

Anna Harju

IHOSAIRAUKSIEN SUUILMENTYMÄT HAMMASLÄÄKÄRIN
VASTAANOTOLLA

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevät 2022

Anna Harju

Ihosairauksien suuilmentymät hammaslääkärin vastaanotolla

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Turun yliopisto
Lääketieteellinen tiedekunta
Hammaslääketieteen laitos
11.05.2022

Tutkielman oppiala: Suu- ja leukakirurgia
Ohjaaja: Dos. Kristiina Heikinheimo
Asiantuntijatarkastaja: Dos. Kristiina
Heikinheimo
Laajuus: 20 op

Ihosairauksien suuilmentymät hammaslääkärin vastaanotolla

Tämän syventävien opintojen kirjallisen työn tarkoituksena on perehtyä ihosairauksien ilmenemiseen suussa. Työssä kerrotaan myös ihosairauksien oireista, hoidosta ja taudinmäärittämisestä.

Suuta voidaan pitää koko kehon peilinä, sillä yleisterveys ja suun terveys ovat vahvasti yhteydessä toisiinsa. Yleissairaus ja sen hoito voivat esimerkiksi aiheuttaa erilaisia suuoireita sekä pahentaa suusairauksien oireilua. Hammaslääkärin tulee tutkia huolellisesti koko suu, sillä ihosairauden ensimmäiset löydökset voivat näkyä suun limakalvolla. Tämän vuoksi hammaslääkärillä on tärkeä rooli näiden yleissairauksien aikaisessa taudinmäärittämisessä ja hoitoon ohjauksessa.

Taudinmäärittämiseen tarvitaan usein kudospäytteen otto, sillä yleissairaudet voivat aiheuttaa samankaltaisen kliinisen muutoksen suussa. Lisäksi huolellinen anamneesi ja kudospäytteenä tehtävät erikoisvärjäykset ovat usein tarpeen.

Tässä syventävässä työssä esitellään ihosairaudet, jotka aiheuttavat muutoksia suun limakalvolla. Suumuutosten kliiniset ilmentymät ja oireet kuvataan. Työssä keskitytään erityisesti ihosairauksien aiheuttamiin suuoireisiin ja suusairauksiin, jotka havaitaan limakalvolla. Sairauksista esitellään niiden yleisyys, kliininen kuva, etiologia, patogeneesi, hoito sekä suuilmentymät. Syventävä työ on toteutettu kirjallisuuskatsauksena, ja siinä hyödynnetään kotimaisia sekä ulkomaisia julkaisuja. Työhön kuuluu myös opetusvideo kudospäytteen otosta suun limakalvolta.

Avainsanat; Geenivirhe, ektodermi, ihosairaus, kudospäyte, rakkulatauti, suun limakalvo

Sisällysluettelo

Ihosairauksien suuilmentymät hammaslääkärin vastaanotolla	1
1. Johdanto.....	1
2. Suun limakalvo ja iho	2
2.1 Suun limakalvon ja ihon kehitysbiologia.....	2
2.2 Suun limakalvon ja ihon rakenne- yhtäläisyydet ja eroavaisuudet.....	2
2.3 Miksi ihosairaudet ilmenevät suun limakalvolla?	4
3. Kudosnäytteen otto suun limakalvolta	7
4. Ihosairaudet	8
4.1.1 Punajäkälä eli lichen planus	8
4.1.2 Punajäkälän kaltainen eli lichenoidi muutos	10
4.2 Yleistynyt punahukka eli systeeminen lupus erythematosus.....	12
4.3 Ihon punahukka eli diskoidi lupus erythematosus.....	14
4.4 Limakalvopemfigoidi	15
4.5 Pemfigus vulgaris	17
4.6 Dermatitis herpetiformis eli ihokeliakia	19
4.7 Lineaarinen IgA-tauti	21
4.8 Stevens-Johnsonin oireyhtymä	23
4.9 Laugier-Hunzikerin oireyhtymä	25
4.10 Epidermolysis bullosa	27
4.11 Acanthosis nigricans eli taivetummuus	30
5. Yhteenveto.....	32
Lähteet	35

1. Johdanto

Useat tulehdukselliset ihosairaudet ja rakkulasairaudet voidaan havaita suun limakalvolta. Tässä kirjallisuuskatsauksessa käsitellään yleisimpiä ihosairauksia ja niiden ilmentymiä suun limakalvolla. Käsiteltäviä sairauksia ovat punajäkälä, punajäkälän kaltainen muutos, yleistynyt punahukka, ihon punahukka, pemfigoidi, pemfigus vulgaris, ihokeliakia, lineaarinen IgA-tauti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, Laugier-Hunzikerin oireyhtymä, epidermolysis bullosa sekä acanthosis nigricans.

Suun limakalvot ja iho kehittyvät sikiön ektodermistä ja muistuttavat rakenteeltaan toisiaan. Yhtenäisen kehitystavan ja rakenteiden samankaltaisuuden vuoksi ihosairaudet voivat aiheuttaa muutoksia myös suun limakalvolle. Joissain sairauksissa, kuten pemfiguksessa, suun limakalvomutokset voivat olla yleissairauden ensimmäinen oire. Hammaslääkäri voikin olla avainasemassa näiden sairauksien tunnistamisessa ja ohjaamassa potilaan ihotautilääkärin tutkimuksiin.

Suun limakalvomutosten diagnosointi on haastavaa, sillä monet eri sairaudet voivat aiheuttaa samanlaisia kliinisiä oireita. Oikeaan diagnoosiin voidaan päästä huolellisen kliinisen tutkimuksen, esitietojen ja diagnostisten laboratoriotestien avulla. Diagnoosin kulmakivenä on usein limakalvomutoksesta otettu koepala ja siitä tehtävät erikoisvärjäykset.

Tässä työssä käsitellään toisessa luvussa ihon ja suun limakalvon kehitysbiologiaa, niiden rakenteen yhtäläisyyksiä ja eroavaisuuksia sekä kerrotaan, miksi ihosairaudet ilmenevät suun limakalvolla. Kolmannessa luvussa käsitellään kudoksen ottoa. Neljännessä luvussa esitellään erilaiset ihosairaudet, jotka aiheuttavat suun limakalvomutoksia. Viimeisessä luvussa tiivistetään työn ydinasiat yhteenvedoon.

2. Suun limakalvo ja iho

2.1 Suun limakalvon ja ihon kehitysbiologiaa

Ihmisen kehityksen alkuvaiheessa alkion uloimmasta kerroksesta, ektodermistä, syntyy sekä ihon pintaosa rauhasineen että suun limakalvo. Suuontelon kehitys alkaa alkion stomodeumin (eli ektodermin muodostaman kuopan, josta muodostuu myöhemmin suuontelon etuosa) ja sikiön alkusuolen etummaisesta osasta yhdistyessä. Tämä tapahtuu noin 26. raskauspäivänä, sulkukalvon hajoamisen jälkeen. Alkusuolen seinämä on endodermaalista alkuperää, kun taas stomodeum on ektodermaalista alkuperää. Näin ollen suuontelon limakalvon epiteeli on sekä endodermistä että ektodermistä peräisin. Endodermistä peräisin olevaa epiteeliä on esimerkiksi kielessä, kurkunpäässä ja nielussa. Ektodermaalista alkuperää olevaa epiteeliä on esimerkiksi suulaessa, poskissa, suunpohjassa, ikenillä ja huulissa. Limakalvon melanosyytit ovat peräisin hermostopienasta, joka muodostuu sikiön kehityksessä ektodermisissä hermostolevyn ja epidermin väliin. Solut vaeltavat hermostopienasta eri puolille sikiötä ja erilaistuvat monenlaisiksi soluiksi, kuten ihon ja limakalvojen melanosyyteiksi. [1,2]

Ihon orvaskesi on myös ektodermaalista alkuperää, kun taas verinahka kehittyy pään alueella hermostopienan soluista ja muualla kehossa somiittien dermatomeista eli on mesodermaalista alkuperää. Iho kehittyy alkiolla suhteellisen myöhään, yksikerroksisen epidermin kerrostuminen alkaa kuudennella raskausviikolla, jolloin keratinosyytit alkavat jakaantua ja muodostaa solukerroksia. Ihon melanosyytit ovat peräisin hermostopienan soluista, josta ne matkaavat epidermiin ja erilaistuvat. [2]

2.2 Suun limakalvon ja ihon rakenne- yhtäläisyydet ja eroavaisuudet

Suun limakalvon ja ihon pintakerros muodostuu pääasiassa kerrostuneesta levyepiteelistä. Iho ja limakalvo koostuvat kahdesta kerroksesta, limakalvolla ulommaisina kerros on epiteeli ja sen alla on sidekudoksinen tukikerros eli lamina propria. Iholla ulommaisina kerros on nimeltään orvaskesi, sen alla on verinahka. Verinahka on suurimmaksi osaksi sidekudosta, jossa on myös verisuonia ja hermoja. Se koostuu kahdesta kerroksesta, nysty- ja verkkokerroksesta. Siinä sijaitsevat myös karvatupet, hikirauhaset sekä talirauhaset. [3]

Verinahan alla on ihonalaiskudos, joka koostuu suurimmaksi osaksi side- ja rasvakudoksesta. Siinä voi olla lisäksi poikkijuovaista lihasta eli karvankohottajalihaksia, jotka koostuvat sileälihassolukimpuista, tai yksittäisiä sileälihassoluja. [3]

Limakalvon epiteeliä ja lamina propriaa sekä ihon orvaskesiä ja verinahkaa erottaa toisistaan tyvikalvo, johon epiteeli- ja sidekudoskerros ankkuroituvat. Uloimman kerroksen ja sidekudoksisen tukikerroksen välinen rajapinta on usein epäsäännöllinen, sillä sidekudoksesta epiteeliä kohti työntyy sormimaisia nystyjä, ja niiden välissä epiteeliharjanteet työntyvät kohti sidekudosta. [1]

Suun epiteeli ja ihon orvaskesi koostuvat keratinosyyttien muodostamista erilaisista solukerroksista, joissa solut ovat kiinnittyneet tiukasti toisiinsa. Kerrokset voidaan erottaa toisistaan solujen muodon ja geenien ilmenemisen perusteella. Epiteeli voidaan jakaa neljään erilaiseen solukerrokseen: keratinisoitunut kerros, jyväiskerros, okasolukerros ja tyvikerros. Keratinisoitumattomassa limakalvossa ei ole keratinisoitunutta kerrosta ja jyväiskerrosta, vaan niiden tilalla on pinnallinen kerros ja välikerros. Epiteeli uusiutuu nopeasti, sillä tyvikerroksessa syntyy uusia keratinosyyttejä mitoottisesti. Yhdestä solusta muodostuu jakaantuessa joko kaksi uutta tyvisolua tai yksi uusi tyvisolu ja yksi keratinosyytti. Uudet keratinosyytit vaeltavat kohti epiteelin pintaa ja korvaavat pois hilseilleitä soluja. Epiteelin pintaan noustessaan keratinosyytit litistyvät ja menettävät tumansa [1,3].

