

Maria Strandberg

# SUUN HARVINAISET SAIRAUDET

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Kevätlukukausi 2018

Maria Strandberg

# SUUN HARVINAISET SAIRAUDET

Suupatologian oppiaine  
Kevätlukukausi 2018  
Vastuhenkilö: Jaana Rautava

TURUN YLIOPISTO  
Hammaslääketieteellinen laitos

MARIA STRANDBERG: Suun harvinaiset sairaudet

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Suupatologia  
kevät 2018

---

Suun sairaus määritellään Suomessa harvinaiseksi, jos sen esiintyvyys on 1/2000 tai vähemmän. Kokonaisuutena harvinaiset sairaudet ovat kuitenkin tärkeä osa kaikista sairauksista ja niiden tunteminen on olennainen osa potilaiden diagnosointia ja hoitoa. Tämän syventävien opintojen tutkielman tarkoituksena on luoda lyhyt ja ytimekäs suomenkielinen oppimateriaali tukemaan suupatologian oppikokonaisuuden harvinaisten sairauksien oppimista. Materiaali on tehty suupatologian oppikirjan Regezzi et al., (Eds.) *Oral pathology, clinical pathologic correlations* (2012) perusteella ja viimeisimpien aiheista tehtyjen tieteellisten julkaisujen perusteella. Jokaisesta suun harvinaisesta sairaudesta ilmenee niiden esiintyvyys, etiologia, taudin kuva, mahdollinen histopatologia ja hoito.

## SISÄLLYS

### JOHDANTO

1. RAKKULATAUDIT
  - 1.1 Pemfigus
  - 1.2 Paraneoplastinen pemfigus
  - 1.3 Limakalvopemfigoidi
  - 1.4 Epidermolysis bullosa
  - 1.5 Lineaarinen IgA -tauti
- 2 HAAVAUMATAUDIT
  - 2.1 Behcetin tauti
  - 2.2 Wegenerin granulomatoosi (granulomatoottinen poly-angiitti)
  - 2.3 Krooninen granulomatoottinen sairaus
  - 2.4 Eryteema multiforme (monimuotoinen punavihoittuma)
- 3 VALKOISET MUUTOKSET
  - 3.1 Lupus erythematosus
    - 3.1.1 Diskoidi lupus erythematosus
    - 3.1.2 Systeeminen lupus erythematosus
  - 3.2 White sponge nevus
  - 3.3 Periytyvä hyvänlaatuinen intraepiteliaalinen dyskeratoosi, eli Witkopin tauti
  - 3.4 Karvainen leukoplakia
- 4 PIGMENTTIMUUTOKSET
  - 4.1 Lapsuusiän melanoottinen neuroektodermaalinen kasvain
  - 4.2 Melanoakantooma
- 5 PAPILLAMAISET MUUTOKSET
  - 5.1 Verruciform xanthoma
  - 5.2 Pyostomatitis vegetans
- 6 SIDEKUDOSSAIRAUDET
  - 6.1 Solitary fibrous tumor (SFT)
  - 6.2 Suurisoluinen angiofibrooma
  - 6.3 Fibromatoosi
  - 6.4 Hemangioperisytooma
  - 6.5 Neurofibromatoosi
- 7 SYLKIRAUHASTEN SAIRAUDET
  - 7.1 Nekrotisoiva sialometaplasia
- 8 METABOLISET SAIRAUDET
  - 8.1 Akromegalia
- 9 GENEETTISET POIKKEAVUUDET
  - 9.1 Kerubismi
  - 9.2 Osteopetroosi
  - 9.3 Osteogenesis imperfecta
  - 9.4 Kleidokraniaalinen dysplasia
  - 9.5 Pierre Robin oireyhtymä
  - 9.6 Marfanin oireyhtymä
  - 9.7 Ehlers-Danlosin oireyhtymä
  - 9.8 Hemifasiaalinen atrofia
  - 9.9 Hemifasiaalinen hypertrofia
- 10 HYVÄNLAATUISET KASVAIMET
  - 10.1 Desmoplastinen fibrooma

