

Suun limakalvosairauksien erotusdiagnostiikka

Rautava J, Bankvall M, Gjerde CG, Jontell M, Dabelsteen E, Holmstrup P, Soland T.

Jaana Rautava, apulaisprofessori, EHL, suu- ja leukasairauksien osasto, Helsingin yliopisto ja patologian osasto, HUSLAB Diagnostiikka

Maria Bankvall, DDS, PhD, Department of Dental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm/Masthuggskliniken - Orofacialmedicinskt Centrum i Västra Götaland, Göteborg, Sweden

Cecilie Gudveig Gjerde, Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Institute of Clinical Dentistry, University of Bergen, Bergen, Norway

Mats Jontell, Professor emeritus, Department of Oral Medicine and Pathology, Institute of Odontology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden

Erik Dabelsteen, Professor emeritus, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Danmark

Palle Holmstrup, Professor emeritus, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Danmark

Tine M Søland, Associate professor, Institute of Oral Biology, University of Oslo, Oslo, Norway.

Tiivistelmä

Oikea diagnoosi on edellytys suun limakalvosairauksien onnistuneelle hoitamiselle. Suun limakalvosairaudet ovat kuitenkin suhteellisen harvinaisia, ja siksi niiden diagnosoiminen ja hoitaminen ei ole rutiininomaista hammaslääkärin vastaanotolla. Suun limakalvosairauksien diagnostiikka voikin olla haastavaa. Artikkelin tarkoitus on esitellä lyhyesti klinisiä työkaluja samankaltaisten suun limakalvomutosten erottamiseksi toisistaan. Artikkelissa on keskitytty teema-artikkelisarjan kolmannessa artikkelissa esiteltyihin yleisimpiin suun limakalvosairauksien olennaisimpiin erotusdiagnostisiin vaihtoehtoihin.

Avainsanat: suu, suun limakalvo, suuläketiede, erotusdiagnostiikka

Kliinisen merkityksen laatikko:

A prerequisite for the management and treatment of oral mucosal diseases is reaching a correct diagnosis. The present article aims to briefly present clinical tools for clinicians to discriminate oral mucosal diseases between various lesions with similar clinical features.

Haavaiset ja rakkulaiset muutokset Uusiutuva huuliherpes ja huulisyöpä

Huuliherpeksen diagnosoiminen on yleensä suoraviivaista. Se esiintyy toistuvasti samalla alueella ja alkuvaiheeseen liittyy tyypillisesti puhkeavia rakkuloita, jolloin syntyy ruven peittämiä haavaumia (kuva 1A). Toisin kuin huulisyöpä, huuliherpes paranee 10–14 päivän kuluessa (2).

Kuva 1A. Huuliherpes. Kuva 1B. Huulisyöpä.



Useat haavaiset muutokset saavat alkunsa rakkuloista, mikä voi jäädä havaitsematta, koska rakkuloiden puhjettua alueella esiintyykin haavaumia. Yleisin haavainen suun limakalvosairaus on uusiutuva aftoosi stomatiitti tai aftankaltainen haavauma. Muutokset voivat olla yksittäisiä tai useampia kipeitä fibriinikatteisia haavaumia, jotka voivat olla halkaisijaltaan 1–10 millimetrin pituisia. Niitä ympäröi tyypillisesti punainen kehä (kuva 2A). Lähekkäin sijaitsevat haavaumat voivat yhdistyä muodoltaan epätyypillisiksi. Aftoja voi esiintyä kaikilla ei-keratinisoidun suun limakalvon alueilla, ja ne paranevat tyypillisesti 7–10 päivän kuluessa. Suuret, syvämmät ja

kivuliaammat muutokset voivat kuitenkin kestää useita viikkoja ja parantua arpeutumalla (21) (kuva 2B). Uusiutuminen erottaa aftat muista suun limakalvon haavaisista muutoksista.

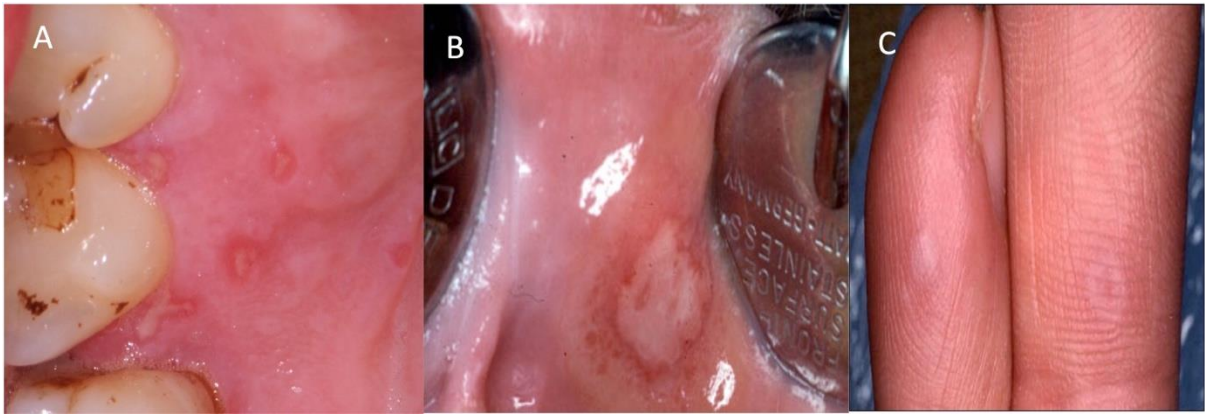
Kuva 2A. Afta. Kuva 2B. Arpeutuva afta. Kuva 2C, 2D. Primäärinen herpeettinen gingivostomatiitti



