

## Obravnavna bolnikov z deskvamacijskim gingivitisom

### Treatment of patients with desquamative gingivitis

T. Štruc Cvitan, M. Petelin

#### **Ključne besede:**

*deskvamacijski gingivitis, diagnoza, lichen planus, pemfigoid, pemfigus.*

#### **Izvleček**

Deskvamacijski gingivitis (DG) je kronično vnetje dlesni, ki se klinično kaže kot rdečina dlesni z luščenjem povrhnjice, erozijami, razjedami in včasih mehurji. Vzrok za njegov nastanek so največkrat bolezni z imunsko patogenezo (erozivni lichen planus, pemfigoid, vulgarni pemfigus itd.) in ne bakterijske zobne obloge. Pri ljudeh je pojavnost DG nizka, običajno se pojavi po 50. letu starosti in pogosteje prizadene ženske. DG je lahko edini znak imunske bolezni. Potek bolezni je pogosto kroničen z obdobji zagonov in mirovanj. Dlesen je predvsem v obdobjih zagonov boleča, sicer pa občutljiva na mehansko in kemično draženje. Za razpoznavo bolezni, ki povzroča DG, je nujna histopatološka preiskava tkiva, ki ji pogosto sledi direktna imunofluorescenčna preiskava zamrznjenih rezin in indirektna imunofluorescenčna preiskava seruma. Zdravljenje je največkrat simptomatsko z lokalnim nanašanjem kortikosteroidov v kombinaciji z lokalnim anestetikom. Težje oblike zdravimo s sistemskim dajanjem kortikosteroidov ali drugih zdravil, odvisno od osnovne bolezni. Obravnavna bolnikov z DG zahteva dobro sodelovanje med zdravniki.

#### **Key words:**

*desquamative gingivitis, diagnosis, lichen planus, pemphigoid, pemphigus*

#### **Abstract**

Desquamative gingivitis (DG) is a chronic gingival inflammation that is manifested clinically by erythema, epithelial desquamation, erosion, ulceration, and occasionally the presence of vesiculobullous lesions. DG is not caused by bacterial plaque. It is most commonly a manifestation of immunologically mediated disorders, such as oral lichen planus, pemphigoid or pemphigus vulgaris. DG is a relatively rare condition that affects adults after the age of 50 and is more prevalent in females. It can be the only sign of immune disease. The course of the disease is often chronic with possible exacerbations. The gingiva is sensitive to physical and chemical stimuli. Painful symptoms are present especially during exacerbations. The diagnosis of the underlying disorder is established by routine histopathological examination of the diseased tissue, often followed by direct immunofluorescence staining of frozen specimens. Indirect immunofluorescence analysis of serum usually completes the diagnostic process. The treatment of DG is mostly symptomatic with local application of corticosteroids in combination with local anaesthetics. Systemic immunosuppressive therapy is necessary in cases of extensive oral and extraoral involvement. Patients with DG often require multidisciplinary care.

## Uvod in opredelitev deskvamacijskega gingivitisa

Področje dela splošnega zobozdravnika in specialista parodontologa obsega tudi razpoznavo in zdravljenje boleznih dlesni, ki jih ne povzročajo bakterijske zobne obloge. Med takšne spadajo tudi kožno-sluznične bolezni z imunsko patogenezo: lichen planus, pemfigoid, vulgarni pemfigus, multiformni eritem in eritematozni lupus (Armitage, 1999). Te se na dlesni izrazijo s podobno klinično sliko deskvamacijskega gingivitisa (DG). Parodontolog obravnava bolnike s kožno-sluzničnimi boleznimi v sodelovanju s splošnim zdravnikom in zobozdravnikom ter s specialisti drugih medicinskih strok.

V literaturi ni natančnih podatkov o pogostosti pojavljanja DG, ocenjuje se, da je pojavnost DG nizka, običajno se pojavi po 50. letu starosti in pogosteje prizadene ženske (Niesengard in Neiders, 1981; Sklavounou in Laskaris, 1983; Yih in sod., 1998). Redki so primeri bolezni pri otrocih in mladostnikih (Sklavounou in Laskaris, 1990; Roche in Field, 1997; Ariyawardana in sod., 2005; Lourenco in sod., 2006).