### LÄHTEET

# JOHDANTO

Tässä tutkielmassa on koottu yhteen suurin osa suun harvinaisista sairauksista tukemaan suupatologian oppimista. Harvinaisen sairauden tunteminen on myös osa potilaan hoitoa ja diagnostiikkaa. Suupatologian oppikirjasta Regezzi et al. (Eds.) *Oral pathology, clinical pathologic correlations* on valittu sairaudet, jotka täyttävät harvinaisen sairauden kriteerit Suomessa (esiintyvyys 1/2000 tai vähemmän). Tutkielmasta on jätetty pois kasvaimet (poikkeuksena desmoplastinen fibrooma) sekä pahanlaatuiset sairaudet.

## 1. RAKKULATAUDIT

Rakkulataudit ovat autoimmuunitauteja, joissa elimistö alkaa tuottamaan vasta-aineita sen omia proteiineja tai kudusrakenteita vastaan. Niissä rakkulat, eli vesikkelot, voivat syntyä limakalvon eri kerroksiin. Potilaat sairastuvat kyseisiin tauteihin yleensä 40–60-vuotiaana. Suussa rakkulat puhkeavat helposti ja esiintyvät pinnallisina haavaumina. Diagnoosi perustuu yleensä kliiniseen kuvaan, verikokeisiin, koepalaan ja tuorenäytteeseen, josta voidaan todeta autoimmuunikomponentti. Erotusdiagnostisesti tärkeä testi on Nikolskyn testi, jossa rakkulataudissa limakalvoa työnnettäessä alueelle muodostuu rakkula tai repeämä.

### 1.1 Pemfigus

Pemfigus-taudit ovat ryhmä tauteja, joissa esiintyy autovasta-aineita epiteelin desmosomeja vastaan, jolloin epiteelin solut eivät voi kiinnittyä toisiinsa ja syntyy intraepitelialista (epiteelin sisäistä) rakkuloitumista. Pemfigusta on useaa eri muotoa, jotka ovat vulgaris, foliaceus, vegetans, erythematous ja paraneoplastinen. Näistä yleisin muoto on vulgaris.

Esiintyvyys: Pemfigukseen sairastuu vuosittain 1–5 henkilöä miljoonasta. Tauti on yleisempi naisilla kuin miehillä, ja siihen sairastutaan lähinnä 50–60-vuotiaana (Shamin et al. 2008).

Etiologia ja patogeneesi: Pemfigus on autoimmuunitaustainen ihon ja/tai limakalvojen rakkulatauti (Santoro et al. 2013). Se ulottuu muodosta riippuen epiteelin kaikkiin kerroksiin. Soluliitokset hajoavat, koska IgG-vasta-aineet reagoivat desmosomitonofilamenttikomplekseja (keratinosyyttien adheesio-proteiineja) vastaan (Santoro et al. 2013).

Kliininen kuva: Limakalvolla ja/tai iholla on havaittavissa rakkuloita, jotka hajotessaan jättävät jälkeensä pinnallisia, kipeitä haavoja. Rakkuloita esiintyy varsinkin huulten ja poskien limakalvoilla. Puolella potilaista on myös rakkuloita muualla kehossa. Lisäksi voi esiintyä deskvamatiivista ientulehdusta (vaikea ientulehdus) ja verenvuotoa. Nikolskyn testi on tyypillisesti positiivinen.

Diagnoosi: Tauti voidaan diagnosoida PAD-näytteessä nähtävästä intraepiteliaalisesta rakkuloitumisesta sekä vasta-ainetutkimuksella tuorenäytteestä, eli immunofluoresenssi-menetelmällä. Immunofluoresenssi-menetelmän avulla voidaan havaita epiteelin soluväleissä IgG:tä ja C3:ta.

Histopatologia: Histopatologisesti on nähtävissä keratinosyyttien akantolyysiä (irtoamista toisistaan) sekä usein lichenoidia tulehdusta. Rakkulat ovat intraepiteliaalisia. (Santoro et al. 2013.)

