



Távoktatás

A Magyar Orvosi Kamara Fogorvosi Tagozat távoktatási rendszerében az on-line továbbképzésben meghirdetett közlemények bibliográfiája és a vonatkozó tesztvizsgakérdések a <http://www.oftex.hu.hu> internetes oldalon olvashatók.

Szexuális úton terjedő fertőző betegségek okozta szájnyálkahártya-elváltozások

Dr. Szerencse Csilla¹, Dr. Németh Orsolya¹, Prof. Dr. Wikonkál Norbert²

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet¹
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika²

Nemi úton közvetített betegségeknek (sexually transmitted diseases, STD) nevezzük azokat a fertőző megbetegedéseket, ahol a különféle kórokozók direkt szexuális kontaktus során terjednek, beleértve annak különböző formáit. Mivel ezek a fertőzések nem mindig produkálnak klinikai tüneteket, ezért egyre gyakrabban nevezzük őket nemi úton közvetített fertőzéseknek (sexually transmitted infections, STI).^{1,2} Több, mint harminc olyan kórokozó ismert, melyek nemi úton terjedhetnek.² Közülük számos a szájüregi nyálkahártyán is képes tüneteket okozni, és a hazai fogorvosi praxisban előfordulhatnak. Ilyenek a syphilis okozta fekélyes elváltozások, a gonorrhoea okozta gyulladós nyálkahártya-tünetek, valamint a humán papillomavírus okozta kórképek. Bár a hepatitis C fertőzés nem klasszikus STD (hiszen fő terjedési vonala a parenterális átvitel), de szexuálisan is átvihető betegségről van szó. A hepatitis C pedig összefüggésbe hozható egy krónikus gyulladós bőr- és nyálkahártya-elváltozással, a lichen planus-szal. Nem utolsósorban ide sorolható a HIV-fertőzés és az ennek talaján kialakuló AIDS betegség, mely a legtöbb szájüregi manifesztációval rendelkező fertőző betegségek egyike.³

Syphilis

A syphilis (bujakór, vérhaj, lues) egy venerológiai betegség, melynek kórokozója egy anaerob spirochaeta, a *Treponema pallidum ssp. pallidum*.¹ A fertőződés általában direkt, szexuális kontaktus során következik be, melynek minden formája igen fertőző. Az átvitel azonban transzfúzióval, valamint transzplacentárisan is bekö-

vetkezhet.¹ Ennek alapján két formáját különböztetjük meg; a felnőttkori szerzett forma (lues acquisita) és a veleszületett forma (lues connatalis).⁴ A betegség kezelés nélkül ciklikus lefolyást mutat, azaz tünetes és tünetmentes periódusok váltják egymást. A syphilis alapvetően korai (primer és secunder) valamint késői (tercier) syphilises stádiumokra oszthatjuk.¹



1. ábra: Primer sánker (1)



2. ábra: Primer sánker

A syphilis primer stádiumának orális megjelenése: A baktérium a bőr és a nyálkahártya mikrosérülésein keresztül képes behatolni a szervezetbe. Mintegy 3 hetes inkubációs időt követően a behatolás kapujában, a subcután szövetekben a spirochaeták lokálisan szaporodni kezdenek, kialakítva az első stádiumra jellemző úgynevezett primer sánkert (primer affekció; *ulcus durum*). Elsőként egy, a környezetéből előemelkedő solitaer papula figyelhető meg, melynek felszíne hamar erodálódik és kifeléyesedik. A fekélyes elváltozás jellemzően fájdalomtalan, sonkavörös színű és kemény tapintatú. Erythemás, gyulladásos udvar nem figyelhető meg körülötte. Általában pár centiméter átmérőjű és igen fertőzőképes. Pár hét lefolyása alatt spontán gyógyul. A fekély a szájnyálkahártya bármely területén kialakulhat. Leggyakrabban az ajkakon fordul elő, de megjelenhet a nyelven, a szájpadláson, az ínyen és a mandulákon is. Az elváltozást a környéki nyirokcsomók egy vagy kétoldali fájdalomtalan duzzanata kísérheti. Tapintatuk ilyenkor porckemény. Felettük a bőrön gyulladásos jelek nem figyelhetők meg.^{1,5}