DG je kronično vnetje dlesni, ki se klinično kaže kot rdečina dlesni z luščenjem povrhnjice, erozijami, razjedami in včasih mehurji. Obseg, stopnja in način prizadetosti dlesni so različni. Spremembe lahko zajamejo celotno širino dlesni in se včasih širijo čez sluznično-dlesnično mejo v pomično sluznico. Rob dlesni ni prizadet, je normalne barve in se tesno prilega zobem. Globina sondiranja ni povečana. Dlesen je največkrat pordela in otekla. Površina se lušči, vidne so erozije in razjede. Lahko se pojavijo mehurji, napolnjeni z bistro ali krvavo tekočino, ki jih v ustih redko vidimo, saj hitro počijo. Z nežnim drgnjenjem s prstom ali topim predmetom po dlesni lahko včasih izzovemo nastanek mehurja, kar je opisano kot Nikolskijev fenomen. Pogosteje je prizadeta dlesen na vestibularni strani. Potek bolezni je največkrat kroničen z obdobji zagonov in mirovanj. Dlesen je predvsem ob zagonih spontano boleča, sicer pa občutljiva na mehansko in kemično draženje. Bolniki imajo težave pri prehranjevanju, pri vzdrževanju ustne higiene in pri nošenju snemnih protetičnih nadomestkov (Sklavounou in Laskaris, 1983; Markopoulos in sod., 1996; Lo Russo in sod., 2008).

## Vzroki za deskvamacijski gingivitis

Prvi raziskovalci, Tomes in Tomes (1894), Prinz (1932) in Merrit (1933), ki so bolezen poimenovali *kronični difuzni deskvamacijski gingivitis*, so menili, da gre za enovzročno bolezen. V 60-ih letih prejšnjega stoletja so predvidevali, da je DG reakcija dlesni, ki je lahko povezana z različnimi boleznimi ali bolezenskimi stanji, kot so kronično draženje, kronična vnetja, hormonske motnje, podhranjenost in kožna obolenja (McCarthy in sod., 1960; Scoop, 1964; Glickmann in Smulow, 1966). Od 80-ih let prejšnjega stoletja dalje pa se DG povezuje s kožno-sluzničnimi boleznimi z imunsko patogenezo, kot so lichen planus, pemfigoid, vulgarni pemfigus in druge (Niesengard in Nieders, 1981; Sklovounou in Laskaris, 1983).

Pri večini bolnikov je kot vzrok DG mogoče dokazati osnovno bolezen (Razpredelnica 1), pri približno desetini bolnikov pa ostane vzrok bolezni nepojasnen. V takšnih primerih spremembe opišemo kot idiopatske. Domneva se, da so idiopatske oblike DG povezane s kroničnimi glivičnimi, bakterijskimi, virusnimi okužbami ali drugimi dejavniki, ki povzročajo kronično draženje in vnetje (Yih in sod., 1998). Z napredkom diagnostičnih tehnik je delež idiopatskih sprememb manjši.

DG je najpogosteje (v 25 do 70 %) posledica lichen planusa (Slika 1), v 15 do 50 % pemfigoida (Slika 2) in vulgarnega pemfigusa v 3 do 15 %. Ostali vzroki DG so zelo redki (Sklavounou in Laskaris, 1983; Markopoulos in sod., 1996; Yih in sod., 1998; Vaillant in sod., 2000; Lo Russo in sod., 2008; Leao in sod., 2008).

## Razpoznavna boleznih, ki povzročajo deskvamacijski gingivitis

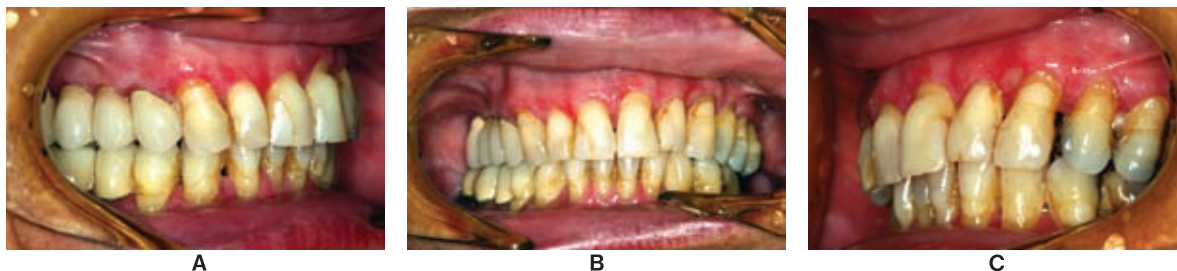
Razpoznavna boleznih, ki povzročajo DG, temelji na anamnezi, kliničnem pregledu, histopatološkem in imunofluorescenčnem pregledu tkiva ter dodatnih laboratorijskih preiskavah.

