ πιθανόν να επιμένουν για αρκετά χρόνια ή να εμφανίζουν περιόδους υφέσεων και εξάρσεων και να παρουσιάζονται περιοδικά. Τα συμπτώματα που αναφέρουν οι ασθενείς περιλαμβάνουν πόνο, αίσθηση καύσου, ευαισθησία και ξηροστομία. (Schiödt 1984)

Αναγνωρίζονται τρεις τύποι στοματικών βλαβών: οι ερυθρηματώδεις, οι δισκοειδείς βλάβες και οι εξελκώσεις, ενώ ο ένας τύπος μπορεί να συνυπάρχει με τους άλλους. Στην ερυθρή επιφάνεια των χειλέων υπερτερούν οι ερυθρηματώδεις βλάβες, αλλά όταν εμφανίζονται εξελκώσεις αυτές συνοδεύονται από αιμορραγικές εφελκίδες. Επιπλέον, ο στοματικός βλεννογόνος μπορεί να παρουσιάζει οίδημα και πετέχειες. (Schiödt 1984)

Σε μια έρευνά τους, ο Yell και οι συνεργάτες του (1996) παρακολούθησαν 73 ασθενείς με ΣΕΛ για χρονικό διάστημα 5 χρόνων και κατέληξαν σε κάποιες διαπιστώσεις όσον αφορά τη συχνότητα εμφάνισης των δερματικών και βλεννογόνιων εκδηλώσεων της νόσου. Καταρχήν, αξίζει να αναφερθεί ότι η προσβολή του δέρματος και των βλεννογόνων αποτελεί την πρώτη εκδήλωση του λύκου στο 23-28% των ασθενών. Από τους ασθενείς που αξιολογήθηκαν, οι 23 (31.5%) ανέφεραν στο ιστορικό την ύπαρξη στοματικών ελκών. Από αυτούς, οι 11 (15%) εμφάνισαν αυτά τα έλκη με την έναρξη της ασθένειάς τους. Οι τρεις (4%) εμφάνιζαν ερύθημα και επιφανειακή εξέλκωση της υπερώας, τρεις (4%) είχαν χρόνιες πλάκες στην παρειά, τρεις (4%) είχαν χειλίτιδα οφειλόμενη στον ΔΕΛ, τρεις (4%) είχαν επισκληρίτιδα και πέντε (7%) εμφάνιζαν προσβολή του ρινικού βλεννογόνου. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής δείχνουν ότι ποσοστό 40% των ασθενών που αξιολογήθηκαν εμφάνιζαν εκδηλώσεις από τη στοματική κοιλότητα. Οι Johnson και συν. αναφέρουν πως 45% (23 από 51) των ασθενών με ΣΕΛ εμφάνιζαν εμπλοκή της στοματικής κοιλότητας στη νόσο.

Η διαφορική διάγνωση των δερματικών βλαβών περιλαμβάνει τον ομαλό λειχήνα, τη λευκοπλακία, την καντιντίαση, το πολύμορφο ερύθημα και την πέμφιγα. Οι ερυθηματώδεις βλάβες δεν είναι παθογνωμονικές για το ΣΕΛ καθώς είναι πιθανό να εμπλέκονται άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες (π.χ. μόλυνση με *Candida*), οι οποίοι σχετίζονται άμεσα με τη νόσο του ΣΕΛ ή έμμεσα με τη θεραπεία αυτής (π.χ. συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών). Τα στοματικά έλκη είναι μη ειδικά και μπορεί να προσομοιάζουν με το πολύμορφο ερύθημα, την πέμφιγα, την ερπητική λοίμωξη και τα αφθώδη έλκη. (Schiödt 1984)

3.1.2. ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

Γενικά

Οι βλεννογονοδερματικές εκδηλώσεις του ΕΛ μπορούν να ταξινομηθούν ως εξής: χρόνιος δερματικός ΕΛ(ΧΔΕΛ), υποξύς δερματικός ΕΛ(ΥΔΕΛ) και οξύς δερματικός ΕΛ(ΟΔΕΛ). Οι δερματικές και βλεννογόνιες βλάβες του ΧΔΕΛ και ΥΔΕΛ μπορούν να εμφανίζονται μόνες τους ή ως μέρος μιας προσβολής πολλών συστημάτων του ΣΕΛ. Ασθενείς με εκδηλώσεις ΟΔΕΛ είτε έχουν ήδη είτε θα αναπτύξουν ΣΕΛ. (Yell και συν. 1996, Brennan και συν. 2005)

Λέμε ότι ένας ασθενής έχει ΔΕΛ όταν υπάρχουν δερματικές βλάβες και έχει αποκλειστεί η πιθανότητα ΣΕΛ. Ο ΔΕΛ αποτελεί μια χρόνια νόσο που εντοπίζεται κυρίως στο δέρμα και/ ή στο στοματικό βλεννογόνο. Εντούτοις, υπάρχουν και οριακές περιπτώσεις όπου ασθενείς με ΔΕΛ εμφανίζουν κάποιες συστηματικές εκδηλώσεις, όχι όμως επαρκείς για τη διάγνωση του ΣΕΛ. Μία τέτοια κατάσταση είναι αυτή που περιγράφεται ως υποξύς δερματικός ερυθηματώδης λύκος.

Χρόνιος Δερματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΧΔΕΛ)

Ο ΧΔΕΛ μπορεί να έχει πολλαπλές εκδηλώσεις από το δέρμα και τους βλεννογόνους οι οποίες περιλαμβάνουν τον δισκοειδή λύκο (ΔΛ), τον υπερτροφικό ΔΕΛ, τον λύκο του υποδόριου ιστού και τον χειμετλοειδή λύκο. Ο ΔΛ αποτελεί την πιο κοινή μορφή ΧΔΕΛ και παρατηρείται στο 15% με 30% των ασθενών με ΣΕΛ ενώ μπορεί να υφίσταται και χωρίς τη συστηματική νόσο. (Yell και συν. 1996, Brennan και συν. 2005) Οι βλάβες του ΔΛ μπορούν να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε ηλικία, συχνότερα δε κατά τη διάρκεια της τέταρτης δεκαετίας. Οι γυναίκες προσβάλλονται συχνότερα από ΔΕΛ σε σχέση με τους άνδρες με μια αναλογία της τάξης 4.5:1. (Brennan και συν. 2005)

Οι βλάβες του ΔΛ χαρακτηρίζονται από ερυθηματώδεις πλάκες που συχνά καλύπτονται από μεμβράνη που τείνει να επουλωθεί καταλείποντας ουλή. Οι πιο συχνές εντοπίσεις των βλαβών του ΔΛ αποτελούν το πρόσωπο, η περιοχή του βρεγματικού οστού, τα αυτιά και ο τράχηλος με το 80% των περιπτώσεων να αφορά στην κεφαλή και στον τράχηλο. Οι εξωδερματικές εκδηλώσεις είναι παρούσες στο 14% με 27% των ασθενών με βλάβες ΔΛ. Σε μια σειρά ασθενών με ΔΛ, ο Burge βρήκε βλεννογόνιες βλάβες στο 24% από αυτούς. Κάποιες από αυτές αφορούσαν τον βλεννογόνο και ποίκιλαν από χρόνιες πλάκες ή λειχηνοειδείς στοματικές βλάβες, μέχρι χειλίτιδα και πλακώδεις υπερώιες βλάβες. Στους ασθενείς με στοματικές βλάβες ΔΛ, το 56% εμφάνιζε επίσης ΔΛ βλάβες από το δέρμα. Κατά την αρχική εξέταση των ασθενών με ΔΛ και στοματικές βλάβες, το 15% από αυτούς έπασχαν επίσης από ΣΕΛ ενώ το 8% ανέπτυξε ΣΕΛ μέσα σε μια περίοδο παρακολούθησης έξι χρόνων. Οι στοματικές βλάβες είναι πιθανόν να αυτοϊαθούν αλλά επίσης συχνά επιμένουν για μήνες ή χρόνια. Περίπου 75% των ασθενών με ΔΛ, που παρουσίαζαν στοματικές εκδηλώσεις, παραπονούνταν για ενοχλήσεις κατά την αξιολόγησή τους για τις ανάγκες της προαναφερθείσας μελέτης. (Brennan και συν. 2005)

Υποξύς Δερματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΥΔΕΛ)

Ο ΥΔΕΛ αποτελεί μια υποκατηγορία του ΔΕΛ που συνήθως εμφανίζεται μεταξύ της τρίτης και τέταρτης δεκαετίας της ζωής. Οι βλάβες που συνοδεύουν τον ΥΔΕΛ εμφανίζονται στο 7% με 27% των ασθενών με ΣΕΛ (ο Yell και οι συνεργάτες του αναφέρουν ποσοστό 10-15%) και χαρακτηρίζονται από ερυθματώδη, ανώμαλη θηλωματώδη ή πλακώδη επιφάνεια ενώ είναι πιο επιφανειακές από τις βλάβες του ΔΛ. Οι βλάβες του ΥΔΕΛ είναι επίσης φωτοευαίσθητες και συχνά παρατηρούνται σε εκτεθειμένες στον ήλιο περιοχές όπως για παράδειγμα στον τράχηλο, στους ώμους, στους βραχίονες, στο στήθος και στην πλάτη. Προσβάλλουν κυρίως γυναίκες ενώ τα αντί-Ro αντισώματα αποτελούν χαρακτηριστικό εργαστηριακό εύρημα. Πιο συχνή εντόπιση αποτελεί ο τράχηλος (83% των ΥΔΕΛ ασθενών) ενώ ακολουθεί το πρόσωπο όπου οι εν λόγω βλάβες παρατηρούνται στο 66% των ασθενών. (Brennan και συν. 2005)

Οξύς Δερματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΟΔΕΛ)

Ο ΟΔΕΛ συνήθως εκδηλώνεται ως ένα ερυθματώδες/ οιδηματώδες εξάνθημα που έχει τη μορφή πεταλούδας, καλύπτοντας τη ράχη της μύτης και τις παρειές. Οι ασθενείς με ΟΔΕΛ συχνά πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια και τελικά αναπτύσσουν ΣΕΛ. Το ερύθημα με τη μορφή πεταλούδας παρατηρείται σε ποσοστό 30% με 60% των ασθενών με ΣΕΛ. Οι βλάβες του ΟΔΕΛ συχνά προκαλούνται από την έκθεση στον ήλιο ενώ το 33% με 67% των ασθενών με ΣΕΛ εμφανίζουν δερματικές ή άλλες συστηματικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με την φωτοευαισθησία. (Brennan και συν. 2005) Σύμφωνα με τους Yell και συν., ο ΟΔΕΛ υπολογίζεται σε 30-50% των ασθενών με ΣΕΛ και περιλαμβάνει εντοπισμένες, σκληρυνθείσες ερυθματώδεις βλάβες, εκτεταμένο σκληρυνθέν ερύθημα και φυσαλιδώδη ΕΛ. Όσον αφορά τις μη ειδικές βλάβες που σχετίζονται με τον ΕΛ, αυτές περιλαμβάνουν καταστάσεις όπως η ουρτικάρια, το ερύθημα, το φαινόμενο Raynaud και η αγγειίτιδα.

Στοματικές εκδηλώσεις

Οι στοματικές εκδηλώσεις του δισκοειδή ερυθματώδη λύκου, οι οποίες αναφέρονται ως «στοματικές δισκοειδείς βλάβες», εμφανίζονται σε ποσοστό 20% περίπου των ασθενών και τα πιο κοινά σημεία εμφάνισής τους με φθίνουσα συχνότητα είναι ο παρειαικός βλεννογόνος, τα προσπεφυκότα ούλα, ο χειλικός βλεννογόνος και η ερυθρή επιφάνεια των χειλέων. Συχνές είναι επίσης και οι αμφοτερόπλευρες βλάβες. (Schiödt και συν. 1978, Schiödt 1984, Long και συν.1998) Οι στοματικές δισκοειδείς βλάβες μπορούν να εμφανιστούν χωρίς να αφορούν το δέρμα ή πριν την εμφάνιση βλαβών στο δέρμα ή ακόμα να παρατηρηθούν και σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο. Οι παραπάνω στοματικές βλάβες είναι χρόνιες που παραμένουν για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα. Σε παλιότερη μελέτη αναφέρεται ότι κάποιοι ασθενείς εμφάνιζαν τις εν λόγω βλάβες για πάνω από 20 χρόνια. (Schiödt 1984)

Σε μια έρευνα του Schiödt και των συνεργατών του(1978), μελετήθηκαν 32 ασθενείς με ΔΕΛ του στοματικού βλεννογόνου. Όλοι οι ασθενείς πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια: παρουσία τουλάχιστον μίας στοματικής βλάβης που χαρακτηριζόταν από μια κεντρική ατροφική περιοχή με μικρές λευκές κουκκίδες και περιφερικά παράλληλες λευκές γραμμές. Ιστολογικά οι βλάβες είχαν τα εξής χαρακτηριστικά: το επιθήλιο εμφάνιζε υπερορθοκεράτωση και /ή υπερπαρακεράτωση και ακάνθωση που εναλλάσσονταν με ατροφία. Στο συνδετικό ιστό μπορούσε να παρατηρηθεί κανείς συγκέντρωση λευκοκυττάρων.

Από τους παραπάνω ασθενείς, 21 άτομα είχαν δερματικές καθώς και στοματικές βλάβες και 8 άτομα εμφάνιζαν βλάβες στην ερυθρή περιοχή των χειλέων. Έξι από τους 8 ασθενείς με βλάβες στο ερυθρό κράσπεδο των χειλέων και 24 με στοματικές βλάβες (ποσοστό 75%) παραπονούνταν για ενοχλήσεις. Τα κύρια συμπτώματα και των δύο ομάδων ήταν η καυσαλγία μετά από λήψη ζεστής και πικάντικης τροφής καθώς και η ευαισθησία που παρατηρούνταν μετά το βούρτσισμα. (Schiödt και συν. 1978, Schiödt 1984)

Οι δισκοειδείς βλάβες της ερυθρής επιφάνειας των χειλέων εμφανίζονταν ως ερυθματώδεις ατροφικές περιοχές με λευκές κηλίδες 0.5 mm. Περιφερικά μπορούσε κανείς να παρατηρήσει περιοχή πλάτους 2-5 mm που ενίοτε αποτελούνταν από

λευκές ραβδώσεις. Κάποιες από τις βλάβες έμοιαζαν με δισκοειδείς δερματικές βλάβες με επηρμένα όρια και μια κεντρική ανώμαλη περιοχή. Το σχήμα των βλαβών ήταν είτε δισκοειδές ή καταλάμβανε όλη την περιοχή του ερυθρού κρασπέδου του χείλους, ενώ δεν παρατηρούνταν ελκώσεις. (Schiödt 1978)

Επιπλέον, όσον αφορά το στοματικό βλεννογόνο, οι πρώιμες βλάβες χαρακτηρίζονταν από ερύθημα χωρίς ραβδώσεις. Οι κλασσικές πιο ανεπτυγμένες δισκοειδείς βλάβες χαρακτηρίζονταν από κεντρική ερυθματώδη περιοχή με λευκά στίγματα περίπου 0.5 mm διαμέτρου και περιφερικά από το χείλος της βλάβης με πλάτος 2-5 mm περίπου και λευκές ραβδώσεις σε ακτινωτή μορφή που ξεκινούσαν από το κέντρο της βλάβης. Περιφερικότερα του χείλους της παραπάνω βλάβης, παρατηρούνταν συχνά τελαγγειεκτασίες. (Schiödt 1978)

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των βλαβών ποίκιλαν ανάλογα με την ανατομική εντόπισή τους. Αυτές που εντοπίζονταν στις περιοχές του στόματος όπου ο βλεννογόνος συνδέεται χαλαρά με το υποκείμενο χόριο είχαν την κλασσική μορφή των βλαβών που περιγράφηκαν παραπάνω. Αντίθετα, οι βλάβες που εντοπίζονταν στις περιοχές του στόματος όπου ο βλεννογόνος προσφύεται στερεά στο υποκείμενο περίοστεο, όπως στα ούλα, τη σκληρή υπερώα και τη φατνιακή απόφυση(κερατινοποιημένο επιθήλιο), συνήθως δεν εμφάνιζαν την ακτινωτή διάταξη με τις ραβδώσεις αλλά ερύθημα και ακανόνιστες λευκές περιοχές παρόμοιες με την εικόνα του ομαλού λειχήνα. Το σχήμα των εν λόγω βλαβών ήταν ενίοτε κυκλικό και άλλες φορές ωοειδές, όπως αυτό των δερματικών βλαβών, συχνότερα όμως ακανόνιστο. Εξέλκωση των στοματικών βλαβών παρατηρήθηκε σε 5 ασθενείς, δύο εκ των οποίων έπασχαν από συστηματικό ερυθματώδη λύκο. (Schiödt 1978)

Όσον αφορά στην εντόπιση των στοματικών δισκοειδών βλαβών, ο παρειικός βλεννογόνος αποτελεί την πιο κοινή θέση. Εντούτοις, ο βλεννογόνος της φατνιακής απόφυσης εμπλέκεται ως θέση εντόπισης σε παραπάνω από τους μισούς ασθενείς. Οι βλάβες συχνά εντοπίζονται σε περιοχές όπου λείπουν ένα ή περισσότερα δόντια. Στη μελέτη του Schiödt και των συνεργατών του(1978), δεκαεπτά ασθενείς ήταν μερικώς νωδοί. Οι δισκοειδείς βλάβες παρατηρήθηκαν στο βλεννογόνο της φατνιακής απόφυσης που αντιστοιχούσε σε δόντι που έλειπε σε 10 από τους 17 αυτούς ασθενείς (ποσοστό 59%). Προσβολή των προσπεφυκτών ούλων υπήρχε σε 27 ασθενείς

(πέντε από αυτούς ήταν τελείως νωδοί, οπότε δεν είχαν προσπεφυκότητα ούλα) και 18 από αυτούς (ποσοστό 67%) εμφάνιζαν σε αυτά δισκοειδείς βλάβες. Τα ούλα της φατνιακής απόφυσης εμπλέκονταν σε όλες τις περιπτώσεις, ενώ τα ελεύθερα και τα μεσοδόντια ούλα εμπλέκονταν μόνο σε 4 και 5 ασθενείς αντίστοιχα. Μια υποδιαίρεση των ούλων σε παρειακά/ χειλικά και υπερώια/ γλωσσικά αποκάλυψε μια συχνότητα 18 και 8 ασθενών αντίστοιχα, διαφορά στατιστικά σημαντική ($p < 0.05$). (Schiödt 1978)

Σύμφωνα με αυτά που αναφέρονται οι ίδιοι οι ασθενείς, οι στοματικές βλάβες εντοπίζονταν συνέχεια στο ίδιο σημείο από την αρχή της εμφάνισής τους, φαινόμενο που επιβεβαιώθηκε μετά από μακροχρόνια παρακολούθηση στην κλινική όπου πραγματοποιήθηκε η συγκεκριμένη έρευνα. (Schiödt 1978)

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι, όπως αναφέρει ο Andreassen (1964), οι βλάβες του υποξύ ερυθματώδη λύκου που παρουσιάζουν μεγαλύτερη εξάπλωση και τάση για εξέλκωση θα πρέπει να θεωρούνται οριακές περιπτώσεις μεταξύ στοματικών δισκοειδών βλαβών και ελκωτικών βλαβών του συστηματικού ερυθματώδη λύκου.