A syphilis szekunder stádiumának orális megjelenése: A primer fertőzést követő 8-9. hétre a spirochaeták bejutnak a véráramba, hematogén úton szóródnak és a kis erek körül szaporodnak tovább. Ebben a stádiumban a generalizálódott fertőzés testszerte szimmetrikus, nem viszkető, maculopapulosus exanthémák megjelenését okozza a bőrön, valamint a szájüregi nyálkahártyán.¹ Nyálkahártyatünete az úgynevezett enanthema syphiliticum. A bukkális nyálkahártyán vagy a nyelv felszínén ovális alakú, lapos, opálosan fénylő papulák (*plaques muqueuses*) jelenhetnek meg. Az elváltozás lehet egyedülálló vagy többszörös. Megjelenhet az ajkak belső felszínén, a szájpadon, ráterjedhet a garat- és torokképletekre is. Ilyenkor elmosódó határú, vörös maculák formájában syphilideket láthatunk. A garatban elhelyezkedő formája angina syphilitica néven

ismert, mely haragos vörös, ödémás gyulladás képében jelenik meg. A szájzugban is megjelenhet az elváltozás erodált papulák formájában, melyet syphiliticus angulus infectiousus-nak nevezünk.¹

A syphilis terciar stádiumának orális megjelenése: évek, esetleg évtizedek múltán a betegek mintegy harmadánál a syphilis harmadik stádiuma is megjelenik. Jellemzősége, hogy a bőr alatti szövetekben egy fájdalmas, rugalmas, tömött tapintatú, nekrotizáló granulomatózus infiltrátum, úgynevezett gümme képződik. Rendszerint solitaer megjelenésű. Átmérője pár millimétertől több centiméterig terjedhet. A gümme a szervezet különböző részeit érinthetik, 70%-ban a bőrön, 10%-ban a szájüregben, 10%-ban a csontokban és a maradék 10%-ban pedig egyéb parenchymás szervekben fordulnak elő. A szájüregben elsősorban a szájpadlást érinti, de előfordulhat az ajkakon vagy a nyelven is. Jellemzője a környező szövetek roncsolása, így a szájpadot is destruálhatja és betérjedhet az orrüregbe is. Továbbá a nyelv felszínének atrófiáját és az izomzat hegesedését idézheti elő (*glossitis syphilitica sclerotisans*), mely egy praecancerosus állapotnak minősül. A gümme rendszerint heggel gyógyul, de roncsoló szövethiány is előfordulhat a talaján.^{1,4,6} Ez a stádium már igen súlyos cardiovascularis (aortitis, aorta aneurysma) és idegrendszeri szövődményekkel (*tabes dorsalis*, *paralysis progressiva*) is társulhat.^{1,7} A syphilis kezelése antibiotikummal történik. Elsőnek választandó szer a benzathin-penicillin G vagy procain-penicillin G intramuszkulárisan. Az antibiotikus kezelés dozírozása és időtartama a betegség stádiumától függ. Penicillinallergia esetén tetraciklin vagy erythromycin adása merülhet fel.^{7,8,9}

Gonorrhoea

A gonorrhoea (kankó, tripper) szintén venerológiai betegség, melynek kórokozója a *Neisseria gonorrhoeae*. Ez a baktérium obligát humán patogén. Fő támadási pontja



3. ábra: *Condyloma acuminatum* (5)



4. ábra: *Orális lichen planus*

a nyálkahártya hámsejtjei.^{1,10} A fertőzés szexuális úton terjed, melyhez direkt nyálkahártya kontaktus szükséges.¹⁰ Az anya a születendő gyermeket is megfertőzheti a szülőcsatornán való áthaladás közben, melynél gennyes szemgyulladás (blenorrea neonatorum) alakulhat ki.⁷ A *N. gonorrhoeae* fertőzés elsősorban az urogenitális régiót érinti. Mind akut, mind krónikus fertőzések kialakítására képes. Férfiaknál általában a húgycsövet, nőknél pedig a méhnyakat érinti a primer fertőzés. A krónikus fertőzés férfiaknál prosztatata-, here- vagy mellékheregyulladást, nőknél kismencedei gyulladást okozhat, illetve petefészkek- és petevezeték-gyulladást idézhet elő, amely akár meddőséggel is járhat. A behatolási kaputól függően az első tünetek megjelenhetnek extragenitálisan is, például a szájüregben vagy az anális régióban.¹⁰ Az orális képleteken gonorrhoea megjelenése viszonylag ritka, de nem elhanyagolható. Érintheti az ínyt, a torok- és garatképleteket, a mandulákat vagy diffúzan a nyálkahártyát.^{11,4,12} Stomatitis gonorrhoeica esetén az orális nyálkahártya érzékeny és ödémás. Hólyagok és fájdalmas eróziók, valamint fekélyes léziók figyelhetők meg, melyek a garatra és a mandulákra is ráterjedhetnek. Rendszerint ezek szürkés-fibrines álhártyával borítottak. Általános tünetek is kísérhetik, mint a láz és a fájdalmas környéki nyirokcsomó duzzanat.⁴ A gonorrhoea a szájüregben egy specifikus bakteriális ínygyulladást a *N. gonorrhoeae* okozta gingivitis-t is képes kialakítani, bár viszonylag ritkán figyelhető meg. Jellemző tünete a nem plakk okozta ínygyulladás, mely az akut gingivitis ulcerosa képére hasonlít. A gingiva erythemás és kifehélyesedhet, továbbá vörös foltok formájában is megjelenhet.¹¹ Az utóbbi időszakban egyre növekvő tendenciát mutat a rezisztens és polirezisztens törzsek aránya. Penicillinszármazékokra, kinolonokra és makrolidokra már a legtöbb baktériumtörzs rezisztens vagy csökkent érzékenységet mutat. Jelenleg a nem komplikált gonorrhoeás fertőzésekre, mind az urogenitális, mind a külön-

böző extragenitális esetekben ceftriaxon egyszeri adása ajánlott (1 × 250 mg im.).^{1,13}