Pomembni anamnestični podatki, ki nas vodijo pri ugotavljanju osnovne bolezni, so (Lo Russo in sod., 2008):

– začetek in potek vnetja dlesni: težave so večinoma kronične z obdobji zagonov in mirovanj, nenaden in buren pojav bolezni (npr. pri vulgarnem

**Preglednica 1:** Bolezni, ki lahko povzročijo deskvamacijski gingivitis

Lichen planus	Pridobljena bulozna epidermoliza
Pemfigoid	Linearna IgA bolezen
Vulgarni pemfigus	Eritematozni lupus
Lichen planus pemphigoides	Luskavica
Multiformni eritem	Paraneoplastični sindrom
Kronični ulcerativni stomatitis	Zavrnitvena reakcija po presaditvi organov



**Slika 1:** Erozivni lichen planus pri 68 let stari ženski, dokazan s histopatološkim in direktnim imunofluorescenčnim pregledom tkiva, ki se kaže kot deskvamacijski gingivitis. Vidna je rdečina dlesni z luščenjem povrhnjice in erozijami ter belkaste čipkasto-mrežaste spremembe na dlesni. Globina sondiranja ni povečana. Centralna okluzija **A** – z desne strani, **B** – od spredaj, **C** – z leve strani.



**Slika 2:** Bulozni pemfigoid pri 62 let stari ženski, dokazan s histopatološkim in direktnim imunofluorescenčnim pregledom tkiva, ki se kaže kot deskvamacijski gingivitis. Dlesen je pordela in otekla, vidni so mehurji (puščice). Ob robu dlesni so prisotne mehke zobne obloge kot posledica oteženega izvajanja ustne higijene, globina sondiranja ni povečana. Centralna okluzija **A** – z desne strani, **B** – od spredaj, **C** – z leve strani.

pemfigusu in multiformnem eritemu) je redek;

– splošno zdravstveno stanje bolnika (anemija, težave z ledvicami, srcem in ožiljem lahko nakazujejo eritematozni lupus; bolnik z malignim obolenjem lahko DGvokviru paraneoplastičnega sindroma);

– zdravila, ki jih bolnik jemlje oz. jih je jemal, prejšnje okužbe, cepljenja; okužbe in zdravila lahko povzročijo izbruh multiformnega eritema; zdravila lahko sprožijo lichen planus, vulgarni pemfigus in eritematozni lupus; predhodna presaditev organov ali transfuzija krvi postavijo sum na zavrnitveno reakcijo po presaditvi organov;

opisani so primeri pojava vulgarnega pemfigusa po cepljenju (Mignogna in sod., 2000; Cozzani in sod., 2002; De Simone in sod., 2008);

– spremembe na sluznicah in po koži (bolnika napotimo k drugim specialistom: dermatologu, okulistu, ginekologu, ORL).

Pri pregledu ustne votline ugotavljamo način in obsežnost prizadetosti dlesni in ustne sluznice. Belkaste mrežasto-čipkaste spremembe nakazujejo lichen planus, mehurji in pozitiven Nikolskijev znak pa pemfigoid ali vulgarni pemfigus. Če je prisotno s plakom povzročeno vnetje obzobnih tkiv (kronični gingivitis, parodontitis), je lahko klinična slika

deskvamacijskih sprememb dlesni manj jasna in postavitev diagnoze DG zato težavna.

Za dokončno ugotovitev osnovne bolezni, ki povzroča DG, je nujna histopatološka preiskava tkiva, ki ji pogosto sledi direktna imunofluorescenčna preiskava zamrznjenih rezin. Imunofluorescenčne preiskave v tkivu dokažejo različne imunoglobuline, komponente komplemента in druge beljakovine (Sklavounou in Laskaris, 1983; Markopoulos in sod., 1996; Yih in sod., 1998).