Primäärisen herpeettisen gingivostomatiitin aiheuttaa *Herpes simplex* -virus-1 tai -2. Suun limakalvolla nähdään useita rakkulamutoksia ja sairauteen liittyy usein kuumetta, etenkin nuorilla potilailla (kuva 2C). Sairauteen liittyy paikallisia tai laajalle levinneitä rakkuloita, jotka puhkeavat. Tällöin muodostuu toisiinsa yhdistyviä fibriinikatteisia haavaumia (kuva 2D) (2). Toisin kuin aftoottisessa stomatiitissa, infektiio voi paikantua kaikille suun limakalvojen alueille, ja muutoksia nähdään usein ikenissä (21).

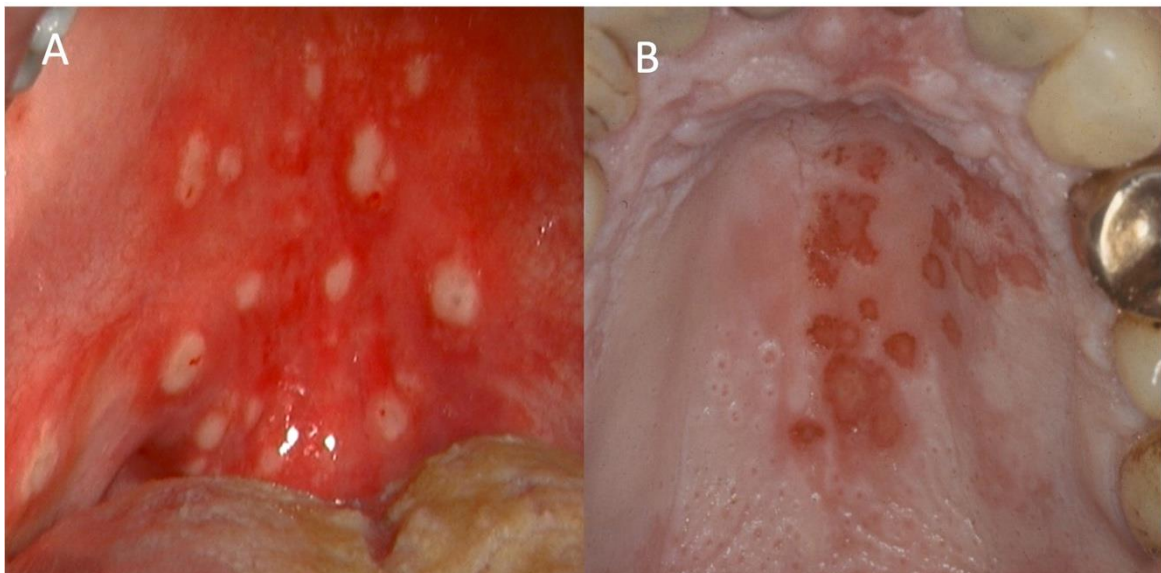
Uusiutuivissa suun limakalvon herpesmuutoksissa puhkeavat pienet rakkulat ilmestyvät yleensä aina samalle limakalvoalueelle, yleisimmin suulakeen (kuva 3A). Muutokset ovat aluksi rykelmä pieniä rakkuloita, jotka puhkeavat, minkä jälkeen muodostuu pieniä haavaumia, jotka paranevat 1–2 viikossa.

Kuva 3A Uusiutuva herpes suun limakalvolla. Kuva 3B ja 3C. Suun ja ihon käsi-suu-jalkatautiin liittyviä muutoksia.