Humán papillomavírus okozta megbetegedés

A Human Papillomavírus (HPV) kettős szálú DNS vírus, melynek több mint száz szerotípusa ismert és mintegy harmaduk terjed nemi úton. Kifejezetten epidermotrop vírusról van szó. Terjedésében a tünetmentes vírusürítőknek van fontos szerepük. Vertikális fertőzés is megfigyelhető, amely során a csecsemők, gyerekek rekuráló respiratórikus és laringeális papillomatózisa figyelhető meg.¹ A HPV okozta fertőzés igen gyakori, amely a tünetmentes, valamint szubklinikus fertőzés mellett különböző bőr- és nyálkahártya-elváltozást okozhat. Általában benignus elváltozásról van szó, mint a *verruca vulgaris* (szemölcs), a papilloma vagy a fokális epiteliális hiperplázia. Egyes szerotípusainak azonban fontos szerepe van a carcinogenezis, valamint a bőr és nyálkahártya premalignus és malignus elváltozásainak kialakulásában. A klinikai kép a fertőzés helyétől, időtartamától, valamint a HPV típusától függ. HPV típusánál megkülönböztetünk úgynevezett alacsony onkogenitású szerotípusokat (leggyakoribb: 6, 11) és magas onkogenitású HPV szerotípusokat (leggyakoribb: 16, 18, 31, 33, 35).^{1,6,14} A HPV a harmadik leggyakoribb STD. A nemi úton terjedő formája a *condyloma acuminatum* (hegyes függőly), melyet főleg a HPV 6 és 11 szerotípusok okoznak.^{1,6,15} Főleg a nemi szerveken okoz elváltozást, de a szexuális magatartás megváltozása miatt a szájüregi nyálkahártyán is igen gyakori mindkét nemnél. Főleg a bukkális nyálkahártya, a nyelv, az ajakzug és a gingiva érintett. A hámprolifерáció miatt többszörös papillomatózus felszínű exophytikus növedékek figyelhetők meg, melyek akár egybe is olvadhatnak. Felszíne érdes és egyenetlen, tapintata úgynevezett kakastarj tapintatú. Színe a lokalizációtól függ, a nyálkahártyán

lazacrózsaszín, míg a keratinizált hámon pigmentált, papulózus. Általában panaszmentes, de másodlagos bakteriális felülfertőződése bűzös, gennyes váladékozással jár.^{1,15} A condyloma egy benignus elváltozás, de nagyon fertőzőképes. A partnerek 70%-ánál kevesebb, mint egy éven belül hasonló tünetek jelennek meg. Lappangási ideje 3-8 hónap közé tehető, de akár évekig tünetmentes lehet.^{1,8} Eltávolítása után recidívára hajlamos.⁶ Kezelésére többféle lehetőség van. Léteznek különféle immunmodulátor hatású kenőcsök és podophyllotoxinos ecsetelők. Leggyakrabban azonban a sebészi eltávolítás jön szóba, mely történhet lézerrel, krioterápia alkalmazásával, kaparással és természetesen sebészi kimetszéssel is.¹ A magas onkogenitású HPV típusok (16, 18) a daganatképzés szempontjából igen fontos kockázati tényezőt jelentenek. A cervix karcinómák gyakorlatilag 99%-a HPV fertőzéshez köthető.¹⁶ A fej-nyak rosszindulatú daganatainak mintegy a felénél, a szájüregi karcinómák 10–25%-ánál kimutatták e vírusok DNS szekvenciáját (90%-ban a 16-os szerotípust).^{14,6} Napjainkban három fő HPV elleni védőoltás típus van forgalomban. Ezek a bivalent, kvadrivalent és nonavalent típusok, melyek sorra kettő, négy és kilenc különböző HPV szerotípus ellen nyújtanak védelmet. Mind hatékony védelmet nyújt a két leggyakoribb onkogén HPV, a 16 és 18-as szerotípus ellen, melyek a méhnyakrák mintegy 70%-áért tehető felelőssé. A kvadrivalent esetében még a condylomát okozó 6 és 11-es típus ellen is hatásosak, míg a nonavalent az említett négyen kívül a 31, 33, 45, 52, 58-as szerotípus ellen is védelmet nyújtanak.^{1,16}