Za histopatološko diagnozo lichen planusa je potrebno izpolnjevanje treh meril: 1) popolno ali nepopolno prekomerno poroženevanje epitelija z nepravilno zadebelitvijo zrnate plasti in zmerne akantozna v obliki zobcev žage, 2) likvefakcijska degeneracija oz. nekroza (izginotje) bazalnega sloja, ki je pogosto nadomeščen z eozinofilnim infiltratom in 3) gost limfocitni infiltrat na meji med epitelijem in vezivom (med limfociti prevladujejo celice T, razmerje CD4+/CD8+ je višje kot pri normalni sluznici ali levkokeratozah). V epiteliju in vrhnjem sloju veziva (lamina propria) se lahko nahajajo Civattijeva telesca (celice bazalnega sloja v procesu apoptoze). Pri erozivni in bulozni obliki lichen planusa je viden subepitelni mehur (Arzenšek, 2002; Holmstrup in Steenberghe, 2003; Bhattacharyya in sod., 2003). Vsa tri klasična histopatološka merila za lichen planus so pogosteje vidna v vzorcih kože, redkeje v vzorcih sluznice (Bhattacharyya in sod., 2003). Če histopatološki pregled tkiva ni značilen in nakaže sum na lichen planus, je za potrditev diagnoze potrebna še direktna imunofluorescenčna preiskava zamrznjenih rezin, ki pokaže za lichen planus značilne depozite fibrina/fibrinogena vzdolž bazalne membrane (Markopoulos in sod., 1996; Yih in sod., 1998). Včasih so lahko prisotni tudi depoziti komplemента (C3, C4, C5) in protiteles IgM, kar pa ni značilno za lichen planus (Bhattacharyya in sod., 2003).

Pri pemfigoidu histopatološki pregled tkiva pokaže subepitelni mehur, katerega pokrov je epitelij, dno pa spodaj ležeče vezivo. Razpoka poteka skozi svetlo plast bazalne membrane (lamina lucida). V mehuru so fibrinska vlakna in vnetne celice, precej je limfocitov in eozinofilcev. Pri pemfigoidu histopatološka preiskava ni značilna, vedno je potrebna še direktna imunofluorescenčna preiskava, ki prikaže avtoprotitelesa IgG in IgA, depozite komplemента (zlasti C3) in/ali fibrinogena, vezane na bazalno

membrano, z značilnim linearnim imunofluorescenčnim vzorcem (Markopoulos in sod., 1996; Yih in sod., 1998; Kansky in Vizjak, 2002).

Pri vulgarnem pemfigusu vidimo v histološkem preparatu intraepitelijski mehurček in akantolizo, dno mehurčka predstavlja bazalna plast, pokrov pa preostali del epitelija. Če uspemo pri odvzemu tkiva izrezati cel, nepoškodovan mehur, so v mehuru akantolitične celice (Tzankove celice, tj. epitelne celice brez medceličnih povezav) (Kansky in Vizjak, 2002; Greenberg, 2003). Za potrditev diagnoze je vedno potrebna še direktna imunofluorescenčna preiskava, ki pokaže depozite protiteles in komplemента (C3) v medceličnih prostorih v značilnem, satovju podobnem vzorcu (Markopoulos in sod., 1996; Yih in sod., 1998; Kansky in Vizjak, 2002).

Pomembno je odvzeti reprezentativen vzorec obolelega tkiva. Pri lichenoidnih spremembah odvajamo tkivo iz predela z najbolj izraženo belkasto mrežasto-čipkasto sliko. Pri erozivnih spremembah se odvajamo tkivo v okolici spremembe, da bi se ohranil epitelij v vzorcu. Vzorca tkiva iz središča erozije pogosto kažejo nespecifično vnetno reakcijo in zato niso primerni. Pri mehurjastih spremembah je najbolje izrezati mehur, ki ni starejši od 24 ur, vendar ga v ustih težko najdemo, ker hitro počni. V tem primeru odvajamo tkivo z oboda spremembe z okolnim tkivom. Če je prisoten Nikolskijev fenomen, lahko izzovemo nastanek mehurja in odvajamo ta predel. Včasih je potrebno biopsijo ponoviti zaradi neustreznosti vzorca (Yih in sod., 1998).

Indirektna imunofluorescenčna preiskava bolnikovega seruma ponavadi zaključi razpoznavo bolezni. Najpogosteje dokazujemo avtoprotitelesa proti epiteliju (pemfigusna in pemfigoidna protitelesa IgG, redkeje protitelesa IgA). Včasih so potrebne še dodatne laboratorijske preiskave, kjer dokazujemo še druga protitelesa (pri sumu na eritematozni lupus dokazujemo revmatoidni faktor in različna protitelesa proti sestavinam celičnega jedra: ANA (angl. antinuclear antibody), antinativno DNA, anti-Sm (angl. antibody to Smith antigen), anti-Ro (angl. antibody to Ro antigen), anti-Lo (angl. antibody to Lo antigen); pri sumu na paraneoplastični sindrom protitelesa proti antigenom jeter, srca, sečnega mehurja) (Kansky in Vizjak, 2002; Ciarrocca in Greenberg, 2003; Greenberg, 2003).