Ihon orvaskesi ja limakalvon epiteeli koostuu erilaisista soluista, kuten keratinosyyteistä, dendriittisoluista, melanosyyteistä, Merkelin soluista ja tulehdussoluista. Noin 90 % soluista on keratinosyyttejä. [1] Melanosyytit sijaitsevat tyvikerroksessa ja tuottavat melaniinipigmenttiä, joka antaa limakalvolle ja iholle tyypillisen värin. Dendriittisolut sijaitsevat tyvikerroksen yläpuolella. Niiden tehtävänä on tunnistaa patogeeneille tyypillisiä rakenteita, muokata niistä antigeenejä ja vaeltaa imusolmukkeeseen, jossa ne aktivoivat imusoluja. Merkelin solut sijaitsevat tyvikerroksessa ja ovat mekanoreseptorisoluja. [3] Dendriittisolut herättävät immunologisen vasteen. Ihon ja suun limakalvojen dendriittisoluissa on löydetty eroavaisuuksia, joita hyödynnetään esimerkiksi allergioiden siedätyshoidossa. [4]

Iho voidaan jakaa kahteen erilaiseen ihotyypin: ohueen ja paksuun ihoon. Paksu iho sijaitsee kämmenissä ja jalkapohjissa, kun taas muita ruumiin osia verhoaa ohut iho. Paksussa ihossa orvaskesi on paksumpi kuin ohuessa ihossa, eikä siinä ole karvoja. Paksun ihon orvaskedessä on viisi erilaista kerrosta: tyvikerros, okasolukerros, jyväiskerros,

kirkassolukerros ja marraskesi. Ohuen ihon orvaskedessä kerroksia on neljä, siitä puuttuu jyväissolukerroksen ja marraskeden välistä kirkassolukerros. [3]

Suun limakalvo ja iho muistuttavat toisiaan monella tapaa, mutta niissä on myös eroavaisuuksia. Limakalvossa on vahvempi väritys kuin iholla, erityisesti huulissa. Limakalvon väriin vaikuttaa myös alla sijaitsevien verisuonten määrä ja laajentuminen, epiteelin paksuus, keratinisaation määrä ja melaniinipigmentin määrä epiteelissä. Lisäksi limakalvon pinta on kostea ja siinä on vähemmän apuelimiä kuin iholla. Limakalvolla sijaitsevia rauhasrakenteita ovat pienet sylkirauhaset ja talirauhaset. Talirauhasia esiintyy limakalvojen tietyissä osissa, kuten huulissa, huulten limakalvoilla ja poskien limakalvoilla. Talirauhaset näyttävät kliinisesti vaalean keltaisilta täpliltä, ja niitä kutsutaan Fordycen granuloiksi. Suun limakalvon pinta on usein tasaisempi, sillä siinä on vähemmän poimuja ja rypyjä kuin ihossa. Limakalvolle tyypilliset pinnan muodot muodostavat erilaiset rakenteet, kuten kielen selkäpuolen erilaiset papillat ja kovan suulaen poimut. Limakalvon kiinteys, paksuus ja kudoksen rakenne vaihtelee eri puolilla suuonteloa. Ne alueet, joihin kohdistuu voimakasta mekaanista rasitusta, ovat voimakkaammin keratinisoituneet. Esimerkiksi poskia ja huulia verhoava limakalvo on pehmeää, taipuisaa ja ei-keratinisoitunutta, kun taas ikeniä ja kovaa suulakea verhoava limakalvo on kiinteää, liikkumatonta ja voimakkaasti keratinisoitunutta. Lisäksi suun limakalvo uusiutuu nopeammin kuin iho. Epiteelisolun jakautuminen ja vaeltaminen tyvikerroksesta epiteelin pintaan kestää posken limakalvolla 14 päivää ja iholla 27 päivää. [1]

2.3 Miksi ihosairaudet ilmenevät suun limakalvolla?

Ihmisen kehityksen alkuvaiheessa alkion uloimmasta kerroksesta, ektodermistä, syntyy sekä ihon pintaosa rauhasineen että suun limakalvo. Kaikkien ektodermaalista alkuperää olevien elinten kehitystä ohjaavat tietyt viestimolekyylit, kuten BMP (luun morfogeneettinen proteiini), SHH (Sonic hedgehog) ja FGF (fobroblastikasvutekijä). Nämä viestimolekyylit välittävät epiteeli- ja mesenkyymikudosten välisten vuorovaikutusten informaatiota. Viestimolekyylien kohdegeenit ovat usein samoja eri ektodermaalisissa elimissä, kuten ihossa ja suun limakalvoilla. Sen seurauksena näiden geenien mutaatiot aiheuttavat oireyhtymiä, joissa esiintyy useiden ektodermaalisten elinten kehityksen häiriöitä. [2] Ihosairaudet aiheutuvat pääosin epiteelisolujen epänormaalista kiinnittymisestä toisiinsa tai alla olevaan

tyvikalvoon. Ihon ja suun limakalvojen epiteelillä solujen kiinnittymisestä huolehtivat samat rakenneproteiinit ja niitä koodaavat samat geenit. [2,5]

Suun limakalvo ja iho koostuvat molemmat kerrostuneesta epiteelistä, joka toimii ensilinjan esteenä fysikaalisia ja kemiallisia vaurioita vastaan. Epiteelin suojaavan ominaisuuden mahdollistavat rakenteet, jotka kiinnittävät epiteelisolut toisiinsa ja ympäröivään soluväliaineeseen. Suun limakalvojen ja ihon solujen kiinnittymisen toisiinsa mahdollistavat pääosin desmosomit, kun taas tyvikerroksen epiteelisolujen kiinnittyminen alla sijaitsevaan tyvikalvoon riippuu suurimmaksi osaksi hemidesmosomeista. Desmosomien tehtävänä on toimia ankkuroivina rakenteina. Ne yhdistävät epiteelisolut toisiinsa ja kiinnittävät solun sisäiset keratiinisäikeet solun pintaan. Desmosomit koostuvat kalsiumista riippuvaisista adheesiomolekyyleistä eli kadheriineista, kuten desmogleiineista ja desmokolliineista. Nämä molekyylit ovat solukalvon läpäiseviä proteiineja, ja ne kiinnittävät soluja toisiinsa solujen ulkopuolella sijaitsevien proteiinosien välisten vuorovaikutusten avulla. Desmosomit kiinnittyvät liitosproteiinien, kuten desmoplakiinien ja desmogleiinien, muodostaman paksunnoksen avulla solunsisäisiin, solulimassa sijaitseviin keratiinisäikeisiin. Nämä säikeet kulkevat solun läpi ja kiinnittävät solun eri puolilla sijaitsevat desmosomit toisiinsa. Lisäksi keratiinisäikeet kiinnittävät desmosomit solujen tukirankaan antaen rakenteelle mekaanista kestävyyttä. [5]

Hemidesmosomit kiinnittävät tyvisolukerroksen epiteelisoluja niiden alla sijaitsevaan tyvikalvoon. Hemidesmosomin rakenne muistuttaa desmosomia epiteelisolun soluliman puolella koostuen liitosproteiinien muodostamasta paksunnoksesta, jonka avulla se kiinnittyy solun tukirangan keratiinisäikeisiin. Hemidesmosomeissa ei ole desmosomeille tyypillisiä liitosproteiineja, kuten desmoplakiineja ja desmogleiinejä, vaan ne kiinnittyvät solun sisäisiin keratiinisäikeisiin BP230- ja plektiiniproteiinien avulla. Hemidesmosomien tärkeitä rakenneosia ovat solukalvon läpi kulkevat proteiinit integriini ja tyypin XVII kollageeni. Epiteelisolun sisällä alfa4-integriini kiinnittyy soluliman keratiinisäikeisiin plektiiniproteiinin avulla ja tyvikalvolla beta6alfa4-integriini kiinnittyy lamiiniin, joka on tyvikalvon rakenneproteiini. Integriinit mahdollistavat mekaanisesti kestävän sidoksen sekä viestinvälityksen esimerkiksi solunjakaantumisessa. [5]

Autoimmuunirakkulasairaudet aiheutuvat ihon ja limakalvojen solu-solu- ja solu-soluväliaineadheesion rakenteita tuhoavien autovasta-aineiden aktivoitumisesta. Pemfigus-sairauksissa syntyy autovasta-aineita solu-soluliitoskohtaa vastaan, mikä aiheuttaa epiteelin

sisäisiä rakkuloita. Subepidermaalisissa autoimmuunisairauksissa autovasta-aineet tuhoavat epiteeli–sidekudosliitoskohtaa tyvikalvon alueella. [5] Sairauksia aiheuttaa myös desmosomien ja hemidesmosomien rakenneproteiineja muodostavien geenien mutaatiot. Esimerkiksi epidermolysis bullosa -tautiryhmän aiheuttaa synnynnäinen mutaatio jossakin hemidesmosomia muodostavaa proteiinia koodaavassa geenissä. [2,5]

3. Kudosnäytteen otto suun limakalvolta

Suumuutosten aiheuttamien sairauksien ja tilojen diagnosointi voi vaatia huolellisen esitietojen selvittämisen, hammaslääkärin kliinisen tutkimuksen ja röntgenologisen tutkimuksen lisäksi diagnostisia laboratoriotutkimuksia, kuten kudosnäytteen histopatologisen tutkimuksen. Kudosnäytteen otto on myös erotusdiagnostisesti tärkeää, sillä erilaiset sairaudet voivat aiheuttaa limakalvolle samankaltaisen kliinisen kuvan. Kudosnäytteestä voidaan useimmiten nähdä valomikroskoopilla taudin aiheuttamia kudoksen rakenteellisia muutoksia. Lisäksi kudosnäytettä voidaan käsitellä erikoismenetelmillä, kuten immunofluoresenssivärjäyksellä, joilla saadaan lisätietoa diagnoosin tueksi. [6]

Kudosnäyte tulee ottaa, jos limakalvoilla on haavauma, joka ei parane 2–3 viikossa, valkoinen muutos, punainen muutos, pigmenttimuutos, pitkään ollut kasvainmainen muutos, pitkittynyt tulehdusmuutos, luun sisäinen muutos tai pahanlaatuisen muutoksen epäily. Lisäksi näyte tulee ottaa, jos limakalvojen muutos ei parane muutamassa viikossa tai aiemmin diagnosoidun muutoksen kliininen kuva muuttuu. Kudosnäytteen ottamista tulee harkita tarkoin, jos potilaalla on yleissairauksiin liittyviä riskitekijöitä, vaikeasti hallittavissa oleva verenvuototaipumus tai akuutti tulehdus. Kudosnäytettä ei tule ottaa aiemmin diagnosoidusta pahanlaatuisesta kasvaimesta, sillä sen otto saattaa lisätä etäpesäkkeiden syntyä. [6]

Kudosnäytteen otossa tulee huomioida, että näyte otetaan mahdollisimman edustavasta kohdasta. Tarvittaessa voidaan ottaa useampi näyte. Ennen kudosnäytteen ottoa alue tulee puuduttaa, mutta puudutusainetta ei laiteta suoraan näytteenottokohtaan, vaan sen ympärille. Kudosnäyte voidaan ottaa kirurgisella veitsellä tai stanssilla. Yleisimmät biopsiatyypit suun limakalvojen näytteenotossa ovat inkiisio- ja ekskiisibiopsia. Inkiisibiopsiassa poistetaan osa limakalvomutoksesta näytteeksi, kun taas ekskiisibiopsiassa poistetaan koko muutos näytteeksi. On tärkeää, että kudospalaan otetaan mukaan myös tervettä limakalvoa muutoksen ympäriltä, sillä niiden rajapinnan mikroskooppinen tarkastelu on merkittävässä roolissa diagnoosin teossa. Näytteen oton jälkeen kudospala asetetaan välittömästi näytepurkkiin formaliiniliuokseen. Näytepurkkiin merkataan potilaan nimi ja syntymäaika sekä lisäksi mukana on oltava lähete. [6] Lisätietoja kudosnäytteen otosta suun limakalvolta löytää työhön kuuluvasta opetusvideosta [60].

4. Ihosairaudet

4.1.1 Punajäkälä eli lichen planus

Punajäkälä on ihosairaus, joka esiintyy myös suun limakalvolla. Sairaus voidaan jaotella tavalliseen punajäkälään, limakalvojen punajäkälään sekä krooniseen paksukarstaiseen, hypertrofiseen punajäkälään. [7]

Suun limakalvojen punajäkälä on krooninen T-soluvälitteinen autoimmuunisairaus, joka puhkeaa tyypillisesti keski-ikässä ja esiintyy yleisimmin naisilla. [5] Sen puhkeamisen syytä ei tarkalleen tiedetä. Suun punajäkälä on varsin yleinen sairaus, sillä se ilmenee noin 2 %:lla väestöstä. Suun limakalvomuutosten lisäksi taudissa voi esiintyä genitaalialueiden limakalvomuutoksia sekä ihomuutoksia. [8] Suun punajäkälälle tyypillisiä limakalvomuutoksia ovat Wickhamin striat, jotka ovat vaaleiden juosteiden muodostamia verkkomaisia kuvioita. Suun punajäkälä voi aiheuttaa myös tasaisia vaaleita plakkeja, punoittavia, atrofisia ja haavaisia läiskiä sekä rakkuloita. Limakalvomuutokset esiintyvät yleensä symmetrisesti suun vasemmalla ja oikealla puolella. Tyypillisiä esiintymispaikkoja ovat posken limakalvot, kieli, ikenet ja alahuulten limakalvot. Sairaus voi kestää jopa vuosikymmeniä ja sen kliininen kuva on aaltoileva, sillä välillä sen oireet lievenevät ja välillä ne pahenevat. [9]

Suun punajäkälää sairastava potilas on useimmiten vähäoireinen. Punaiset, atrofiset ja haavaiset limakalvomuutokset voivat kuitenkin aiheuttaa runsasta kipua, kirvelyä, arkuutta, polttelua, verenvuotoa, turvotusta ja arpeutumista. Erityisesti kuuma, hapan ja mausteinen ruoka voivat laukaista näitä oireita. [7] Diagnoosi tehdään limakalvomuutosten ulkonäön sekä biopsianäytteen perusteella. Koepalojen histopatologia vaihtelee melko runsaasti, sillä limakalvomuutokset ovat myös moninaisia. Näytteistä voidaan kuitenkin nimetä tyypillisiä löydöksiä: levyepiteelin tyvikerroksen solukko on degeneroitunutta ja epiteelin alla on vyömäinen tulehdussolukertymä, joka koostuu suurimmaksi osaksi T-soluista. Epiteeli ei kuitenkaan ole dysplastinen. Näytteistä löytyy melko usein myös nekroottisia keratinosyyttejä, ja epiteeli voi olla hyperkeratinisoitunutta, hyperplastista tai akantoottista. Punajäkälä voi olla vaikea erottaa kliinisesti ja histologisesti punajäkälän kaltaisesta eli lichenoidista muutoksesta. Kliinikon tulisi muistaa, että punajäkälä on systeemisairaus ja se esiintyy symmetrisesti posken limakalvoilla. Punajäkälän kaltainen muutos on paikallinen ja

pääsääntöisesti yksittäinen muutos, jonka aiheuttaa esimerkiksi allerginen reaktio paikkamateriaalille. [10]

Suun punajäkälään ei ole parantavaa hoitokeinoa, vaan hoidon tarkoituksena on oireiden lievittäminen. Hoitona käytetään vahvoja paikallisesti levitettäviä kortisoni- ja takrolimuusivoiteita sekä reseptilääkkeitä, kuten asitretiiniä, prednisolonia tai immunosuppressiivisia lääkkeitä. [7] Punajäkälä voi kehittyä suusyöväksi noin 1 %:lla potilaista. Riski on suurin plakkimaisissa, eroosiivisissa ja atrofisissa tyypeissä, joten niistä tulee ottaa koepala mahdollisten pahanlaatuisten muutosten selvittämiseksi. Punajäkälää sairastava potilas tarvitsee säännöllistä seurantaa, jonka tiheys määritetään biopsialöydösten perusteella. [11]



Kuva 1. Suun punajäkälän limakalvomuutoksia. a) Wickhamin striat posken limakalvolla. b) Punoittavat, atrofiset läiskät posken limakalvolla. c) Atofiset läiskät ja vaaleat plakit kielellä. d) Atofiset ja punoittavat ikenet. [9]

4.1.2 Punajäkälän kaltainen eli lichenoidi muutos

Punajäkälän kaltaiset reaktiiviset muutokset ovat kliinisesti ja histologisesti hyvin samankaltaisia kuin punajäkälän aiheuttamat limakalvovalesiot [12]. Punajäkälän kaltaisia muutoksia voivat aiheuttaa hampaiden paikkausmateriaalien ärsytysreaktiot tai allergiat, erilaiset lääkeaineet sekä elinsiirtojen jälkeiset hylkimisreaktiot. Hampaiden paikkausmateriaaleista erityisesti amalgaami aiheuttaa lichenoidia muutoksia, mutta myös yhdistelmämuovi voi olla taudin syy. Materiaaliallergia voidaan tutkia epikutaanitesteillä. Limakalvomutoksia aiheuttavia lääkkeitä ovat esimerkiksi reumalääkkeet (indometasiini, auranofiini, penisillamiini, salatsosulfapyridiini, natriumaurotiomalaatti), sydän- ja verenpainelääkkeet (beetasalpaajat, metyyliidopa, ACE:n estäjät), diureetit (tiatsidit, furosemiidi), diabeteslääkkeet (metformiini, klooripropamidi, glibenklamidi), psyykenlääkkeet (fenotiatsiini) sekä epilepsialääkkeet (karbamatsipiini, etosuksimidi). [13,14] Lichenoidia muutoksia voi myös muodostua potilaille, jotka ovat saaneet elinsiirteenä verisolujen kantasoluja tai luuytimen siirron [12].

Limakalvomutokset ovat yhtä moninaisia kuin punajäkälässä. Ne voivat olla verkkomaisia kuten Wickhamin striat, tasaisia vaaleita plakkeja, erosiivisia tai atrofisia haavoja, hyperkeratoosia sekä rakkuloita. [13]. Punajäkälä on systeemisairaus, joka esiintyy yleensä molemminpuolisesti suun vasemmalla ja oikealla puolella, kun taas punajäkälän kaltaiset muutokset ilmenevät tyypillisesti vain suun toisella puolella. Jos limakalvomutokset ovat hampaan paikkamateriaalien aiheuttamia, ne sijaitsevat todennäköisesti posken limakalvolla, joka on kontaktissa paikattuun hampaaseen. Lääkeaineiden aiheuttamat lichenoidit reaktiot ovat yhteydessä lääkkeen käyttöön eli ne syntyvät lääkkeen käytön aloittamisen jälkeen ja häviävät usein lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen. [12]

Punajäkälän kaltaiset muutokset ja punajäkälä eroavat toisistaan myös histologisesti. Lichenoidissa muutoksessa epiteelin alainen imusolujen ja histiosyyttien tiivistymä on hajanaisempi, ja se tunkeutuu syvemmälle. Kudosnäyteessä on usein tulehdussolujen kertymä verisuonten ympärillä, ja epiteelistä löytyy pesäkkeistä parakeratoosia, jyväiskerroksen osittaista katkeamista ja hyaliinikeräsiä (cytoid bodies). [12]

Punajäkälän kaltaisia muutoksia hoidetaan poistamalla suuta ärsyttävät tekijät, kuten vaihtamalla hampaan paikka-aine tai mahdollisuuksien mukaan lopettamalla

limakalvomutoksia aiheuttava lääkitys [14]. Lichenoideista limakalvomutoksista kehittyi suusyöpä 2,5 %:lla potilaista, joten muutoksia tulee seurata tasaisin väliajoin [11].



Kuva 2. Amalgaamin aiheuttama lichenoidi muutos, jonka punoittavaa ja eroosiivista aluetta ympäröi hyperkeratoosi [15].

4.2 Yleistynyt punahukka eli systeeminen lupus erythematosus

Yleistynyt punahukka eli SLE on vakava krooninen autoimmuunisairaus, joka aiheuttaa vaihtelevia oireita kehon eri elinjärjestelmiin. Suomessa on noin 2000 yleistynyttä punahukkaa sairastavaa potilasta, ja heistä 90 % on naisia. Sairauden kudoksia vaurioittavan autoimmuunireaktion syytä ei tiedetä tarkalleen, mutta sillä on selvästi perinnöllistä taustaa. Taudilla on kolme erilaista muotoa: piilevä, lievä ja vaikea. [16]

SLE:n oireet kehittyvät yleensä hiljalleen kuukausien tai vuosien kuluessa. Taudin ensimmäisiä oireita ovat esimerkiksi nivelten arkuus ja turvotus, kuumeilu, väsymys, laihtuminen, lihassärky, herkistyminen auringonvalolle ja valkosormisuus. Potilaan poskien ihossa esiintyy tyypillisesti punaista perhosenmuotoista ihottumaa. Pahimmillaan potilaille voi kehittyä vakavia munuais-, sydänpussin-, keuhkopussin- ja keskushermostotulehduksia. [16] Jopa 50 %:lla sairastuneista esiintyy myös ientulehdusta tai suun limakalvon muutoksia, joten punahukan yhtenä diagnostisena kriteerinä onkin suun limakalvohaavaumat. Limakalvomuutokset voivat olla haavaumien lisäksi vaaleita plakkeja sekä punoittavia alueita, joita saattaa ympäröidä valkoiset ohuet juosteet tai täplät. [17,14] Nämä muutokset ilmenevät erityisesti taudin aktiivisessa vaiheessa [16]. Limakalvomuutokset muistuttavat kliinisesti lichen planusta, erythema multiformea sekä rakkulasairauksia. Ne voidaan kuitenkin erottaa toisistaan histologisesti ja immunohistokemiallisin värjäyksin. [18]

Yleistyneen punahukan limakalvomuutosten histologiset piirteet ovat melko samanlaisia kuin lichen planuksessa ja erythema multiformessa. Näissä kaikissa esiintyy vyömäinen epiteelin alainen tulehdussolukertymä. Yleistyneessä punahukassa ja erythema multiformessa tulehduspesäke ulottuu syvemmälle sidekudokseen ja verisuonten ympärille. Punahukan limakalvomuutokset voidaan erottaa perjodihappo-Schiff-värjäyksessä, jossa kudoksen tyvikalvovyöhyke värjäytyy. Immunofluoresenssivärjäyksessä voidaan nähdä immunoglobuliinien ja komplementin saostumista jyväsinä tyvikalvovyöhykkeelle. [18]

Yleistyneen punahukan hoidon tavoitteena on lievittää oireita, estää taudin paheneminen, rauhoittaa aktiivinen sairaus ja parantaa ennustetta sekä potilaan elämänlaatua. Lääkehoito räätälöidään sen mukaan, onko tauti aktiivinen ja mitkä elimet ovat sairastuneet. Esimerkiksi

lievää tautia sairastavien ensisijainen lääkitys on tulehduskipulääkitys ja hydroksiklorokiini, kun taas vaikeaa sairautta hoidetaan muun muassa glukokortikoideilla, hydroksiklorokiinilla ja solunsalpaajilla. Jopa viidesosalla potilaista tauti menee remissioon, eli se voi olla vuosia oireeton. Yleensä punahukkaa hoitaa erikoissairaanhoidossa reumatologian erikoislääkäri.

[16]



Kuva 3. Yleistyneen punahukan aiheuttama haavainen ja punoittava muutos posken limakalvolla [19].



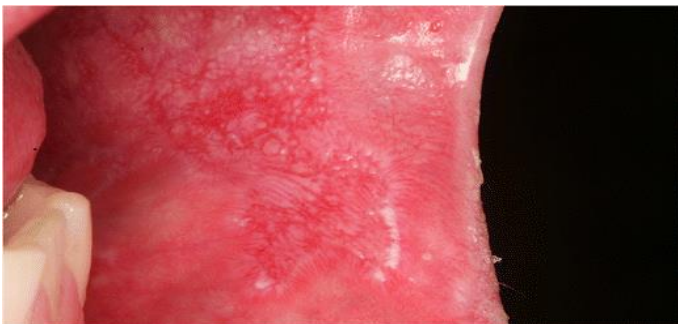
Kuva 4. Yleistyneen punahukan aiheuttama limakalvomutos suulaessa [20].

4.3 Ihon punahukka eli diskoidi lupus erythematosus

Ihon punahukka eli DLE on krooninen ihon autoimmuunisairaus, jonka aiheuttajaa ei tarkalleen tiedetä. DLE:tä voidaan pitää omana tautinaan, sillä sitä esiintyy yleensä iholla ja suun limakalvoilla, kun taas yleistynyt punahukka aiheuttaa oireita eri puolille kehoa. Tautia sairastaa Suomessa noin 2000 henkilöä ja se on kaksi kertaa yleisempi naisilla kuin miehillä. Sairaus puhkeaa yleensä 20–40 vuoden iässä. [21]

DLE:n ensimmäisenä oireena ovat punoittavat, tarkkarajaiset läiskät, jotka alkavat hilseillä melko nopeasti. Läiskiä ilmestyy ihoalueille, jotka ovat altistuneet auringonvalolle, kuten kasvoihin ja hiuspohjaan. Parantuessaan läiskät jättävät jälkeensä arven ja päänahkaan hiuksettoman kohdan. Auringonvalo ja pakkanen saattavat pahentaa iho-oireita. [21] Ihon punahukasta kärsivistä 4–25 %:lla esiintyy suun limakalvomuutoksia [22]. Tyypillisin limakalvomuutos on hyvin rajautuva eryteema tai eroosio, jossa on valkoisia näppylöitä ja ympärillä vaaleita juovia. Muutokset voivat olla myös juovikkaita tai verkkomaisia valkoisia laikkuja, haavaumia, eroosioita ja tasaisia valkoisia plakkeja. Limakalvomuutokset esiintyvät tyypillisesti kovassa suulaessa, jonka lisäksi niitä esiintyy poskien ja huulien limakalvoilla sekä ikenissä. Punahukan limakalvomuutokset muistuttavat ulkonäöltään esimerkiksi lichen planusta ja lichenoidia muutosta. Ihon punahukka voidaan erottaa muista sairauksista ihoalueiden läiskien avulla. [23]

Diagnoosi perustuu ihottuman ulkonäköön sekä ihottumasta otetun biopsian mikroskooppilöydökseen ja immunofluoresenssitutkimukseen. Hoitona toimii takrolimuusi- tai kortisonivoide, joiden lisäksi voidaan tarvittaessa antaa suun kautta otettavia lääkkeitä, kuten hydroksiklorokiinia. Potilaan tulee myös suojautua auringonsäteiltä vaatetuksen ja suojavoiteiden avulla. [23]



Kuva 5. Posken limakalvolla sijaitseva ihon punahukan limakalvomuutos, jossa voidaan nähdä eryteemaa, valkoisia näppylöitä sekä vaaleita juovia. [23]

4.4 Limakalvopemfigoidi

Limakalvopemfigoidi on harvinainen autoimmuunisairaus, joka puhkeaa yleisimmin 60–65-vuotiaana. Se on naisilla kaksi kertaa yleisempi kuin miehillä. Sairaudessa epiteelin ja sidekudoksen väliseen hemidesmosomiliitokseen kohdistuu autovasta-aineita, minkä seurauksena syntyy nesteen täyttämää rakkuloita epiteelin alle. Sairaus ilmenee erityisesti suun limakalvoilla (yli 80 %:lla potilaista) ja lisäksi se voi ilmetä silmien, nenänielun ja sukupuolielinten alueella sekä iholla. Sairaus esiintyy usein ensimmäisenä suun limakalvoilla, jossa se voi aiheuttaa rakkuloita, eroosioita, epiteelin kuoriutumista, suun punoitusta ja haavaumia. Kirkkaan nesteen tai veren täyttämien rakkuloiden koko vaihtelee, ja ne voivat olla jopa 3 cm halkaisijaltaan. Rakkulat puhkeavat helposti, jolloin jäljelle jää aristava haavapinta. Yleisimmät esiintymispaikat ovat ikenet, joissa sairaus aiheuttaa punoittavaa sekä hilseilevää ientulehdusta. Limakalvomutoksia voi esiintyä lisäksi suulaessa, poskien limakalvoilla, alveoliharjanteella, kielessä ja alahuulessa. Suun leesiot aiheuttavat kipua, joka voi haitata syömistä, nielemistä, puhumista ja hampaiden harjaamista. [24]

Sairaus voi esiintyä myös silmissä. Oireet alkavat yleensä toispuoleisella sidekalvontulehduksella, joka voi edetä esimerkiksi sidekalvonalaiseksi fibroosiksi, kiintoluomeksi sekä pahimmillaan sokeudeksi. Muita oireita voivat olla kutisevat ihorakkulat, hengitysteiden kuroutuminen, nielemisvaikeus ja virtsaamisen vaikeus. Sairauden etiologia on tuntematon. Sairastumisen riskiä saattavat lisätä esimerkiksi korkea ikä, limakalvovauriot, eräät lääkeaineet sekä virustartunnat. [24]

Limakalvopemfigoidin diagnoosi perustuu sairauden kliiniseen kuvaan, leesiosta otetun koepalan histologiseen tutkimukseen ja esimerkiksi suun limakalvolta otetun tuorenäytteen suoraan immunofluoresenssivärjäykseen. Diagnoosia ei voida perustaa pelkästään sairauden kliinisen kuvan perusteella, sillä oireet ovat hyvin samankaltaisia esimerkiksi punajäkälässä ja pemfiguksessa. Limakalvopemfigoidin leesiosta otetussa koepalassa voidaan nähdä histologisessa tutkimuksessa epiteelinalainen rakkula ja tulehdussolukertymä limakalvon tukikerroksessa. Esimerkiksi terveeltä suun limakalvolta otetusta tuorenäytteestä voidaan nähdä immunofluoresenssivärjäyksessä tyvikalvon lähellä ohuena juosteena IgG- tai IgA-autovasta-aineita tai C3-komplementtitekijää. [25] Kudoksenäytteenotto on teknisesti haastava tehdä, joten potilas kannattaa lähettää erikoissairaanhoidon näytteenottoon. Sairaus voidaan

lisäksi diagnosoida epäsuoran immunofluoresenssin, entsyymi-immunologisen määrittelyn tai Western blotting -menetelmän avulla. Pemfigoidia epäiltäessä hammaslääkäri voi tehdä Nikolskyn kokeen, jonka positiivinen tulos saattaa kertoa rakkulataudista. Kokeessa painetaan terveeltä näyttävää limakalvoa minuutin ajan tylpällä esineellä. Testin tulos on positiivinen, jos painamiskohtaan muodostuu rakkula tai limakalvo kuoriutuu irti. [24]

Limakalvopemfigoidin hoito riippuu monista eri tekijöistä, kuten sairauden kohde-elimistä, vaikeusasteesta ja etenemisnopeudesta. Potilaan omahoidon heikentymisen takia hammaslääkäriin tulee puhdistaa potilaan suu tulehdusta ylläpitävistä plakista ja hammaskivestä paikallispuudutuksessa. Suun omahoidon tueksi voidaan suositella klooriheksidiiniliuosta. Suun limakalvojen muutoksia voidaan hoitaa paikallisilla glukokortikoideilla, kuten triamsinoloniasetonidipurskutteella, beklometasonilla tai triamsinolonilla. Ienrajoissa esiintyvää eroosiota voidaan hoitaa lääkelusikoihin laitettavalla neloisgeelillä. Vaikeampien tautitapausten hoidossa käytetään systeemistä lääkitystä, kuten metotreksaattia. [24]



Kuva 6. Limakalvopemfigoidin aiheuttamia limakalvomuutoksia. a) Punoittava ja hilseilevä ientulehdus kiinnittyneen ikenen alueella. b) Posken limakalvon haavauma, joka ulottuu kovaan suulakeen saakka. Haavauman pohjalla voidaan nähdä keltaista nekroottista kudosta. [26]

4.5 Pemfigus vulgaris

Pemfigus vulgaris on harvinainen ja vakava autoimmuunisairaus, joka puhkeaa useimmiten 40–60-vuotiaana. Se kuuluu pemfigustauteihin yhdessä pemfigus foliaceuksen kanssa. Sairautta esiintyy Suomessa erityisen vähän, vain 0,76 henkilöllä miljoonasta [27]. Sairauden ensioireet esiintyvät yleensä suussa [28]. Pemfigus vulgaris aiheuttaa suun limakalvoilla hilseilevää ientulehdusta, suulaen ja huulten punoitusta, rakkuloita ja haavaumia [29]. Limakalvomuutoksia esiintyy tyypillisesti pehmeässä suulaessa, posken limakalvoilla ja huulissa. Muutokset ovat usein kivuliaita ja huonosti paranevia, joten ne heikentävät potilaan kykyä pureskella, niellä ja huolehtia suuhygieniastaan. Suumuutosten lisäksi sairaus voi aiheuttaa haavaumia silmien ja nenän limakalvoilla, hengitysteiden limakalvoilla, ruokatorvessa sekä sukupuolialueilla. [28] Pemfigus vulgaris voi myös esiintyä ihon hauraina rakkuloina, jotka hajoavat helposti ja haavautuvat. Iho-oireita esiintyy erityisesti rintakehällä ja selässä, mutta niitä voi esiintyä lähes missä vain, kuten silmäluomissa ja päänahassa [30].

Pemfigus vulgariksessa muodostuu autovasta-aineita epiteelisolujen välisen liitoksen rakenneproteiinia, desmogleiini 3:a vastaan. Tämän seurauksena solut irtoavat toisistaan ja muodostuu epiteelin sisäisiä rakkuloita. [29,27] Sairauden etiologia on osittain tuntematon, mutta perinnöllisyyden tiedetään vaikuttavan siihen. Pemfigus vulgariksen diagnoosi tehdään kliinisten löydösten, rakkulasta tai haavaumasta otetun koepalan histologisen tutkimuksen ja terveennäköisestä limakalvosta otetun tuorenäytteen immunofluoresenssivärjäyksen perusteella. Histologisessa tutkimuksessa voidaan nähdä epiteelisolujen irtoamista toisistaan sekä epiteelisolujen muuttumista pyöreiksi Tzanckin soluiksi. Epiteelistä on usein jäljellä vain tyvisolukerros. [28,30,32] Suorassa immunofluoresenssivärjäyksessä voidaan erottaa IgG-vasta-aineita ja komplementin osia epiteelisolujen väleissä. Lisäksi voidaan tutkia, löytyykö potilaan verenkierrosta ihovasta-aineita desmogleiinejä kohtaan. Näitä vasta-aineita esiintyy suurimmalla osalla potilaista, joilla tauti on aktiivisessa vaiheessa. [28]

Pemfigus vulgariksen varhainen diagnosointi on tärkeää, jotta hoito päästäisiin aloittamaan mahdollisimman nopeasti ja voitaisiin estää taudin eteneminen sekä vakavat sekundaariset infektiot [28]. Pemfigus vulgarista sairastavan potilaan kuolleisuus on noin 2–3 kertainen verrattuna samanikäisten ja -sukupuolisten terveiden henkilöiden ryhmään [27]. Sairauden

varhaisessa diagnosoinnissa hammaslääkärit ovat tärkeässä asemassa, sillä sairaus ilmenee usein ensimmäisenä suun limakalvoilla. Sairautta hoidetaan yleensä systeemisillä kortikosteroideilla. Niiden lisäksi voidaan käyttää muita immunosuppressiivisia lääkkeitä, kuten atsatiopriinia, metotreksaattia ja siklosporiinia. Hankalahoitoisessa taudissa voidaan myös käyttää rituksimabia. [28]



Kuva 7. Pemfigus vulgariksen aiheuttamia rakkuloita, joiden ympärillä näkyy punoitusta ja haavaumia [31].