Hepatitis C

A hepatitis egy fertőző májbetegség, melyben a májsejtek pusztulása mellett gyulladásos tünetek is fellelhetők. Kórokozója a hepatitis-C vírus (HCV).^{6,17} A hepatitis C főleg parenterálisan, vér, illetve vérvérvényekkel terjedő fertőző betegség, de szexuális és vertikális úton is kialakulhat a fertőződés.¹⁸ Hazánkban a vér és vérvérvényeket 1992 óta szűrik hepatitis C-re.¹ A vírus mind akut, mind krónikus fertőzés kialakítására képes.¹⁷ Míg az akut fertőzés általában tünetmentes, a krónikus fertőzés esetén a húsz éven belüli májcirrózis kialakulásának esélye igen magas, 15–30% közé tehető.¹⁸ Ráadásul a krónikus hepatitis C-fertőzés az egyik legnagyobb rizikófaktora a hepatocelluláris karcinoma kialakulásának is.¹⁹ A krónikus HCV fertőzésnek számos extrahepatikus tünete van. Ide tartozik a lichen planus is.¹ Az irodalomban fellelhető publikációk és eredmények azonban igen megosztóak a két betegség szignifikáns kapcsolatát illetően.²⁰ A lichen planus egy viszonylag gyakori, krónikus gyulladásos betegség, mely a bőrt, a bőrfüggelégeket és a

nyálkahártyát egyaránt érintheti. Ez utóbbi előfordulásakor orális lichen planus-ról (OLP) beszélünk.¹

Az elváltozás kialakulásának pontos oka a tudomány mai állása szerint még nem ismert, bár számos etiológiai tényezőt hoznak vele összefüggésbe. Ilyen provokáló tényezők lehetnek egyes pszichés betegségek, stresszes életmód, egyes genetikai predisponáló tényezők, immunológiai mechanizmusok, gyógyszerek, kontakt allergének, autoreaktív peptidok és nem utolsósorban egyes fertőzések, mint a hepatitis C fertőzés. Jelen álláspont szerint reaktív immunológiai tényezők állnak a lichen planus hátterében. A gyulladásos elváltozást az aktivált lymphocyták klonális felszaporodása, csíkszerű beszűrődése okozza, mely az epitheliális bazális membrán destruálását és a bazális keratocyták sejthalálát eredményezi.^{1,21} Az OLP-nak a szájüregben különböző formáit különböztetjük meg: retikuláris, anuláris, atrófiás, erozív, bullosus és plakkos forma, melyek akár kombinálva is előfordulhatnak. A szájnyálkahártyán fehéres papulák figyelhetők meg, mely foltos, hálózatos vagy elágazó úgynevezett szarvasagancs- vagy faágszerű (Wickham-striás) rajzolatot mutat, de diffúz fehéres elváltozás képében is megjelenhetnek. Színét a nyálkahártya kóros elszarusodása okozza. Felszíne többnyire sima és csillogó. Az elváltozás általában tünetmentes, kivéve a kifehélyesedő formákat, melyek igen fájdalmasak lehetnek és praecancerosinak tekinthetők. Leggyakrabban a bukkális nyálkahártya érintett, de a nyelven, az ajkakon, a szápadlason és az ínyen is megjelenhet.^{1,5,22} A kezelés sokszor igen nehéz és nagy kihívást jelent. Döntően a panaszok milyensége és az elváltozás kiterjedése szabja meg a terápiát. Elsődlegesen fontos a folyamat lehetséges okozóinak eliminálása és a száj-higiéncia javítása. Megfontolandó például a fém tömések cseréje, egyéb lehetséges kontakt allergének felkutatása és eliminálása. Gyógyszeres kezelésében a helyi készítmények közül leggyakoribb a kortikoszteroidok használata oldat vagy gél formájában. Ide tartoznak immunszuppresszív, immunmoduláns szerek is, mint a ciclosporin, tacrolimus vagy pimecrolimus. Esetleg helyi retinoidok alkalmazása is szóba jöhet, mint a tretinoin vagy isotretinoin gél. Retinoidok és a szteroidok kombinált alkalmazásával a hatékonyság fokozható a mellékhatások pedig csökkenthetők.¹ Szisztémás kezelés esetén fontos kideríteni, hogy esetleg fertőző májgyulladás (HCV) áll-e a betegség hátterében. A kezelésben használatos gyógyszerek alapvetően megegyeznek a lokálisan alkalmazottakkal, tehát elsősorban retinoidok és kortikoszteroidok jöhetnek szóba. Ezek sikertelensége esetén ciclosporin adása is indokolt lehet.¹

Irodalomjegyzék a közlemény második részének végén található.