### Zdravljenje deskvamacijskega gingivitisa

Zdravljenje DG vodi specialist parodontolog ali zdravnik specialist. Zdravljenje je odvisno od osnovne bolezni, obsežnosti znakov in simptomov ter od splošnega zdravstvenega stanja bolnika. Ker za večino bolezni, ki povzročajo DG, ni znanega vzroka, je zdravljenje DG največkrat simptomatsko. Usmerjeno je v blaženje znakov in simptomov ter preprečevanje izbruhov vnetja.

Spremembe v ustni votlini največkrat zdravimo lokalno s kortikosteroidi v kombinaciji z lokalnim anestetikom (lidokain 1–2%). Najpogosteje zdravimo s kortikosteroidi z močnim (fluocinolon 0,025 %, triamcinolon 0,1 %) ali zelo močnim učinkom (clobetasol 0,05 %). Kot uspešna zdravila, ki jih nanašamo na sluznico, se navajajo tudi retinoidi (Camisa in Allen, 1986; Giustina in sod., 1986), ciklosporin A (Eisen in Ellis, 1990; Ho in sod., 1990; Epstein in Truelove, 1996) in v zadnjem času tacrolimus (Corrocher in sod., 2006; Suresh in sod., 2006). Bolnik nanaša zdravilo na sluznico večkrat dnevno v obliki tekočine za izpiranje ust, gela, paste ali adhezivnega mazila. Uporabimo lahko tudi individualno izdelan plastični nosilnik, v katerega bolnik nanese zdravilo in ga ponoči vstavi v ustno votlino. Pri zdravljenju z nosilniki je tveganje stranskih učinkov zdravil povečano, zato uporabimo najmanjšo mogočo količino zdravila.

Pomembno je, da bolnik z izzvenenjem znakov in simptomov postopno zmanjšuje količino in pogostnost nanašanja zdravila.

Redko zdravilo injiciramo pod spremembe na ustni sluznici, ki se ne odzivajo na konvencionalno zdravljenje, npr. triamcinolon 10 mg/ml (Rebora, 1999; Ruocco in Brenner, 1999).

Kot novejša metode zdravljenja erozivnega lichen planusa ustne votline, ki se ne odziva na konvencionalno zdravljenje, se omenja tudi zdravljenje s CO<sub>2</sub>-laserjem (Hem in sod., 2008) in fotokemoterapija (Guyot in sod., 2007; Marchesseau-Merlin in sod., 2008), opisani pa so tudi primeri kirurške odstranitve na zdravljenje odpornih sprememb dlesni in prekritje rane s prostim vezivno-epitelijskim presadkom (Axell in Henriksen, 2007) ali z v laboratoriju vzgojenim epitelijskim presadkom (Okuda in sod., 2004).

Sistemske zdravljenje težjih oblik DG vodi zdravnik specialist, najpogosteje dermatolog. Določene

bolezni (multiformni eritem in vulgarni pemfigus) zahtevajo takojšnje sistemske zdravljenje. Zdravijo se lahko s kortikosteroidi (prednizolon), dapsonom, azatioprinom, ciklofosfamidom, ciklosporinom, metotreksatom, doksiciklinom in drugimi zdravili. Zaradi stranskih učinkov omenjenih zdravil so bolniki ob začetku zdravljenja pogosto vodeni bolnišnično, nato pa jih redno spremljata zdravnik specialist, ki vodi zdravljenje, in izbrani splošni zdravnik.

Določene bolezni, npr. omejene lezije lichen planusa v ustih, ki bolniku ne povzročajo nelagodja in težav, ne potrebujejo zdravljenja.

### Vloga splošnega zobozdravnika pri obravnavi bolnika z deskvamacijskim gingivitisom

#### *Zgodnja razpoznavna DG*

Zgodnja ugotovitev kliničnih znakov in napatitev k specialistu parodontologu je pomembna, saj pomaga pri pravočasni razpoznavi bolezni in začetku zdravljenja.