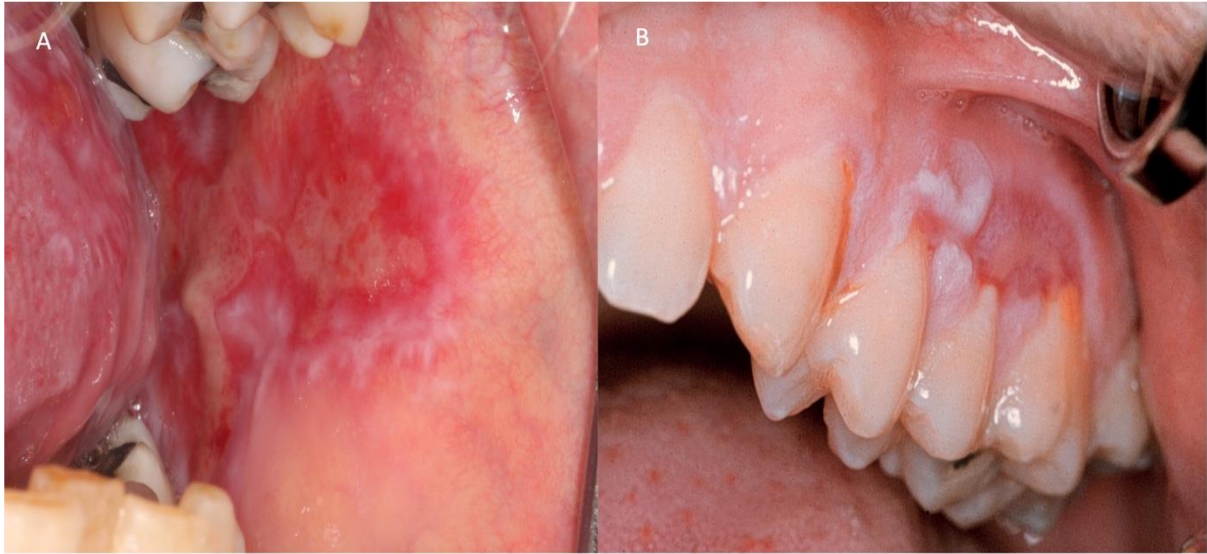


Käsi-suu-jalkatauti (kuva 3B) eli enterorokko on yleinen coxsackieviruksen aiheuttama infektio. Se on yleensä lievä, ja siihen liittyy lievää kuumeilua ja vähän oireita. Sitä esiintyy lähes pelkästään pienillä lapsilla. Esimerkiksi päiväkodeissa sitä voi esiintyä endeemisenä. Muutoksia nähdään yleisimmin suun limakalvolla, kämmenissä ja jalkapohjissa (kuva 3C) (13). Herpangiina on toinen coxsackieviruksen aiheuttama sairaus. Se on harvinaisempi kuin käsi-suu-jalkatauti, ja muutokset paikantuvat suun takaosiin, pehmeään suulakeen ja nielurisoihin. Siihen liittyvät haavaumat ovat usein suurempia (kuva 4A). Herpangiinaan ei liity käsi- tai jalkamuutoksia. Sekä käsi-suu-jalkataudin että herpangiinan hoito on pääasiassa oireenmukainen (12). *Herpes zosteriin* eli vyöruusuun liittyvät muutokset ovat toispuoleisia ja niihin liittyy voimakasta kipua. Puhkeavat rakkulat ovat tyypillisiä myös vyöruusuille (kuva 4B) (14).

Kuva 4A. Herpangiinaan liittyviä haavaumia suulaessa. Kuva 4B. Toispuoleisia puhjenneita rakkuloita vyöruusussa.



Kuva 5A. Suun punajäkälä. Kuva 5B. Harjausvaurioita ikenellä.

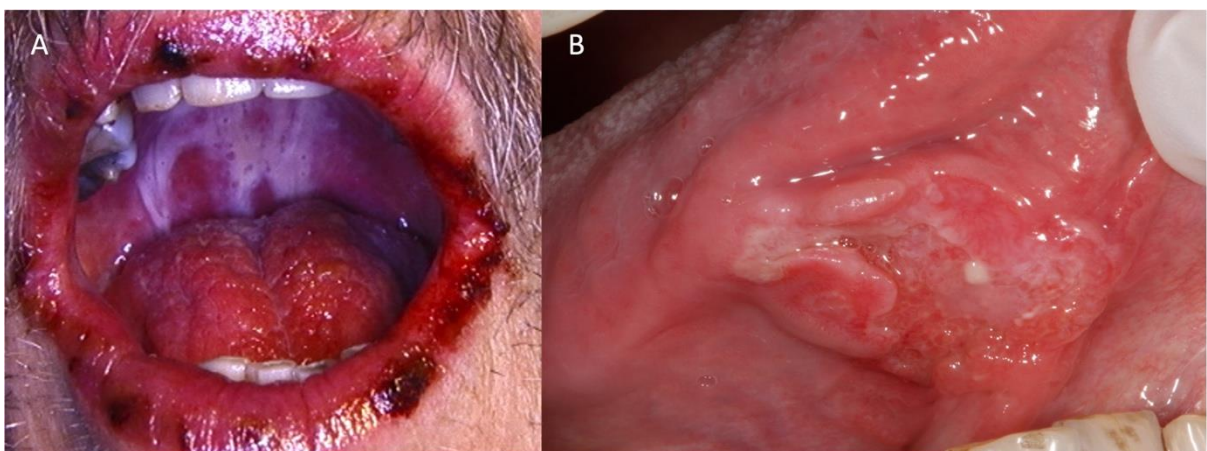


Ulseratiivinen suun punajäkälä, harjausvauriot, erythema multiforme ja suusyöpä

Epäsäännöllisen muotoiset fibriinikatteiset haavaumat ovat melko yleisiä punajäkälään liittyviä muutoksia (kuva 5A). Niitä voi esiintyä kaikilla suun limakalvojen alueilla, ja ne ovat usein molemminpuolisia. Ne säilyvät usein ennallaan kuukausien ajan. Kliininen diagnoosi perustuu vaaleisiin juosteisiin, jotka ovat tyypillisiä likenoideille muutoksille. Vaaleat juosteet voivat olla joko haavaumien läheisyydessä (kuva 5A) tai muualla suun limakalvolla (24).