Kuva 8. Pemfigus vulgariksen aiheuttamia iho- ja limakalvomuutoksia. a) Ihon haavaumia ja rakkulointia esiintyy tyypillisesti rintakehällä. b) Eroosiota ja hilseilyä päänahassa. Pemfigus vulgariksen aiheuttamat rakkulat ovat puhjonneet. c) Päänahka hilseilee ja sitä peittää paksu halkeileva karsta. d) Kiinnittyneen ikenen eroosio ja ientulehdus. Potilaiden yleinen ongelma on huono suuhygienia, joka johtuu hampaiden harjauksen aiheuttamasta kivusta ja verenvuodosta. e) Posken limakalvon haavaumia. [30]

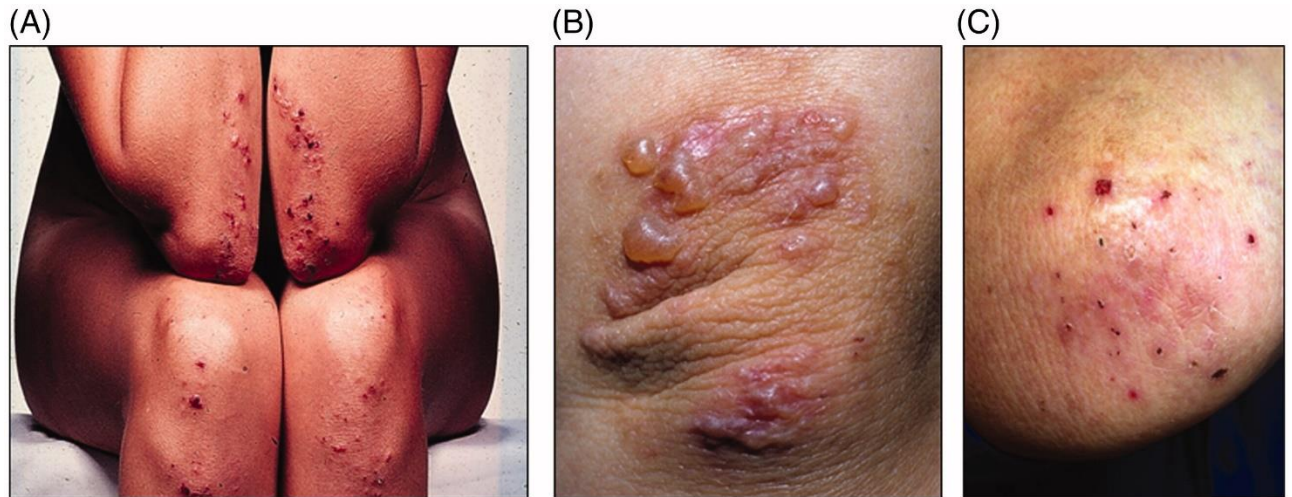
4.6 Dermatitis herpetiformis eli ihokeliakia

Dermatitis herpetiformis eli ihokeliakia on krooninen autoimmuunisairaus, joka on iholla esiintyvä keliakian muoto [33]. Sairautta esiintyy kaikissa ikäluokissa, erityisesti aikuisilla, ja se on hieman yleisempi miehillä. 10 % aikuisista keliakikoista sairastaa ihokeliakiaa. [34] Sairaudelle on tyypillistä ihon kutisevat pienet näppylät ja nestettä sisältävät rakkulat. Voimakkaan kutinan aiheuttama raapiminen rikkoo usein rakkulat, jolloin jäljelle jää rupeutuvat haavaumat. Iho-oireita esiintyy symmetrisesti erityisesti polvissa, kyynärpäissä ja pakaroissa. [33] Ihokeliakikolla on yleensä samantyyppinen, mutta lievempi ohutsuolen vaurio kuin keliakikolla [34]. Noin 5–10 %:lla potilaista esiintyy myös suumuutoksia, jotka ilmenevät yleensä ihomuutosten puhkeamisen jälkeen. Suussa voi esiintyä täplämäisiä ja näppylämäisiä muutoksia sekä rakkuloita. Rakkulat rikkoutuvat helposti, jolloin ne haavautuvat. Haavaumat ovat useimmiten kivuttomia, ja ne sijaitsevat poskissa tai suulaessa. [35]

Dermatitis herpetiformis on periytyvä sairaus, jonka taustalla ovat immuunipuolustuksen perustan muodostavat HLA-molekyylit. Gluteenia sisältävä ruokavalio laukaisee kaskadin, jossa elimistö tuottaa IgA-autovasta-aineita. [36]

Sairaus voidaan diagnosoida esitietojen, kliinisten löydösten, histologisen tutkimuksen, immunofluoresenssivärjäyksen ja laboratoriotutkimuksen perusteella [35]. Ihon rakkulan vierestä otetun kudospalan histologisessa tutkimuksessa voidaan nähdä orvaskeden alapuolella rakkuloita ja neutrofiilien kertymiä verinahassa. Terveennäköiseltä iholta otetun koepalan suorassa immunofluoresenssivärjäyksessä voidaan nähdä IgA-vasta-aineiden kertyminen tyvikalvon alueelle. [36] Laboratoriotutkimuksessa tutkitaan gliadiini-, retikuliini-, endomysiini- ja transglutaminaasi II vasta-aineet. Diagnoosi varmistuu viimeistään, kun ihomuutokset häviävät gluteenitonta ruokavaliota noudattamalla [35].

Ihokeliakin hoitona on elinikäinen gluteeniton ruokavalio. Iho-oireiden paraneminen gluteenittoman ruokavalion avulla kestää kuukausista jopa kahteen vuoteen. Oireita voidaan helpottaa ihotautilääkärin määräämällä dapsonilääkityksellä, joka rauhoittaa oireita jo muutamassa päivässä. [34,37]



Kuva 9 Ihokeliakian aiheuttamia ihomuutoksia. a) Dermatitis herpetiformiksessa rakkuloiden tyypillisiä esiintymispaikkoja ovat kynärpäät ja polvet. b) Pieniä ja puhkeamattomia rakkuloita kynärpään iholla. c) Rupeutuneita haavaumia ja raapimisjälkiä kynärpään iholla. [33]



Kuva 10. Ihokeliakiaa sairastavan potilaan kiinnittyneellä ikenellä esiintyy paikallista tulehdusta, ien on punoittava ja turvonnut [38].

4.7 Lineaarinen IgA-tauti

Lineaarinen IgA-tauti on harvinainen autoimmuunirakkulatauti, jota esiintyy sekä lapsilla että aikuisilla [39]. Sairaushoito on saanut nimensä siitä, että immunofluoresenssitutkimuksessa voidaan nähdä ihon tyvikalvolle kerääntyneitä IgA-vasta-aineita [40]. Lineaarinen IgA-tauti oirehtii yleensä iholla kutisevina, vaihtelevan kokoisina ja kirkkaan nesteen täyttämistä rakkuloina, jotka muodostavat helminauhamaisia kuvioita. Rakkuloiden ympärillä oleva iho saattaa olla joko punoittava, punoittava ja kohonnut tai terveennäköinen. Rakkuloita esiintyy tyypillisesti alavartalolla, käsien ja jalkojen ojentajapuolella, pakaroissa ja sukupuolielimillä. Jopa 50 %:lla potilaista sairaus aiheuttaa myös limakalvojen muutoksia. Suun limakalvoilla esiintyy rakkuloita, jotka rikkoutuessaan haavautuvat. Lisäksi sairaus voi aiheuttaa kroonista hilseilevää ientulehdusta. Limakalvomutoksia voi esiintyä missä vain suun limakalvoilla, myös kielessä. [39,41]

Lineaarinen IgA-tauti puhkeaa usein ilman tunnettua syytä. Puhkeamisen taustalla saattaa kuitenkin olla esimerkiksi infektio tai lääkitys. Sairaudelle tyypilliset rakkulat muodostuvat, kun IgA-autovasta-aineet reagoivat epiteelin tyvisolujen ja tyvikalvon välisen liitoksen eli hemidesmosomin rakenteiden kanssa, jolloin orvaskesi ja verinahka irtoavat toisistaan. [40]

Sairaushoito voidaan diagnosoida histologisen tutkimuksen ja immunofluoresenssivärjäyksen avulla. Ihon muutoksesta otetusta koepalasta voidaan nähdä histologisessa tutkimuksessa orvaskeden ja verinahan irtoaminen toisistaan sekä neutrofiilien ja eosinofiilien muodostama kertymä tyvikalvon alueella. Terveennäköiseltä iholta otetusta koepalasta voidaan immunofluoresenssivärjäyksessä nähdä IgA-vasta-aineen juostemainen saostuma tyvikalvon alueella. [39]

Lineaarista IgA-tautia hoidetaan yleensä dapsonilääkityksellä (avlosulfoni) ja sairauden alkuvaiheessa tai aktivoituessa sisäisellä kortisonikuurilla [42]. Suun limakalvomutoksia hoidetaan oireenmukaisesti ja paikallisesti. Hoitona käytetään esimerkiksi triamsinoloniasetonidiliuosta tai neloisgeeliä kuurina 3–4 viikon ajan. [43]



Kuva 11. Lineaarisen IgA-taudin aiheuttamia rakkuloita, jotka muodostavat helminauhamaisia kuvioita [40].



Kuva 12. Lineaarisen IgA-taudin aiheuttama haavauma kovassa suulaessa [40].



Kuva 13. Lineaarista IgA-tautia sairastavan ientulehdus, jossa esiintyy eryteemaa (valkoiset nuolet) ja vaaleita alueita (mustat nuolet) [44].

4.8 Stevens-Johnsonin oireyhtymä

Stevens-Johnsonin oireyhtymä on todella harvinainen yliherkkyyssreaktio, joka esiintyy tyypillisesti iholla ja limakalvoilla. Oireyhtymään sairastuu vuosittain 1–7 henkilöä miljoonasta. Sairauden ensimmäiset oireet ovat flunssan kaltaisia, kuten kuume, yleinen sairauden tunne ja yskä. Seuraavien päivien aikana iholle ilmestyy punainen tai purppuramainen ihottuma, joka leviää, ja iholle muodostuu rakkuloita. Rakkulat rikkoutuvat, jolloin jäljelle jää kipeitä haavaumia. Iho-oireet esiintyvät usein ensimmäisenä kasvoilla ja leviävät myöhemmin muihin kehon osiin. Sairauden aiheuttamiin suun oireisiin kuuluvat limakalvojen haavaumat ja valekalvot, joita voi esiintyä runsaasti eri puolilla suuta. Lisäksi huulet voivat turvota, rakkuloitua, haavautua sekä kuoriutua. Huulten ja limakalvojen muutokset ovat yleensä kipeitä haitaten potilaan syömistä, nielemistä ja jopa hengittämistä. Oireita voi ilmetä myös silmien, kurkun ja sukupuolielinten limakalvoilla. Silmissä voi esiintyä valonarkuutta, sidekalvontulehdusta, luomien turpoamista, haavoja ja sidekalvon alaista verenvuotoa. [45,46]

Stevens-Johnsonin oireyhtymä on yliherkkyyssreaktio, joka puhkeaa yleensä tietyn lääkityksen (esimerkiksi allopurinoli, nevirapine) tai infektion (esimerkiksi keuhkokuume tai herpesvirus) seurauksena. Oireyhtymä diagnosoidaan potilaan esitetietojen ja oireiden perusteella. Sairautta kutsutaan Stevens-Johnsonin oireyhtymäksi, kun ihon muutokset kattavat enintään 10 % ihon pinta-alasta. Taudin vakava muoto on nimeltään toksinen epidermaalinen nekrolyysi, jossa ihon muutoksia on yli 30 %:lla ihon pinta-alasta. [45]

Sairaus on vakava ja vaatii sairaalahoitoa, sillä sairastuneiden kuolleisuus on noin 5–10 % [46]. Hoito on oireenmukaista ja sen tarkoitus on lievittää oireita sekä estää komplikaatioita. Iho-oireita hoidetaan samalla tavalla kuin suuria palovammoja, ja hoitoon kuuluu haavanhoito, kivunhallinta, ravitsemuksellinen tuki, nesteytys ja elektrolyyttien anto, potilaan lämpötilan hallinta sekä sekundääristen tulehdusten seuranta ja hoito. Jos epäillään lääkityksen laukaissees Stevens-Johnsonin oireyhtymän, lääkitys tulee lopettaa mahdollisimman nopeasti. [45] Suun oireita voidaan lievittää puuduttavalla tai antiseptisellä suuvedellä [47].



Kuva 14. a) Stevens-Johnsonin oireyhtymää sairastavan potilaan huulet ovat turvonneet, rakkuloituneet ja haavautuneet. b) Saman potilaan silmät rähmivät ja verestävät. [46]



Kuva 15. Stevens-Johnsonin oireyhtymää sairastavan potilaan kielessä, poskissa ja huulissa esiintyy haavaumia ja rakkuloita [48].

4.9 Laugier-Hunzikerin oireyhtymä

Laugier-Hunzikerin oireyhtymä on harvinainen ja hyvänlaatuinen hyperpigmentaatiohäiriö, joka puhkeaa useimmiten aikuisilla keski-ikäisenä ja on hieman yleisempi naisilla kuin miehillä [49]. Oireyhtymälle tyypillistä ovat suun limakalvojen ruskean ja mustan väriset pigmenttiläiskät, joiden pinta on sileän tuntuinen ja niiden koko vaihtelee halkaisijaltaan jopa 5 millimetriin saakka. Läiskiä voi esiintyä yksittäin tai laajempina ryppäinä. [50]

Limakalvojen muutoksia esiintyy useimmiten poskissa, huulissa ja kovassa suulaessa, harvemmin myös pehmeässä suulaessa, kielessä, ikenillä ja suun pohjassa. Tummat läiskät ovat oireettomia, pysyviä ja niillä ei ole pahanlaatuistumisen riskiä. [49] Sairaus voi aiheuttaa oireita suun lisäksi myös iholla ja kynsissä. Iholla saattaa esiintyä hyperpigmentaatiota tyypillisesti niskassa, vatsassa, kämmenissä ja sukuelinten alueella. Kynsillä esiintyy myös tummia alueita, joiden koko ja muoto vaihtelevat ohuesta pitkittäissuuntaisesta juosteesta koko kynnen laajuiseksi. [50]

Laugier-Hunzikerin oireyhtymän aiheuttaja on tuntematon [49]. Diagnoosi tehdään kliinisten ja histologisten löydösten perusteella. Tärkeä erotusdiagnostinen keino on se, että sairaus ei aiheuta systeemisiä oireita, vaan ne ovat paikallisia. Suun limakalvon muutoksesta otetussa kudoksenäytteessä voidaan nähdä histologisessa tutkimuksessa pigmentin muodostumista tyvikalvon alueelle. [51]

Laugier-Hunzikerin erotusdiagnostiikka on haastavaa, sillä suun limakalvojen muutokset ovat hyvin samanlaisia kuin Addisonin taudissa ja Peutz-Jeghersin oireyhtymässä. Myös tupakointi ja tiettyjen lääkkeiden käyttö voi aiheuttaa samannäköisiä limakalvojen pigmenttiläiskiä. Addisonin tauti voidaan erottaa Laugier-Hunzikerin oireyhtymästä sen perusteella, että tauti aiheuttaa systeemisiä oireita, kuten painon laskua ja väsymystä. Lisäksi Addisonin tautia sairastavan verikokeessa voidaan havaita, että adenokortikotrooppisen hormonin määrä on lisääntynyt ja kortisolin vähentynyt. Peutz-Jeghersin oireyhtymällä ja Laugier-Hunzikerin oireyhtymällä on paljon samoja kliinisiä ja histologisia piirteitä. Ne voidaan erottaa toisistaan sen avulla, että Peutz-Jeghersin sairastavan oireet puhkeavat jo lapsuudessa, sairaus on perinnöllinen ja siihen liittyy myös ruuansulatuskanavan polyypit. Tupakoinnin aiheuttamat pigmenttiläiskät esiintyvät yleensä etupuolella olevassa kiinnittyneessä ikenessä ja pigmentaatiota ei esiinny muissa kehon osissa. Lääkkeet, kuten tetrasykliinit, ehkäisytabletit ja amiodaroni, voivat myös aiheuttaa suun limakalvojen tummia läiskiä. Ne voidaan erottaa

oireyhtymästä huolellisen esitietojen selvittämisen avulla. Lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen tummat läiskät häviävät. [51]

Laugier-Hunzikerin oireyhtymää ei tarvitse hoitaa, sillä siihen ei liity systeemisiä oireita eikä komplikaatioita. Jos pigmenttimuutokset häiritsevät esteettisesti potilasta, niitä voidaan poistaa laserhoidolla. [49]



Kuva 16. Laugier-Hunzikerin oireyhtymää sairastavan potilaan posken limakalvolla esiintyy tummia läiskiä [51].



Kuva 17. Pitkittäisiä tummia juosteita kynsissä Laugier-Hunzikerin oireyhtymää sairastavalla potilaalla [52].

4.10 Epidermolysis bullosa

Epidermolysis bullosa on yleisnimitys ryhmälle perinnöllisiä ja harvinaisia sairauksia, joissa iholle ja limakalvoille muodostuu rakkuloita. Suomessa epidermolysis bullosaa sairastaa noin 200 henkilöä, ja se on yhtä yleinen miehillä sekä naisilla. Tautiryhmään kuuluu noin 30 geneettisesti ja kliinisesti erilaista muotoa, joista yleisimmät ovat epidermolysis bullosa simplex (EBS), junktionaalinen epidermolysis bullosa (JEB) ja dystrofinen epidermolysis bullosa (DEB). [53]

EBS on tautimuodoista yleisin, oireiltaan lievin ja se periytyy yleensä vallitsevasti. Siinä mutaatio on useimmiten tapahtunut geeneissä, jotka koodaavat keratiinityyppejä 5 tai 14. Nämä keratiinityypit muodostavat tärkeän osan solun tukirangasta. Mutatoituneiden geenien tuottamat keratiinisäikeet ovat virheellisiä, eivätkä ne kestä riittävästi mekaanista rasitusta vaan hajoavat. Tällöin orvaskeden alaosaan tyvikalvon yläpuolelle muodostuu rakkula [53,54]. Rakkuloita voi esiintyä iholla paikallisesti, esimerkiksi käsissä ja jaloissa, tai kaikkialla kehossa. Rakkuloita ilmaantuu tyypillisesti alueille, joissa esiintyy kovaa hankausta. Useimmiten rakkulat ovat kivuliaita mutta hyvin paranevia. Lisäksi potilaalla voi esiintyä kynsimuutoksia, limakalvojen rakkuloita sekä silmien kirvelyä ja kutinaa. [53] Suun limakalvot ovat EBS:ää sairastavalla tavallista hauraammat, joten limakalvoille muodostuu rikkoutuvia ja haavautuvia rakkuloita. Limakalvomutokset esiintyvät yleensä paikallisesti ja aiheutuvat traumasta tai hankauksesta. [55] Potilaiden oireet vaihtelevat lähes oireettomasta vaikea-asteiseen, läpi elämän jatkuvaan rakkulointiin [53].

JEB on tautimuodoista selvästi harvinaisempi ja se periytyy peittyvästi. Siinä mutaatio on tapahtunut geeneissä, jotka koodaavat laminiini 332:ta, kollageeni XVII tai a6B4 integriiniä. [53] Edellä mainitut proteiinit ovat välttämättömiä tyvikalvon toiminnalle, joten potilaan tyvikalvo on rakenteellisesti virheellinen, ja rakkulamuodostus tapahtuu sen alueella [53,54]. JEB voidaan jakaa vielä kahteen päämuotoon: paikalliseen ja yleistyneeseen. Oireet vaihtelevat lievistä hyvin vakaviin muotoihin. Yleistynyttä ja vaikeaa muotoa sairastavalla potilaalla esiintyy rakkuloita jo vastasyntyneenä iholla sekä limakalvoilla. Rakkuloita esiintyy kaikkialla kehossa, ja niitä muodostuu ilman hankausta. Rakkuloiden rikkoutuessa ne jättävät jälkeensä haavapintoja. Haavaumat eivät yleensä arpeudu, mutta potilaan iho kiristyy ja

ohenee. Vaikeassa muodossa rakkuloita voi esiintyä myös henkitorvessa, ruokatorvessa sekä suolistossa. Lisäksi potilaalla voi olla hampaiden ja kynsien muutoksia sekä päänahan arpeutumista. [53] Tautimuoto aiheuttaa suun limakalvojen haurautta, ja limakalvoille muodostuu rakkuloita ja haavaumia. JEB:tä sairastavan hampaat reikiintyvät normaalia helpommin, sillä hampaiden kiille on epämuodostunutta ja kiillekerros on ohentunut. Hampaissa voi esiintyä myös läiskiä ja kuoppaisuutta. [55]

DEB on erittäin harvinainen tautimuoto, joka voidaan jakaa kahteen päämuotoon: lievään ja vallitsevasti periytyvään sekä vaikeaan ja peittyvästi periytyvään. Siinä mutaatiota on tapahtunut geneissä, jotka koodaavat kollageeni VII:tä. Mutaation seurauksena tyvikalvon ja verinahan yhdistävät ankkurisäikeet toimivat virheellisesti, ja rakkuloita muodostuu tyvikalvon alapuolelle. [53,54] Molemmille päämuodoille tyypillistä on rakkulajälkien arpeutuminen sekä kynsien vauriot tai niiden häviäminen kokonaan. Lievä tautimuoto on yleisempi, ja siinä rakkuloiden muodostus voi loppua aikuisena ja ainoana oireena ovat kynsien muutokset. Vaikeamuotoista DEB:tä sairastavalla potilaalla esiintyy jo vastasyntyneenä koko kehon ja limakalvojen rakkulointia. Rakkulointia ja arpeutumista voi esiintyä myös ruokatorvessa ja peräaukossa, mikä saattaa aiheuttaa niiden ahtautumista. Vaikeaa muotoa sairastavan potilaan limakalvot ovat todella hauraat, joten niihin muodostuu erittäin helposti rakkuloita. Rakkuloita voi esiintyä pian syntymän jälkeen, mikä voi vaikeuttaa imetystä. Limakalvomutoksia voi esiintyä kaikkialla suussa. Suun rakenne voi myös muuttua jatkuvan rakkuloiden muodostumisen ja arpeutumalla paranemisen seurauksena. Esimerkiksi kielen nystyt ja suulaen poimut saattavat hävitä ja kielijänne lyhentyä. Lisäksi suun avaus on rajoittunut, sillä pehmytkudokset eivät kasva normaalisti arpeutumisen vuoksi. [55] Limakalvovaurioiden seurauksena ruokailu sujuu huonosti, mikä voi aiheuttaa anemiaa, kehityksen häiriintymistä ja lapsen painonnousun hidastumista. DEB:n vaikeaa muotoa sairastavilla on kohonnut riski sairastua ihon okasolusyöpään ja suun levyepiteelisyöpään [53,55].

Epidermolysis bullosa diagnosoidaan sukuselvityksen, kliinisen kuvan ja geenitestin perusteella. Sairauden hoito on oireenmukaista, ja siihen kuuluu pääasiassa rakkuloiden hoito ja uusien rakkuloiden muodostumisen ehkäisy sekä infektioiden ja arpeutumisen ehkäisy. Rakkuloiden muodostumista ehkäistään välttämällä rakkuloille altistavia tekijöitä, kuten hankaavia vaatteita. Rakkuloita hoidetaan puhkaisemalla niiden katto, haavasidoksilla ja kipua hoitamalla. Haavaumien pohjan liikakasvua voidaan ehkäistä kortisonivoiteilla. Rakkulat saattavat myös kutista, ja kutinaa hoidetaan esimerkiksi kortisonivoiteilla, kosteilla

kääreillä tai mentolia sisältävillä öljypohjaisilla tuotteilla. Vaikeammissa tautimuodoissa silmälääkärin ja hammaslääkärin säännöllinen seuranta on erityisen tärkeää. [53]

Koska JEB:tä ja DEB:tä sairastavien potilaiden kiille on usein epämuodostunut, hampaat kuluvat ja reikiintyvät nopeammin sekä lohkeavat helpommin. Hammaslääkärin tulee tehdä potilaille suun perustutkimus 4–6 kuukauden välein ja toteuttaa säännöllinen hampaiden fluoraus heti ensimmäisten hampaiden puhjettua. Hampaita suojaavia muovipinnoitteita ja kruunuja tulee tehdä normaalia herkemmin. Potilaan omahoidon ohjaukseen tulee panostaa, ja on tärkeää, että potilas harjaa hampaat ja puhdistaa hammasvälit erityisen huolellisesti. Hammaslääkärin tulee hoitotilanteessa varoa pehmytkudoksia ja suojata niitä, jotta välttyttäisiin rakkuloiden ja arprien muodostumiselta. Tarvittaessa potilas voidaan hoitaa keskussairaaloiden suusairauksien yksiköissä. [53]



Kuva 18. Dystrofisen epidermolysis bullosan vakavaa tautimuotoa sairastava potilas, jolla kielijänne on lyhentynyt, kielen nystyt ovat hävinneet ja kielen pinta on tasainen sekä haavautunut [55].



Kuva 19. Epidermolysis bullosan aiheuttamia rakkuloita ja haavaumia potilaan kasvoilla [56].