#### *Spremljanje učinkov zdravljenja*

Osebni zobozdravnik mora poznati stranske učinke zdravljenja DG. Dolgotrajno lokalno zdravljenje s kortikosteroidi povzroča atrofijo in hipopigmentacije ustne sluznice, slabše celjenje ran, vodi v povečano tveganje za ustno kandidiazo in kserostomijo. Dolgotrajno sistemske zdravljenje s kortikosteroidi lahko poveča tveganje za okužbe in slabše celjenje ran. Drugi stranski učinki steroidne terapije so hipertenzija, hiperglikemija, osteoporozna, supresija adrenalne žleze, peptični ulkus, povečanje telesne teže, prerazporeditev telesne maščobe, glavkom, katarakta, spremembe v razpoloženju. Ciklosporin lahko povzroči hiperplazijo dlesni (Rees, 1998; Oettinger-Barak in sod., 2000).

#### *Preventivni ukrepi*

Zaradi boleče in občutljive dlesni je izvajanje ustne higiene in prehranjevanje pogosto oteženo, zato je tveganje za razvoj parodontalne bolezni in kariesa pri bolnikih z DG povečano (Lorenzana in sod., 2001). Pred ščetkanjem zob in zaužitjem obroka lahko bolnik na prizadeto ustno sluznico nanese lokalni anestetik v gelu (npr. 1-odstotni lidokain v Orabazi). Za vzdrževanje ustne higiene svetujemo uporabo majhne in mehke zobne ščetke, lahko

brez zobne paste, in antiseptike na vodni osnovi, brez dodanih okusov. Priporoča se magistralno pripravljena 0,12-odstotna vodna raztopina klorheksidin diglukonata. Bolnikom z obsežnimi in bolečimi spremembami v ustni votlini, ki pogosto uživajo količinsko manjše obroke mehke, kariogene hrane, svetujemo o zdravem prehranjevanju. Redno profesionalno odstranjujemo mehke in trde zobne obloge, ob indikaciji zalijemo fisure in premažemo zobe s fluoridom (Fatahzadeh in Sirois, 2006).

#### *Zobozdravniški posegi*

Zobozdravniški posegi naj bodo dobro načrtovani, saj pogosto zahtevajo več časa. Med aktivnim zdravljenjem se lahko v dogovoru z lečečim zdravnikom poveča odmerek zdravila in tako zmanjša tveganje izbruha bolezni. Delo naj bo nežno, ustna sluznica naj se med delom ne izsuši (uporaba lubrikantov, npr. nadomestkov sline), površinsko jo anestetiziramo z lokalnim anestetikom. Za osušitev delovnega polja se priporoča absolutna osušitev z gumijastimi opnami, saj lahko vatni svaljki dodatno poškodujejo sluznico. Lokalni anestetik injiciramo počasi, da ne povzročimo mehurjev. Svetuje se uporaba pediatričnih RTG-filmov. Dostop v ustno votlino in odtiskovanje je lahko oteženo zaradi omejenega odpiranja ust, mehurjastih sprememb in brazgotinjenja sluznice (Fatahzadeh in Sirois, 2006).

Nujno je odstraniti vse dejavnike, ki lahko poškodujejo sluznico: zagladiti je potrebno ostre robove, spolirati plombe in prilagoditi proteze.

#### *Protetični nadomestki*

Fiksnoprotetične nadomestke bolniki bolje sprejmejo kot snemne nadomestke, izdelani naj bodo tako, da omogočajo dobro vzdrževanje ustne higiene in ne poškodujejo sluznice. Če ima bolnik snemnoprotetični nadomestek, naj bo izdelan po sodobnih protetičnih načelih: podlaga naj se dobro prilega, nadomestek naj ne sega čez sluznično-dlesnično mejo, robovi morajo biti zaokroženi in gladki, griz skladen in brez prezgodnjih stikov, površina pa naj bo dobro spolirana (Tolentino, 1977).

#### **Zaključek**

Spremembe v ustni votlini so lahko edini znak sistemske bolezni. Največkrat bolezni, ki

povzročajo DG, ne ogrožajo življenja, vendar so kronične narave in lahko bolniku močno zmanjšajo kakovost življenja. Redkeje povzročajo DG bolezni z neugodno napovedjo izida zdravljenja in visoko smrtnostjo.

Zobozdravnik ima zelo pomembno vlogo pri zgodnjem odkrivanju DG in napatitvi bolnika v nadaljnjo obravnavo k specialistu, hkrati pa spremlja in sodeluje pri zdravljenju bolnika. Obravnavna bolnikov z DG naj bo celostna, kar zahteva dobro sodelovanje med zdravniki.