Harjausvaurioita on yleensä lähinnä kiinnittyneen ikenen ulkonevimmissa osissa, vaikka joskus haavaumat voivat ulottua myös niitä ympäröiville limakalvoalueille (kuva 5B). Haavojen horisontaalisuus on tyypillistä, koska ne saavat alkunsa voimakkaasta horisontaalisesta harjaustavasta. Vaurioita ei ole yleensä papilloissa (17).

Kuva 6A. Suun erythema multiforme. Kuva 5B. Suun levyepiteelikarsinooma.

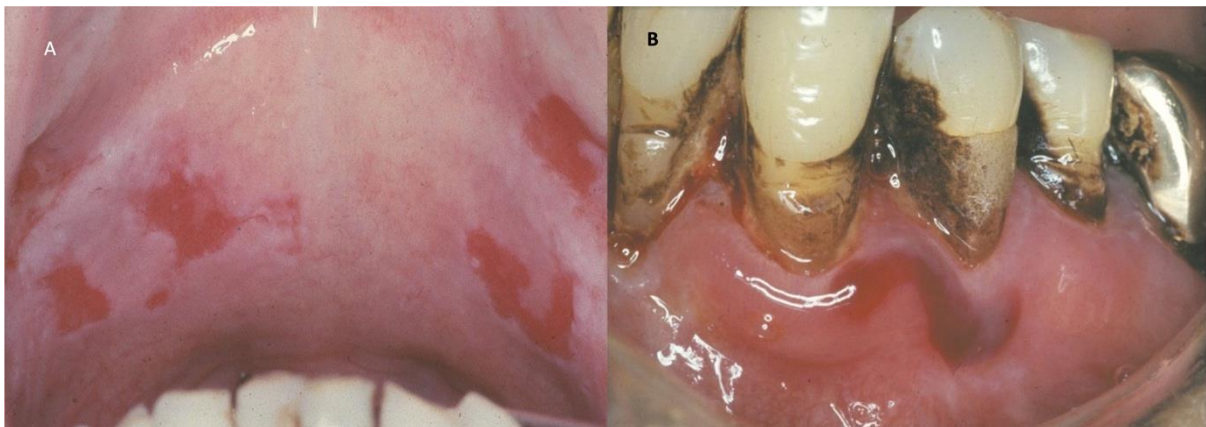


Suun erythema multiforme on harvinainen akuutti tulehduksellinen tila, johon liittyy suun limakalvomuutoksia. Se voi myös uusiutua (kuva 6A). Epäsäännölliset laaja-alaiset fibriinikatteiset haavaumat ovat sille tyypillisiä. Huulten alueen muutokseen liittyy yleisesti ruven muodostumista. Erythema multiforme pidetään yliherkkyyksireaktionä, jonka yleisimpiä laukaisevia tekijöitä voivat olla tietyt lääkitykset tai virusinfektiot (19). Levypiteelikarsinooma on yleisin suun limakalvon pahanlaatuinen muutos, ja siksi se on tärkeä tunnistaa. Kasvain voi joskus näyttää haavaumalta. Epäsäännölliset, usein koholla olevat haavauman reunat ja punaiset tai valkoiset nystyrät muutoksen alueella ovat tärkeitä pahanlaatuisuuteen viittaavia visuaalisia tunnusmerkkejä (kuva 6B). Kipuoireita esiintyy yleensä vain pitkälle edenneissä syöpäkasvaimissa (15).

Autoimmuuniset rakkulataudit – pemfigus vulgaris ja limakalvopemfigoidi

Pemfigus vulgarikseen liittyvä primäärimuutos voi olla punoittava eroosio, joka johtuu suprabasaalisten epiteelisolukerrosten irtoamisesta. Eroosioita ympäröivät limakalvoalueet voivat vaikuttaa vaaleilta (kuva 7A). Eroosioita voi esiintyä kaikilla suun limakalvon alueilla (22). Pemfigoidiin liittyvät rakkulat taas ulottuvat tyvikalvoalueelle ja veritäytteiset rakkulat ja ikenelle paikantuvat muutokset ovat pemfigoidille tyypillisiä (kuva 7B). Rakkuloiden katto on koko epiteelin paksuinen ja siten paksumpi kuin Pemphigus vulgarikseen liittyvissä rakkuloissa (16). Kun rakkulat rikkoutuvat, muodostuu vaihtelevan kokoisia fibriinikatteisia haavaumia. Pemfigus vulgarista esiintyy lähinnä 30–50-vuotiailla henkilöillä, ja muutoksia on tyypillisesti sekä suun limakalvolla että iholla. Limakalvopemfigoidi taas on tyypillinen iäkkäämmillä henkilöillä, ja siihen liittyvät ihomuutokset ovat harvinaisia.

Kuva 7A. Pemfigus vulgaris suun limakalvolla. Kuva 7B. Limakalvopemfigoidi.



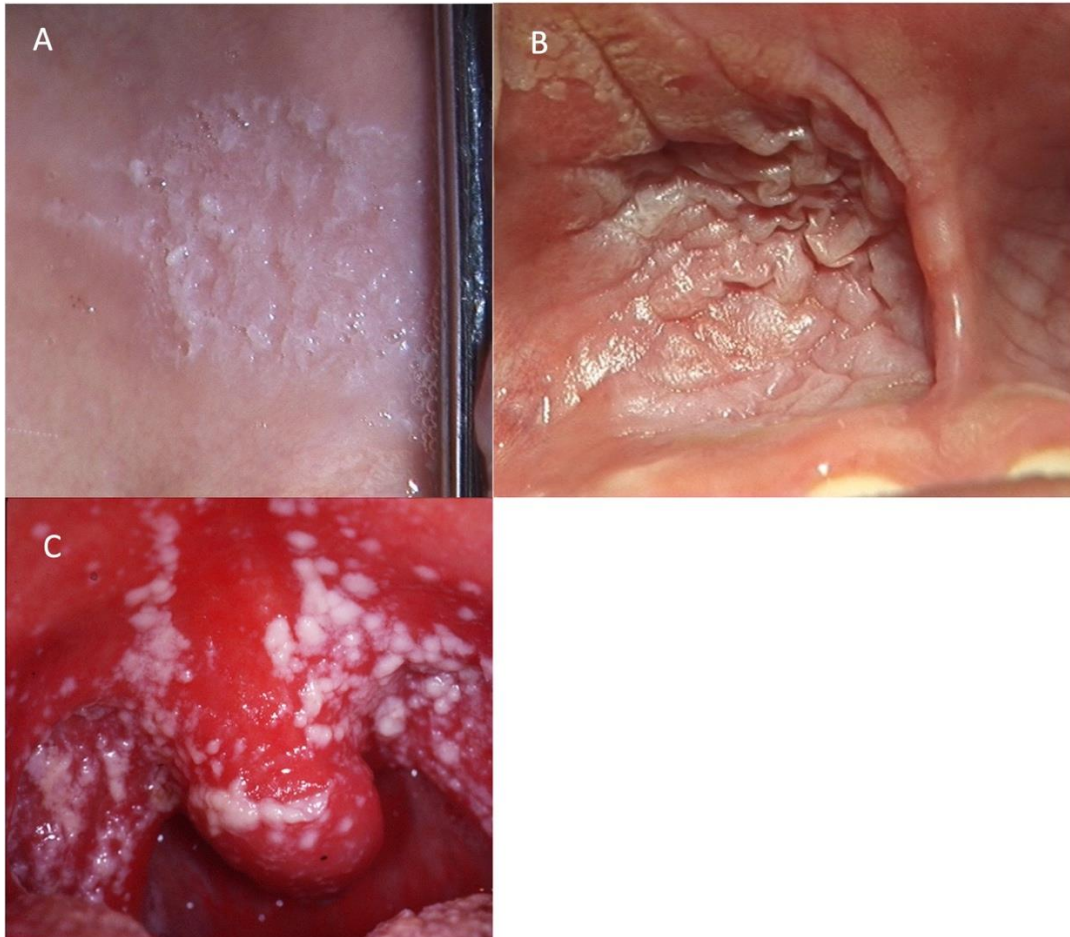
Vaaleat muutokset

Limakalvon pureskeluvaurio, nuuskaan liittyvät muutokset, pseudomembranoottinen sieninfektio, likenoidit muutokset ja leukoplakia

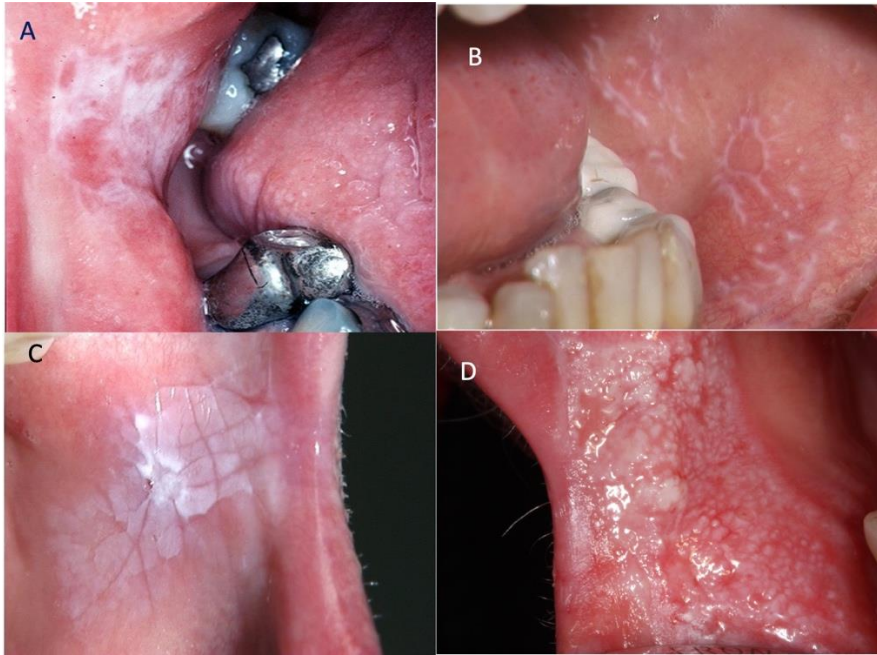
Vaaleat muutokset voivat olla plakkimaisia, papuloita tai juosteita, nystyröitä ja katteita. Vaaleat plakit ovat tyypillisiä suun limakalvojen pureskelun aiheuttamille (23) (kuva 8A) ja nuuskan käyttöön liittyville muutoksille (1) (kuva 8B). Vaaleat katteet ovat irtoavia papulaarisia muutoksia, joita esiintyy pseudomembranoottisessa sieninfektiossa (sammias) (9) (kuva 8C). Verkkomaisia

retikulaarisia juosteita esiintyy amalgaamin aiheuttamissa likenoideissa kontaktireaktioissa (3) (kuva 9A). Papulat ja juosteet ovat papulaarisen ja retikulaarisen suun punajäkälän tunnuspiirteitä (kuva 9B), ja näitä piirteitä esiintyy usein yhtäaikaisesti (24). Vaaleat plakkimaiset muutosalueet, joihin voi liittyä nystyröitä tai punoittavia alueita, ovat tyypillisiä homogeeniselle ja epähomogeeniselle leukoplakialle (kuva 9C ja 9D) (8).

Kuva 8A. Pureskelun aiheuttama plakkimainen muutos. Kuva 8B. Nuuskaan liittyvä muutos yläsulkuksessa. Kuva 8C. Pseudomembranoottinen sieni-infektio.



Kuva 9A. Likenoidi kontaktireaktio. Kuva 9B. Suun punajäkälä. Kuva 9C. Homogeeninen leukoplakia. Kuva 9D. Epähomogeeninen leukoplakia.



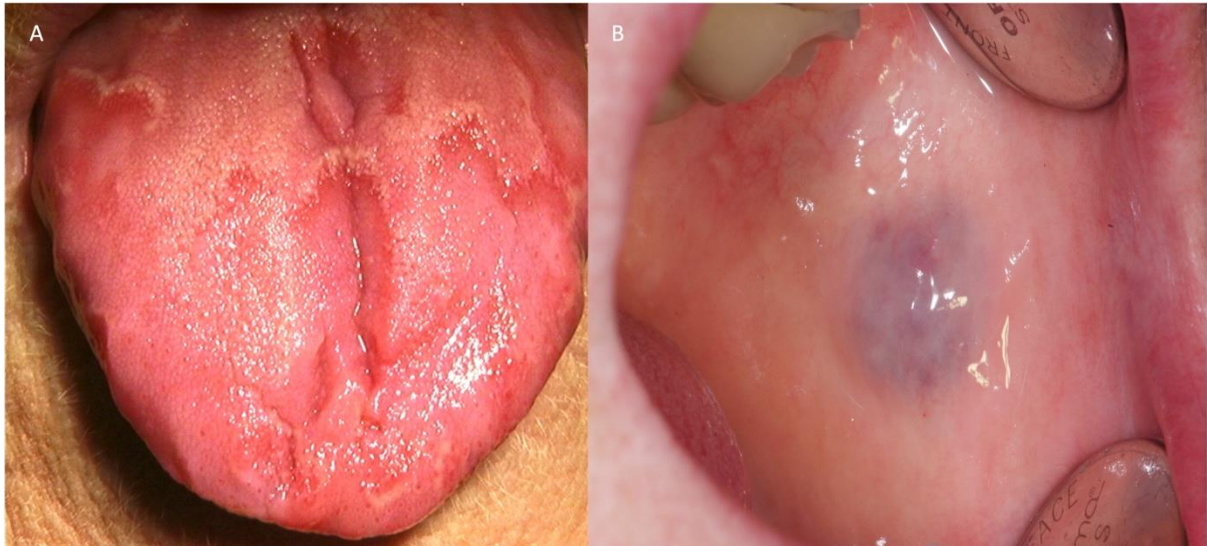
Vaaleisiin muutoksiin ei yleensä liity kipuoireita, ja tällaisen suun limakalvomuutoksen diagnosointi tulee usein yllätyksenä potilaalle. Lopullinen diagnoosi vaatii usein biopsian, etenkin suun leukoplakioiden osalta.

Erytematoottiset muutokset

Karttakieli, hemangioma, erytematoottinen sieni-infektio, diskoidi lupus erythematosus ja erythroplakia

Karttakielimuutosta ympäröi usein kellertävä reuna, ja sen koko ja paikka vaihtelevat. Muutokset tyypillisesti väillä häviävät (6) (kuva 10A). Limakalvon punoitus, johon liittyy usein epiteelipinnan atrofiaa ja tulehdusta, voi johtua myös verisuonten liikakasvusta hemangioomassa (4). Verisuoniperäisen muutoksen voi tunnistaa siitä, että sen väri vaalenee, kun sitä painaa (kuva 10B). Hemangioomat ovat yleensä oireettomia, mutta muihin punoittaviin muutoksiin liittyy usein kipua epiteelipinnan atrofian takia.

Kuva 10A. Karttakieli. Kuva 10B. Hemangioma posken limakalvolla.



Kuva 11A. Erytematoottinen sieni-infektio. Kuva 11B. Erythroplakia. Kuva 11C. Atrofisia likenoideja muutoksia marginaalisella ikenellä. Kuva 11D. Diskoidi lupus erythematosus.



Diffuuseja punoittavia alueita esiintyy usein erytematoottisessa sieni-infektiossa (9) (kuva 11A). Punaiset muutokset ovat myös erythroplakian pääpiirre. Erythroplakiamuutos on tarkkarajainen ja

sen pinta on usein syvemmällä kuin ympäröivä limakalvo (11) (kuva 11B). Erythroplakiaan voi liittyä kipua etenkin silloin, kun syödään. Tarkkarajaisuus erottaa erythroplakian atrofisista likenoideista muutoksista, joiden rajat ovat yleensä diffuusit. Likenoidiin punoitukseen voi liittyä myös vaaleita juosteita joko muutoksen rajojen tuntumassa tai muualla limakalvoilla. Joskus atrofiset likenoidit muutokset voivat sijaita ikenellä, jolloin marginaalinen ien on yleensä vaalea, toisin kuin ientulehduksessa (kuva 11C). Diskoidin lupus erythematosuksen tyypillinen muutos on punainen, ja sitä ympäröivät hennot säteittäiset juosteet ja pienet papulat (20) (kuva 11D).

Pigmentoituneet muutokset

Amalgaamitatuointi, melanoottinen makula, melanosyyttiluomi, lääkkeen aiheuttama pigmentaatio, tulehdustilan jälkeinen pigmentaatio, tupakoitsijan melanoosi, Addisonin tauti, Peutz–Jeghersin oireyhtymä ja pahanlaatuisen melanooma

Amalgaamitatuointi (kuva 12A) on yleinen pigmentoitunut muutos, joka johtuu hoitotilanteessa tapahtuneesta epiteelin vaurioitumisesta ja amalgaamipartikkelien joutumisesta vaurioituneen limakalvon sisälle. Muutokset ovat sinertäviä tai harmahtavia, ja niiden keskiosassa on usein arpi (18).

Kuva 12A. Amalgaamitatuointi. Kuva 12B. Melanoottinen makula. Kuva 12C. Siniluomi.



Suun melanoottiset makulat ovat pieniä ruskeanmustia muutoksia, joita nähdään usein huulien (kuva 12B) ja ikenien alueella. Melanosyyttiluomet ovat harvinaisia suun limakalvolla. Ne ovat pieniä, hiukan koholla olevia ruskeita tai sinertäviä muutoksia, jotka sijaitsevat yleisimmin suulaessa (18; 7). Siniluomi kuuluu melanosyyttiluomiin (kuva 12C). Pigmentaatiota voivat aiheuttaa myös malarialääkkeet, antibiootit ja solunsalpaajalääkkeet. Imatinibi on suhteellisen uusi syöpälääke, joka voi aiheuttaa suulaen pigmentaatiota (kuva 13A).

Tulehdustilan jälkeistä pigmentaatiota esiintyy yleisimmin tummaihoisilla potilailla. Kuvassa 13B nähdään retikulaarisen suun punajäkälämuutoksen pigmentoitumine.

Runsaan tupakoinnin seurauksena kehittyvä tupakoitsijan melanoosi esiintyy usein ikenen alueen yleistyneenä pigmentaationa (kuva 13C). Tummaihoisilla potilailla ikenen luontainen pigmentaatio voi näyttää hyvin samankaltaiselta. Suun limakalvon luontainen pigmentaatio on yleistä, mutta diffuusien pigmentoituneiden muutosten taustalla voi olla muitakin syitä, kuten Addisonin tauti (kuva 13D) tai Peutz–Jeghersin oireyhtymä (kuva 13E). Sairaudet ovat harvinaisia ja niihin liittyy myös ihon hyperpigmentaatiota (7).

Kuva 13A. Lääkkeen aiheuttama pigmentaatio. Kuva 13B. Pigmentoitunut retikulaarinen suun punajäkälä. Kuva 13C. Tupakoitsijan melanoosi. Kuva 13D. Addisonin tautiin liittyvä pigmentaatio. Kuva 13E. Peutz–Jeghersin oireyhtymään liittyvä pigmentaatio. Kuva 13F. Pahanlaatuinen melanooma suussa.



Suun pahanlaatuinen melanooma (kuva 13F) on vakava, mutta erittäin harvainen suun limakalvon sairaus. Se on mustanruskea kirjava muutos, joka sijaitsee yleensä suulaessa ja kasvaa nopeasti. Muutoksen varhainen havaitseminen on tärkeää, koska suun melanooman ennuste on huono.

Ulkonevat muutokset

Fibroepiteeliaalinen hyperplasia, pyogeeninen granulooma, karsinooma ja lymfooma

Fibroepiteeliaalinen hyperplasia sijaitsee usein ikenen alueella. Sen pinta on tyypillisesti sileä ja vaalea tai hiukan punertava (kuva 14A). Myös pyogeenisia granuloomia esiintyy usein ikenessä, mutta niiden pinta on selvästi punainen runsaan verisuonituksen takia (kuva 14B). Sylkirauhasten karsinoomat ja lymfoomat ovat puolestaan usein syvemmillä kudoksen sisällä, ja limakalvon pinta on ehjä (5; 25).

Kuva 14A. Fibroepiteeliaalinen hyperplasia. Kuva 4B. Pyogeeninen granulooma. Kuva 4C. Levyepiteelikarsinooma. Kuva 4D. Lymfooman aiheuttama muutos.



Levyepiteelikarsinooma voi näyttää säännöllisen tai epäsäännöllisen muotoiselta kudoksen liikakasvulta ilman haavaumaa (kuva 14C). Siihen voi liittyä kipua ja mahdollisesti hampaiden siirtymistä. On tärkeää muistaa, että suulaen kasvaimet voivat olla pahanlaatuisia sylkirauhaskasvaimia tai lymfoomia (kuva 14D) (10).

Kirjallisuus

1. Andersson G, Axéll T. Clinical appearance of lesions associated with the use of loose and portion-bag packed Swedish moist snuff: a comparative study. *J Oral Pathol Med.* 1989; 18: 2-7.

2. Arduino PG, Porter SR. Oral and perioral herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection: review of its management. *Oral Dis.* 2006; 12: 254–70.
3. Bolewska J, Hansen HJ, Holmstrup P, Pindborg JJ, Stangerup M. Oral mucosal lesions related to silver amalgam restorations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990; 70: 55–8.
4. Bonet-Coloma C, Mínguez-Martínez I, Palma-Carrió C, Galan-Gil S, Penarrocha-Diago M, Mínguez-Sanz JM. Clinical characteristics, treatment and outcome of 28 oral haemangiomas in pediatric patients. *Med Oral Pat Oral Cirugia Bucal.* 2011; 16: 19–22.
5. Brierley DJ, Crane H, Hunter KD. Lumps and Bumps of the Gingiva: A Pathological Miscellany. *Head Neck Pathol.* 2019; 13(1): 103–113.
6. Dafar A, Cevik-Aras H, Robledo-Sierra J, Mattsson U, Jontell M. Factors associated with geographic tongue and fissured tongue. *Acta Odontol Scand.* 2016; 74: 210–6.
7. Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes M-A, Vargas P-A. Oral pigmented lesions: Clinicopathologic features and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Ciru Bucal.* 2012; 17: 919–24.
8. Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J, Stoltze Kl. Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions. *Oral Oncol.* 2006; 42: 461–74.
9. Holmstrup P, Axéll T. Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand.* 1990; 48: 57–9.
10. Holmstrup P, Jontell M. Non-Plaque-Induced Gingival Diseases. I: Lang N, Berglundh T, Giannobile W, editors. *Lindhe's Clinical Periodontology and Implant Dentistry.* John Wiley and Sons; 2021.
11. Holmstrup P. Oral erythroplakia-What is it? *Oral Dis.* 2018; 24: 138–43.
12. Légeret C, Furlano R. Oral ulcers in children- a clinical narrative overview. *Ital J Pediatr.* 2021; 47: 144.
13. Leung AKC, Lam JM, Barankin B, Leong KF, Hon KL. Hand, Foot, and Mouth Disease: A Narrative Review. *Recent Adv Inflamm Allergy Drug Discov.* 2022; 16: 77–95.
14. Mohan RP, Verma S, Singh U, Agarwal N. Herpes zoster. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013.
15. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015; 24: 491–508.
16. Petruzzi M. Mucous membrane pemphigoid affecting the oral cavity: short review on etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2012; 34: 363–7.
17. Ranzan N, Muniz F, Rösing CK. Are bristle stiffness and bristle end-shape related to adverse effects on soft tissues during toothbrushing? A systematic review. *Int Dent J.* 2019; 69: 171–82.
18. Rosebush MS, Briody AN, Cordell KG. Black and Brown: Nonneoplastic Pigmentation of the oral mucosa. *Head Neck Pathol.* 2019; 13: 47–55.
19. Samim F, Auluck A, Zed C, Williams PM. Erythema multiforme: a review of epidemiology, pathogenesis, clinical features, and treatment. *Dent Clin North Am.* 2013; 57: 583–96.
20. Schiødt M. Oral manifestations of lupus erythematosus. *Int J Oral Surg.* 1984; 13: 101–47.
21. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 46(3): 198–206.
22. Scully C, Challacombe SJ. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations, and management. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002; 13: 397–408.
23. Sewerin I. A clinical and epidemiologic study morsicatio buccarum-labiorum. *Scand J Dent Res.* 1971; 79: 73–80.
24. Thorn JJ, Holmstrup P, Rindum J, Pindborg JJ. Course of various clinical forms of oral lichen planus. A prospective follow-up study of 611 patients. *J Oral Pathol.* 1988; 17: 213–8.
25. Vasanthi V, Divya B, Ramadoss R, Deena P, Annasamy RK, Rajkumar K. Quantification of inflammatory, angiogenic, and fibrous components of reactive oral lesions with an insight into the pathogenesis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2022; 26(4): 600.