Η παραπάνω έρευνα δείχνει επίσης την παρουσία μυκήτων (πιθανόν του γένους *Candida*) σε πιο πολλές από τις μισές στοματικές βλάβες (ποσοστό 55%) καθώς και τον αποχρωματισμό με τη μορφή μαύρων στιγμάτων του στοματικού βλεννογόνου σε έξι από τους εξεταζόμενους ασθενείς (ποσοστό 19%). (Schiödt και συν. 1978, Schiödt 1984)

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τον ομαλό λειχήνα και τη λευκοπλακία. Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι οι γαλβανικές βλάβες που σχετίζονται με τις εμφράξεις αμαλγάματος μπορεί να μοιάζουν με τις στοματικές δισκοειδείς βλάβες. Εξάλλου, η πέμφιγα και σπανιότερα η σύφιλη καθώς και η οζώδης λευκοπλακία και το καρκίνωμα είναι πιθανόν να εμπλέκονται στη διαφορική διάγνωση. Σε γενικές γραμμές, οι στοματικές δισκοειδείς βλάβες μπορεί να παρουσιάζουν τυπική εικόνα παραπέμποντας σε στοματικό ΔΕΛ, ή μπορεί να είναι άτυπες εμπλέκοντας και άλλες διαγνώσεις. Πάντως, εάν η διάγνωση μιας στοματικής δισκοειδούς βλάβης έχει τεθεί ιστοπαθολογικά, η διάγνωση της γενικής νόσου μπορεί να είναι είτε ΔΕΛ είτε ΣΕΛ. (Schiödt 1984)

Άλλες εκδηλώσεις της νόσου σε κεφαλή και τράχηλο

Εκτός από τις εκδηλώσεις που παρατηρούμε στους βλεννογόνους στον ΣΕΛ και στον ΔΕΛ, έχουν αναφερθεί και άλλες εκδηλώσεις που αφορούν στην κεφαλή και στον τράχηλο και περιλαμβάνουν τη γλωσσοδυνία, τη δυσγευσία, τη δυσφαγία και την ξηροστομία. Σε έρευνα του Jacobs, αναφέρεται ότι από 100 ασθενείς με ΣΕΛ και στοματικές εκδηλώσεις, το 2% είχε στοματικά έλκη, 4% καντιντίαση και 1% ξηροστομία, ενώ το 11% παραπονούνταν για δυσφαγία.

Οι ασθενείς με ΣΕΛ μπορούν να παρουσιάσουν δευτερογενές σύνδρομο Sjögren (7.5% με 30%). Ο επιπολασμός της ξηρότητας του στόματος φαίνεται υψηλός (40%-100%), πρέπει όμως να συνυπολογιστεί και η ξηροστομία που προκαλείται από τα χορηγούμενα φάρμακα.

Εκτός από ξηροστομία, άλλες στοματικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με το σύνδρομο Sjögren μπορούν να εμφανιστούν και περιλαμβάνουν αυξημένη επίπτωση τερηδόνας και μυκητιάσεων, διάβρωση δοντιών, οίδημα σιελογόνων αδένων, γεωγραφική ή ατροφική γλώσσα. Δυσφαγία, δυσγευσία, τροφικές διαταραχές και διαταραχές λόγου επίσης παρατηρούνται στους ασθενείς και σχετίζονται με τη δυσλειτουργία των σιελογόνων αδένων. (Brennan και συν. 2005)

Οι μυκητιάσεις, άλλοτε απομονωμένες και άλλες φορές σε άμεση σχέση με τις στοματικές βλάβες, παρατηρούνται συχνά στο ΣΕΛ και στο ΔΕΛ. Στους ασθενείς με ΣΕΛ, οι στοματικές μυκητιάσεις παρατηρούνται κυρίως κατά τη διάρκεια της έξαρσης της νόσου και/ ή κατά τη διάρκεια της συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Η στοματική περιοχή των ασθενών με ΣΕΛ προσβάλλεται επίσης από τους ιούς του απλού έρπητα και του έρπητα ζωστήρα.

Η ανθελονοσιακή θεραπεία που χορηγείται σε ΔΕΛ και ΣΕΛ μπορεί να αποτελέσει την αιτία των καφέ ή γκρι-μπλε κηλίδων που παρατηρούνται στον στοματικό βλεννογόνο, συχνότερα στη σκληρή υπερώα αλλά και σε άλλες περιοχές, όπως ο παρειακός βλεννογόνος και τα προσπεφυκότα ούλα. Αυτές οι κηλίδες μπορεί να μοιάζουν με αυτές που παρατηρούνται αρκετά συχνά στους καπνιστές.

Όσον αφορά τα οστά, σπάνια προσβάλλονται. Η συνήθης αρθραλγία /αρθρίτιδα που παρατηρείται στο ΣΕΛ δεν είναι παραμορφωτική. Κλινική δυσλειτουργία της κροταφογναθικής διάρθρωσης παρατηρείται σε ποσοστό 41% των ασθενών με ΣΕΛ με ακτινογραφικά ευρήματα, όπως επιπέδωση και διάβρωση του κονδύλου, στο 30%. (Schiödt 1984)

Η σημασία της διάγνωσης των στοματικών εκδηλώσεων

Η παρουσία στοματικών εξελκώσεων στους ασθενείς με ΣΕΛ σχετίζεται σύμφωνα με τον Schiödt(1984) με αυξημένη δραστηριότητα της νόσου. Ποσοστό 15% των ασθενών με στοματικές δισκοειδείς βλάβες έπασχαν από ΣΕΛ κατά την αρχική εξέταση. Επιπλέον 8% αυτών των ασθενών που είχαν αρχικά ΔΕΛ, ανέπτυξαν στη συνέχεια τη συστηματική μορφή της νόσου. Η παρουσία δευτερογενούς έλκους σε μια στοματική δισκοειδή βλάβη αποτελεί ένα προειδοποιητικό σημάδι, πιθανή ένδειξη της ύπαρξης ή της μετέπειτα εξέλιξης του ΣΕΛ.

Το 24% των ασθενών με απομονωμένες στοματικές δισκοειδείς βλάβες αναπτύσσουν δερματικές βλάβες του ΔΕΛ. Η εξέλιξη των στοματικών δισκοειδών βλαβών σχετίζεται με την κλινική πορεία της νόσου (15% αυτών μεταπίπτουν σε ανενεργή λευκοπλακία). Τέλος, τα στοματικά έλκη από μόνα τους στο ΣΕΛ σπάνια συμβάλλουν στη γενική διάγνωση, ενώ οι στοματικές δισκοειδείς βλάβες συνήθως το κάνουν. (Schiödt 1984)

Συμπέρασμα

Είναι φανερό ότι η διάγνωση των στοματικών δισκοειδών βλαβών μπορεί να προηγηθεί των εξωστοματικών εκδηλώσεων. Επομένως, προκειμένου να διευκολυνθεί η πρόωπη διάγνωση των τελευταίων και επειδή οι στοματικές δισκοειδείς βλάβες απαιτούν διαφορετική αντιμετώπιση από αυτή του ομαλού

λειχήνα και της λευκοπλακίας, θεωρείται μεγάλης σημασίας η σωστή διάγνωση αυτών. Όσον αφορά λοιπόν τους ασθενείς με στοματικές δισκοειδείς βλάβες, η συχνότητα εμφάνισης των ελκών είναι διαγνωστικής αξίας και πιθανόν να υποδεικνύει την παρουσία ή την μετέπειτα εξέλιξη του ΣΕΛ. Είναι λοιπόν σημαντικό οι ασθενείς με στοματικές δισκοειδείς βλάβες που εμφανίζουν έλκη, τα οποία δεν δικαιολογούνται από τοπικούς παράγοντες, να εξετάζονται απαραίτητα από ρευματολόγο. (Schiödt 1984, Schiödt 1984 II)

3.2 ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ

Γενικά

Η συστηματική σκλήρυνση, η προοδευτική συστηματική σκλήρυνση και το συστηματικό σκληρόδερμα αποτελούν συνώνυμους όρους μιας νόσου άγνωστης αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από φλεγμονώδεις καθώς και αγγειακές και ινώδεις μεταβολές του δέρματος και πολλών εσωτερικών οργάνων, συμπεριλαμβανομένων των αγγείων, του γαστρεντερικού σωλήνα, των πνευμόνων, της καρδιάς και των νεφρών. (Eversde και συν. 1984, Rout και συν. 1996, Wood και Lee 1998) Εμφανίζει κοινά χαρακτηριστικά με πολλά αυτοάνοσα νοσήματα του κολλαγόνου, όπως ο ΕΛ, η πολυμυοσίτιδα και η δερματομυοσίτιδα. Μια πληθώρα σημείων, συμπτωμάτων και παθολογικών ευρημάτων παρατηρούνται στους ασθενείς με τη νόσο. Τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα της νόσου συχνά είναι μη ειδικά και η σωστή διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει. (Eversde και συν. 1984)

Κατηγορίες σκληροδέρματος

Η κλινική έκφραση του σκληροδέρματος διακρίνεται σε δύο κύριους τύπους, στο εντοπισμένο και στο συστηματικό σκληρόδερμα. (Λάσκαρης 1986, Μουτσόπουλος 2005) Οι δύο κύριοι αυτοί τύποι υποδιαιρούνται σε υποκατηγορίες.

Το εντοπισμένο σκληρόδερμα περιορίζεται στο δέρμα και σε ορισμένες περιπτώσεις στους υποκείμενους μυς, όχι όμως σε εσωτερικά όργανα, ενώ δεν εξελίσσεται στη συστηματική μορφή της νόσου. Υπάρχουν δύο τύποι εντοπισμένου σκληροδέρματος, η μορφέα (εντοπισμένη και γενικευμένη) και το γραμμοειδές ή ταινιοειδές σκληρόδερμα.

Η μορφέα αναφέρεται σε τοπικές βλάβες σκληροδέρματος που χαρακτηρίζονται από ερυθρές δερματικές κηλίδες οι οποίες εξελίσσονται σε σταθερές, ωοειδείς περιοχές. Το κέντρο κάθε βλάβης έχει φιλντισένια απόχρωση με μενεξεδένια όρια, ενώ στις προσβεβλημένες περιοχές η εφίδρωση και η τριχοφυΐα είναι μειωμένες. Οι βλάβες συνήθως εμφανίζονται στο θώρακα, στο επιγάστριο και στη ράχη και σπανιότερα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια.

Το γραμμοειδές σκληρόδερμα εκδηλώνεται με τη μορφή μονήρους γραμμής ή ταινίας παχιάς ή/ και μη φυσιολογικού χρώματος του δέρματος που εμφανίζεται σε κάποιο άκρο ή σε ορισμένους ασθενείς στο μέτωπο.

Στο συστηματικό σκληρόδερμα ή συστηματική σκλήρυνση, η νόσος δεν περιορίζεται μόνο στο δέρμα, αλλά επεκτείνεται στους υποκείμενους ιστούς, στα αιμοφόρα αγγεία και σε ζωτικά όργανα. Η συστηματική σκλήρυνση τυπικά υποδιαιρείται στη διάχυτη και στην περιορισμένη νόσο. Οι ασθενείς εμφανίζουν το σύνολο ή ορισμένα από τα παρακάτω συμπτώματα: ασβέστωση, φαινόμενο Raynaud, διαταραχές κινητικότητας οισοφάγου, σκληροδακτυλία και τηλεαγγειεκτασίες.

Το περιορισμένο σκληρόδερμα συνήθως αναπτύσσεται προοδευτικά και προσβάλλει το δέρμα συγκεκριμένων περιοχών στα δάχτυλα, στα χέρια, στο πρόσωπο, στα αντιβράχια και στις κνήμες.

Το διάχυτο σκληρόδερμα εμφανίζεται συνήθως απότομα. Οι δερματικές σκληρύνσεις αναπτύσσονται γρήγορα σε μεγάλη έκταση του σώματος προσβάλλοντας τα χέρια, το πρόσωπο, τους βραχίονες, τους μηρούς, το θώρακα και το επιγάστριο με συμμετρική κατανομή. Η νόσος προσβάλλει επίσης εσωτερικά όργανα ζωτικής σημασίας όπως η καρδιά, οι πνεύμονες και οι νεφροί.

Επιδημιολογία

Η νόσος εμφανίζεται πιο συχνά σε γυναίκες αλλά προσβάλλει επίσης άνδρες και παιδιά. Οι διάφοροι τύποι της νόσου εμφανίζουν και διαφορετικά χαρακτηριστικά. Το εντοπισμένο σκληρόδερμα το συναντάμε συχνότερα σε Ευρωπαίους από ό,τι σε Αφροαμερικανούς. Η μορφέα εμφανίζεται σε ηλικίες μεταξύ 20 και 40 ετών. Το γραμμοειδές σκληρόδερμα προσβάλλει συχνότερα παιδιά και εφήβους. Το συστηματικό σκληρόδερμα προσβάλλει άτομα ηλικίας 30-50 ετών και μάλιστα συνήθως γυναίκες Αφροαμερικανικής καταγωγής. (Rout και συν.1996, Μουτσόπουλος 2005)

Παθογένεια

Τα ακριβή αίτια της νόσου δεν είναι γνωστά, εντούτοις φαίνεται ότι η νόσος σχετίζεται με διάφορους παράγοντες μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται τα εξής: Η παθολογική ανοσολογική ή φλεγμονώδης απάντηση, το γενετικό υπόστρωμα, η εγκυμοσύνη. (Μουτσόπουλος 2005)

Κλινικά χαρακτηριστικά

Τα κύρια ευρήματα περιλαμβάνουν αρχικά οίδημα και αργότερα σκλήρυνση του δέρματος με δερματική ίνωση και απώλεια της ελαστικότητας του δέρματος, όπως αποδεικνύεται και μικροσκοπικά. Επιπρόσθετα παρατηρείται σκληροδακτυλία, δακτυλικά έλκη και ουλές και/ ή απορρόφηση των τελικών φαλάγγων των δακτύλων, αποχρωματισμό, τηλεαγγειεκτασίες και φαινόμενο Raynaud. (Eversde και συν. 1984, Rout και συν. 1996) Οι σπλαγχνικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν πνευμονική ίνωση, πνευμονική υπέρταση, διαταραχή της κινητικότητας του οισοφάγου με δυσκινησία και προσβολή του εντέρου. Οι αρθραλγίες και οι αρθρίτιδες, συχνότερα στις άπω φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεις, μπορούν να

συνοδεύονται από ασβεστοποιήσεις των μαλακών ιστών(ασβέστωση). Εργαστηριακά παρατηρούνται αντιπυρηνικά αντισώματα. (Rout και συν. 1996)

Στοματικές εκδηλώσεις

Όσον αφορά τις στοματικές εκδηλώσεις του σκληροδέρματος, αυτές περιλαμβάνουν μειωμένη διάνοιξη του στόματος με μειωμένη απόσταση των τομέων κοπτικά και περιστοματική συστολή, αυξημένη συχνότητα ελλειπόντων και εμφραχθέντων δοντιών, δυσφαγία, τεταμένο δέρμα προσώπου, τηλεαγγειεκτασίες, ξηροστομία με δευτερογενές σύνδρομο Sjögren, αλλαγές της φωνής και συμπτώματα από την κροταφογοναθική διάρθρωση. (Alexandridis και White 1984, Eversde και συν.1984, Nagy και συν.1994) Ο Long και οι συνεργάτες του (1998) αναφέρουν ότι παρατηρείται επίσης οισοφαγική ίνωση που οδηγεί σε χαλαρότητα του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση σε ποσοστό 75% των ασθενών με σκληρόδερμα. Τα συμπτώματα της κατάστασης αυτής περιλαμβάνουν δυσφαγία και αίσθημα καύσου. Παρατηρείται επίσης νευροπάθεια του τριδύμου που περιλαμβάνει παραισθησία, υπαισθησία και/ ή πόνο και εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 4% των ασθενών με σκληρόδερμα. Προσβάλλονται επίσης η μαλακή υπερώα, ο λάρυγγας και οι ελάσσονες σιελογόνοι αδένες. (Marmary και συν. 1981) Τα ακτινογραφικά ευρήματα περιλαμβάνουν γενικευμένη διεύρυνση της περιοδοντικής μεμβράνης και απορρόφηση της γωνίας της κάτω γνάθου. (Eversde και συν. 1984, Rout και συν. 1996)

Από τα παραπάνω συμπτώματα, τα πιο κοινά και συχνά αναφερόμενα από τους ασθενείς είναι η μειωμένη διάνοιξη του στόματος, η δυσφαγία και η ξηροστομία, καθώς και τα συμπτώματα από την κροταφογοναθική διάρθρωση. Εξάλλου, χαρακτηριστικές είναι οι αλλοιώσεις που παρατηρούνται στον στοματικό βλεννογόνο και στη γλώσσα, δηλαδή ωχρή και σκληρή επιφάνεια καθώς και σκλήρυνση και υποκινητικότητα αντίστοιχα.(Eversde και συν.1984)

Η ξηροστομία ανευρίσκεται πιο συχνά σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση. Η συχνότητά της ανέρχεται σε 33% της ομάδας ελέγχου όπως προκύπτει από τη

μελέτη των Wood και Lee(1998). Ο Nagy και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών με συστηματική σκλήρυνση εμφανίζουν μειωμένη λειτουργία των δακρυϊκών και σιελογόνων αδένων, χαρακτηριστικό του συνδρόμου Sjögren. Σε συμφωνία με αυτά τα ευρήματα, το ένα τρίτο περίπου των περιπτώσεων βρέθηκαν θετικές σε ένα τουλάχιστον από τα λειτουργικά test(σιαλομετρία ή Schirmer's test). Διατυπώνεται λοιπόν η υπόθεση ότι η μειωμένη σιαλική λειτουργία προκαλείται είτε από ινώδεις διεργασίες είτε από το σύνδρομο Sjögren. Το 68.7% των ασθενών εμφάνιζε σημεία προβληματικής σιαλικής ή δακρυϊκής λειτουργίας αλλά μόνο στις δύο περιπτώσεις διαγνώστηκε το Σύνδρομο Sjögren. Φαίνεται λοιπόν ότι η ξηροφθαλμία και η ξηροστομία μπορεί να σχετίζονται είτε με μια απλή σκληρωτική διεργασία είτε με δευτερογενές Σύνδρομο Sjögren.

Η σημασία της ξηροστομίας στο σκληρόδερμα τονίζεται από τη συσχέτιση που εμφανίζει με την αυξημένη συχνότητα τερηδόνας και σε μικρότερο βαθμό με τον δείκτη DMFS(δείκτης που δείχνει τη βαρύτητα προσβολής από τερηδόνα και συγκεκριμένα τον αριθμό των επιφανειών των δοντιών που είναι τερηδονισμένα, λείπουν ή έχουν εμφράξεις. Παρά το γεγονός ότι η περιορισμένη διάνοιξη του στόματος μπορεί να δυσχεραίνει την πρόσβαση και να παρεμποδίζει την επαρκή στοματική υγιεινή, η φτωχή στοματική υγιεινή δεν αποτελούσε σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα ανάπτυξης τερηδόνας σε αντίθεση με την ξηροστομία.(Wood και Lee 1998)

Οι ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση εμφανίζουν σημαντικά αυξημένη περιοδοντική νόσο σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, όπως φαίνεται από την αυξημένη συχνότητα ανεύρεσης θυλάκων και από τους δείκτες ουλίτιδας. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, τα ευρήματα αυτά δεν φαίνεται να σχετίζονται με φτωχή στοματική υγιεινή μια και οι ασθενείς που εξετάστηκαν παρουσίαζαν καλό επίπεδο αυτής. Πιθανόν να αποτελούν το αποτέλεσμα της αποφρακτικής μικροαγγειοπάθειας που είναι συχνό φαινόμενο της νόσου. Η μειωμένη άρδευση των ιστών οδηγεί σε ισχαιμία που μπορεί να εξηγήσει την αυξημένη επιρρέπεια στην περιοδοντική νόσο, όπως επίσης και την αυξημένη συχνότητα απώλειας ή κινητικότητας των δοντιών στους ασθενείς αυτούς. (Wood και Lee 1998) Ο Nagy και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι στη μελέτη τους το 1994, δεν βρήκαν καμία σημαντική διαφορά όσον

αφορά την περιοδοντική κατάσταση και τους δείκτες τερηδόνας των ασθενών με σκληρόδερμα σε σχέση με την ομάδα των υγιών. Αυτό μπορεί να οφείλεται εν μέρει στην εξίσου κακή στοματική κατάσταση της ομάδας ελέγχου.

Τα πιο κοινά ακτινογραφικά ευρήματα αφορούν τη διεύρυνση της περιοδοντικής μεμβράνης και την οστική απορρόφηση στις περιοχές πρόσφυσης των μυών. Όσον αφορά την πρώτη κατάσταση, καταγράφηκε ποσοστό της τάξης του 33%, σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες. Η οστική απορρόφηση εμφανίζεται όταν η νόσος βρίσκεται σε ένα πιο προχωρημένο στάδιο. Η μελέτη των Rout και των συνεργατών του (1984) ανέδειξε ένα ποσοστό της τάξης του 9.5%, το οποίο οφείλεται σύμφωνα με τους ερευνητές στη μεγαλύτερη αναλογία ασθενών με προχωρημένη νόσο που αποτελούσαν το δείγμα ελέγχου. Η οστική απορρόφηση είναι ασυμπτωματική και συνήθως ανακαλύπτεται ως τυχαίο εύρημα. Η αιτιολογία της παραμένει άγνωστη ενώ λόγω της παρατήρησης ότι συμβαίνει στις περιοχές πρόσφυσης των μυών, έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η ατροφία που προκαλείται από την συνεχώς αναπτυσσόμενη ισχαιμία επηρεάζει το οστό προς αυτή την κατεύθυνση. Θα μπορούσε επίσης να οφείλεται σε συστολή του μυός, δευτερογενές αποτέλεσμα της ινώδους εξεργασίας που χαρακτηρίζει τη νόσο.

Η νόσος μπορεί επίσης να επηρεάσει την περιοδοντική μεμβράνη, αυξάνοντας το εύρος της. Οι Stafne και Austin πρώτοι περιέγραψαν αυτό το εύρημα αναφέροντας μια συχνότητα της τάξης του 7%. Αργότερα και άλλοι μελετητές επιβεβαίωσαν αυτή την παρατήρηση, ενώ οι White και συνεργάτες κατέγραψαν μια συχνότητα που έφτανε το 37%. Οι Alexandridis και White (1984) αναφέρουν ότι το 32-35% των ασθενών με σκληρόδερμα εμφάνιζαν εύρος περιοδοντικής μεμβράνης πάνω από το μέσο όρο αυτής των ασθενών από την ομάδα ελέγχου. Παρά το γεγονός ότι είναι φανερό ότι η νόσος προκαλεί μια γενικευμένη αύξηση του εύρους της περιοδοντικής μεμβράνης, σε αρκετές περιπτώσεις, η αύξηση αυτή του εύρους εξακολουθούσε να κυμαίνεται μέσα στα φυσιολογικά όρια. Επομένως, το χαρακτηριστικό που διακρίνει τους ασθενείς με σκληρόδερμα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, φαίνεται να είναι το γεγονός ότι οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν μια πιο γενικευμένη προσβολή όλων σχεδόν των δοντιών τους. Φαίνεται ότι η περιοδοντική μεμβράνη των οπισθίων δοντιών προσβάλλεται αρκετά συχνότερα από αυτή των προσθίων, γεγονός που

υποδεικνύει την εμπλοκή της λειτουργικότητας ως επιβαρυντικό παράγοντα, μια και τα πίσω δόντια δέχονται μεγαλύτερες δυνάμεις κατά τη λειτουργία του στοματογναθικού συστήματος.(Marmary και συν.1981, Alexandridis και White 1984)

Η αύξηση του πλάτους της περιοδοντικής μεμβράνης παρατηρείται στο 30% των ασθενών, σύμφωνα με τους Rowell και Hopper(1977). Εξάλλου, σύμφωνα με την ίδια μελέτη, η μεγαλύτερη πάχυνση της περιοδοντικής μεμβράνης ήταν παρούσα στους ασθενείς με τη διάχυτη μορφή της νόσου σε σχέση με αυτούς που έπασχαν από την εντοπισμένη μορφή ενώ σύμφωνα με τους White και συνεργάτες(1977) εμφανιζόταν σε συσχέτιση με την απορρόφηση της κάτω γνάθου. Τα ευρήματα αυτά σε συνδυασμό με τη σημαντική συσχέτιση με τα συστήματα των οργάνων που εμπλέκονται, υποδεικνύουν ότι ο βαθμός της πάχυνσης της περιοδοντικής μεμβράνης στη συστηματική σκλήρυνση σχετίζεται με τη βαρύτητα της νόσου.

Το 29% των ασθενών με Συστηματική Σκλήρυνση που έλαβαν μέρος στη μελέτη των Wood και Lee(1998), εμφάνιζαν οστική απορρόφηση της κάτω γνάθου και συγκεκριμένα στη γωνία της κάτω γνάθου, στη διαστορική εντομή, στην κορυφή του κονδύλου και στην κορωνοειδή απόφυση.(Marmary και συν.1981) Η αιτία της απορρόφησης αυτής είναι άγνωστη. Στην εν λόγω μελέτη, οι απορροφήσεις της κάτω γνάθου παρατηρούνταν σε ασθενείς που έπασχαν από πιο σοβαρής μορφής συστηματική σκλήρυνση με έντονη δυσχέρεια διάνοιξης του στόματος και πιο εκτεταμένη προσβολή των εσωτερικών οργάνων. Οι βλάβες ήταν περισσότερες στους ασθενείς εκείνους με διάχυτη προσβολή από τη νόσο και με παρουσία αρθρικών διαβρώσεων και απορρόφησης των άπω φαλαγγών. Οι ασθενείς αυτοί παρουσίαζαν επίσης παχύτερες περιοδοντικές μεμβράνες, υποδεικνύοντας μία κοινή αιτία για τα παραπάνω ευρήματα, μια και το τελευταίο φαίνεται να εμφανίζεται σε σχέση με την απορρόφηση του φατνιακού οστού. Όπως έχει ήδη αναφερθεί και για την περιοδοντική νόσο στους ασθενείς με σκληρόδερμα, η ισχαιμία των ιστών λόγω της μικροαγγειοπάθειας, μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία αυτής της κατάστασης. Εντούτοις, άλλοι παράγοντες, που πιθανόν συνδέονται με το παχυνθέν και λιγότερο πτυχωτό δέρμα μπορεί να εμπλέκονται και να εξηγούν την οστική απορρόφηση που συμβαίνει στις περιοχές πρόσφυσης των μυών. Η ατροφία του μαστήρα και των πτερυγοειδών μυών έχει αναφερθεί σε σχέση με την απορρόφηση

της γωνίας της κάτω γνάθου και δεν αποκλείεται τα φαινόμενα αυτά να μοιράζονται μια κοινή παθογένεια. (Alexandridis και White 1984)

Οι οστικές αυτές μεταβολές, όπως φαίνεται από τη μελέτη των Marmary και συνεργατών(1981) αλλά και από άλλες μελέτες, μοιάζουν μοναδικές στην ακτινογραφική τους απεικόνιση για τη συγκεκριμένη νόσο. Φαίνεται ότι οι αλλοιώσεις αυτές της κάτω γνάθου και της κροταφογναθικής διάρθρωσης δε ανευρίσκονται σε σχέση με καμία άλλη συστηματική διαταραχή. Επομένως, μπορεί να διατυπωθεί η άποψη ότι η απορρόφηση που παρατηρείται στους ασθενείς με σκληρόδερμα αποτελεί μέρος της νόσου του κολλαγόνου. Οι αλλοιώσεις της κροταφογναθικής διάρθρωσης παρατηρούνται σε ποσοστά 10-50%. (Seifert και συν. 1975, Marmary και συν. 1981)

Οι ερευνητές αυτοί δεν έχουν καταλήξει σε κανένα συγκεκριμένο συμπέρασμα που να αφορά στους αιτιολογικούς παράγοντες των οστικών μεταβολών στους ασθενείς με σκληρόδερμα. Οι μεταβολές αυτές δεν φαίνεται να σχετίζονται με την ηλικία του ασθενή, τη διάρκεια της νόσου, τα εργαστηριακά ευρήματα ή κάποια άλλη συνυπάρχουσα παθολογία. Στο στάδιο αυτό, τα ακριβή αίτια παραμένουν άγνωστα.

Η πιο κυρίαρχη στοματική εκδήλωση που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με σκληρόδερμα στη μελέτη των Nagy και συνεργατών(1994) είναι οι τηλεαγγειεκτασίες που καταγράφηκαν σε ποσοστό 56.3%. Η δυσχέρεια στη διάνομιξη του στόματος καταγράφηκε επίσης στους ασθενείς αυτής της μελέτης σε αρκετά μεγάλο ποσοστό. Το σύμπτωμα αυτό εμφανίζεται περισσότερο στους ασθενείς που εμφάνιζαν επίσης υπολειτουργία των σιελογόνων αδένων. Οι ερευνητές διατυπώνουν την υπόθεση ότι η εξέλιξη της ινώδους εξεργασίας των σιελογόνων αδένων μπορεί να σχετίζεται με τη μειωμένη διάνομιξη του στόματος.

Τέλος, οι Weissman και συνεργάτες(1978) αναφέρουν ότι η στοματοπροσωπική περιοχή εμπλέκεται στα συμπτώματα του σκληροδέρματος σε ποσοστό 80%, ενώ οι Marmary και συνεργάτες(1981) βρήκαν ότι το σύνδρομο Sjögren διαγιγνώσκεται στους ασθενείς με σκληρόδερμα, στους οποίους τα συμπτώματα από την κεφαλή και το λαιμό ανευρίσκονται σε ποσοστό 30%. Εξάλλου, οι Bricker και συνεργάτες(1994) έδειξαν ότι περίπου 15% των ασθενών με συστηματική σκλήρυνση εμφανίζουν

χαρακτηριστικά του Συνδρόμου Sjögren ενώ πρώτοι οι Stafne και Austin(1944) παρατήρησαν ότι το εύρος της περιοδοντικής μεμβράνης των δοντιών αλλάζει συνεπεία της νόσου, κάτι που αργότερα επιβεβαιώθηκε και από άλλους ερευνητές. (Rout και συν.1984)

3.3 ΑΓΓΕΙΠΤΙΔΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

3.3.1. ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΟΛΥΑΓΓΕΙΠΤΙΔΑ

Γενικά

Η Μικροσκοπική Πολυαγγειίτιδα(ΜΠΑ) ορίζεται ως μια συστηματική νεκρωτική αγγειίτιδα, η οποία κλινικά και ιστολογικά προσβάλλει τα μικρού μεγέθους αγγεία, όπως για παράδειγμα τα τριχοειδή, τα φλεβίδια και τα αρτηρίδια, χωρίς την εμφάνιση κοκκιωμάτων και η οποία σχετίζεται με εστιακή τμηματική νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα. Αρχικά θεωρούνταν ότι αποτελούσε μια ειδική μορφή οζώδους πολυαρτηρίτιδας, αλλά αργότερα αναγνωρίστηκε ως ξεχωριστή οντότητα με κύριο χαρακτηριστικό στοιχείο το μέγεθος των αγγείων που προσβάλλονται.(Guillevin και συν. 1999, Shiboski και συν. 2002)

Επιδημιολογία

Ο μέσος όρος προσβολής είναι περίπου το 50^ο έτος ηλικίας, ενώ οι άντρες προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες. Σε μελέτη των Guillevin και συνεργάτες(1999), η αναλογία ανδρών:γυναικών ήταν 1.24, ενώ οι Devaney και συνεργάτες(1998) αναφέρουν ότι δεν υπάρχει προτίμηση της νόσου για ένα από τα δύο φύλα. Η νόσος είναι σχετικά σπάνια, με επίπτωση λίγες περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού.

Κλινικά χαρακτηριστικά-Στοματικές Εκδηλώσεις

Το κύριο κλινικά χαρακτηριστικό της ΜΠΑ είναι η νεφρική προσβολή, η οποία χαρακτηρίζεται από ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα. Η απώλεια βάρους, οι δερματικές βλάβες(πορφύρα, γραμμοειδείς αιμορραγίες από τα νύχια), η μυοσκελετική προσβολή(αρθραλγίες, αρθρίτιδα, μυαλγίες), η μη κοκκιωματώδης πνευμονική αγγειίτιδα και ενίοτε η πνευμονική αιμορραγία αποτελούν τα υπόλοιπα κλινικά χαρακτηριστικά της ΜΠΑ. (Guillevin και συν.1999, Shiboski και συν.2002) Στο στόμα έχει παρατηρηθεί οίδημα των ούλων που παραπέμπει σε κοκκιωμάτωση Wegener, κάποια εν τω βάθει λοίμωξη ή αιματολογική δυσκρασία, καταστάσεις από τις οποίες πρέπει να γίνει διαφοροδιάγνωση. (Shiboski και συν.2002)

Το 1985, ο Savage και οι συνεργάτες του παρατήρησαν ότι τα γενικά συμπτώματα, όπως οι αρθραλγίες, μπορούν να εμφανιστούν αρκετούς μήνες ή και χρόνια πριν την οξεία φάση της νόσου. Βέβαια, το κύριο σύμπτωμα της ΜΠΑ, παραμένει η ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα.

3.3.2. ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ WEGENER

Γενικά

Η κοκκιωμάτωση Wegener(KW) είναι μια συστηματική νόσος άγνωστης αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από νεκρωτική κοκκιωματώδη φλεγμονή της ανώτερης και κατώτερης αναπνευστικής οδού, σπειραματονεφρίτιδα και αγγειίτιδα. Η νόσος περιγράφηκε αρχικά ως ξεχωριστό σύνδρομο από τον Friedrich Wegener το 1936.(Glass και συν. 1990, Allen και συν.1991, Eufinger και συν.1991, Patten και συν.1993, Ponniah και συν.2005) Η KW μπορεί να εξελιχθεί ταχέως σε απειλητική κατάσταση για τη ζωή, προσβάλλοντας ταυτόχρονα πολλά όργανα μαζί. Η γενικευμένη μορφή της νόσου έχει χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης, το οποίο επιδεινώνεται όταν συνυπάρχει και νεφρική προσβολή. (Cohen και συν.1990) Το

χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από τα πρώτα συμπτώματα μέχρι τη διάγνωση ποικίλλει από 4.7 έως 15 μήνες. Η καθυστέρηση αυτή στη διάγνωση οφείλεται στα μη ειδικά συμπτώματα που παρουσιάζουν οι ασθενείς κατά την αρχική φάση της νόσου, γεγονός που μπορεί να αποβεί μοιραίο για την επιβίωση του ατόμου.

Τα διαγνωστικά κριτήρια για την KW, όπως έχουν θεσπιστεί από το Αμερικάνικο Κολέγιο Ρευματολογίας, περιλαμβάνουν τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω: 1) στοματικά έλκη ή ρινικό έκκριμα, 2) παρουσία οζιδίων, διηθημάτων ή/και κοιλοτήτων σε ακτινογραφία θώρακος, 3) ίζημα ούρων και 4) κοκκιοματώδη φλεγμονή σε βιοψία. Παρά το γεγονός ότι τα στοματικά έλκη αποτελούν ένα από τα παραπάνω κριτήρια διάγνωσης, εμφανίζονται συχνά όψιμα στην πορεία της νόσου. (Ronniah και συν.2005)

Κλινικά Χαρακτηριστικά-Στοματικές εκδηλώσεις

Η KW είναι μια σπάνια νόσος που συνήθως εκδηλώνεται με πνευμονικά συμπτώματα όπως ο βήχας, η αιμόπτυση και η πλευρίτιδα. (Devaney και συν.1998, Ronniah και συν.2005) Η παραρρινοκολπίτιδα αποτελεί το πιο κοινό σύμπτωμα που συναντάμε στο 73% των ασθενών, ενώ η πνευμονική νόσος αναπτύσσεται περίπου στο 85% αυτών κατά τη διάρκεια της πορείας της νόσου. Από τις επίσης κοινές εκδηλώσεις της νόσου είναι η ορώδης μέση ωτίτιδα και η απώλεια της ακοής, που παρατηρούνται περίπου στο 25% των ασθενών. Η εμπλοκή του μέσου ωτός στα συμπτώματα της νόσου μπορεί να είναι είτε πρωτογενές αποτέλεσμα της νόσου, είτε δευτερογενές λόγω προσβολής της Ευσταχιανής σάλπιγγας. (Cohen και συν.1990, Ronniah και συν.2005) Η νόσος μπορεί επίσης να προσβάλλει το δέρμα, το κεντρικό νευρικό σύστημα και τις αρθρώσεις, περιπλέκοντας ακόμα περισσότερο την ήδη δύσκολη διάγνωση. (Devaney και συν.1998)

Η νεφρική νόσος συνήθως είναι παρούσα σε ποσοστό 20 με 80% των ασθενών τη στιγμή της αρχικής διάγνωσης και συχνά δε συνοδεύεται από συμπτώματα. Στη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου, το 80 με 94% των πασχόντων θα αναπτύξουν

νεφρική προσβολή που χαρακτηρίζεται από την παρουσία μηνοειδούς νεκρωτικής σπειραματονεφρίτιδας. (Devaney και συν.1998, Ponniah και συν.2005)

Όσον αφορά την κεφαλή και το λαιμό, οι συγκεκριμένες περιοχές προσβολής, θα καθορίσουν τον χαρακτήρα της κλινικής εικόνας που παρουσιάζει ο ασθενής. Οι περιοχές αυτές περιλαμβάνουν τη μύτη (χρόνια ρινική συμφόρηση, εκκρίσεις, πόνος, επίσταξη), τους παραρρίνιους κόλπους (πονοκέφαλος, εκκρίσεις), το λάρυγγα (δύσπνοια, αναπνοή με συριγμό), το αυτί (μέση ωτίτιδα), το στόμα (έλκη), τους περικογχικούς ιστούς και το μάτι (οίδημα, πρόπτωση, ερυθρότητα, πόνος). Περιστασιακά, η KW μπορεί να προσβάλλει το ρινοφάρυγγα και τη βάση του κρανίου ή τους μείζονες σιελογόνους αδένες. Κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου, εμφανίζονται μείζονα έλκη και αποδομητικές μεταβολές με χαρακτηριστικό παράδειγμα την εξαφάνιση της ράχης της μύτης που προσδίδει ιδιαίτερη εικόνα στο πρόσωπο. (Devaney και συν.1998)

Η πιο κοινή στοματική βλάβη είναι η υπερπλαστική ουλίτιδα. Τα ούλα έχουν κόκκινο προς ώδες χρώμα με πολλές πετέχειες(μορφή φράουλας), και η βλάβη αυτή μπορεί να παραμένει έτσι εντοπισμένη στη στοματική κοιλότητα για μεγάλο χρονικό διάστημα προτού προσβληθούν άλλα όργανα. Η μορφή αυτή ουλίτιδας αποτελεί πρόωμη και πολύ χαρακτηριστική εκδήλωση της νόσου. Επομένως η έγκαιρη αναγνώριση αυτού του συχνά παραβλεπόμενου συμπτώματος μπορεί να οδηγήσει σε πρόωμη διάγνωση της νόσου. Η αντιμετώπιση με την κατάλληλη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε πολύ καλή ανταπόκριση στις περισσότερες περιπτώσεις. (Glass και συν.1990, Eufinger και συν.1991, Allen και συν. 991, Patten και συν.1993, Ponniah και συν.2005)

Παρά το γεγονός ότι οι στοματικές εκδηλώσεις αναφέρεται ότι εμφανίζονται στο 6-13% των ασθενών, αποτελούν την πρωταρχική εκδήλωση μόνο στο 2% των περιπτώσεων. Οι Eufinger και συνεργάτες(1991) αναφέρουν επίσης ότι περίπου το 6% των ασθενών με KW παρουσιάζουν εκδηλώσεις από τη στοματική κοιλότητα, αλλά κάποιοι από αυτούς βρίσκονται ήδη σε προχωρημένο στάδιο νόσου, ενώ η Patten και οι συνεργάτες της σε έρευνα του 1993 αναφέρουν συχνότητα στοματικών εκδηλώσεων 10%. Στις εκδηλώσεις αυτές περιλαμβάνονται στοματικά έλκη όπως συρίγγιο του ιγμορείου άντρου, οστεονέκρωση της σκληρής υπερώας και οζίδια του

χειλικού βλεννογόνου.(Patten και συν.1993) Η συχνότητα της στοματικής προσβολής φαίνεται ότι αυξάνεται με την εξέλιξη της νόσου.(Patten και συν.1993, Ronniah και συν.2005)

Οι στοματικές εκδηλώσεις της KW μοιάζουν αρκετά με τις βλάβες στα ούλα που παρατηρούμε στην ΜΠΑ και δύσκολα διαφοροδιαγιγνώσκονται ακόμα και μικροσκοπικά. Άλλες στοματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν οδοντικό πόνο εξαιτίας κολπίτιδας, αρθραλγία της κροταφογοναθικής διάρθρωσης, φτωχή επούλωση μετά από εξαγωγή δοντιού, κινητικότητα δοντιών, προσβολή των σιελογόνων αδένων και δερματικά έλκη. (Cohen και συν.1990, Eufinger και συν.1991)

3.3.3. ΝΟΣΟΣ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ- BEHCET

Γενικά

Η νόσος ή σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet είναι χρόνια πολυσυστηματική αγγειίτιδα που αφορά το γαστρεντερικό, καρδιαγγειακό, κεντρικό νευρικό σύστημα καθώς και τους οφθαλμούς, τις αρθρώσεις, τους πνεύμονες και το δέρμα. Χαρακτηρίζεται κυρίως από υποτροπιάζοντα έλκη του στόματος και των έξω γεννητικών οργάνων, δερματικές βλάβες όπως εξελκώσεις, θυλακίτιδες και ερύθημα και φλεγμονή του οφθαλμού με τη μορφή ιριδίτιδας και ιριδοκυκλίτιδας. Άλλες εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν αρθρίτιδα, παραλύσεις κρανιακών νεύρων, επιληπτικούς σπασμούς, εγκεφαλίτιδα, θρόμβωση φλεβών και αγγειίτιδα ζωτικών οργάνων. (Chen και Chang 2001, Μουτσόπουλος 2005)

Επιδημιολογία

Προσβάλλει άτομα και των δύο φύλων όλων των ηλικιών, κυρίως μεταξύ 20-40 ετών. Οι άνδρες νεαρής ηλικίας εμφανίζουν βαρύτερη μορφή της νόσου. (Μουτσόπουλος 2005)

Παθογένεια

Η αιτιοπαθογένεια της νόσου παραμένει βασικά άγνωστη. Φαίνεται ότι ο μηχανισμός της έχει σχέση με μια ανοσολογική δυσλειτουργία με τελική έκφραση την αγγειίτιδα. Επίσης, γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες(λοιμώδεις) φαίνεται ότι συμβάλλουν στην εμφάνιση της νόσου. (Μουτσόπουλος 2005)

3.4 ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN

Γενικά-Επιδημιολογία

Το πρωτοπαθές σύνδρομο Sjögren (ΣS) αποτελεί μία συστηματική αυτοάνοση διαταραχή με επίπτωση στον πληθυσμό της τάξης του 0-5% ή 2.7% κατά τον Axéll(1992) και προτίμηση στο γυναικείο φύλο(η αναλογία γυναικών:ανδρών είναι 9:1). Παρατηρούνται δύο ηλικιακές εξάρσεις του συνδρόμου, με την πρώτη να ακολουθεί την εμμηναρχή κατά την 2^η και 3^η δεκαετία της ζωής και τη δεύτερη μετά την εμμηνόπαυση και γύρω στα 50 έτη.

Η ανάπτυξη του δευτερογενούς συνδρόμου Sjögren σχετίζεται με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα ή άλλη αυτοάνοση διαταραχή όπως ο ΣΕΛ ή το σκληρόδερμα και αναπτύσσεται σε διαφορετικό γενετικό υπόβαθρο. (Soto-Rojas και συν.1998) Εδώ τα συμπτώματα από τους οφθαλμούς υπερσχύουν των στοματικών συμπτωμάτων ενώ μια διαφορετική σειρά θεραπευτικών μεθόδων υποδεικνύουν και μια διαφορετική παθογενετική διεργασία.(Barker και συν.1978, Axéll 1992, Boutsis και συν.2000, Pedersen και συν.2002, Fox 2005)

Αιτιολογία-Παθογένεια

Η αιτιολογία του ΣS παραμένει άγνωστη αλλά έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η παθογένειά της σχετίζεται με ανοσολογικούς μηχανισμούς. (Axell 1992, Μουτσόπουλος 2005) Φαίνεται επίσης ότι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες συμβάλλουν στην εμφάνιση της νόσου, ενώ το πρωτοπαθές και δευτεροπαθές ΣS έχουν μάλλον διαφορετικό γενετικό υπόβαθρο.

Πρόσφατα, ενοχοποιούνται και λοιμώδεις παράγοντες στην αιτιολογία της νόσου, όπως ο κυτταρομεγαλοϊός(CMV), ο ιός Epstein-Barr(EBV) και άλλοι ιοί, δεν υπάρχουν όμως επαρκείς ενδείξεις για την επιβεβαίωση αυτής της υπόθεσης.

Διαγνωστικά κριτήρια

Τα διεθνή κριτήρια για τη διάγνωση του ΣS περιλαμβάνουν επίμονη, ενοχλητική ξηροφθαλμία που διαρκεί πάνω από τρεις μήνες και αποδεικνύεται και εργαστηριακά(για παράδειγμα με το Schirmer I test), στοματικά συμπτώματα όπως ξηροστομία, μειωμένη λειτουργία των σιελογόνων αδένων, η οποία αποδεικνύεται επίσης εργαστηριακά(για παράδειγμα με παρωτιδική σιαλογραφία) και εργαστηριακό έλεγχο που να αποδεικνύει την ύπαρξη αντί-SS-A ή αντί-SS-B, ANA αντισωμάτων ή του ρευματοειδή παράγοντα. Τέλος, η νόσος επιβεβαιώνεται με την χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα της βιοψίας σιελογόνων αδένων(μία άθροιση 50 μονοπύρηνων ανά 4 mm² ιστού) (Fox 2005)

Διαφορική διάγνωση

Για να τεθεί σωστά η διάγνωση του ΣS, θα πρέπει να αποκλειστούν και κάποιες άλλες καταστάσεις που μπορεί να προκαλέσουν ξηροστομία. Σ' αυτές ανήκουν η ξηροστομία που προκαλείται από θεραπευτική ακτινοβολία ή λήψη φαρμάκων, οι κακοήθεις λεμφοεπιθηλιακές βλάβες, το κακόηθες λέμφωμα και οι διάφορες σιαλαδενίτιδες, όπως αυτές που προκαλούνται από την ηπατική κίρρωση και το

σακχαρώδη διαβήτη, καθώς και οι λοιμώξεις από HCV και HIV, η σαρκοείδωση και η νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή.

Η διάγνωση του ΣΣ επιβεβαιώνεται μέσω της ιστολογικής εξέτασης των σιαλογόνων αδένων του κάτω χείλους, της σιαλογραφίας και ενισχύεται από τα ποικίλα εργαστηριακά ευρήματα όπως αυτά των αντιπυρηνικών αντισωμάτων και του ρευματοειδή παράγοντα. (Barker και συν.1978)

Κλινικά χαρακτηριστικά

Η νόσος εμφανίζεται με τις παρακάτω συστηματικές εκδηλώσεις, οι οποίες διακρίνονται σε σπλαγχνικές και μη. Αυτές περιλαμβάνουν συμπτώματα από τους οφθαλμούς(ξηροφθαλμία, βλεφαρίτιδα, ιριδίτιδα), το στόμα(ξηροστομία, περιοδοντίτιδα, ουλίτιδα, καντιντίαση), το μυοσκελετικό σύστημα(αρθραλγίες, μυαλγίες, αρθρίτιδα), το δέρμα(φαινόμενο Raynaud, υπεργαμμασφαιρινική πορφύρα, πορφύρα λόγω μικτής κρυσφαιριναιμίας, ξηροδερμία), τη μύτη(ξηρότητα βλεννογόνου), την τραχεία(ξηρός βήχας), παραρρινοκολπίτιδα, παρωτιδικό/ υπογνάθιο οίδημα, απώλεια ακοής, δυσπαρέυνεια). (Fox 2005)

Στοματικές εκδηλώσεις

Στους ασθενείς με ΣΣ η έλλειψη δακρυϊκών και σιαλικών εκκρίσεων έχει ως αποτέλεσμα την ξηρότητα του στοματικού βλεννογόνου(ξηροστομία) και του επιπεφυκότα(ξηροφθαλμία). (Soto-Rojas και συν.1998, Boutsis και συν.2000) Η βλάβη των σιελογόνων αδένων είναι μη αντιστρεπτή. Η παθολογική αυτή κατάσταση πυροδοτεί σημαντικές αλλαγές στην ποιότητα και στην ποσότητα των συστατικών του σάλιου και μπορεί να προκαλέσει υποβάθμιση της ποιότητας ζωής του ασθενή. (Pedersen και συν.2002) Η ακεραιότητα των στοματικών ιστών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την εκκριτική λειτουργία των σιαλογόνων αδένων. Το σάλιο προστατεύει τους σκληρούς και μαλακούς ιστούς μια και διαθέτει καθαριστικές, λιπαντικές, αντιμικροβιακές και

ιδιότητες επαναμετάλλωσης. Επίσης αποτελεί μέρος ενός συστήματος που ελέγχει τη στοματική μικροβιακή χλωρίδα και αποτρέπει την ανάπτυξη των παθογόνων μικροοργανισμών. Οι φυσιολογικές σιαλικές λειτουργίες των ασθενών με ξηροστομία επηρεάζονται με αποτέλεσμα την αυξημένη συχνότητα οδοντικής τερηδόνας, στοματικών λοιμώξεων, δυσκολίας στην κατάποση ξηρών τροφών και προβλημάτων ομιλίας.

Η ξηροστομία θεωρείται ως πολύ ενοχλητικό σύμπτωμα που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των πασχόντων και σύμφωνα με τον Axéll το 54% από αυτούς παραπονούνται γι' αυτό το ενοχλητικό σύμπτωμα. Επιπλέον, σε μελέτη του Pedersen και των συνεργατών του(1998), όλοι οι ασθενείς που έλαβαν μέρος εμφάνιζαν ένα ή περισσότερα συμπτώματα ξηροστομίας καθώς και παθολογικές τιμές από αντικειμενικές μετρήσεις της σιαλικής ροής. Η ξηροστομία συνήθως συνδέεται με υπολειτουργία των σιαλογόνων αδένων, αλλά μπορεί και να παρατηρείται και σε περιπτώσεις όπου υπάρχει φυσιολογική έκκριση σάλιου. Αυτό δείχνει ότι η ποιότητα του σάλιου παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στη στοματική υγεία. (Pedersen και συν.1998)

Όσον αφορά τη στοματική δυσανεξία, το 66% των ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη των Soto-Rojas και συν.(1998), ανέφεραν δυσκολία στη λήψη ξηράς τροφής. Συχνό σύμπτωμα αποτελούσε επίσης η δυσκολία στη μάσηση και στην κατάποση, αλλά και στην ομιλία(33%) (Barker και συν.1978, Axéll 1992, Pedersen και συν.1998) Η ευαισθησία σε όξινα ήταν επίσης κοινή, ενώ 50% των ασθενών ανέφεραν ευαισθησία σε πικάντικες τροφές. Κοινό σύμπτωμα ήταν επίσης η αλλοιωμένη και πικρή γεύση [Ο Axéll(1992) αναφέρει ποσοστό 8%]. Η αλλοίωση της γεύσης αναφέρεται και στη μελέτη των Lundström και Lindström(1995) και μάλιστα σε ποσοστό 60% σε ασθενείς με πρωτοπαθές ΣΣ.

Επίσης, οι περισσότεροι ασθενείς ανέφεραν ότι εμφάνιζαν ξηρότητα στη γλώσσα και στα χείλη καθώς και ραγάδες στις ίδιες περιοχές, ενώ περίπου το 42% από αυτούς είχαν διόγκωση των σιελογόνων αδένων, κάτι που καταγράφεται και σε άλλες παρόμοιες μελέτες. Οι Pedersen και συνεργάτες(1998) αναφέρουν ότι το 13% των υπό εξέταση ασθενών εμφάνιζαν διόγκωση των παρωτίδων είτε ετερόπλευρα είτε αμφοτερόπλευρα. Ο βλεννογόνος του στόματος εμφανίζεται ερυθρός και ατροφικός. Η ατροφία αυτή γίνεται περισσότερο αισθητή στη ράχη της γλώσσας, λόγω εξαφάνισης των γλωσσικών

θηλών. Επίσης, πολύ συχνά παρατηρείται διόγκωση των παρωτίδων και των υπογνάθιων αλλά και των δακρυϊκών αδένων. (Barker και συν.1978) Εξάλλου, όταν υπάρχει έλλειψη σιελογόνων εκκρίσεων, αναμένονται μεταβολές στη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα του στόματος, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο στοματικών λοιμώξεων όπως η καντιντίαση που παρατηρήθηκε σε ποσοστό 70% σύμφωνα με τον Axéll, οδοντικής τερηδόνας και δυσγευσίας. Η απώλεια δοντιών ήταν επίσης κοινό εύρημα στους ασθενείς με ΣΣ.

Επίσης, στη μελέτη αυτή του Soto-Rojas και των συνεργατών του(1998), αναφέρεται ότι το 88% και 80% των ασθενών με πρωτοπαθές και δευτεροπαθές ΣΣ αντίστοιχα, έπασχε από αυχενική και μασητική τερηδόνα. Τα ποσοστά αυτά μπορεί να σχετίζονται με την έλλειψη προληπτικών μέτρων και το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο των υπό εξέταση ασθενών. (Barker και συν.1978, Soto-Rojas και συν.1998)

3.5 ΝΟΣΟΣ CROHN

Γενικά

Η νόσος του Crohn(NC) αποτελεί μια χρόνια κοκκιοματώδη διαταραχή, η οποία μπορεί να αφορά οποιοδήποτε τμήμα της γαστρεντερικής οδού, συμπεριλαμβανομένης και της στοματικής κοιλότητας. (Dupuy και συν.1999, Pittock και συν.2001, Scheper και Brand 2002, Yang και συν.2002, Alawi 2005)

Παθογένεια

Στην αιτιοπαθογένεια της νόσου φαίνεται ότι παίζουν ρόλο περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες, εντούτοις η ακριβής αιτιολογία παραμένει ακόμα και σήμερα άγνωστη. Παρά το γεγονός ότι αρκετό ενδιαφέρον έχει δημιουργηθεί γύρω από το ρόλο των μυκοβακτηριδίων και άλλων λοιμωδών παραγόντων ως πιθανών αιτιολογικών παραγόντων στη NC, κανένας από αυτούς τους μικροοργανισμούς δεν έχει συσχετισθεί

πλήρως με την ασθένεια. Κάποιες μελέτες εξάλλου, υποστηρίζουν ότι υπάρχει οικογενειακή προδιάθεση για τη συγκεκριμένη νόσο. (Dupuy και συν.1999, Scheper και Brand 2002, Alawi 2005)

Πρόσφατα, συζητείται η άποψη ότι η NC προκαλείται από μια εκτεταμένη ανοσολογική απάντηση που συμβαίνει στο εντερικό τοίχωμα. Η ανοσολογική αυτή απόκριση, που πιθανόν κατευθύνεται εναντίον φυσιολογικών ενδογενών βακτηρίων, αναπτύσσεται κυρίως μέσω της έντονης ανάπτυξης κυτοκινών όπως η ιντερλευκίνη-12(IL-12), ο παράγων νέκρωσης όγκων-α(TNF-α)και η ιντερφερόνη-γ(IFN-γ). Η απελευθέρωση αυτών των κυτοκινών αυξάνει τη σύνθεση ενζύμων που οδηγούν στην εκφύλιση της μεσοκυττάριας ουσίας από τους εντερικούς ινοβλάστες. Η παραγωγή αυτών των ενζύμων οδηγεί σε απώλεια της ακεραιότητας του βλεννογόνου και στη δημιουργία ελκώσεων. (Scheper και Brand 2002)

Επιδημιολογία

Η NC μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις καταγράφονται κατά τη δεύτερη και τρίτη δεκαετία της ζωής. (Scheper και Brand 2002) Δεν φαίνεται να υπάρχει προτίμηση σε ένα από τα δύο φύλα, αλλά σε νεαρή ηλικία οι άνδρες μάλλον προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες. (Dupuy και συν. 1999, Bradley και συν.2004, Alawi 2005) Υπάρχει σαφής φυλετική και εθνική κατανομή της νόσου. Η NC είναι πολύ πιο κοινή στη λευκή φυλή καθώς και σε άτομα της Εβραϊκής φυλής. (Alawi 2005)

Παρά το γεγονός ότι είναι ευρέως γνωστό πως η Νόσος του Crohn(NC) μπορεί να προσβάλλει οποιοδήποτε σημείο της γαστρεντερικής οδού, από το στόμα μέχρι τον πρωκτό, η αναγνώριση των στοματικών βλαβών στους ασθενείς αυτούς και η πιθανή κλινική τους συσχέτιση με τη νόσο αναπτύχθηκε πρόσφατα. Οι ασθενείς με NC πολύ συχνά υποφέρουν από αφθώδη έλκη της στοματικής κοιλότητας. Εντούτοις, επειδή τα έλκη αυτά παρατηρούνται επίσης συχνά σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα αλλά και στο γενικό πληθυσμό, δεν είναι ειδικά για τη νόσο. Αντίθετα, υπάρχουν κάποιες χαρακτηριστικές στοματικές βλάβες που έχουν περιγραφεί σε ασθενείς με Νόσο του

Crohn. Οι τελευταίες περιλαμβάνουν οίδημα των χειλέων, οίδημα του στοματικού βλεννογόνου, βαθιά γραμμοειδή έλκη και φλεγμονή του βλεννογόνου και των ούλων. (Harty και συν.2005)

Κλινικά χαρακτηριστικά

Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου ποικίλουν. Οι ασθενείς παραπονούνται για διάφορα γενικά σημεία και συμπτώματα, κοιλιακό πόνο καθώς και επαναλαμβανόμενα επεισόδια διάρροιας. (Scheper και Brand 2002, Yang και συν.2002, Alawi 2005) Ορισμένες φορές τα κοιλιακά συμπτώματα μπορεί να προσομοιάζουν με αυτά της οξείας περιτονίτιδας. Με τον καιρό, τα γαστρεντερολογικά συμπτώματα συχνά επιδεινώνονται λόγω της εντερικής απόφραξης. Άλλα κοινά συμπτώματα περιλαμβάνουν επίσης κακουχία, ανορεξία, απώλεια βάρους και πυρετό. (Bradley και συν.2004, Alawi 2005) Ορισμένοι ασθενείς πιθανόν να παρουσιάσουν μια ψηλαφητή κοιλιακή μάζα, περιεδρικό απόστημα ή συρίγγιο.

Άλλες κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν συμπτώματα από τη ρινική κοιλότητα(ρινική συμφόρηση, παραρρινοκολπίτιδες, πολύποδες), το λάρυγγα(σπάνια παρατηρείται έντονο οίδημα της επιγλωττίδας και της άνω μοίρας του λάρυγγα καθώς και ελκώσεις, κοκκιωματώδης ιστός και μειωμένη κινητικότητα των φωνητικών χορδών) (Yang και συν.2002, Alawi 2005), τον οισοφάγο(τα συμπτώματα μιμούνται αυτά της αχαλασίας), καθώς και από το μάτι και τον οφθαλμικό κόγχχο(συμπτωματική οφθαλμική νόσος που παρατηρείται περίπου στο 2-6% των ασθενών, επισκληρίτιδα και ραγοειδίτιδα) (Yang και συν.2002, Bradley και συν.2004, Alawi 2005) Επίσης παρατηρούνται αρθραλγίες και μη ειδικά δερματολογικά ευρήματα, όπως οζώδες ερύθημα και γαγγραινώδες πυόδερμα. (Scheper και Brand 2002, Yang και συν.2002, Bradley και συν.2004, Alawi 2005) Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα συμπτώματα από το δέρμα μπορεί να είναι πολύ κοινά σε ασθενείς με NC. Τέλος, καθυστέρηση της ανάπτυξης παρατηρείται στο 15% με 20% των παιδιατρικών ασθενών. (Alawi 2005)

Στοματικές εκδηλώσεις

Ο επιπολασμός των στοματικών βλαβών στη NC ποικίλει στις διάφορες μελέτες. Στην αναδρομική μελέτη των Harty και συνεργατών(2005), βρέθηκε μια αρκετά υψηλή συχνότητα ειδικών για τη νόσο στοματικών βλαβών της τάξης του 48%. Επιπλέον, στο 75% των δειγμάτων από βιοψία στο στόμα των ασθενών, που ήταν παιδιά, βρέθηκαν κοκκιώματα, που δείχνουν ότι το στόμα μπορεί να αποτελέσει μια σημαντική περιοχή για τη λήψη ιστού προκειμένου να γίνει η διάγνωση της νόσου.

Από τους 48 ασθενείς που έλαβαν μέρος στη μελέτη των Harty και συνεργατών(2005), το 41.7% εμφάνιζε τα τυπικά στοματολογικά ευρήματα της νόσου. Μη ειδική ουλίτιδα(για παράδειγμα φλεγμονή των ούλων που σχετίζεται με την παρουσία οδοντικής πλάκας) βρέθηκε στο 8% των ασθενών, ενώ το υπόλοιπο 41.7% δεν εμφάνιζε παθολογικά ευρήματα από το στόμα. Σε γενικές γραμμές, το πιο κοινό παθολογικό στοματικό εύρημα ήταν η φλεγμονή του βλεννογόνου και των ούλων και ακολούθως οι γραμμοειδείς ελκώσεις, οι βαθιές ελκώσεις, η ανώμαλη επιφάνεια του βλεννογόνου(μορφή βότσαλου) και το οίδημα των χειλέων.

Ο Alawi αναφέρει ότι οι στοματικές βλάβες παρατηρούνται περίπου στο 60% των ασθενών ενώ μπορεί να αποτελούν την αρχική εκδήλωση της νόσου στο 5-10% των πασχόντων. Από μελέτες προκύπτει ότι όσο πιο νωρίς ξεκινάει η νόσος, τόσο πιο μεγάλη είναι και η επίπτωση των στοματικών εκδηλώσεων. Διάφορα στοματικά ευρήματα σχετίζονται με τη νόσο, αλλά οι γραμμοειδείς ελκώσεις που εσωκλείονται ανάμεσα σε γραμμοειδή υπερπλαστικό πτυχωτό ιστό αποτελούν τα μοναδικά παθολογικά ευρήματα. Οι ελκώσεις αυτές βρίσκονται ανάμεσα στις βλεννογονοπαρειικές πτυχές και μπορεί να είναι πολυεστιακές. Πολλαπλές θηλωματώδεις βλάβες ή βλάβες σε μορφή πολύποδα που εμφανίζονται στον παρειικό βλεννογόνο και στο προστόμιο είναι επίσης χαρακτηριστικές αλλά όχι παθολογικές για τη νόσο του Crohn.

Ένας ικανός αριθμός ασθενών επίσης εμφανίζει στοματικές βλάβες που είναι τυπικές της στοματοπροσωπικής κοκκιωμάτωσης. Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι περίπου 20% με 40% των ασθενών με στοματοπροσωπική κοκκιωμάτωση αναπτύσσουν τελικά τη νόσο του Crohn. Προκύπτει λοιπόν το συμπέρασμα ότι η στοματική μορφή της NC αποτελεί μια ολιγοσυμπτωματική μορφή της στοματοπροσωπικής κοκκιωμάτωσης. Οι στοματικές αυτές βλάβες περιλαμβάνουν ένα επίμονο, σταθερό, μη επώδυνο οίδημα των

χειλέων, του παρειαικού βλεννογόνου και του προσώπου. Στα οιδηματώδη χείλη συχνά αναπτύσσονται ραγάδες. Οι βλάβες των ούλων, συνήθως με τη μορφή του γενικευμένου οιδήματος, ερυθήματος και υπερπλασίας είναι επίσης κοινές, στις περισσότερες δε περιπτώσεις αφορούν στα προσπεφυκώτα ούλα των προσθίων περιοχών. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχει επίσης αναφερθεί και ταχεία οστική περιοδοντική απώλεια καθώς και γωνιακή χειλίτιδα. Η pyostomatitis Vegetans αποτελεί επίσης μια σπάνια στοματική εκδήλωση που σχετίζεται με τη NC, όπως επίσης και η μεταλλική γεύση, η ξηροστομία ή η υποτροπιάζουσα αφθώδης στοματίτιδα. (Alawi 2005)

Η νόσος εμφανίζει μία χρόνια συχνά υποτροπιάζουσα πορεία, όπου εναλλάσσονται περίοδοι έξαρσης, με έντονα συμπτώματα, με περιόδους ύφεσης, οι οποίες είναι ασυμπτωματικές. (Scheper και Brand 2002, Alawi 2005)

Οι Scheper και Brand(2002) καθώς και οι Pittock και συνεργάτες(2001) αναφέρουν ότι η συχνότητα των στοματικών εκδηλώσεων που σχετίζονται με τη NC ανέρχεται σε 0.5-20%, ο Dupuy και οι συνεργάτες του σε μελέτη του 1999 αναφέρουν συχνότητα της τάξης του 0.5%, ενώ το ίδιο ποσοστό(0.5%) αναφέρουν ο Bradley και οι συνεργάτες του. Η Yang και οι συνεργάτες της(2002) αναφέρουν ότι η συχνότητα των εκδηλώσεων συνολικά στην κεφαλή και στο λαιμό κυμαίνεται μεταξύ 0.5% και 13%. Η διακύμανση αυτή πιθανόν οφείλεται στα διαφορετικά κριτήρια συνυπολογισμού καθώς και στα σφάλματα επιλογής. Στους παιδιατρικούς ασθενείς, περίπου το 48-80% εμφάνιζαν στοματικές βλάβες.

Οι στοματικές βλάβες μπορεί να εμφανίζονται ταυτόχρονα, να προηγούνται ή να έπονται των εντερικών συμπτωμάτων. (Dupuy και συν.1999, Scheper και Brand 2002) Στο ένα τρίτο των ασθενών, συνήθως οι εκδηλώσεις αυτές προηγούνται. Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι οι ασθενείς στους οποίους η νόσος επηρεάζει περισσότερο το παχύ έντερο εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα στοματικών εκδηλώσεων σε σχέση με αυτούς στους οποίους η νόσος περιορίζεται στο λεπτό έντερο. (Scheper και Brand 2002, Yang και συν.2002, Bradley και συν.2004)

Οι στοματικές βλάβες διακρίνονται σε ειδικές και μη ειδικές. (Dupuy και συν.1999, Pittock και συν.2001, Scheper και Brand 2002, Bradley και συν.2004) Κατά την αξιολόγηση 228 στοματικών βλαβών, βρέθηκε ότι οι πιο κοινοί τύποι βλαβών είναι το οίδημα που παρατηρήθηκε σε ποσοστό 27%, τα αφθώδη έλκη σε ποσοστό 25% και ο

υπερπλαστικός βλεννογόνο(με τη μορφή πολύποδα ή θηλωμάτων) σε ποσοστό 20%. (Scheper και Brand 2002, Yang και συν.2002) Φαίνεται ότι οι άφθες που σχετίζονται με τη NC τείνουν να είναι πιο εκτεταμένες και με πιο έντονα συμπτώματα από τις κοινές άφθες. (Scheper και Brand 2002, Bradley και συν.2004) Οι πιο συχνά προσβαλλόμενες περιοχές είναι: τα χείλη, τα οποία εμφανίζονται οιδηματώδη και με ελκώσεις, τα ούλα που προσβάλλονται σε ποσοστό 18%, οι ουλοπαραειακές πτυχές που εμφανίζουν ελκώσεις σε ποσοστό 14% και ο παρειαικός βλεννογόνο που προσβάλλεται σε ποσοστό 11%. Φαίνεται ότι οι παραπάνω μη ειδικές στοματικές εκδηλώσεις είναι πιο κοινές από τις ειδικές βλάβες. Οι τελευταίες συχνά σχετίζονται με διατροφικές ανεπάρκειες ή ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων και περιλαμβάνουν: γλωσσίτιδα λόγω ανεπάρκειας σιδήρου, φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B12 που οφείλονται στη μειωμένη εντερική απορρόφηση, υπερπλασία των ούλων ως παρενέργεια της λήψης κυκλοσπορίνης, μέλαινα γλώσσα και μεταλλική γεύση μετά από τη λήψη μετρονιδαζόλης, προσωπικό ή χειλικό οίδημα και δυσφαγία ως αποτέλεσμα της χορήγησης ινφλιξιμάμπης. Ο Flemming και οι συνεργάτες του(1991), μελέτησαν τη συχνότητα και τη βαρύτητα της περιοδοντικής νόσου στους ασθενείς με φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου, που περιλαμβάνουν και τη NC. Κατέληξαν λοιπόν στο συμπέρασμα ότι η περιοδοντική νόσος στους ασθενείς αυτούς είναι μεν πιο γενικευμένη αλλά μικρότερης βαρύτητας σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Επομένως, οι εν λόγω ασθενείς δε φαίνεται να είναι πιο επιρρεπείς σε σοβαρή περιοδοντική νόσο σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Οι ειδικές στοματικές βλάβες είναι πιθανόν να εμφανιστούν σε όλες τις περιοχές της στοματικής κοιλότητας, αλλά συχνότερα παρατηρείται οίδημα σε ένα ή και στα δύο χείλη με ή χωρίς πόνο ή κάποιου είδους ευαισθησία. Άλλες ειδικές βλάβες που συναντάμε σε ασθενείς με NC είναι η έντονη υπερπλασία των ούλων, οι σκληρυνθείσες γραμμοειδείς βλάβες και τα επίμονα γραμμοειδή έλκη με υπερπλαστικά όρια. (Halme και συν.1993, Scheper και Brand 2002) Στους ασθενείς αυτούς παρατηρούμε επίσης αυξημένη συχνότητα τερηδονισμού των δοντιών. Η αυξημένη τερηδογονόνο δραστηριότητα σχετίζεται με τη δυσαπορρόφηση, με το διαιτολόγιο των ασθενών αυτών, το οποίο περιέχει μεγάλες ποσότητες ζάχαρης καθώς και το χαμηλό επίπεδο στοματικής υγιεινής. Στα παιδιά, παρατηρείται καθυστέρηση της ανατολής των δοντιών και

υποπλασία της αδαμαντίνης που επίσης αυξάνει τον κίνδυνο τερηδονισμού. (Scheper και Brand 2002)

Τέλος, σε μελέτη των Lisciandrano και των συνεργατών(1990), εξετάστηκαν εκτός των άλλων και 77 ασθενείς με NC από την αξιολόγηση των οποίων προέκυψε ένα ποσοστό στοματικών βλαβών της τάξης του 40%. Αναγνωρίστηκαν οι εξής βλάβες:γωνιακή χειλίτιδα σε ποσοστό 7.8%, λειχηνοειδείς βλάβες(5.5%), αφθώδη έλκη(5.2%), καντιντίαση(5.2%), κακοήθεις όγκοι(5.2%), λευκοπλακία(5.2%), γλωσσίτιδα(3.9%) και επιχειλίτις έρπης(1.3%).

3.6 ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Γενικά

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα(PA) αποτελεί μία χρόνια πολυσυστηματική νόσο αυτοάνοσης αιτιολογίας. Χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή και από υπερπλασία του αρθρικού υμένα που οδηγούν σε οίδημα, πόνο, δυσκαμψία και πιθανή απώλεια της λειτουργικότητας των διαφόρων αρθρώσεων, συμπεριλαμβανομένης και της κροταφογναθικής διάρθρωσης(ΚΓΔ) σε προχωρημένα στάδια. (Zide και συν.1986, Treister και Glick 1999, Ueno και συν.2003, Moen και συν.2005)

Επιδημιολογία

Η συχνότητα της νόσου στον δυτικό κόσμο κυμαίνεται από 0.5% έως 1%. Οι γυναίκες προσβάλλονται περίπου τρεις φορές συχνότερα από τους άνδρες ενώ το 80% των ασθενών αναπτύσσουν σημεία και συμπτώματα της νόσου μεταξύ των ηλικιών των 35 και 50 ετών.(Treister και Glick 1999, Moen και συν.2005)

Αιτιολογία-Παθογένεια

Σε μια προσπάθεια κατανόησης της αιτιολογίας της νόσου, οι διάφορες μελέτες έχουν ασχοληθεί με τη γενετική προδιάθεση, διάφορους λοιμογόνους παράγοντες και διαταραχές του ανοσολογικού μηχανισμού. Εντούτοις, η αιτία της ΡΑ παραμένει ακόμα και σήμερα άγνωστη. (Moen και συν.2005) Πρόκειται μάλλον για πολυπαραγοντικής αιτιολογίας νόσο με συμμετοχή λοιμωδών, γενετικών, ενδοκρινικών και ανοσολογικών παραγόντων. Στον παθογενετικό μηχανισμό της νόσου πιστεύεται ότι παίζουν ρόλο τα Τ-λεμφοκύτταρα που ξεκινούν μια διαδικασία χρόνιας φλεγμονής, η οποία οδηγεί σε χαρακτηριστικές αλλοιώσεις της άρθρωσης.(Treister και Glick 1999)

Οι παθολογοανατομικές βλάβες στον αρθρικό υμένα στη ΡΑ περιλαμβάνουν την υπερπλασία του αρθρικού υμένα, τη διήθησή του από λεμφοκύτταρα και άλλα κύτταρα φλεγμονής, το νεοσχηματισμό αγγείων και την παρουσία του καταστροφικού ιστού του πάνου από τροποποιημένα μακροφάγα και ινοβλάστες. Η ενεργοποίηση των μακροφάγων, Τ και Β λεμφοκυττάρων οδηγεί στην παραγωγή κυτταροκινών όπως του παράγοντα νέκρωσης των όγκων και της ιντερλρυκίνης-1. Μέσω κυτταροκινών ενεργοποιούνται οι ινοβλάστες και τα χονδροκύτταρα και παράγουν μεταλλοπρωτεϊνάσες με αποτέλεσμα την καταστροφή του χόνδρου, ενώ η ενεργοποίηση των οστεοκλαστών οδηγεί στην καταστροφή του οστού. (Ueno και συν.2003)

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα κλασσικά χαρακτηριστικά της νόσου περιλαμβάνουν αμφοτερόπλευρη και συμμετρική χρόνια φλεγμονή του αρθρικού υμένα. Αυτή η φλεγμονώδης αντίδραση αφορά κυρίως στις μικρές αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων και συχνά οδηγεί σε δυσλειτουργία και τελικά σε καταστροφή του αρθρικού χόνδρου και των παρααρθρικών επιφανειών του υποκείμενου οστού, όπως επίσης και σε φλεγμονώδη διεργασία των τενόντων. Όλα αυτά οδηγούν τελικά σε αποδιοργάνωση και λειτουργική ανωμαλία των προσβεβλημένων αρθρώσεων.

Οι ασθενείς με ΡΑ μπορεί να παρουσιάζουν επίσης συστηματικές εκδηλώσεις όπως κόπωση, απώλεια όρεξης, αδυναμία και διάχυτο μυοσκελετικό πόνο. Πρόσφατες

μελέτες έχουν καταδείξει μια συσχέτιση μεταξύ της ΡΑ και ενός αυξημένου κινδύνου πρόωμης θνησιμότητας που οφείλεται σε λοιμώξεις, κακοήθειες του αιμοποιητικού συστήματος, καρδιαγγειακά νοσήματα, νεφροπάθεια και/ ή επιπλοκές από την ίδια τη θεραπεία.

Άλλες εξωαρθρικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τους ρευματοειδείς όζους, τη ρευματοειδή αγγειίτιδα, τη διάμεση πνευμονία, την περικαρδίτιδα, την σκληρίτιδα και επισκληρίτιδα καθώς και τα σύνδρομα Felty και το δευτερογενές σύνδρομο Sjögren. (Zide και συν.1986, Treister και Glick 1999)

Στοματικές Εκδηλώσεις-Ακτινογραφικά Ευρήματα

Είναι γνωστό πως η ΚΓΔ προσβάλλεται αρκετά συχνά σε ασθενείς με ρευματική νόσο. Η χρήση συμβατικών ακτινογραφικών μεθόδων έχει επιτρέψει την απεικόνιση των ανωμαλιών της ΚΓΔ σε ασθενείς με ΡΑ. Τα τυπικά ευρήματα περιλαμβάνουν στένωση του αρθρικού χώρου και διάβρωση, επιπέδωση και σκλήρυνση του κονδύλου.

Έχει βρεθεί ότι η συχνότητα προσβολής της ΚΓΔ σε ασθενείς με ρευματική νόσο ποικίλλει ανάλογα με τα διαγνωστικά κριτήρια, τον υπό μελέτη πληθυσμό και τα μέσα αξιολόγησης της ΚΓΔ. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι πάνω από το 50% των ασθενών με ΡΑ παρουσιάζουν κλινικά αποδεδειγμένη προσβολή της ΚΓΔ. Οι Larheim και συνεργάτες(1999) αναφέρουν ότι το ποσοστό προσβολής της ΚΓΔ στους ασθενείς με ΡΑ ανέρχεται στο 50%, ενώ σε μια παλιότερη μελέτη του 1975 ο Ogus αναφέρει ότι το ποσοστό αυτό είναι της τάξης του 61%.

Οι Saeed και συνεργάτες(2001) αναφέρουν ότι η προσβολή της ΚΓΔ αναφέρεται στο 70% των περιπτώσεων, ενώ περίπου το 75% των ασθενών αυτών εμφανίζουν αμφοτερόπλευρη προσβολή. Είναι φανερό πως η ΚΓΔ πολύ συχνά προσβάλλεται από τη ΡΑ αλλά η λειτουργική ανικανότητα είναι σπάνια. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν ήπια συμπτώματα, τα οποία αντιμετωπίζονται συνήθως συντηρητικά. Αντίθετα, στους ασθενείς με γρήγορη και σοβαρή εξέλιξη της νόσου, η καταστροφή των αρθρικών επιφανειών μπορεί να οδηγήσει σε επίμονο πόνο, αγκύλωση και δημιουργία πρόσθιας ανοιχτής δήξης που αποτελεί σοβαρή ορθοδοντική ανωμαλία. Οι ασθενείς αυτοί

παρουσιάζουν εκτός από διαιτολογικά προβλήματα και αλλοίωση της μορφολογίας του προσώπου. Σε ορισμένες βαριές περιπτώσεις είναι αναγκαία η χειρουργική αντιμετώπιση όταν οι υπόλοιπες συντηρητικές μέθοδοι αποτυγχάνουν.

Οι Wenneberg και συνεργάτες σε μια μελέτη 61 ασθενών με PA παρατήρησαν ακτινογραφικές αλλοιώσεις στις ΚΓΔ σε ποσοστό 66% των ασθενών. Οι αλλοιώσεις αυτές, κυρίως διαβρώσεις του φλοιού καθώς και υποφλοιώδεις κύστες είναι αρκετά μεγάλης βαρύτητας στους ασθενείς με PA και δημιουργούν και υποκειμενικά συμπτώματα. Τα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνουν ήχους από την άρθρωση, που σύμφωνα με τους Helenius και συνεργάτες, αναφέρονται από το 58% των ασθενών, πόνο στην περιοχή της άρθρωσης και κατά τη μάσηση(50% και 42% αντίστοιχα), συμπτώματα από τους οφθαλμούς(54%) και τα αυτιά(25%), αδυναμία πλήρους διάνοιξης του στόματος(46%) και συχνούς πονοκεφάλους(38%). Φαίνεται ότι η συμπίεση του ιστού πίσω από το διάρθριο δίσκο προκαλεί τον πόνο. Άλλες πιθανές αιτίες περιλαμβάνουν φλεγμονώδεις μεταβολές λόγω εσωτερικής αποδιοργάνωσης, τάσης του αρθρικού υμένα και υμενίτιδας. Κατά την πορεία της η PA προκαλεί καταστροφή και απορρόφηση της κεφαλής του κονδύλου. Η ανωμαλία αυτή προοδευτικά οδηγεί σε οπισθολίσθηση της κάτω γνάθου, η οποία με τη σειρά της μπορεί να προκαλέσει άπνοια ύπνου και μυϊκές διαταραχές. (Ueno και συν.2003, Helenius και συν.2005)

Επιπλέον, αρκετοί από τους ασθενείς με PA εμφανίζουν προσβολή της ΚΓΔ κατά τη διάρκεια της νόσου. Η προσβολή της άρθρωσης είναι το αποτέλεσμα της δημιουργίας κοκκιώματος στην επιφάνεια της αρθρικής μεμβράνης, η οποία οδηγεί σε καταστροφή του υποκείμενου οστού. Τα συμπτώματα είναι χαρακτηριστικά της δυσλειτουργίας του στοματογναθικού συστήματος.

Όσον αφορά τα ακτινογραφικά ευρήματα, έντονες διαβρώσεις παρατηρήθηκαν στο 17% των ασθενών που αξιολογήθηκαν, ενώ περιορισμένη κινητικότητα της ΚΓΔ αποκαλύφθηκε σε ετερόπλευρες πανοραμικές ακτινογραφίες στο 29% των ασθενών. (Helenius και συν.2005, Moen και συν.2005) Σε γενικές γραμμές, τα ακτινογραφικά ευρήματα περιλαμβάνουν στένωση των αρθρικών χώρων, επιπέδωση της επιφάνειας της κεφαλής του κονδύλου, διαβρώσεις, υποχόνδρια σκλήρυνση, κύστες και οστεοπόρωση. (Larheim και συν.1990, Treister και Glick 1999)

Εξάλλου, οι ασθενείς με χρόνια ΡΑ μπορεί να εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα περιοδοντικής νόσου που συνοδεύεται από απώλεια οστικής στήριξης και απώλεια δοντιών, φαινόμενα τα οποία όμως όπως φαίνεται από τις διάφορες μελέτες δεν οφείλονται σε μειωμένη ικανότητα σωστής στοματικής υγιεινής αλλά μάλλον σε άλλους παράγοντες.

Στους ασθενείς με δευτεροπαθές σύνδρομο Sjögren παρατηρούμε συχνά ξηροστομία, η οποία προκαλεί άλλες επώδυνες και ενοχλητικές στοματικές καταστάσεις, όπως δυσκολία στην κατάποση της τροφής και στην ομιλία, ευαισθησία του στοματικού βλεννογόνου και καυσαλγία, δυσανεξία σε πικάντικες τροφές, προβλήματα στη συγκράτηση των ολικών οδοντοστοιχιών και αυξημένη συχνότητα τερηδόνας. (Treister και Glick 1999)

Τα διάφορα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ΡΑ μπορούν να προκαλέσουν στοματικές εκδηλώσεις με τη μορφή τοπικών επιπλοκών. Συγκεκριμένα, η μακροχρόνια χρήση της μεθοτρεξάτης και άλλων αντιρρευματικών παραγόντων όπως τα άλατα χρυσού, η D-πενικιλλαμίνη και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη μπορούν να προκαλέσουν στοματίτιδα. Η κυκλοσπορίνη είναι πιθανόν να προκαλέσει υπερπλασία των ούλων.

ΝΕΑΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Γενικά και Επιδημιολογικά δεδομένα

Η νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα (NPA) ή νεανική χρόνια αρθρίτιδα (NXA) χαρακτηρίζεται από χρόνια αρθρίτιδα σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις παιδιών ή εφήβων. Πρόκειται για μία συστηματική νόσο στην οποία παρουσιάζεται φλεγμονή στον αρθρικό υμένα που οδηγεί σε προοδευτική καταστροφή των αρθρώσεων.

Η νόσος παρουσιάζει έξαρση στο διάστημα ανάμεσα στη γέννηση και το τέταρτο έτος της ηλικίας ενώ τα κορίτσια προσβάλλονται συχνότερα από τα αγόρια με μια αναλογία περίπου 3:2. Σύμφωνα με τη Σκανδιναβική βιβλιογραφία, η έναρξη της νόσου

τοποθετείται πριν από την ηλικία των 16 ετών.(Karhulahti και συν.1990, Svensson και συν.2000)

Στοματικές Εκδηλώσεις

Η συχνότητα των ασθενών με NPA που παρουσιάζουν προσβολή της ΚΓΔ κυμαίνεται μεταξύ 17% και 63%. (Karhulahti και συν.1990, Svensson και συν.2000) Συνήθως η NPA προσβάλλει και τις δύο ΚΓΔ, αμφοτερόπλευρα, αλλά στο 30-40% των παιδιών με βλάβες της ΚΓΔ, μόνο η μία άρθρωση εμπλέκεται τουλάχιστον στα αρχικά στάδια της νόσου. (Karhulahti και συν.1990)

Τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα περιλαμβάνουν πόνο κατά την κίνηση της κάτω γνάθου που αναφέρεται σε ποσοστό 19-85%, αλλά και στην ανάπαυση, πρωινή δυσκαμψία και κριγμό. Όσον αφορά τη μεγάλη διακύμανση του ποσοστού αυτού, είναι πιθανό να οφείλεται στις διαφορές της δραστηριότητας της νόσου στους διάφορους υπό μελέτη πληθυσμούς και των μεθοδολογιών που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του πόνου. Η ποικιλία στη λήψη αναλγητικών, αντιφλεγμονωδών και αντιρευματικών φαρμάκων παίζουν επίσης ρόλο στην προηγούμενη διακύμανση.(Holmlund και συν.1992, Svensson και συν.2000)

Η μειωμένη ικανότητα διάνοιξης του στόματος παρατηρείται σε ποσοστό 9% με 30% στα παιδιά με NXA και πιο συχνά σε εκείνα στα οποία ανιχνεύονται ακτινογραφικά βλάβες στην επιφάνεια του κονδύλου. Η αυξημένη κάθετη πρόταξη αποτελεί επίσης κοινό χαρακτηριστικό αυτών των μικρών ασθενών ενώ η πρόσθια ανοιχτή δήξη παρατηρείται στο 3% με 17% των παιδιών με NXA και πιο συχνά στις περιπτώσεις όπου συνυπάρχουν και βλάβες της επιφάνειας του κονδύλου.

Οι αλλοιώσεις της επιφάνειας της κεφαλής του κονδύλου είναι πιθανόν να μην συνοδεύονται από κλινικά συμπτώματα. Φαίνεται ότι ο πόνος που προέρχεται από την ΚΓΔ αντανakλά περισσότερο το στάδιο της γενικής φλεγμονώδους δραστηριότητας παρά το μέγεθος της παθολογίας της άρθρωσης.(Svensson και συν.2000)

Σύμφωνα με την Küsseler και συνεργάτες(2005), η ΚΓΔ προσβάλλεται περίπου στο 50% των ασθενών με NPA. Η προσβολή της συγκεκριμένης άρθρωσης μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανωμαλίες ανάπτυξης του κρανιοπροσωπικού συμπλέγματος

οδηγώντας σε μικρογναθία και χαρακτηριστικό προσωπείο που αναφέρεται ως πτηνομορφία. Η πρόωμη αντιμετώπιση με ενδοστοματική συσκευή όπως είναι ο νάρθηκας ανάπαυσης είναι πιθανό να εμποδίσει την εξέλιξη αυτών των ανωμαλιών ανάπτυξης. Η προσβολή της ΚΓΔ στα αρχικά στάδια δε συνοδεύεται συνήθως από υποκειμενικά συμπτώματα και σαφή κλινικά σημεία. Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στην πρόωμη αναγνώριση των παθολογικών μεταβολών της άρθρωσης. Εξάλλου, είναι πιθανόν η προσβολή της ΚΓΔ να συμβεί πολύ πρώιμα κατά την εξέλιξη της νόσου και ενώ η δραστηριότητα του γενικού νοσήματος να συνεχίζεται επί μακρόν, να μην παρατηρούνται συμπτώματα.

Οι Pedersen και συνεργάτες(2001) αναφέρουν επίσης ότι η προσβολή της ΚΓΔ και κατά συνέπεια οι διαταραχές της ανάπτυξης του κρανιοπροσωπικού συμπλέγματος και οι ανωμαλίες σύγκλεισης των δοντιών, αποτελούν συνήθεις επιπλοκές της νεανικής χρόνιας αρθρίτιδας. Από τους νεαρούς ασθενείς με ΡΑ περίπου το 42% με 65% εμφανίζουν κλινικά σημεία που σχετίζονται με την προσβολή της ΚΓΔ ενώ ένα ποσοστό που κυμαίνεται από 41% έως 62% παρουσιάζει ακτινογραφικά ευρήματα που σχετίζονται επίσης με προσβολή της ίδιας άρθρωσης.

Οι αρθρικές επιφάνειες της ΚΓΔ υφίστανται διάβρωση, η οποία αποτελεί συνέπεια της προηγηθείσας φλεγμονής του αρθρικού υμένα, και οδηγεί στα συμπτώματα που αναφέρει ο ασθενής. Φαίνεται ότι η πρόωμη έναρξη της νόσου σε μικρή ηλικία σχετίζεται με εντονότερες δομικές αλλαγές της άρθρωσης και κατά συνέπεια με πιο θορυβώδη συμπτώματα και από την ΚΓΔ. Η μεγαλύτερη συχνότητα προσβολής της ΚΓΔ που παρατηρείται στα κορίτσια σχετίζεται ακριβώς με αυτό το γεγονός, ότι δηλαδή η νόσος είναι πιθανόν να εμφανιστεί ακόμα και στην ηλικία των 0-3 ετών. (Pedersen και συν.2001)

Στη μελέτη των Karhulahti και συνεργατών, το 55% των παιδιών που εξετάστηκαν παρουσίαζαν βλάβες της ΚΓΔ. Από τις βλάβες αυτές, το 68% ήταν αμφοτερόπλευρες. Η προσβολή της ΚΓΔ φαίνεται ότι είναι μη συμμετρική στα αρχικά στάδια της νόσου, αλλά οι αλλοιώσεις γίνονται όλο και πιο συμμετρικές καθώς εξελίσσεται η νόσος.

Στην πιο πάνω μελέτη καταγράφηκαν επίσης ορθοδοντικές ανωμαλίες. Η δεύτερη τάξη κατά Angle αντιπροσωπεύει ένα συνηθισμένο τύπο παθολογικής σύγκλεισης που

παρατηρήθηκε στα παιδιά που έλαβαν μέρος στη συγκεκριμένη μελέτη σε ποσοστό περίπου 21%, ενώ το 8% από αυτά εμφάνιζαν σχέση δοντιών κοπτική προς κοπτική, επίσης μη φυσιολογική. Τα κορίτσια εμφάνιζαν μια σαφώς μεγαλύτερη τάση για τη δεύτερη τάξη.

Άλλα παθολογικά κλινικά σημεία που σχετίζονται με την ΚΓΔ είναι η πρόσθια ή οπίσθια ανοιχτή δήξη που παρατηρήθηκε σε ποσοστό περίπου 17%, η μειωμένη διάνοιξη του στόματος όπου το 14% των μικρών ασθενών αδυνατούσαν να πετύχουν το κατώτερο φυσιολογικό όριο διάνοιξης του στόματος για την ηλικία τους που είναι τα 40mm. Εξάλλου, μόνο το 8% των παιδιών ανέφεραν πόνο ή ευαισθησία της ΚΓΔ ενώ το 21% εμφάνιζε παθολογικούς ήχους από την άρθρωση, όπως το clicking ή ο κριγμός. Σε αντίθεση με τη ΡΑ των ενηλίκων, ο πόνος και η ευαισθησία στην ψηλάφηση της ΚΓΔ είναι σχετικά σπάνια στα παιδιά αλλά όταν εμφανίζονται υποδηλώνουν λειτουργική βλάβη της άρθρωσης και σχετίζονται και με μειωμένη κινητικότητα αυτής. (Karhulahti και συν.1990)

Ακτινογραφικά Ευρήματα

Στη μελέτη των Karhulahti και συνεργατών(1990), το 55% των παιδιών με ΝΡΑ εμφάνιζαν παθολογικά ακτινογραφικά ευρήματα και συγκεκριμένα το 43% από αυτά επιπέδωση του κονδύλου, το 9% επιπέδωση του κονδύλου σε συνδυασμό με μια μικρή βλάβη ενώ το 48% έπασχε από μια σοβαρότερη βλάβη της ΚΓΔ.

Οι Svensson και συνεργάτες(2000) αναφέρουν ότι η συχνότητα των παθολογικών ακτινογραφικών μεταβολών στις ΚΓΔ των παιδιών με ΝΧΑ κυμαίνεται μεταξύ 29% και 66% με το πιο κοινό ακτινογραφικό εύρημα να αποτελεί η διάβρωση και επιπέδωση της κεφαλής του κονδύλου. Οι ακτινογραφικές αυτές αλλοιώσεις έχουν συσχετισθεί με την πρόωμη έναρξη της νόσου, την πολυαρθρική μορφή, την παρατεταμένη πορεία της νόσου, τον πόνο κατά τη λειτουργία της άρθρωσης και τη μειωμένη ικανότητα διάνοιξης του στόματος. Οι διαταραχές ανάπτυξης της κάτω γνάθου που οδηγούν σε οπισθογοναθισμό της κάτω γνάθου παρατηρούνται σε ποσοστό 20% με 30% των παιδιών με ΝΧΑ. Αξίζει να αναφερθεί ότι οι ακτινογραφικές αλλοιώσεις που παρατηρούνται

στον κόνδυλο δεν σχετίζονται πάντα με πόνο της ΚΓΔ είτε κατά τη λειτουργία είτε κατά την ανάπαυση. Αντίθετα, σχετίζονται αρκετά συχνά με ανωμαλίες δήξης, οπισθογναθισμό και μειωμένη ικανότητα στοματικής διάνοιξης.

4.ΕΠΙΛΟΓΟΣ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα εργασία αναφέρεται σε μια ομάδα αυτοάνοσων ρευματολογικών νοσημάτων, τα οποία εκτός από τις συστηματικές εκδηλώσεις, παρουσιάζουν και ορισμένες χαρακτηριστικές και άλλοτε σε άλλο βαθμό επώδυνες εκδηλώσεις στο στόμα αλλά και στην ευρύτερη περιοχή της κεφαλής.

Ο επιπολασμός της εμφάνισης των στοματικών βλαβών αυτών των νοσημάτων είναι δύσκολο να εκτιμηθεί λόγω της χρήσης διαφορετικών ορισμών και όρων καθώς και διαφορετικών μεθόδων εξέτασης αλλά και επιλογής των ασθενών.

Ο ΣΕΛ και ο ΔΕΛ αποτελούν δύο ξεχωριστές μορφές της ίδιας νόσου, μια γενικευμένη και μια πιο εντοπισμένη αντίστοιχα. Η συχνότητα αλλά και ο τύπος των στοματικών βλαβών διαφέρει στην κάθε μορφή. Όσον αφορά τον ΣΕΛ, ο μέσος επιπολασμός των στοματικών εκδηλώσεων υπολογίζεται γύρω στο 40%, ενώ στον ΔΕΛ περίπου το 20% των ασθενών εμφανίζει στοματικές βλάβες. Εξάλλου, οι ασθενείς με ΣΕΛ εμφανίζουν συνήθως ερυθματώδεις, δισκοειδείς βλάβες ή εξελκώσεις που εντοπίζονται συχνότερα στη σκληρή υπερώα, ενώ στους διάφορους τύπους του ΔΕΛ συναντάμε συνήθως τις δισκοειδείς βλάβες που είναι χρόνιες και με χαρακτηριστική μορφολογία και εντόπιση κυρίως στον βλεννογόνο των παρειών. Από τις διάφορες μελέτες δεν είναι σαφές εάν η παρουσία των στοματικών βλαβών αποτελεί προγνωστικό δείκτη της εξέλιξης του ΣΕΛ, ενώ όσον αφορά τη δερματική μορφή της νόσου, οι βλάβες του υποξύ δερματικού ερυθματώδη λύκου που παρουσιάζουν μεγαλύτερη εξάπλωση και τάση για εξέλκωση, θεωρούνται μάλλον οριακές περιπτώσεις ΣΕΛ. Συνεπώς, οι ασθενείς με στοματικές δισκοειδείς βλάβες που δε δικαιολογούνται από τοπικούς παράγοντες πρέπει απαραίτητα να εξετάζονται από ρευματολόγο.

Στο σκληρόδερμα(εντοπισμένο και συστηματικό), η στοματοπροσωπική περιοχή εμπλέκεται στα διάφορα συμπτώματα σε ποσοστό 30-80%. Οι στοματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν κυρίως μειωμένη διάνοιξη του στόματος, δυσφαγία, τηλεαγγειεκτασία, ξηροστομία, σκληρή και ανελαστική γλώσσα και συμπτώματα από την ΚΓΔ. Η ξηροστομία που σχετίζεται με ινώδη εκφύλιση των σιελογόνων αδένων οδηγεί σε αυξημένη συχνότητα τερηδόνας με αποτέλεσμα αυξημένη συχνότητα εμφραχθέντων και ελλειπόντων δοντιών. Αρκετά συχνή στους ασθενείς με σκληρόδερμα είναι και η περιοδοντική νόσος η οποία με τη σειρά της σχετίζεται μάλλον με την ισχαιμία που προκαλείται από την μικροαγγειοπάθεια, ένα συχνό φαινόμενο της νόσου, και όχι με τη φτωχή στοματική υγιεινή. Ακτινογραφικά, παρατηρούμε αύξηση του πάχους της περιοδοντικής μεμβράνης σε ποσοστό περίπου 35% καθώς και οστική απορρόφηση των περιοχών πρόσφυσης των μυών και συχνότερα της γωνίας της κάτω γνάθου που παρατηρείται σε ποσοστό 10-50%. Οι οστικές αυτές μεταβολές, οι οποίες είναι συνήθως ασυμπτωματικές και αποκαλύπτονται σε τυχαίο ακτινογραφικό έλεγχο, μοιάζουν μοναδικές στην απεικόνισή τους για τη συγκεκριμένη νόσο και δεν ανευρίσκονται σε καμία άλλη συστηματική διαταραχή.

Τα αγγειϊτιδικά σύνδρομα που χαρακτηρίζονται από επώδυνες στοματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν την ΜΠΑ, την ΚW και το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behçet. Η ΜΠΑ και η ΚW διαφοροδιαγιγνώσκονται δύσκολα όσον αφορά την κλινική εικόνα του στόματος, εξαιτίας του γεγονότος ότι και οι δύο παρουσιάζουν οίδημα των ούλων με τη μορφή υπερπλαστικής ουλίτιδας, η οποία μάλιστα έχει τη χαρακτηριστική όψη «φράουλας». Αυτή η υπερπλαστική ουλίτιδα αποτελεί πρόωμη και πολύ χαρακτηριστική εκδήλωση των παθολογικών αυτών καταστάσεων και εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 6-13%. Το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behçet αποτελεί επίσης μια χρόνια πολυσυστηματική αγγειϊτιδα με κύριο χαρακτηριστικό την εμφάνιση υποτροπιαζουσών αφθών στο βλεννογόνο του στόματος και των έξω γεννητικών οργάνων.

Οι μισοί σχεδόν από τους ασθενείς με σύνδρομο Sjögren, ποσοστό περίπου 54%, παραπονούνται για το ενοχλητικό σύμπτωμα της ξηροστομίας. Πράγματι, στο άγνωστης αιτιολογίας σύνδρομο αυτό επηρεάζεται μη αντιστρεπτά η λειτουργία των σιελογόνων και δακρυϊκών αδένων με αποτέλεσμα την εμφάνιση ξηροστομίας αλλά και της επίσης ενοχλητικής ξηροφθαλμίας. Κατά συνέπεια, επηρεάζονται όλες οι φυσιολογικές σιαλικές

λειτουργίες του ασθενή με αποτέλεσμα αυξημένη συχνότητα τερηδονισμού των δοντιών και στοματικών λοιμώξεων όπως η καντιντίαση, δυσκολία στη μάσηση και κατάποση ξηρών τροφών αλλά και στην ομιλία, διόγκωση των παρωτίδων καθώς και αλλοίωση της γεύσης.

Η στοματική κοιλότητα αποτελεί επίσης περιοχή εκδήλωσης σημείων και συμπτωμάτων και στη νόσο του Crohn, μια κοκκιοματώδη διαταραχή που μπορεί να προσβάλλει οποιοδήποτε σημείο της γαστρεντερικής οδού, συμπεριλαμβανομένης και της στοματικής κοιλότητας. Στη βιβλιογραφία υπάρχει μεγάλη διακύμανση όσον αφορά τη συχνότητα των στοματικών εκδηλώσεων που σχετίζονται με τη νόσο. Κάποιες μελέτες δείχνουν υψηλή συχνότητα της τάξης του 48% ενώ άλλες αναφέρουν ποσοστά από 0.5% έως 20%. Η διακύμανση αυτή πιθανόν οφείλεται στα διαφορετικά κριτήρια συνυπολογισμού καθώς και στα σφάλματα επιλογής. Από τη βιβλιογραφία προκύπτει επίσης ότι οι στοματικές βλάβες που παρατηρούνται στους ασθενείς με νόσο Crohn διακρίνονται σε ειδικές και μη ειδικές. Οι τελευταίες περιλαμβάνουν οίδημα, αφθώδη έλκη και υπερπλασία του βλεννογόνου που εμφανίζονται συχνότερα στα χείλη, στα ούλα, στις ουλοπαραειακές πτυχές και στον παρειακό βλεννογόνο. Οι ειδικές για τη νόσο εκδηλώσεις περιλαμβάνουν γλωσσίτιδα λόγω τροφικής ανεπάρκειας, υπερπλασία, μέλαινα γλώσσα, μεταλλική γεύση και χειλικό οίδημα που σχετίζονται με τη λήψη κάποιων φαρμάκων, έντονη υπερπλασία των ούλων και γραμμοειδή έλκη με υπερπλαστικά όρια που δίνουν στον βλεννογόνο του στόματος τη μορφή «βότσαλου».

Η ΚΓΔ προσβάλλεται αρκετά συχνά σε ασθενείς με ρευματική νόσο. Η συχνότητα προσβολής ποικίλλει ανάλογα με τα διαγνωστικά κριτήρια του υπό μελέτη πληθυσμού και τα μέσα αξιολόγησης της άρθρωσης. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι πάνω από το 56% των ασθενών με PA παρουσιάζουν αποδεδειγμένη προσβολή της ΚΓΔ ενώ σχετικά σπάνια αναφέρεται λειτουργική ανικανότητα. Η NPA αποτελεί την παιδική και εφηβική μορφή της νόσου. Εδώ η συχνότητα προσβολής της νόσου κυμαίνεται από 17-63% και η διακύμανση αυτή οφείλεται στους ίδιους λόγους που αναφέρθηκαν και παραπάνω. Τόσο στη νεανική μορφή όσο και στη νόσο των ενηλίκων, τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα περιλαμβάνουν πόνο κατά την κίνηση της κάτω γνάθου, αδυναμία πλήρους διάνοιξης του στόματος και επιπλέον στα παιδιά με πρόωμη έναρξη της νόσου παρατηρούμε πολύ συχνά ορθοδοντικές ανωμαλίες. Τα ακτινογραφικά

ευρήματα περιλαμβάνουν συνήθως διάβρωση και επιπέδωση της κεφαλής του κονδύλου και δομικές αλλαγές της άρθρωσης γενικότερα, που όμως σπάνια σχετίζονται με τα κλινικά σημεία και συμπτώματα.

Συμπερασματικά, η στοματική κοιλότητα φαίνεται ότι είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με τη γενική υγεία του ανθρώπινου οργανισμού και αντανακλά σε μεγάλο βαθμό τυχόν παθολογικές μεταβολές που συμβαίνουν στα διάφορα συστήματα. Επιπλέον, είναι πολύ σημαντικό να τονίσουμε ότι το στόμα αποτελεί την περιοχή εμφάνισης των πρωταρχικών εκδηλώσεων μιας συστηματικής διαταραχής. Αυτό σημαίνει ότι η ευαισθητοποίηση και προσεκτική παρατήρηση από τον γενικό γιατρό αλλά και τον ειδικό σε θέματα στοματικής υγείας, μπορεί να οδηγήσει σε έγκαιρη διάγνωση μιας σοβαρής κατάστασης με αποτέλεσμα όλες τις θετικές συνέπειες που μπορεί να έχει αυτή στη θεραπεία αλλά και στην εξέλιξη της νόσου. Τέλος, η αναγνώριση των στοματικών εκδηλώσεων ενός συστηματικού νοσήματος ακόμα και σε μεταγενέστερο στάδιο και η σωστή αντιμετώπισή τους μπορεί να προσφέρει σημαντική ανακούφιση στον ασθενή και να βελτιώσει σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα ζωής του.

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Alawi F. Granulomatous diseases of the oral tissues: differential diagnosis and update. Dent Clin N Am 2005; 49:203-221.
2. Allen CM, Camisa C, Salewski C and Weiland JE. Wegener's Granulomatosis: Report of three cases with oral lesions. J Oral Maxillofac Surg 1991; 49:294-298.
3. Alexandridis C and White S. Periodontal ligament changes in patients with progressive systemic sclerosis. Oral Surg 1984; 58:113-118.
4. Axéll T. The oral mucosa as a mirror of general health or disease. Scand J Dent Res 1992; 100:9-16.
5. Barker BF, Moffitt MW and Johnson JK. Sjögren's syndrome: Diagnosis and dental treatment. The Journal of Prosthetic Dentistry May 1978; 39(5):536-538.
6. Beitman RG, Frost SS, Roth JLA. Oral manifestations of gastrointestinal disease. Dig Dis Sc Aug 1981; 26(8):741-747.
7. Belilos E and Carsons S. Systemic Lupus Erythematosus: recognition and management by the primary care physician. Prim Care Update 1995; 2(2):80-84.
8. Boutsis EA, Paikos S, Dafni UG, Moutsopoulos HM, Skopouli FN. Dental and periodontal status of Sjögren's Syndrome. J Clin Periodontol 2000; 27:231-235.

9. Bradley BJ, Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A. Crohn's disease manifesting in the head and neck. *Acta Otorinol* 2004; 124:237-241.
10. Brennan MT, Valerin MA, Napeñas JJ, Lockhart PB. Oral manifestations of patients with lupus Erythematosus. *Dent Clin N Am* 2005; 49:127-41.
11. Burge SM, Frith PA, Juniper RP, Wojnarowska F. Mucosal involvement in systemic and chronic cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatology* 1989; 121:727-741.
12. Chen Y, Chang H. Clinical characteristics of Behçet's disease in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2001; 34:207-210.
13. Cohen RE, Cardoza TT, Drinnan AJ, Aguirre A and Neiders ME. Gingival manifestations of Wegener's Granulomatosis. *J Periodontol* 1990; 61:705-709.
14. Devaney KO, Ferlito K, Hunter C, Devaney SL, Rinaldo A. Clinicopathological Consultation: Wegener's Granulomatosis of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107:439-445.
15. Dupuy A, Cosnes J, Revuz J, Delchier J-C, Gendre J-P, Cosnes A. Clinical characteristics and long-term follow-up of 9 cases. *Arch Dermatol* Apr 1999; 135.
16. Eufinger H, Machtens E, Akumou-Boateng E. Oral manifestations of Wegener's granulomatosis. Review of the literature and report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21:50-53.
17. Eversde LR, Jacobsen L and Stones CE. Oral and Gingival Changes in Systemic Sclerosis (Scleroderma). *J Periodontol* March 1984; 55(3):175-178.
18. Flemming TF, Shanahau F and Miyasaki KT. Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Periodontol* 1991; 18:690-697.
19. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet* 2005; 366:321-31.
20. Gayraud M, Guillevin L, le Toumelin P, Cohen P, Lhote F, Casassus P, Jarrousse B and the French Vasculitis Study Group. Long-term follow-up of Polyarteritis Nodosa. Microscopic Polyangeiitis and Churg-Strauss Syndrome. *Arthritis & Rheumatism* March 2001; 44(3):666-675.
21. Glass G et al. Oral presentation of Wegener's Granulomatosis. *JADA* May 1990; 120.
22. Guillevin L, Durand-Gasselien B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, Amouroux J, Casassus P and Jarrousse B. Microscopic Polyangeiitis: Clinical and Laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis & Rheumatism* March 1999; 42(3):421-430.
23. Halme L, Meurman JH, Laine P, von Smitten K, Syrjänen St, Lindquist C and Strand-Pettinen I. Oral findings in patients with active or inactive Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76:175-181.
24. Harty S, Fleming P, Rowland M, Crushell E, McDermott M, Drumm B and Bourke B. A prospective Study of the Oral Manifestations of Crohn's Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005; 3:886-891.
25. Helenius M, Hallikainen D, Helenius I, Meurman H, Könönen M, Leirisalo-Repo M. Clinical and radiographic findings of the temporomandibular joint in patients with various rheumatic diseases. A case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99:455-63.

26. Holmlund AB, Gynther G and Reinholt FP. Rheumatoid Arthritis and disk derangement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73:273-7.
27. Karhulahti T, Rönning O and Jämsä T. Mandibular condyle lesions, jaw movements and occlusal status in 15-year-old children with juvenile rheumatoid arthritis. *Scand J Dent Res* 1990; 98:17-26.
28. Kùseler A, Pedersen TK, Gelineck J and Herlin T. A 2-year follow-up study of Enhanced Magnetic Resonance Imaging and clinical examination of the Temporomandibular Joint in Children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32:162-9.
29. Larheim TA, Smith H-J, Aspestrand F. Rheumatic Disease of the temporomandibular joint: MR Imaging and Tomographic manifestations. *Radiology* 1990; 175:527-531.
30. Lisciandrano D, Ranzi T, Carrassi A, Sardella A, Campanini MC, Velio P and Bianchi PA. Prevalence of oral lesions in inflammatory bowel disease. *The American Journal of Gastroenterology* 1996; 91(1).
31. Long RG, Hlousek L, Doyle JL. Oral manifestations of systemic diseases. *Mt Sinai J Med* 1998 Oct-Nov; 65(5-6):309-15.
32. Marmary Y, Glaiss R, and Pisanty S. Scleroderma: Oral manifestations. *Oral Surg* July 1981; 52(1):32-37.
33. Moen K, Kvalvik AG, Hellen s, Jonsson R and Brun JG. The long-term effect of anti TNF-a treatment on temporomandibular joints, oral mucosa and salivary flow in patients with active rheumatoid arthritis: A pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100:433-40.
34. Nagy G, Kovács J, Zeher M and Czirják L. Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77:141-6.
35. Patten SF and Tomecki KJ. Wegener's Granulomatosis: Cutaneous and oral mucosal disease. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:710-8.
36. Pedersen AM, Andersen-Torpet L, Reibel J, Holmstrup P, Nauntofte B. Oral findings in patients with primary Sjögren's Syndrome and oral lichen planus-a preliminary study on the effects of bovine colostrums containing oral hygienic products. *Clin Oral Invest* 2002; 6:11-20.
37. Pedersen AM, Reibel J, Nordgarden H, Bergem HO, Jensen JL, Nauntofte B. Primary Sjögren's syndrome: salivary gland function and clinical oral findings. *Oral Diseases* 1999; 5:128-138.
38. Pedersen TK, Jensen JJ, Melsen B and Herlin T. Resorption of the temporomandibular condylar bone according to subtypes of juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28:2109-15.
39. Pittock S, Drumm B, Fleming P, McDermott M, Imrie C, Flint S, Bourke B. The oral cavity in Crohn's disease. *J Pediatr* 2001; 138:767-71.
40. Ponniah I, Shaleen A, Shankar KA and Kumaran MG. Wegener's Granulomatosis: The current understanding. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100:265-70.
41. Rout PGJ, Hamburger J and Potts AJC. Orofacial radiological manifestations of systemic sclerosis. *Dentomaxillofac Radiol* 1996; 25:193-196.

42. Saeed NR, McLeod NMH, Hensher R. Temporomandibular joint replacement in rheumatoid-induced disease. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001; 39:71-75.
43. Scheper HJ and Brand HS. Oral aspects of Crohn's disease. *Int Dent J* 2002; 52(3):163-172.
44. Shiboski CH, Regezi JA, Sanchez HC and Silverman Jr S. Oral lesions as the first clinical sign of microscopic polyangiitis: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94:707-11.
45. Schiödt M. Oral discoid lupus Erythematosus. II. Skin lesions and systemic lupus Erythematosus in sixty-six patients with 6-year follow-up. *Oral Surg* Feb 1984; 57(2):177-180.
46. Schiödt M. Oral manifestations of lupus erythematosus. *Int J Oral Surg* 1984; 13:101-147.
47. Schiödt M, Halberg P and Hentzer B. A clinical study of 32 patients with oral discoid lupus eythematosus. *Int J Oral Surg* 1978; 7:85-94.
48. Sciuabba J, Said-Al-Naief N. Orofacial Granulomatosis: presentation, pathology and management of 13 cases. *J Oral Pathol Med* 2003; 32:576-85.
49. Svensson B, Adell R and Kopp S. Temporomandibular disorders in juvenile chronic arthritis patients. *Swed Dent J* 2000; 24:83-92.
50. Treister N, Glick M. Rheumatoid arthritis: A review and suggested dental care considerations. *JADA* May 1999; 130.
51. Ueno T, Kagawa T, Kanou M, Ishida N, Fujii T, Fukunaga J, Mitzukawa N, Sugahara T. Pathology of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis-case reports of secondary amyloidosis and macrophage populations. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2003; 31:252-256.
52. Werth V. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews* 2005; 4:296-302.
53. Wood R and Lee P. Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis (scleroderma). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 65:172-8.
54. Yang J, Maronian N, Reyes V, Waugh P, Brentnall T and Hillel A. Laryngeal and other otolaryngologic manifestations of Crohn's disease. *Journal of Voice* 2002; 16(2): 278-282.
55. Yell JA, Mbuagbaw J, Burge SM. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatology* 1996; 135:355-362.
56. Zide MF, Carlton DM and Kent JN. Rheumatoid disease and related arthropathies I. Systemic findings, medical therapy and peripheral joint surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 61:119-125.

ΕΛΛΗΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Λάσκαρης ΓΧ. Έγχρωμος Άτλας Στοματολογίας. Ιατρικές Εκδόσεις ΛΙΤΣΑΣ. Αθήνα 1986.
2. Μουτσόπουλος ΧΜ. Εγκυκλοπαίδεια αυτοάνοσων νοσημάτων. Εκδόσεις ΚΑΠΟΝ. Αθήνα 2005.