#### **Reference**

- Ariawardana A, Tilakaratne WM, Dissanayake M, Vitanaarachchi N, Besnayake LK, Sitheeque MA, et al. Oral pemphigus vulgaris in children and adolescents: A review of the literature and a case report. *Int J Paediatr Dent* 2005; 15: 287–93.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4: 1–6.
- Arzenšek J. Eritematoskvamozne dermatoze. In: Kansky A in sod. *Kožne in spolne bolezni*. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatologov; 2002: 196–207.
- Axell T, Henriksen BM. Treatment of gingival lichen with free palatal grafts. *J Oral Pathol Med* 2007; 36: 105–9.
- Bhattacharyya I, Cohen DM, Silverman S. Red and white lesions of the oral mucosa. In: Greenberg MS, Glick M, eds. *Burket's Oral medicine. Diagnosis and treatment*. 10<sup>th</sup> ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2003: 85–125.
- Camisa C, Allen CM. Treatment of oral erosive lichen planus with systemic isotretinoin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 62: 393–6.
- Ciarrocca KN, Greenberg M. Immunologic diseases. In: Greenberg MS, Glick M, eds. *Burket's Oral medicine. Diagnosis and treatment*. 10<sup>th</sup> ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2003: 478–502.
- Corrocher G, Di Lorenzo G, Mansueto P, Martinelli N, Esposito-Pellitteri M, Gelio S, et al. Comparison of topical tacrolimus 0.1% in pectin ointment with clobetasol 0.5% ointment in adults with moderate to severe desquamative gingivitis: A 4-week, randomized, double-blind clinical trial. *Clin Ther* 2006; 28: 1296–302.
- Cozzani E, Cacciapuoti M, Parodi A, Rebora A. Pemphigus following tetanus and diphtheria vaccination. *Br J Dermatol* 2002; 147: 188–9.
- De Simone C, Caldarola G, D'agostino M, Zampetti A, Amerio P, Feliciani C. Exacerbation of pemphigus after influenza vaccination. *Clin Exp Dermatol* 2008; 2: (Epub ahead of print).
- Eisen D, Ellis CN. Topical cyclosporine for oral mucosal disorders. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1259–63.
- Epstein JB, Truelove EL. Topical cyclosporine in a bioadhesive for treatment of oral lichenoid mucosal reactions: an open label clinical trial. *Oral Surg Oral*

- Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 82: 532–6.
- Fatahzadeh M, Sirois DA. Dental care of patients with autoimmune vesiculobullous diseases: case reports and literature review. *Quintessence Int* 2006; 37: 777–83.
- Giustina TA, Stewart JC, Ellis CN, Regezi JA, Annesley T, Woo TY, Voorhes JJ. Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. *Arch Dermatol* 1986; 122: 534–6.
- Glickmann I, Smulow JB. Histopathology and histochemistry of chronic desquamative gingivitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966; 21: 325–32.
- Greenberg M. Ulcerative, vesicular and bullous lesions. In: Greenberg MS, Glick M, eds. *Burket's Oral medicine. Diagnosis and treatment*. 10<sup>th</sup> ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2003: 50–84.
- Guyot AD, Farhi D, Ingen-Housz-Oro S, Bussel A, Parquet N, Rabian C, et al. Treatment of refractory erosive oral lichen planus with extracorporeal photochemotherapy: 12 cases. *Br J Dermatol* 2007; 156: 553–6.
- Hem PS van der, Egges M, Wal JE van der, Roodenburg JL. CO(2) laser evaporation of oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008; 5: (Epub ahead of print).
- Ho VC, Gupta AK, Ellis BJ, Nickoloff BJ, Voorhes JJ. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 64–8.
- Holmstrup P, Steenberghe D van. Non-plaque induced inflammatory gingival lesions. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, eds. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 4<sup>th</sup> ed. Copenhagen: Munksgaard; 2003: 269–97.
- Kansky A, Vizjak A. Avtoimunske bulozne kožne bolezni. In: Kansky A in sod. *Kožne in spolne bolezni*. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatologov; 2002: 166–72.
- Leao JC, Ingafou M, Khan A, Scully C, Porter S. Desquamative gingivitis: retrospective analysis of disease association of a large cohort. *Oral Dis* 2008; 20: (Epub ahead of print).
- Lo Russo L, Fedele S, Guiglia R, Ciavarella D, Lo Muzio L, Gallo P, et al. Diagnostic pathways and clinical significance of desquamative gingivitis: review. *J Periodontol* 2008; 1: 4–24.
- Lorenzana ER, Rees TD, Hallmon WW. Esthetic management of multiple recessions defects in a patient with cicatricial pemphigoid. *J Periodontol* 2001; 72: 230–7.
- Lourenco SV, Boggio P, Agner Machado Martins LE, Santi CG, Aoki V, Menta Simonsen Nico M. Childhood oral mucous membrane pemphigoid presenting as desquamative gingivitis in a 4-year-old girl. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 341–4.
- Marchesseau-Merlin AS, Perea R, Kanold J, Demeocq F, Souteyrand P, D'Incan M. Photopheresis: an alternative therapeutic approach in corticosteroid resistant erosive oral lichen planus. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135: 209–12.
- Markopoulos AK, Antoniadis D, Papanayotou P, Trigonidis G. Desquamative gingivitis: a clinical, histological, and immunological study. *Quintessence Int*. 1996; 27: 763–7.
- McCarthy FP, McCarthy PL, Shklar G. Chronic desquamative gingivitis. A reconsideration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1960; 13: 1300–1313.
- Merritt AH. Chronic desquamative gingivitis. *J Periodontol* 1933; 4: 30–4.
- Mignogna MD, Lo Muzio L, Ruocco E. Pemphigus induction by influenza vaccination. *Int J Dermatol* 2000; 42: 177–82.
- Niesengard RJ, Neiders M. Desquamative gingivitis. *J Periodontol* 1981; 52: 500–10.
- Oettinger-Barak O, Machtei EE, Peled M, Barak S, L-Naaj IA, Laufer D. Cyclosporine-A induced gingival hyperplasia pemphigus vulgaris. Literature review and report of a case. *J Periodontol* 2000; 71: 650–6.
- Okuda K, Momose M, Murata M, Saito Y, Inoue M, Shinohara C, et al. Treatment of chronic desquamative gingivitis using tissue engineered human cultured gingival epithelial sheets: a case report. *Int J Period Rest Dent* 2004; 24: 119–25.
- Prinz H. Chronic diffuse desquamative gingivitis. *Dent Cosmos* 1932; 74: 331–3.
- Rebora A. Lichen planus. In: Katsambas AD, Lotti TM, eds. *European handbook of dermatological treatments*. Berlin: Springer; 1999: 324–7.
- Rees TD. Drugs and oral disorders. In: Scully C, ed. *Oral pathology and medicine in periodontics*. *Periodontology* 2000 1998; 18: 21–36.
- Roche C, Field EA. Benign mucous membrane pemphigoid presenting as desquamative gingivitis in a 14-year-old child. *Int J Paediatr Dent* 1997; 7: 31–4.
- Ruocco V, Brenner S. Pemphigus vulgaris. In: Katsambas AD, Lotti TM, eds. *European handbook of dermatological treatments*. Berlin: Springer; 1999: 428–36.
- Scoop IW. Desquamative gingivitis. *J Periodontol* 1964; 35: 149–154.
- Sklavounou A, Laskaris G. Frequency of desquamative gingivitis in skin disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983; 56: 141–4.
- Sklavounou A, Laskaris G. Childhood cicatricial pemphigoid with exclusive gingival involvement. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1990; 19: 197–9.
- Suresh L, Martinez Calixto LE, Radfar L. Successful treatment of mucous membrane pemphigoid with tacrolimus. *Spec Care Dentist* 2006; 26: 66–70.
- Tomes J, Tomes G. *Dental Surgery*, ed 4. London: Churchill, 1894.
- Tolentino AT. Prosthetic management of patients with pemphigus vulgaris. *J Prosthet Dent* 1977; 38: 254–60.
- Vaillant L, Chauchaix-Barthes S, Huttenberger B, Arbeille B, Machet M, Jan V, Goga D, Lorette G. Chronic desquamative gingivitis syndrome: a retrospective analysis of 33 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2000; 127: 381–7.
- Yih W, Maier T, Kratochvil FJ, Zieper M. Analysis of desquamative gingivitis using direct immunofluorescence in conjunction with histology. *J Periodontol* 1998; 69: 678–85.

Tina Štruc Cvitan, dr. dent. med., specializantka parodontologije, Center za ustne bolezni in parodontologijo, Klinični center, Ljubljana; prof. dr. Milan Petelin, dr. dent. med., Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani