

Diagnostika a léčba onemocnění ústních sliznic

MDDr. Markéta Janovská, FAAOM

Oddělení orální medicíny, Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Onemocnění ústních sliznic je složitou problematikou medicíny. Přesah orální medicíny do dalších medicínských oborů (výběrově revmatologie, imunologie, dermatologie, transplantace medicína) je značný. Mimo benigních slizničních onemocnění (mapovitý jazyk, ektopicky uložené mazové žlázy) pacienti mohou vyhledat lékaře prvního kontaktu pro projevy celé řady systémových chorob na sliznicích dutiny ústní (bulózní dermatózy, hematologická onemocnění). Nedostatek lékařů, kteří se věnují orální medicíně, zvyšuje nároky nejenom na praktického lékaře, ale i na odborníky dalších medicínských specializací, zejména otorinolaryngology a dermatology. Přehledové sdělení si klade za cíl podpořit mezioborovou spolupráci mezi lékaři různých odborností a přiblížit čtenáři diagnosticko-kurativní přístup u vybraných slizničních onemocnění. První část textu je věnována obecným informacím, které se týkají standardně používaných vyšetřovacích metod v orální medicíně. Druhá část sdělení je věnována obecně terapii slizničních onemocnění a popisuje léčebný přístup k pacientům s orální kandidózou. Lékaři prvního kontaktu získají praktické informace týkající se diagnostických a léčebných možností u onemocnění ústních sliznic včetně vybraných režimových opatření.

Klíčová slova: diagnostika, kandidóza, orální medicína, terapie, ústní sliznice.

Diagnostic and therapeutic approach to oral mucosal disorders

Diseases of the oral mucosa constitute a complex medical issue. The overlap of oral medicine with other medical disciplines (namely rheumatology, immunology, dermatology, transplantation medicine) is considerable.

In addition to benign mucosal diseases (e. g. geographic tongue, Fordyce's spots), patients may exhibit symptoms of various systemic disorders on the oral mucosa (autoimmune bullous disorders, malignant hematologic conditions). The lack of physicians dedicated to oral medicine increases the demands on primary care physicians but also on other medical experts, such as otorinolaryngologists and dermatologists. The aim of this article is to facilitate interdisciplinary cooperation between physicians of different medical specialties and to introduce the diagnostic and curative approach to selected mucosal diseases. The first part of the text is devoted to general information concerning the standard examination methods used in oral medicine. The second part discusses the general therapeutic approach in patients with oral mucosal diseases, namely oral candidiasis. Primary care physicians will receive practical information regarding diagnostic and treatment options for oral mucosal diseases, including the patient's education part.

Key words: candidiasis, diagnostic approach, oral medicine, oral mucosa, therapy.

Úvod

Orální medicína je obsahově náročnou a velmi komplexní součástí medicíny. Správná orientace při diagnosticko-terapeutickém postupu většiny onemocnění ústních sliznic vyžaduje četné znalosti z různých odvětví lékařství (výběrově dermatovenerologie, revmatologie, imunologie). Léčba onemocnění

ústních sliznic je v naprosté většině případů postavena na dobře organizované multidisciplinární spolupráci. Nedostatek lékařů věnujících se orální medicíně je problematický. Není proto s podivem, že pacienti s onemocněním ústních sliznic vyhledávají primárně lékaře prvního kontaktu a teprve dle uvážení a potřeby ošetřujícího lékaře jsou referováni

na pracoviště vyššího typu. Při odesílání na pracoviště disponující specialisty na léčbu onemocnění ústních sliznic je z kapacitních i personálních důvodů ale nutné počítat s delšími objednávkami lhůtami k vyšetření.

V České republice se onemocnění ústních sliznic (orální medicína) věnují převážně stomatologové pracující na klinickém



MDDr. Markéta Janovská, FAAOM

Oddělení orální medicíny, Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
marketa.janovska@vfn.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):54-59

Článek přijat redakcí: 18. 11. 2022

Článek přijat k publikaci: 13. 2. 2023

Obr. 1. Virově podmíněná stomatitis (poskytnuto as. MUDr. Janou Vašákovou, Ph.D.)



Obr. 2. Slizniční defekty jako nežádoucí efekt methotrexátu (archiv MDDr. Terezy Chmelové)



pracovišti. Podstatná část pacientů žádá o pomoc při řešení slizničního onemocnění praktického lékaře, otorinolaryngologa či dermatovenerologa. Stále zvyšující se počet pacientů s onemocněním ústních sliznic a nedostatek specialistů zaměřených na orální medicínu patří mezi faktory, které podmiňují další nároky na lékaře prvního kontaktu.

Onemocnění ústních sliznic ve specifických věkových obdobích

Slizniční choroby se mohou vyskytnout v průběhu celého života. Každá životní etapa je z obecného pohledu spojena s určitými zdravotními specifiky, jinak tomu není ani u onemocnění ústních sliznic.

Vybraná onemocnění ústních sliznic v dětské populaci

V pediatrické populaci patří mezi nejčastější slizniční nálezy eflorescence způsobené

traumatem, rozbrázděný jazyk, mapovitý jazyk a skupina slizničních onemocnění spadající pod souhrnný název „oral ulcers“ (1). Akutní slizniční onemocnění u dětí jsou nejčastěji virové etiologie (obr. 1). U virových onemocnění horních cest dýchacích bývají časté petechie na patrové sliznici. U rinitidy a sinusitidy může být pro preferenci dýchání ústy doprovodem i suchost dutiny ústní. U dětí se streptokokovou infekcí (beta-hemolytickým streptokokem) se lékař může setkat i s projevy na jazyku. Nejprve dochází ke zmnožení povlaku jazyka a prominenci lingválních houbovitých (fungiformních) papil, posléze redukováním povlaku se dále zvýrazňují fungiformní papily do klinického obrazu, který připomíná zralou jahodu či malinu (z angličtiny white a red strawberry tongue). Extraintestinální manifestace nespecifických střevních zánětů (Inflammatory Bowel Disease – IBD) mohou postihnout i dutinu ústní a vyskytují se u dětí i dospělých. Mezi nejčastější orální projevy IBD patří afty a cheilitidy (granulomatózní cheilitis a/nebo angulární cheilitis). Mukogingivitida či zánět sliznic připomínající dlažební kostky (z angličtiny cobblestoning) představují další z možných příznaků IBD v ústech (2).

Z jiných, co do výskytu **vzácnějších** systémových chorob, lze dále uvést například cystickou fibrózu, u které řada komplikací v dutině ústní (zvýšená kazivost, stomatitidy, predispozice k **orální kandidóze a další**) **vzniká v souvislosti s postižením slinných žláz a změnou kvalitou**, potažmo i kvantitou produkované sliny (3). Z hematologických onemocnění dětského věku je nejčastější akutní lymfocytární leukemie (ALL). Gingivitida, ulcerace ústních sliznic, foetor ex ore a zvýšená senzitivita měkkých tkání dutiny ústní představují vybrané slizniční příznaky ALL (4). Dětské pacienti s onkologickým onemocněním mohou dále přicházet do ambulancí pediatrie či jiných specialistů s mukositidou i nežádoucími účinky některých cytostatik (obr. 2).

Sliznice dutiny ústní z pohledu gerontostomatologie

Stárnutí je fyziologický proces, který je spojen s četnými změnami, které postihují každou orgánovou soustavu. S přibývajícím věkem se snižuje množství elastických vláken a dochází i k dezorganizaci kolagenních vláken, což podmiňuje snížení rezilience ústních

Obr. 3. Sublingvální varikozity (archiv MDDr. Markéty Janovské)



Obr. 4. Rozbrázděný jazyk (archiv MDDr. Markéty Janovské)



sliznic (5). Snížení kvality cévního zásobení sliznic je důsledkem obecně horšího hojení defektů ústních sliznic ve vyšším věku (6). Gerontologičtí pacienti si mohou stěžovat na zvýšenou suchost dutiny ústní, která může mít řadu příčin (dehydratace, diabetes mellitus, syndrom spánkové apnoe, obezita, Sjögrenův syndrom...). Léky indukovaná suchost dutiny ústní je hojně diskutovaným tématem a je více diskutována v dalším oddílu textu. Rozsáhlá dánská studie z roku 2015 popisovala nejčastější slizniční nálezy v populaci pacientů od 65 do 95 let věku. Z celkové počty 668 pacientů zařazených do studie mělo 75 % z nich alespoň jeden slizniční nálezy. Ve sledované kohortě byly nejčastěji zachyceny sublingvální

varikozity (obr. 3) následované protetickou stomatitidou, orální kandidózou, rozbrázděným jazykem (obr. 4) a frikční keratózou (7).

Příklady slizničních eflorescencí a časté příčiny onemocnění ústních sliznic

Slizniční eflorescence lze, tak jako v obecné dermatologii, rozdělit na primární a sekundární. Z primárních eflorescencí se na ústních sliznicích popisuje například makula (pigmentace u melanózy), nodule (fibroepiteliální polyp) či vezikula (puchýř u onemocnění ze skupiny pemphigoidu). Sekundární léze zahrnují zejména eroze (například v rámci lichenoidní cheilitidy na dolním rtu), krusty (hemoragické krusty rtů u pemphigus vulgaris) a ulcerace (traumatický ulkus). Detailnější popis etiologie slizničních onemocnění přesahuje rámec tohoto sdělení.

Časté příčiny onemocnění ústních sliznic

Pro účely textu je třeba zdůraznit, že příčiny onemocnění ústních sliznic velice často zahrnují imunitní či autoimunitní mechanismy, poměrně frekventní jsou i traumatické etiologie lézí. Samostatnou skupinou jsou nežádoucí účinky léků na ústních sliznicích.

Ač stále chybí exaktní definice polypragmázie, většinou je popisována jako současné užívání více než 5 léčivých přípravků. Polypragmázie je problematická obzvláště u gerontologické populace i z toho důvodu, že u starších polymorbidních pacientů je indikace různých typů léčivých přípravků mnohdy nevyhnutelná. Pro další potřeby textu je vhodné vysvětlit i některé základní pojmy. Objektivně měřitelná nedostatečná produkce sliny je označována jako hyposalivace. Xerostomie je definována jako subjektivní pocit suchých úst, který nemusí být nutně způsoben sníženou slinnou sekrecí. Suchost dutiny ústní může být způsobena nejen sníženou kvantitou sliny, ale i její změněnou kvalitou. Lékově indukovaná dysfunkce slinných žláz (**Medication-Induced Salivary Gland Dysfunction** – MISGD) je komplexně podmíněná. Uvádí se, že s vyšším počtem současně užívaných léků a léčivých přípravků s potenciálem ovlivnit slinnou sekreci se zvyšuje i riziko MISGD (8). Nutno ale upozornit, že řada vědeckých studií neodlišuje zcela striktně mezi xerostomií a hyposalivací a k této skutečnosti je

třeba přihlížet i při hodnocení přímého účinku léků na funkci slinných žláz. Z léků, které podle literatury mohou ovlivnit funkci slinných žláz, jsou citovány mimo jiných antiepileptika, antidepresiva (sertralin, venlafaxin) a některá antihypertenziva (blokátory kalciových kanálů, beta blokátory). Xerostomie je popisována u urologických pacientů, kteří užívají solifenacin (antagonista muskarinových receptorů subtypu M3) (8).

Z pohledu onemocnění ústních sliznic je často skloňován nedostatek vitaminů ze skupiny B, zejména kobalaminu a folátu. Vitaminy mají nenahraditelné a velmi rozmanité působení v organismu. Mohou zastávat roli katalyzátorů biochemických reakcí (hydrofilní vitaminy ze skupiny B, vitamin C), případně se podílí na růstu, obnově tkání (lipofilní vitaminy A, D, E, K). Deficit zejména vitaminů ze skupiny B bývá provázen pocitem pálení úst, erytémem sliznic, výsevem bolestivých defektů na měkkých tkáních dutiny ústní či recidivující orální kandidózou a angulární cheilitidou. Praktický lékař by měl u pacientů s uvedenými slizničními příznaky vyloučit mimo jiného i karetní příčiny.

Diagnostické metody využívané v orální medicíně

Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření krve patří mezi standardně prováděná vyšetření u pacientů s podezřením na slizniční projevy nedostatku některých vitaminů (viz výše), minerálů či s podezřením na orální příznaky hematologických onemocnění. Rekurence orální kandidózy může praktického lékaře vést k doplnění laboratorního vyšetření za účelem posouzení například glykemie. Lékař prvního kontaktu pomáhá nejen v diagnostice řady slizničních onemocnění (například karetní etiologie – viz výše), ale praktický lékař může být dále požádán o spolupráci při laboratorním monitorování pacientů s imunosupresivní léčbou indikovanou pro těžší formy vybraných onemocnění ústních sliznic. Příkladem může být pravidelné sledování nemocných s těžkou erozivní formou lichen planus s postižením více tělesných lokalit (typicky dutiny ústní a genitál). V řadě případů je při selhání intenzivní topické terapie indikována pro své imunomodulační a protizánětlivé účinky léčba hydroxychlorochinem. Před zahájením terapie je nutné zhodnotit

krevní obraz včetně plného jaterního panelu a v laboratorních kontrolách pokračovat každé tři měsíce a při příznivé odezvě na léčbu poté každých 6 měsíců (Roy. S. Rogers III., MD, Department of Dermatology, Mayo Clinic, osobní komunikace). Doporučeno je také vyšetření oftalmologem zhruba 6–12 měsíců po zavedení terapie a poté v závislosti na rizicích retinopatie – u nerizikových pacientů po 5 letech od zavedení terapie (doporučení American Academy of Ophthalmology) (9).

Histopatologické vyšetření

Histopatologické vyšetření patologicky změněné ústní sliznice je indikováno specialistou z orální medicíny především za účelem potvrzení diagnózy či vyloučení jiného chorobného procesu. Odběr bioptického materiálu podléhá několika pravidlům, které je třeba dodržet pro správné odečtení patologem. Diagnostická excize je nejčastější technikou odběru tkáně k danému vyšetření, excize mívá nejčastěji člunkovitý tvar (10). Patologovi je třeba poskytnout vzorek tkáně v dostatečném množství, nezmožděný, nevysušený a dostatečně fixovaný. Doplnění histopatologického vyšetření je indikováno u pacientů s nehojící se ulcerací sliznice dutiny ústní (typicky jazyka či bukalní sliznice), kde ani po vyloučení lokálních iritačních faktorů (zejména příkusem, ostrým okrajem protézy nebo hrbolku zubu) nedojde ke zhojení ulcerace do 2 maximálně 3 týdnů. V konkrétních případech má excize (například u fibroepiteliálního polypu) případně exstirpace (typicky u mukóly) charakter diagnosticko-kurativního výkonu. Histopatologické vyšetření je důležité nejen z hlediska posouzení biologické povahy tumoru (benigní vs. maligní) ale i pro potvrzení či vyloučení slizničních projevů řady onemocnění, například ze skupiny imunitně (lichen planus) nebo autoimunitně podmíněných onemocnění. Zejména u poslední jmenované skupiny onemocnění je k tomuto účelu využívána i další vyšetřovací metoda – imunofluorescence, která je hojně indikovaná v dermatologické praxi. Své uplatnění našla i v praxi specialistů zaměřených na léčbu onemocnění ústních sliznic.

Vyšetření metodou přímé a nepřímé imunofluorescence

Imunofluorescenční vyšetření se s úspěchem využívá při diagnostice autoimunitních

onemocnění, a to jak ve formě metody přímé imunofluorescence (PIF), tak i nepřímé imunofluorescence (NIF) (11). Umožňuje detekci různých antigenů ve tkáních a tělesných tekutinách na základě využití reakce protilátek s antigenem (12). U pacientů s podezřením na onemocnění ze skupiny bulózních dermatóz (například pemphigus vulgaris), se doporučuje odebrat perilesionální tkáň k vyšetření PIF. Velmi podstatné je poskytnout pro vyšetření metodou PIF dostatek tkáně se zachovalým epitelem. Dodržet tento požadavek může být velmi obtížné zejména u pacientů s diagnózou pemphigus vulgaris, kdy podstatou onemocnění je autoimunitně indukovaná ztráta soudružnosti mezi keratinocyty. Vlhké prostředí dutiny ústní, mechanická námaha ústních sliznic při žvýkání, mluvě, případně dráždění ústních sliznic nevyhovujícím stomatologickým ošetřením (ostré okraje výplní) vedou k další iritaci slizničních tkání a možné ztrátě povrchového epitelu. Není tedy výjimkou, že i přes technicky správně provedený odběr tkáně k vyšetření metodou PIF není ve vyšetřovaném slizničním vzorku zachycen epitel. V takovém případě je pro lékaře vzorek obtížně hodnotitelný a mnohdy je třeba odběr bioptického materiálu k vyšetření metodou PIF opakovat. NIF detekuje cirkulující protilátky v krvi, má význam zejména u autoimunitních chorob ze skupiny bulózních dermatóz či onemocnění pojiva, například lupus erythematosus (12).

Další pomocná vyšetření v orální medicíně

Odběr vzorku na kultivaci je často využívanou vyšetřovací metodou v orální medicíně. Ze sliznice dutiny ústní se stěr odebrá pomocí odběrového tamponu. Pro úspěch a dostatečnou výtěžnost mikrobiologického vyšetření je zásadní dodržovat obecné zásady správného odběru vzorku, které zahrnují zejména použití sterilních odběrových pomůcek, odběr ze správného místa (pouze z dutiny ústní) a dodržení podmínek skladování a transportu.

Lékař specializovaný na léčbu onemocnění ústních sliznic ve své praxi kromě provedení řádného intraorálního, extraorálního, laboratorního a histopatologického vyšetření, může při potřebě indikovat i vybrané zobrazovací techniky (ortopantomogram, MRI, případně CT vyšetření cílené na oblast hlavy a krku).

Multidisciplinární spolupráce v terapii slizničních chorob

Orální medicína je spojena s několika specifiky. Jedním z nich je i poměrně rozsáhlá diferenciální diagnostika pro většinu slizničních onemocnění. Příkladem může být jedno z nejčastějších onemocnění ústních sliznic, orální lichen planus (obr. 5), které je v klinické praxi někdy zaměňováno za jiné diagnózy, nejčastěji za leukoplakii nebo přikusování (*morsicatio*) ústních sliznic. Schopnost rozlišovat mezi jednotlivými slizničními diagnózami jednoznačně vyžaduje několikaletou praxi a intenzivní klinický kontakt s pacienty s rozličnými onemocněními ústních sliznic. Preskripční omezení pro vybrané lékařské specializace (zejména stomatology), ale mnohdy i velmi náročný proces schválení podávání vybraných léků (například rituximabu pro pemphigus vulgaris) mohou komplikovat terapii závažných diagnóz, zejména ze skupiny imunitních, potažmo autoimunitních onemocnění (obr. 6). Uvedené jenom podtrhuje v textu již zmíněnou nutnost multidisciplinární spolupráce, protože stomatolog – specialista v orální medicíně – musí o preskripci některých léků požádat dermatologa, imunologa či jiného specialistu, který nemá pro uvedený lék (především ze skupiny imunosupresiv) preskripční omezení. Imunitní podklad řady slizničních onemocnění často žádá referování nemocného na další pracoviště a s odesláním pacienta může pomoci praktický lékař, obdobně jako lékař doplňuje na žádost specialisty některá příslušná vyšetření (například základní interní vyšetření u pacientů před nasazením imunosupresivní terapie). Pomoc praktického lékaře je vítána i při detailnějším hodnocení některých laboratorních výsledků (metabolické efekty a/nebo nespecifické příznaky počínající infekce například močových cest u systémové terapie kortikosteroidy). Při podezření na nežádoucí účinek léků (zbytnění gingivy u blokátorů kalciových kanálů) lékař prvního kontaktu figuruje i jako konzultant stávající chronické medikace.

Základní principy léčby onemocnění ústních sliznic

Léčba onemocnění ústních sliznic se řídí medicínou založenou na důkazech. V nejjednodušším pohledu lze terapii slizničních onemocnění rozdělit na lokální, systémovou

Obr. 5. Orální lichen planus (archiv. MDDr. Markéty Janovské)



Obr. 6. Pemphigus vulgaris (archiv. MDDr. Markéty Janovské)



a kombinovanou – lokální i systémovou. Z topických přípravků jsou užívány především kortikosteroidy, antimykotika, antiseptika či epitelizační prostředky. Na poli orální medicíny tuzemské scény se hojně využívají individuálně připravované léčivé přípravky (IPLP). Při indikaci lokálních kortikoidů (viz rozpis IPLP níže) k léčbě zánětlivých onemocnění sliznic dutiny ústní (například lichenoidní stomatitidy či erythema multiforme) experti radí po dobu užívání kortikoidu zajistit i profylaxi orální kandidózy, a to nejčastěji v podobě nystatinu či dalších topických specifických antimykotik. K systémové terapii je třeba přistoupit u některých konkrétních onemocnění, zejména

u diagnózy pemphigus vulgaris (nejčastěji kombinovaná imunosupresivní terapie prednisonem a azathioprinem) případně u onemocnění, která nereagují na intenzivní lokální terapii a/nebo postihují více lokalit i mimo dutinu ústní (viz výše uvedený lichen planus). Kromě zmíněného základního rozdělení a stručného orientačního popisu vybraných terapeutik jsou důležitá i režimová opatření, z nichž některá jsou diskutována dále v textu.

Vybraná režimová opatření u bolestivých onemocnění sliznic dutiny ústní

U pacientů s bolestí ústních sliznic (například u virově podmíněných stomatitid či bulózních dermatóz se slizničními projevy) je třeba jednoznačně doporučit měkkou, nedráždivou stravu. V případě erozivních stomatitid různé etiologie je vhodné upravit stravování tak, aby byl splněn požadavek na dostatečnou výživovou hodnotu, ale zároveň aby strava nedráždila (13). Osmoticky aktivně působící potraviny (výrazně solené, kyselé či s vyšším obsahem cukru) figurují jako iritační faktor, obdobně jako příliš tuhé potraviny. Ošetřující dále doporučuje šetrnou, ale důkladnou ústní hygienu včetně používání zubní pasty bez mentolu a pěnidel. Lékař k úlevě od bolesti může předepsat i přípravek s topickým anestetikem, například lidokainem (viz rozpis níže). U erozivních stomatitid dochází ke kontaminaci slizničních defektů mikroorganismy dutiny ústní. Antiseptické výplachy s obsahem chlorhexidinu (viz rozpis IPLP níže) vykazují účinky antibakteriální a do určité míry i antimykotické a antivirové. Výplachy roztokem jedlé sody (1 zarovnaná čajová lžička jedlé sody do 2 dcl vlažné vody, odb.as MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA, Oddělení parodontologie a Oddělení orální medicíny 1. LF UK a VFN, osobní komunikace) několikrát denně mají četné účinky, mimo jiného zvyšují pH v dutině ústní, mají antibakteriální efekt a nalezly své uplatnění i v symptomatické terapii mukositivity u pacientů po radioterapii, kde napomáhají zvlhčovat a dezinfikovat sliznice dutiny ústní (14, 15, 16). Další specifická léčebná i režimová opatření budou přiblížena na konkrétním slizničním onemocnění – orální kandidóze.

Pacient s orální kandidózou v praxi praktického lékaře

Candida spp. se běžně nachází v dutině ústní zdravých jedinců, některé studie potvrzují výskyt *Candida spp.* až u 65 % zdravých dětí a více než 55 % zdravých dospělých jedinců (17). Nejčastěji kultivovatelným zástupcem kvasinek v dutině ústní je *Candida albicans*. Orální kandidózu mohou vyvolat i tzv. non-albicans kvasinkové mikroorganismy, například *Candida glabrata* či *Candida tropicalis*. Ač je *Candida albicans* kmenem dutiny ústní, přítomnost lokálních (hyposalivace, malhygienu, léčba lokálními kortikosteroidy...) či systémových (diabetes mellitus, imunosupresivní terapie, závislost na tabáku, nedostatek vitamínu B₁₂, folátu či železa) predispozičních faktorů zvyšuje riziko kvasinkového onemocnění dutiny ústní. U imunokompromitovaných pacientů je třeba zmínit i riziko diseminace mykotické infekce do dalších tělesných kompartmentů. Pro praktické účely lze zjednodušeně orální kandidózu rozdělit na dva základní typy – pseudomembranózní (bílé setřitelné povlaky na ústních sliznicích) a erytematózní (zarudlá ložiska ústních sliznic). Pacient s kvasinkovou infekcí dutiny ústní si může stěžovat na pocit pálení ústních sliznic, suchost sliznic úst, citlivost dutiny ústní, recidivy zánětu ústních koutků (angulární cheilitis) či dlouhotrvající nepříjemný (nejčastěji hořký) chuťový vjem. Řešení rizikových faktorů kvasinkové infekce dutiny ústní (zvlhčování dutiny ústní u pacientů s hyposalivací, pravidelné návštěvy zubního lékaře a dentální hygienistky, léčba systémových onemocnění typu diabetes, terapie závislosti na tabáku...) přispívá ke snížení rekurence orální kandidózy. Péče o dutinu ústní pozitivně ovlivňuje zdraví orální i systémové. Z dalších důležitých režimových opatření u orální kandidózy je třeba uvést důslednou orální hygienu a u pacientů, kteří jsou rehabilitováni snímatelnými protézami řádnou hygienickou péči o náhrady. K retenci kandidových blastospor dochází zejména na hrubém reliéfu vnitřní plochy snímatelné náhrady (18). Všechny plochy snímatelné náhrady je třeba čistit kartáčkem a mýdlem alespoň 2x denně, na noc je doporučeno protézu vyjmout z dutiny ústní a vyčistit. Dezinfekční tablety je třeba používat přesně podle doporučení výrobce, nejdůležitějším faktorem

je ale řádné mechanické odstranění povlaku z protéz. Po dezinfekci se náhrady oplachují v čisté vodě. Ústní sliznice u pacientů, kteří nosí snímatelné náhrady, je vhodné jemně očistit měkkým zubním kartáčkem, který se následně nechá vyschnout na podložce (odb. as. MUDr. Jindřich Charvát, CSc., Stomatologie Státnice, osobní komunikace).

Antimykotická terapie

Dle chemické struktury a principu antifungálního účinku se antimykotika standardně rozděluje na azoly (triazoly, imidazol), antime-tabolity (flucytosin), allylaminy (terbinafin), polyeny (nystatin, amphotericin B) a echinokandiny (micafungin, kaspofungin, anidulafungin). Azoly a zástupce polyenů nystatin jsou běžně používané v ambulantní praxi, zatímco echi-

Příklady receptur

Dexamethasonový gel:	
Rp.	
Dexamethasoni 0,04	
Tylosae 5% ad 40,0	
M.f.gel	
D.S. 4x denně vtírat po dobu 1–2 minut	

Lidocainový roztok 1% s dexpanthenolem RSP (zdroj: Sklenář Z, Ščigel V. Magistraliter receptura ve stomatologii. 1. vydání. Praha. Česká stomatologická komora. 2012)	
Rp.	
Lidocaini hydrochlor.	2,0
Dexpanthenoli	
Glyceroli 85%	aa 10,0
Natrii hydrogenphosph. dodecahydr.	0,1
Aq. conservativa ad	200,0
M.f. sol.	
D.S. 10–15 ml roztoku převalovat minimálně 1 minutu v ústech několikrát denně	

Chlorhexidinový roztok 0,2% s dexpanthenolem a xylitolem RSP (zdroj: Sklenář Z, Ščigel V. Magistraliter receptura ve stomatologii. Praha. Česká stomatologická komora. 2012)	
Rp.	
Chlorhexidini diglucon.	0,4
Dexpanthenoli	4,0
Xylitoli	16,0
Glyceroli 85%	8,0
Ac. lactici	0,2
Natrii lactatis sol 50%	4,0
Menthae piperitae etherol.	
Caryophylli floris etherol. aa	0,03
Polysorbati 80 0,16 Aq. purif. ad	200,0
M.f. sol.	
D.S. K výplachům úst 2x denně 10–15 ml roztoku po dobu 1 minuty	

nokandiny jsou doménou specializovaných pracovišť nemocničního typu a jsou indikovány u závažných mykóz (invazivní kandidóza a kandidémie) (19). V terapii orální kandidózy v ambulantní péči v současné době hrají roli především specifická lokální antimykotika (nystatin, mikonazol, klotrimazol), která jsou připravena do optimální lékové formy podle postižené plochy (roztok či suspenze u kandidózy sliznic, mast u angulární cheilitidy). U topicky podávané antifungální léčby je třeba dodržovat několik pravidel. Léčba by měla trvat minimálně 7–10 dní, uváděno je ještě 3 dny po vymizení klinických příznaků (18). Důležité je dodržovat správné dávkování přípravku (u nystatinové suspenze většinou 4–6× denně). Ze skupiny látek, které vykazují tzv. nespecifický antimykotický účinek, lze jmenovat například chlorhexidin, u kterého je uváděn určitý fungicidní účinek. Z důvodu tvorby neúčinných komplexů mezi nystatinem a chlorhexidinem není doporučeno přípravky s uvedenými léčivými látkami užívat současně. Pro zvýšenou toxicitu sloučenin boru není vhodné k terapii orální kandidózy používat tetraboritan sodný. Užití genciánové violeti je v současné době vnímáno jako obsoletní. Nabídka lokálních antimykotik je poměrně omezená. Při volbě systémového antimykotika je důležité přihlídnout k celkovému zdravotnímu stavu pacienta, výsledku kultivačního vyšetření a riziku lékových interakcí (zejména u itraconazolu). Pravděpodobně nejvíce používaným systé-

movým antimykotikem současnosti je stále flukonazol. V léčbě orofaryngeální kandidózy je doporučena úvodní dávka flukonazolu 200–400 mg, od druhého dne poté 100 až 200 mg 1× denně, délka léčby se pohybuje v rozmezí 7–21 dnů (20). Léčba tímto zástupcem triazolových antimykotik je spojena hned s několika benefity, mezi než se řadí značná klinická zkušenost s jeho podáváním, a v porovnání s jinými typy antimykotik i relativně nízké riziko lékových interakcí a nižší cena. Je nutné zdůraznit, že některé kvasinky vykazují k flukonazolu sníženou citlivost (například *Candida glabrata*), jiné jsou k řešenímu systémovému antimykotiku přirozeně rezistentní (například *Candida auris* a *Candida crusei*). Proto je před zahájením léčby důležité zhodnotit výsledek kultivace a antimykotikum zvolit dle citlivosti. Podání flukonazolu s léky, které prokazatelně prodlužují QT interval (například erythromycin, cisaprid) je kontraindikováno.

Obecná doporučení pro praxi

- Orální zdraví je úzce spojeno se zdravím systémovým.
- Při odesílání na pracoviště vyššího typu, které je zaměřené na léčbu onemocnění ústních sliznic, je očekávatelná delší objednávací lhůta k vyšetření specialistou.
- Při referování pacientů na oddělení orální medicíny je vhodné v indikovaných případech dodat výsledky dalších vyšetření (interní screening apod.).

- Specialisté žádají praktické lékaře o spolupráci při řešení slizničních onemocnění různé etiologie (laboratorní monitorování, interní vyšetření u pacientů s projevy systémových chorob na ústních sliznicích apod.).
- U pacientů s erozivní stomatitidou různé etiologie lze k úlevě od akutních obtíží doporučit dietní opatření, antiseptika s obsahem chlorhexidinu, případně předepsat lék s lokálním anestetikem. Další léčba se poté řídí dle etiologie akutní stomatitidy.
- Režimová opatření u nemocných s bolestivými onemocněními ústních sliznic doprovází cílenou lokální a/nebo systémovou terapii.
- Šetná, ale důsledná hygiena dutiny ústní včetně hygieny snímatelných náhrad je důležitou součástí léčby slizničních onemocnění.

Věnováno za příkladný přístup k práci
a vědě Ing. Rudolfovi Votrubovi, CSc.

Poděkování:

Práce byla podpořena projektem
Cooperatio 207030 Dental Medicine
(MŠMT ČR).

Autorka děkuje za cenné připomínky k textu
as. MUDr. Radce Čermákové
a vedoucímu lékaři odb. as. MUDr. Ladislavu
Korábekovi, CSc., MBA, z Oddělení orální
medicíny VFN a 1. LF UK

LITERATURA

1. Hong CHL, Dean DR, Hull K, et al. World Workshop on Oral Medicine VII: Relative frequency of oral mucosal lesions in children, a scoping review. *Oral, DiS.* 2019 Jun;25 Suppl 1:193-203. doi: 10.1111/odi.13112. PMID: 31034120.
2. Shazib MA, Byrd KM, Gulati AS. Diagnosis and Management of Oral Extraintestinal Manifestations of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022 Jan 1;74(1):7-12. doi: 10.1097/MPG.0000000000003302. PMID: 34560727; PMCID: PMC8714692.
3. Pawlaczyk-Kamieńska T, Borysewicz-Lewicka M, Batura-Gabryel H. Salivary Biomarkers and Oral Microbial Load in Relation to the Dental Status of Adults with Cystic Fibrosis. *Microorganisms.* 2019; Dec 13;7(12):692.
4. Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dentist.* 1998;18(5):189-93.
5. Klein Dr. Oral soft tissue changes in geriatric patients. *Bull N Y Acad Med.* 1980;56(8):721-7.
6. Holm-Pedersen P, Löe H. Wound healing in the gingiva of young and old individuals. *Scand J Dent Res.* 1971;79(1):40-53.
7. Lynge Pedersen AM, Nauntofte B, Smidt D, et al. Oral muco-

- sal lesions in older people: relation to salivary secretion, systemic diseases and medications. *Oral, DiS.* 2015 Sep;21(6):721-9.
8. Villa A, Wolff A, Narayana N, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction. *Oral, DiS.* 2016 Jul;22(5):365-82.
9. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, et al. American Academy of Ophthalmology. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology.* 2016 Jun;123(6):1386-94.
10. Vlachopoulos V. Zásady bioptického vyšetření. In: Machoň V, Hirjak D, et al. Onemocnění temporomandibulárního kloubu. Praha: Triton; 2014. p. 47-48.
11. Jedličková H. Imunofluorescenční vyšetření v dermatologii. *Čes-slov Derm.* 2011;86(4):175-184.
12. Faustmannová O. Imunohistologické vyšetření kůže – praktické poznámky. *Interní Med.* 2002;4(12):11-14.
13. Janovská M. Výživa u chorob a postižení dutiny ústní. In: Kohout P, Havel E, Matějovič M, et al. Klinická výživa. Praha: Galén; 2021. p. 551-559.
14. Madeswaran S, Jayachandran S. Sodium bicarbonate:

- A review and its uses in dentistry. *Indian J Dent Res.* 2018 Sep-Oct;29(5):672-677.
15. Chandel S, Khan MA, Singh N, et al. The effect of sodium bicarbonate oral rinse on salivary pH and oral microflora: A prospective cohort study. *Natl J Maxillofac Surg.* 2017 Jul-Dec;8(2):106-109.
16. AAOM Clinical Practice Statement: Subject: Clinical management of cancer therapy-induced salivary gland hypofunction and xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016 Sep;122(3):310-2.
17. Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. *Arch Oral Biol.* 1980;25(1):1-10.
18. Sklenář Z, Ščigel V. Magistraliter receptura ve stomatologii. 1. vydání. Praha: Česká stomatologická komora; 2012.
19. Kullberg BJ, Vasquez J, Mootsikapun P, et al. Efficacy of anidulafungin in 539 patients with invasive candidiasis: a patient-level pooled analysis of six clinical trials. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Aug 1;72(8):2368-2377.
20. Souhrn údajů o přípravku. Mycomax 100 mg cps dur 70 l. sp.zn. suksl30902/2021.