4.11 Acanthosis nigricans eli taivettummuus

Acanthosis nigricans (AN) on ihon ja limakalvojen häiriötila, jolle on tyypillistä ihon tummat (hyperpigmentoituneet) ja paksuuntuneet (hyperkeratoottiset) läiskät [57]. Se ei ole itsessään ihosairaus, vaan merkki taustalla olevasta sairaudesta tai tilasta [58]. Acanthosis nigricans on huomattavasti yleisempi tummaihoisilla kuin vaaleaihoisilla. Tummaihoisista tautiin sairastuu jopa 13 %, kun taas vaaleaihoisista sairastuu alle 1 %. Sairaus on yhtä yleinen miehillä sekä naisilla, ja ikääntyessä taudin todennäköisyys kasvaa. Taudille tyypilliset ihon läiskät ovat yleensä ruskeita tai mustia, ihosta koholla olevia ja syyllämäisiä. Muutokset ovat usein kutisevia ja niiden pinta tuntuu samettiselta. Läiskiä esiintyy tyypillisesti kainaloissa, niskan takaosassa, käsien ja jalkojen koukistajapuolilla, navassa, nivusissa, kasvoissa ja suun sekä peräaukon ympärillä. Potilaan limakalvoille voi lisäksi muodostua syyllämäisiä tai hyperpigmentoituneita muutoksia. Suussa, huulilla, silmien sidekalvolla ja naisen ulkoisilla sukuelimillä voi esiintyä limakalvomutoksia. [57]

Sairauden aiheuttaja ei ole vielä tarkasti tiedossa, mutta sen on todettu liittyvän insuliiniresistenssiin. Acanthosis nigricans yhdistetään erilaisiin hyvän- ja pahanlaatuisiin tiloihin, joiden perusteella sairaus on jaettu seitsemään tautityyppiin. Yleisin tyyppi on liikalihavuuteen liittyvä acanthosis nigricans, jota voi esiintyä kaiken ikäisillä. Oireyhtymään liittyvän acanthosis nigricansin taustalla on esimerkiksi Cushingin oireyhtymä, munasarjojen monirakkulaoireyhtymä tai Crouzonin oireyhtymä. [58] Lääkkeiden aiheuttaman acanthosis nigricansin taustalla voi olla useat erilaiset lääkevalmisteet, kuten kortikosteroidit, nikotiinihappo ja ehkäisytabletit [57]. Perinnöllinen hyvänlaatuinen acanthosis nigricans periytyy autosomaalisesti ja hallitsevasti. Tauti voi puhjeta missä iässä tahansa. Pahanlaatuisen acanthosis nigricansin taustalla on pahanlaatuinen kasvain, useimmiten suolistosyöpä. 25–50 %:lla pahanlaatuista tautimuotoa sairastavilla esiintyy kielen ja huulten muutoksia. Muita taudin muotoja ovat hyvänlaatuinen acanthosis nigricans ja sekatyypinen acanthosis nigricans. On tärkeää erottaa pahanlaatuinen sairaus muista tautityypeistä, sillä pahanlaatuisuuden taustalla oleva kasvain on usein aggressiivinen ja nopeasti leviävä. [58]

Histologisessa tutkimuksessa voidaan nähdä ihosta otetussa koepalassa orvaskeden hyperkeratoosia ja melanosyyttien lisääntynyt määrä tyvikerroksessa. Limakalvon muutoksesta otetusta koepalasta voidaan histologisessa tutkimuksessa nähdä orvaskeden

hyperkeratoosia, papillomatoosia ja parakeratoosia. [57]

Acanthosis nigricansin ensisijainen hoitokeino on taustalla olevan tilan tai sairauden hoito, kuten laihdutus tai lääkkeen käytön lopetus. Sen seurauksena ihon ja limakalvojen muutokset useimmiten häviävät tai lieventyvät. Jos ihon läiskät häiritsevät esteettisesti potilasta, niitä voidaan hoitaa laserhoidolla, paikallisilla retinoideilla ja ihon hiomisella. [58]



Kuva 20. Taivetummuutta kaulalla. Tummat alueet tuntuvat kuivilta ja samettisilta. [59]

5. Yhteenveto

Punajäkälä eli lichen planus on melko yleinen krooninen tulehduksellinen iho- ja limakalvosairaus, jonka etiologia on tuntematon. Se ilmenee suun limakalvoilla erinäköisinä muutoksina, joista yleisin on verkkomainen muoto. Muutokset esiintyvät suussa usein molemminpuolisesti ja oireet ovat aaltoilevia. Sairauteen ei ole parantavaa hoitoa, vaan hoito on oireenmukaista. Hoidon kulmakivenä on suun limakalvoa ärsyttävien tekijöiden poisto ja tarvittaessa kortikosteroidivalmisteiden käyttö paikallisesti. Muutoksilla on riski pahanlaatuistumiseen, joten niiden seuranta ja tarvittaessa koepalan otto on tärkeää. Punajäkälän kaltaisia eli likenoideja muutoksia voivat aiheuttaa useat tekijät, kuten erilaiset lääkkeet ja paikkamateriaalit. Ne aiheuttavat suun limakalvolle usein punajäkälää muistuttavan vaalean limakalvon paksuuntuman tai haavauman. Likenoidit muutokset esiintyvät yleensä pinnoilla, jotka ovat kosketuksissa ärsytyksen aiheuttajaan. Punajäkälän kaltaisilla muutoksilla on myös suurentunut pahanlaatuistumisen riski, joten niitä tulee myös seurata säännöllisesti ja tarvittaessa ottaa koepala muutoksesta.

Yleistynyt punahukka eli systeeminen lupus erythematosus on vakava krooninen autoimmuunisairaus, jonka etiologiaa ei tarkalleen tiedetä. Se voi aiheuttaa monenlaisia oireita kehon eri elinjärjestelmiin. Suun limakalvolla se ilmenee useimmiten haavaumina, vaaleina plakkeina tai punoittavina alueina, joita ympäröi valkoiset juosteet tai täplät. Hoito on oireenmukaista, ja se räätälöidään taudin aktiivisuuden ja oireiden esiintymispaikan mukaan. Ihon punahukka eli diskoidi lupus erythematosus on krooninen ihon ja limakalvojen autoimmuunisairaus, jonka aiheuttaja on tuntematon. Tauti aiheuttaa punoittavia ja hilseileviä läiskiä iholle. Suun limakalvolla tauti ilmenee monenlaisina muutoksina, kuten eryteemana tai eroosiona, jossa on vaaleita näppylöitä ja ympärillä vaaleita juovia. Lisäksi se voi aiheuttaa juovikkaita tai verkkomaisia vaaleita laikkuja, haavaumia, eroosioita ja tasaisia vaaleita plakkeja. Sairautta hoidetaan takrolimuusi- tai kortisonivoiteilla, joiden lisäksi voidaan tarvittaessa antaa suun kautta otettavia lääkkeitä.

Limakalvopemfigoidi on krooninen autoimmuunisairaus, jossa elimistö tuottaa vasta-aineita tyvikalvon rakenteita kohtaan. Taudin aiheuttaja on tuntematon. Limakalvopemfigoidi ilmenee suussa vaihtelevan kokoisina, helposti rikkoutuvina rakkuloina. Rikkoutuneet rakkulat parantuvat hitaasti ja ovat kivuliaita. Sairaus voi aiheuttaa suun lisäksi oireita silmissä, iholla, sukupuolielimissä ja nenänielussa. Sairauden hoitolinjaan valintaan vaikuttavat sairauden kohde-elimet, vaikeusaste ja sen etenemisnopeus. Tärkeimpänä hoitona

on huolellinen suun omahoito, jonka lisäksi suun limakalvomuutoksia voidaan hoitaa paikallisilla glukokortikoideilla, neloisgeelillä ja tarvittaessa systeemilääkityksillä.

Pemfigus vulgaris on vakava autoimmuunisairaus, jossa elimistö muodostaa autovasta-aineita epiteelisolujen välisiä liitoksia kohtaan. Sairauden etiologia on osin tuntematon, mutta perinnöllisyyden tiedetään vaikuttavan siihen. Sairauden ensioireet esiintyvät yleensä suussa, ja se aiheuttaa hilseilevää ientulehdusta, rakkuloita ja haavaumia. Muutokset ovat usein kivuliaita. Sairautta hoidetaan yleensä systeemisillä kortikosteroideilla ja immunosuppressiivisilla lääkkeillä.

Ihokeliakia eli dermatitis herpetiformis on krooninen autoimmuunisairaus, jolle on tyypillistä näppylöiden ja rakkuloiden muodostuminen kyynärpäihin, polviin ja pakaroihin. Suussa se ilmenee rakkuloina, jotka ilmaantuvat ihomuutosten jälkeen. Suun helposti rikkoutuvia rakkuloita muodostuu noin 5–10 %:lle potilaista. Suurin osa potilaista sairastaa myös keliakiaa. Sairauden tärkeimpänä hoitona on elinikäinen gluteeniton ruokavalio.

Lineaarinen IgA-tauti on harvinainen autoimmuunirakkulatauti, jossa elimistö tuottaa vasta-aineita tyvikalvon rakenteita kohtaan. Sairaus aiheuttaa iholle kutisevia, vaihtelevan kokoisia ja kirkkaan nesteen täyttämiä rakkuloita, jotka muodostavat helminauhamaisia kuvioita. Suun limakalvolla sairaus ilmenee rakkuloina ja kroonisena hilseilevänä ientulehduksena. Sairautta hoidetaan usein dapsonilääkityksellä. Suun limakalvomuutoksia hoidetaan oireenmukaisesti esimerkiksi neloisgeelillä tai triamsinoloniasetonidiliuoksella.

Stevens-Johnsonin oireyhtymä on hyvin harvinainen yliherkkyysreaktio, joka esiintyy tyypillisesti iholla ja limakalvoilla. Yliherkkyysreaktion voi aiheuttaa esimerkiksi jokin lääke tai infektio. Sairauden ensimmäiset oireet ovat flunssan kaltaisia, joita seuraa ihon punainen tai purppuramainen ihottuma sekä rakkulointi. Suussa se voi ilmetä limakalvon haavaumina ja valekalvoina sekä huulten turvotuksena, rakkulointina ja haavautumisena. Sairaus on vakava ja vaatii sairaalahoitoa, hoito on oireenmukaista.

Laugier-Hunzikerin oireyhtymä on harvinainen ja hyvänlaatuinen hyperpigmentaatiohäiriö, jonka aiheuttaja on tuntematon. Sille on tyypillistä suun limakalvon ruskean ja mustan väriset pigmenttiläiskät, joiden koko vaihtelee. Lisäksi sairaus voi ilmentyä iholla ja kynsissä.

Laugier-Hunzikerin oireyhtymää ei tarvitse hoitaa, sillä siihen ei liity systeemisiä oireita eikä komplikaatioita.

Epidermolysis bullosa on yleisnimitys ryhmälle perinnöllisiä ja harvinaisia sairauksia, missä muodostuu rakkuloita iholle ja limakalvoille. Tautimuotojen vaikeusaste vaihtelee lievistä hyvin vakaviin muotoihin. Niille on tyypillistä suun limakalvon hauraus, ja limakalvolle muodostuu rakkuloita mekaanisen ärsykkeen seurauksena. Sairauden hoito on oireenmukaista, ja siihen kuuluu pääasiassa rakkuloiden hoito ja uusien rakkuloiden muodostumisen ehkäisy.

Acanthosis nigricans eli taivetummuus on ihon ja limakalvojen häiriötila, jolle on tyypillistä ihon tummat ja paksuuntuneet läiskät. Se ei itsessään ole sairaus, vaan merkki taustalla olevasta sairaudesta tai tilasta, kuten liikalihavuudesta tai Cushingin oireyhtymästä. Suun limakalvolla häiriötila voi aiheuttaa syylämäisiä tai hyperpigmentoituneita eli tummia läiskiä. Tilan ensisijainen hoitokeino on taustalla olevan sairauden tai tilan hoito, kuten laihdutus.

Hammaslääkärin tulee tutkia huolellisesti potilaan koko suu, sillä ihosairauden ensimmäiset löydökset voivat näkyä suun limakalvolla. Tämän vuoksi hammaslääkärillä on tärkeä rooli näiden yleissairauksien aikaisessa taudinmäärityksessä ja hoitoon ohjauksessa.

Lähteet

1. Squier C, Brogden K A. Human Oral Mucosa: Development, Structure and Function. John Wiley & Sons. Incorporated. ProQuest Ebook Central. 2011. s.168.
[<https://ebookcentral.proquest.com/lib/kutu/detail.action?docID=700348>]. Haettu 03.01.2022.
2. Sariola H, Heino T, Partanen J, Salminen M, Wartiovaara K. Kehitysbiologia Solusta yksilöksi. Duodecim. 2015. s.340.
3. Solunetti. n.d. Iho. [<https://www.solunetti.fi/fi/histologia/iho/>]. Haettu 03.01.2022.
4. Välimaa H. 2015. Lääketietoa Fimeasta. Suun limakalvojen lääkehoidot.
[https://sic.fimea.fi/documents/721167/868092/29311_2_15_51-54_Suun_limakalvojen_laakehoidot.pdf]. Haettu 03.01.2022.
5. Mustafa M B, Porter S R, Smoller B R, Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. Autoimmunity Reviews. 2015; 14(10); 930-951, doi: 10.1016/j.autrev.2015.06.005.
6. Heikinheimo K, Makkonen T. Kudosnäyte: miksi, milloin, miten ja mitä sitten. Suomen Hammaslääkäriseura kouluttaa. 1998. s.18.
7. Airola K. 16.3.2021. Punajäkälä.
[[https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00476](https://www terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00476)]. Haettu 20.6.2020.
8. Suomen Hammaslääkäriliitto. n. d. Lichen planus -Punajäkälä
[<https://www.hammaslaakariliitto.fi/fi/suunterveys/suunhoito-artikkelit/suun-vaivat-ja-oireet/lichen-planus-punajakala#.YmqFm9pBzb0>] Haettu 20.6.2020.
9. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. Arch Dermatol Res. 2016; 308(8); 539-551. doi:10.1007/s00403-016-1667-2
10. Fernández-González F, Vázquez-Álvarez R, Reboiras-López D, Gándara-Vila P, García-García A, Gándara-Rey JM. Histopathological findings in oral lichen planus and their correlation with the clinical manifestations. Medicina Oral Patologia Oral Y Cirurgia Bucal. 2011; 16(5); 641-646.
11. Siponen M. 22.05.2019. Suun punajäkälän ja punajäkälän kaltaisen muutoksen kehitys suusyöväksi. [<https://www.kaypahoito.fi/nak03886>]. Haettu 22.6.2020.
12. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 103 Suppl:S25.e1-e12. doi:10.1016/j.tripleo.2006.11.001
13. Kamath VV, Setlur K, Yerlagudda K. Oral lichenoid lesions - a review and update. Indian J Dermatol. 2015; 60(1); 102. doi:10.4103/0019-5154.147830
14. Ruokonen H. 2015. Yleissairauksien aiheuttamat suun limakalvomutokset.
[<https://docplayer.fi/15758537-Yleissairauksien-aiheuttamat-suun-limakalvomutokset.html>]. Haettu 25.6.2020.
15. Derbel A, Ayachi R, Hasni W, Zouiten S, Boughzala A, Marouane O. Amalgam-induced oral lichenoid lesion: Case report. Indian Journal Of Restorative Dentistry. 2015; 4(3); 59-63.

16. Julkunen H. 02.08.2019. SLE (yleistynyt punahukka).
[https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00696]. Haettu 25.6.2020.
17. Khatibi M, Shakoopour AH, Jahromi ZM, Ahmadzadeh A. The prevalence of oral mucosal lesions and related factors in 188 patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2012; 21(12); 1312-1315. doi:10.1177/0961203312454589
18. Albilal JB, Lam DK, Clokie CM, Sándor GK. Systemic lupus erythematosus: a review for dentists. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2007 ;73(9); 823-828.
19. Brennan MT, Valerin MA, Napeñas JJ, Lockhart PB. Oral manifestations of patients with lupus erythematosus. *Dental Clinics of North America*. 2005; 49(1); 127-141. doi:10.1016/j.cden.2004.07.006
20. DermIS. n.d. Systemic Lupus Erythematosus.
[<https://www.dermis.net/dermisroot/en/38728/image.htm>]. Haettu 30.6.2020.
21. Airola K. 02.12.2021. Ihon punahukka (DLE).
[https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00647]. Haettu 19.12.2021.
22. Chi AC, Neville BW, Krayner JW, Gonsalves WC. Oral manifestations of systemic disease. *American Family Physician*. 2010; 82(11); 1381-1388.
23. Menzies S, O'Shea F, Galvin S, Wynne B. Oral manifestations of lupus. *Irish Journal of Medical Science*. 2018; 187(1); 91-93. doi:10.1007/s11845-017-1622-z
24. Matela A-M, Salo T. 2020. Limakalvopemfigoidi oireilee suussa ja silmissä.
[<https://www.duodecimlehti.fi/duo15366>]. Haettu 19.12.2021.
25. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet*. 2013; 26;381(9863); 320-332. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61140-4.
26. Carey B, Setterfield J. Mucous membrane pemphigoid and oral blistering diseases. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2019; 44(7); 732-739. doi: 10.1111/ced.13996.
27. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res*. 2018; 66(2); 255-270. doi: 10.1007/s12026-018-8986-7.
28. Haimala A, Väkevä L, Häyry V, Hagström J. 2014. Suun limakalvon pemfigus.
[<https://www.duodecimlehti.fi/duo11577>]. Haettu 20.12.2021.
29. Lakoma A. 15.04.2011. Rakkulatauti voi oireilla suussa.
[<https://www.apollonia.fi/uutishuone/tiedeutiset/rakkulatauti-voi-oireilla-suussa/>]. Haettu 20.12.2021.
30. Melchionda V, Harman KE. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2019; 44(7); 740-746. doi: 10.1111/ced.14041.
31. DermNet NZ. n. d. Pemphigus vulgaris images. [<https://dermnetnz.org/topics/pemphigus-vulgaris-images/>] Haettu 12.12.2021.
32. Scully C, Challacombe SJ. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations, and management. *Critical Reviews in Oral Biology&Medicine*. 2002; 13(5); 397-408. doi: 10.1177/154411130201300504.

33. Collin P, Salmi TT, Hervonen K, Kaukinen K, Reunala T. Dermatitis herpetiformis: a cutaneous manifestation of coeliac disease. *Ann Med*. 2017 Feb;49(1):23-31. doi: 10.1080/07853890.2016.1222450.
34. Airola K. 29.04.2020. Ihokeliakia (dermatitis herpetiformis). [<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00266>]. Haettu 04.07.2020.
35. Konttinen Y T, Patinen P. 08.01.2019. Dermatitis herpetiformis. [<https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/tod/article/tod24054/search/ihokeliakia>]. Haettu 04.07.2020.
36. Clarindo MV, Possebon AT, Soligo EM, Uyeda H, Ruaro RT, Empinotti JC. Dermatitis herpetiformis: pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *An Bras Dermatol*. 2014 Nov-Dec;89(6):865-75. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142966.
37. Nguyen CN, Kim SJ. Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis, Disease Monitoring, and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57(8); 843. doi: 10.3390/medicina57080843.
38. Kuva: Kristiina Heikinheimo
39. Bernett CN, Fong M, Yadlapati S, Rosario-Collazo JA. Linear IGA Dermatitis. 2021 Nov 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30252369
40. Oakley A, Numan H. 2021. Linear IgA bullous disease. [<https://dermnetnz.org/topics/linear-iga-bullous-disease/>]. Haettu 29.12.2021.
41. Eguia del Valle A, Aguirre Urizar JM, Martínez Sahuquillo A. Oral manifestations caused by the linear IgA disease. *Oral Medicine and Pathology*. 2004; 9(1); 39-44. PMID: 14704616.
42. Terveyskylä. n.d. Ihon rakkulaiset autoimmuunisairaudet. [<https://www.terveyskyla.fi/harvinaissairaudet/tautiryhm%C3%A4t/harvinaiset-ihosairaudet/harvinaisten-ihosairauksien-hakukone/ihon-rakkulaiset-autoimmuunisairaudet>]. Haettu 29.12.2021.
43. Ruokonen H. 2015. Yleissairauksien aiheuttamat suun limakalvomutokset. [<https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/sll43674/search/lineaarinen%20iga-tauti#F4>] Haettu 04.07.2020.
44. Dan H, Lu R, Li W, Chen Q, Zeng X. Linear IgA disease limited to the oral mucosa. *Journal of American Academy of Dermatology*. 2011; 65(3); 677-679. doi: 10.1016/j.jaad.2010.07.007.
45. Genetic And Rare Diseases Information Center (GARD). 01.02.2021. Stevens-Johnson Syndrome/toxic epidermal necrolysis. [<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7700/stevens-johnson-syndrometoxic-epidermal-necrolysis>]. Haettu 08.07.2021.
46. Väisänen T, Hämäläinen S, Koivula I, Koskela H. 2012. Nuoren miehen Mycoplasma pneumoniae -infektio ja limakalvoille rajoittunut Stevens - Johnsonin oireyhtymä [<https://www.duodecimlehti.fi/duo10597>] Haettu 08.07.2021.
47. NHS. 2018. Stevens-Johnson syndrome. [<https://www.nhs.uk/conditions/stevens-johnson-syndrome/>] Haettu 09.07.2021.

48. DermNet NZ. 2018. SJS-TEN images. [<https://dermnetnz.org/topics/sjs-ten-images?stage=Live>] Haettu 12.12.2021.
49. Nayak R S, Kotrashetti V S, Hosmani J V. Laugier-Hunziker syndrome. *Journal of oral and maxillofacial pathology*. 2012; 16(2); 245–250. doi: 10.4103/0973-029X.99079.
50. Ngan V. 2006. Laugier-Hunziker syndrome. [<https://dermnetnz.org/topics/laugier-hunziker-syndrome/>] Haettu 09.07.2021.
51. Montebuknoli L, Grelli I, Cervellati F, Misciali C, Raone B. Laugier-Hunziker Syndrome: An Uncommon Cause of Oral Pigmentation and a Review of the Literature. *International Journal of Dentistry*. 2010; 2010:525404. doi: 10.1155/2010/525404.
52. Leung A K C, Leong K F, Barankin B, Lam J M. Laugier-Hunziker Syndrome in an 8-Year-Old Boy with Scleral Melanosytosis, Lingual Pigmentation, Labial Pigmentation, and Melanonychia Striata. *International Journal of Dentistry. Case Reports in Pediatrics*. 2020; 2020:8267805. doi: 10.1155/2020/8267805.
53. Hannula-Jouppi K, Heikkilä H, Kimpimäki T, Peltonen S, Tasanen-Määttä K, Tuomi M-L, Aine L, Vuorenperä A-M, Heikkinen R. 2018. Allergia-, Iho- ja Astmaliitto ry. Epidermolysis bullosa. [https://www.allergia.fi/site/assets/files/18714/aia_eb_opas_web_spreads.pdf]. Haettu 09.07.2021.
54. Terveyskylä. n.d. Epidermolysis bullosa. [<https://www.terveyskyla.fi/harvinaissairaudet/tautiryhm%C3%A4t/harvinaiset-ihosairaudet/harvinaisten-ihosairauksien-hakukone/epidermolysis-bullosa>]. Haettu 09.07.2021.
55. Wright J T. Oral manifestations in the epidermolysis bullosa spectrum. *Dermatologic clinics*. 2010; 28(1); 159–164. doi: 10.1016/j.det.2009.10.022.
56. Ngan V, Widdowson J. 2016. Epidermolysis bullosa. [<https://dermnetnz.org/topics/epidermolysis-bullosa>]. Haettu 10.07.2021.
57. Kutlubay Z, Engin B, Bairamov O, Tüzün Y. Acanthosis nigricans: A fold (intertriginous) dermatosis. *Clinics in Dermatology*. 2015; 33(4); 466-470. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.04.010.
58. Ngan V, Haroon A. 2021. Acanthosis nigricans. [<https://dermnetnz.org/topics/acanthosis-nigricans>]. Haettu 10.07.2021.
59. NHS. 20.6.2021. Acanthosis nigricans. [<https://www.nhs.uk/conditions/acanthosis-nigricans/>]. Haettu 20.04.2022.
60. Lääveri M, Harju A, Lahti R, Heikinheimo K. 5/2020. Koepalan otto suun limakalvolta. [[https://kristiinaheikinheimo.fi/_movie/Koepalan_otto_suun_limakalvolta_12'18"_720p.mp4](https://kristiinaheikinheimo.fi/_movie/Koepalan_otto_suun_limakalvolta_12'18)] Haettu 11.5.2022.