Hoito: Pemfigus voi hoitamattomana johtaa kuolemaan, koska iho voi kuoriutua pois ja jättää haavapintoja. Pemfigus-potilas kuuluu erikoislääkärin (tavallisimmin ihotautilääkärin) hoitoon, ja hoitona käytetään tavallisimmin systeemistä steroidihoitoa. Hoitona voidaan lisäksi käyttää suun rakkuloiden hoitoon ja kivun lievitykseen paikallisia lääkkeitä, esim. paikallispuudutteita geeli- tai sumute-muodossa ja paikallisia kortikosteroideja. Oleellista on myös suun ja hampaiden muu perusterveys.

### *1.2 Paraneoplastinen pemfigus*

Paraneoplastinen pemfigus muistuttaa kliinisesti edellä kuvattua pemfigusta, mutta taustalla on jokin pahanlaatuinen tauti, usein lymfooma.

Diagnoosi: Erotusdiagnoosi paraneoplastisen ja pemfigus vulgariksen välillä on usein vaikeaa. Siksi tämä vaihtoehto tulee pitää mielessä pemfigusta todettaessa. Kirjallisuudessa paraneoplastisessa pemfiguksessa histopatologisesti on ollut nähtävissä anti-plakiini-vasta-aineita (Santoro et al. 2013). Myös anti-desmokollini-vasta-aineet ja anti-A2ML1-vasta-aineet on raportoitu hyödylliseksi avuksi paraneoplastisen pemfiguksen diagnoosia tehdessä (Ohzono et al. 2015). Usein tämä kuitenkin tapahtuu poissulkemalla mahdolliset todennäköisimmät pahanlaatuisuudet.

Histopatologia: Histopatologisesti paraneoplastisessa pemfiguksessa on nähtävissä vastaavaa akantolyysiä, johtuen intraepiteliaalisiin rakkuloihin ja lichenoidia tulehdusta.

### **1.3 Limakalvopemfigoidi**

Pemfigoiditaudit ovat autoimmuunitauteja, jotka kliinisesti muistuttavat pemfigusta, mutta eivät ole hengenvaarallisia. Niissä rakkuloituminen johtuu autovasta-aineista epiteelin tyvisolukkoa kohtaan, jolloin syntyy subepiteliaalisia (epiteelin alaisia) rakkuloita. Pemfigoidia on useita muotoja: limakalvopemfigoidi (suu, silmät ja sukuelinten alueella), oraalinen pemfigoidi (suu) sekä cicatricial pemfigoidi, eli arpeutuva pemfigoidi.

Esiintyvyys: Tauti on harvinainen ja tarkka esiintyvyys on tuntematon (orphanet).

Etiologia ja patogeenesi: Tauti on krooninen autoimmuunipohjainen rakkulatauti, jota esiintyy erityisesti suun limakalvoilla. Sen etiologia on tuntematon, mutta joskus sen voi laukaista lääke, esim.

furosemidin (diureetti). Tautia esiintyy useimmin naisilla kuin miehillä ja lähinnä 51–62-vuotiailla. (Scully et al. 2008.)

Kliininen kuva: Kliinisesti on havaittavissa kroonisia, pinnallisia haavaumia (limakalvoilla punaisia läiskiä tai yhdistyneitä haavaumia, jotka jatkuvat liikkuvalla limakalvolle). Haavaumien parantuessa voi jäädä arpi. Varsinaisia rakkuloita esiintyy harvoin ja Nikolskyn testi on mahdollisesti positiivinen. Oireita ovat esim. kipu, nielemisvaikeus ja limakalvon kuoriutumisen. Tauti on deskvamatiivisen ientulehduksen yleisin syy. Potilaista, joilla on suuoireita, 40 % saa myös oireita silmiin. Silmäoireet voivat pahimmassa tapauksessa johtaa sokeuteen. (Scully et al. 2008.)

Diagnoosi: Diagnoosi tehdään tutkimalla koepalaa histologisin menetelmin ja immunofluoresenssi-tutkimuksella tuorenäytteestä.

Histopatologia: Histopatologisesti on havaittavissa subepiteliaalista rakkulamuodostusta ja lichenoidia tulehdusta. Immunofluoresenssi-tutkimuksessa havaitaan IgG- ja C3-vasta-aineita lineaarisesti (nauhamaisesti) lamina lucidan alemmassa kerroksessa. Myös IgA:ta tai IgM:ää voi esiintyä (Scully et al. 2008).

Hoito: Pemfigoiditaudin diagnosoi erikoislääkäri. Lääkkeinä käytetään paikallisia steroideja taudin lieviin muotoihin ja ylläpitohoitoon sekä systeemisiä kortikosteroideja tai immunosuppressantteja taudin keskivaikeaan tai vaikeaan muotoon. Suun taudin hoidossa voidaan tukena käyttää paikallisia kortikosteroidituotteita. Suun ja hampaiston terveys ja puhtaus ovat oleellinen osa (suun) taudin rauhoittamisessa.

## **1.4 Epidermolysis bullosa (EB)**

Esiintyvyys: Suomessa tautia sairastaa 200–300 henkilöä (Hannuksela-Svahn, 2015).

Etiologia ja patogeneesi: EB koostuu 20 geneettisestä tai periytyvästä alatyypistä (autosomaalisesti vallitsevasti ja peittyvästi periytyviä muotoja), jossa pienien traumojen alueille tulee rakkuloita. Lisäksi on ns. hankittu muoto, jonka aiheuttaa tavallisimmin lääkeaine. Geneettistä tautia on kolme eri päämuotoa: EB simplex, EB junctionalis ja EB dystrophica, riippuen mihin epiteelin kerrokseen rakkulat syntyvät. Vaikeimmissa muodoissa on myös hampaiston kehitys- ja kiillehäiriöitä ja osassa kynnet ovat myös surkastuneet. Geneettisessä muodossa vasta-aineita ei välttämättä ilmenny ja patogeneesi perustuu lähinnä hemidesmosomien geneettisiin virheisiin, basaalisoluissa tai ankkuroivissa sidekudos-filamenteissa.

Kliininen kuva: Kliinisesti on havaittavissa vähäisenkin trauman aiheuttamia rakkuloita tai niiden hajotessa pinnallista haavaumaa. Haavaumien parantuessa ne muodostavat arven. Useimmat alatyypit vain heikentävät potilaan tilaa, mutta EB junctionalis on henkeä uhkaava.

Diagnoosi/histopatologia: Diagnoosi varmistetaan vasta-ainetutkimuksella koepalasta ja geenitutkimuksella verestä (Hannuksela-Svan, 2015). Periytyvissä muodoissa yleiset löydökset ovat hemidesmosomien virheet, basaalisoluissa tai ankkuroivien sidekudosten säikeissä.

Hoito: Hoitona suositellaan traumojen varomista, sillä rakkulat ilmaantuvat näiden alueille. Muita hoitoja ovat kemoterapeuttiset lääkkeet, kortikosteroidit, retinoidit, dapsone ja immunosuppressorit. Nykyään käytetään myös infliksimabia (monoklonaalinen biologinen lääke). Vakavaa yleistynyttä peittyvää EB dystrophicaa sairastavilla henkilöillä on lisääntynyt riski sairastua levyepiteeli-karsinomaan. (Wright, 2010.)

## 1.5 Lineaarinen IgA tauti (Linear IgA disease, LAD)

Esiintyvyys: Koko kehossa LAD:n esiintyvyys on 0,5/1 000 000 läntisessä Euroopassa (Vanessa, 2011).

Etiologia ja patogeneesi: Tauti on krooninen autoimmuunisairaus, joka suussa esiintyessään ilmenee haavaumina tai eroosiona. Etiologia on usein tuntematon, mutta erissä tapauksissa taudin voivat laukaista virusinfektio, lääkkeet, maligniteetit tai autoimmuunisairaudet. Sairastua voi missä iässä vain, mutta tauti on yleisin 40–50-vuotiailla. Taudissa lineaarista IgA:ta syntyy hemidesmosomeja (sijaitsevat basaalisissa keratinosyyteissä) vastaan. Epiteeli irtaantuu lamina propriasta, jolloin epiteelin alaisia rakkuloita syntyy. Rakkuloiden hajotessa syntyy haavaumia.

Kliininen kuva: Rakkulamuutoksia on harvoin pelkästään suun alueella, ja joskus voi esiintyä deskvamatiivista ientulehdusta.

Diagnoosi/histopatologia: Diagnoosi perustuu kliinisiin löydöksiin, koepalaan ja immunofluoresenssi-tutkimukseen (IgA:n osoittamiseksi lineaarisesti epiteeli-sidekudosrajalla).

Hoito: Hoitona yleensä tehoavat immunitteettiä muokkaavat lääkkeet yksinään tai yhdistettynä. Tukihoitona voidaan käyttää paikallisia kortikosteroideja. (del Valle et al. 2004.) Suun ja hampaiston terveys ja puhtaus ovat oleellinen osa (suun) taudin rauhoittamisessa.

## 2. HAAVAUMATAUDIT

Haavaumissa epiteeli katkeaa tai rikkoutuu ja alueelle muodostuu yleensä fibriinin peittämä haavapinta. Haavaumat ovat tavallisia suussa ja ne ovat usein mekaanisen tai kemiallisen trauman aiheuttamia. Haavauma on myös tyypillisin suusyövän merkki ja siksi haavojen kohdalla ensisijainen tehtävä on pahanlaatuisuuden poissulkeminen. Jos haava ei parane (persistoi) kahdessa viikossa, tulee siitä aina ottaa koepala (Suusyöpä käypä hoito, 2012).



## 2.1 Behcetin tauti

Esiintyvyys: Pohjois-Euroopassa taudin esiintyvyys on 0,3/100 000 (reumaliitto.fi).

Etiologia ja patogeenesi: Tauti on krooninen autoimmuunipohjainen sairaus, tulehdustila, jossa suuhun tulee toistuvasti aftoja. Tarkka etiologia ei ole tunnettu, mutta keskeistä taudissa on autovasta-aineet BP180 (kollageeni XVIII) vastaan. On ehdotettu, että immunologiset poikkeavuudet, jotka herkistyneet mikrobiologiset patogeenit ovat mahdollisesti laukaisseet, liittyvät taudin syntyyn (Mendoza-Pinto et al. 2010).

Kliininen kuva: Haavaumat muistuttavat aftoja. Oireita voi olla myös silmissä (uveiitti, konjuktiviitti, retiniitti), iholla (punoitus, nesterakkulat, kyhmyt), lihas- ja nivelkipuja sekä päänsärkyä ja vatsakipua.

Diagnoosi: Diagnoosi tehdään histopatologisen kuvan ja immunofluoresenssitutkimuksen avulla. Positiivinen patergiatesti tukee taudin diagnoosia (pisto steriilillä neulalla ja pistokohtaan nousee 24–48 h kuluessa paukama).

Histopatologia: Histopatologisesti on nähtävissä vaskuliittia (neutrofiilejä verisuonten seinämissä). Myös immunoglobuliineja ja komplementtisysteemin soluja havaitaan verisuonten seinämissä. Haavaumien kohdalla on runsaasti T-lymfosyyttejä.

Hoito: Lievissä tautimuodoissa hoitona voi riittää paikalliset kortikosteroidit, mutta taudin vakavimmissa muodoissa hoitona käytetään systeemisiä steroideja ja immunosuppressiivisia lääkkeitä.

## 2.2 Wegenerin granulomatoosi (granulomatoottinen polyangiitti)

Esiintyvyys: 30–50/ 1 000 000 (Pettersson et al. 2010).

Etiologia ja patogeenesi: Tauti on tulehduksellinen nekrotisoiva vaskuliitti (verisuonitulehdus). Tarkka etiologia ei ole selvillä, mutta suurimalla osalla potilaista sytoplasmiset ANCA-vasta-aineet ovat positiivisia. Wegenerin granulomatoosia esiintyy yleensä noin 40-vuotiailla ja se on yleisempi miehillä kuin naisilla (Mäkinen, 2012).

Kliininen kuva: Kipeitä mukulakivimäisiä limakalvon muutoksia esiintyy suulaessa ja ikenellä ja tauti tunnetaan myös nimellä ”mansikkagingiviitti”. Tautiin voi myös liittyä parotisrauhasten turvotusta, nenän sivuontelotulehdus, kasvojen turvotusta, nenän tukkoisuutta ja nenäverenvuotoa. Joskus suulakeen tai nenän väliseinään voi tulla perforaatio tai niissä voi ilmetä nekroosia. Rajautuneessa tautimuodossa se vaikuttaa vain ylähengitysteihin, mutta se voi esiintyä elimistössä laajasti ja vahingoittaa ylähengitysteiden lisäksi keuhkoja ja munuaisia.

Diagnoosi: Epäsuoralla immunofluoresenssitutkimuksella voidaan todistaa anti-neutrofilisiä sytoplasmisia vasta-aineita (cANCA). Tämä testi voi kuitenkin välillä antaa väärän negatiivisen

tuloksen. Tämän takia diagnoosi pitäisi varmistaa ELISA-testillä PR-3:n, anti-myeloperoksidaasin ja neutrofiilissä granulosyyteissä olevan seriiniproteaasin todistamiseksi.

Histopatologia: Nähtävissä on granulomatoottista tulehdusta ja nekrotisoivaa vaskuliittia. Granulomatoottisissa kohdissa nähdään tulehduksessa mukana jättisoluja (Mäkinen, 2012).

Hoito: Hoitona käytetään syklofosfamidia (sytotoksinen lääke) yhdistettynä kortikosteroideihin. Hoitamattomana 90 % potilaista kuolee kahden vuoden sisällä (Mäkinen, 2012).

### **2.3 Krooninen granulomatoottinen sairaus (Chronic granulomatous disease)**

Esiintyvyys: n. 1/ 250 000 (emedicine).

Etiologia ja patogeneesi: Tauti on systeeminen sairaus, joka periytyy joko autosomaalisesti peittyvästi tai X-kromosomaalisesti ”kytkettynä”. Geenimutaation takia neutrofiilit ja makrofagit eivät pysty tappamaan tiettyjä bakteereita tai sieniä.

Kliininen kuva: Tauti ilmentyy jo lapsuudessa uusiutuvina tai persistoivina infektioina. Suussa näkyy useimmiten uusiutuvia haavaumia. Potilailla voi myös esiintyä osteomyeliittiä (Roos, 2016). Tautia esiintyy lähinnä miehillä, sillä X-kromosomaalisesti kytketty muoto on tavallisempi.

Diagnoosi: Tauti voidaan diagnosoida muun muassa mittaamalla nikotiiniamidiadeniinidinukleotidifosfaatti-oksidaasin (NADPH) aktiviteettia. Tällöin käytetään esimerkiksi sytokromi c:n pelkistymistestiä: spektrofotometrisesti voidaan mitata sytokromi c:n pelkistymisaste, sillä aineen pelkistyessä sen valon absorboitumisspektri on eri. Toinen käytetty testimenetelmä on mitata nitro-blue tetrazoliumin, NBT:n, pelkistymistä (superoksidaasi pelkistää ainetta). NBT:n pelkistyessä soluihin muodostuu tumman sinisiä saostumia. Jos jompikumpi testeistä antaa positiivisen vastauksen, tehdään geenitesti geenimutaation löytämiseksi. (Roos, 2016.)

Histopatologia: Taudin tyypillisin histopatologia on granulomatoottinen tulehdus, jossa kuitenkin tyypillisesti neutrofiilien määrä on alentunut ja eosinofiilien määrä on kasvanut. (Uzzan et al. 2016.)

Hoito: Hoitona käytetään antibiootteja profylaktisesti, sieni- ja interferoni-gamma lääkkeitä (emedicine). Joitain potilaita on raportoitu hoidettavan hematopoeettisella kantasolusiirteellä. Prognosi kantasolusiirteen onnistumiselle on parempi, mitä nuorempi ja terveempi potilas on. (Roos, 2016.)

### **2.4 Erythema multiforme (monimuotoinen puna-vihoittuma)**

Esiintyvyys: n. 1,2 – 6/ 1 000 000 (emedicine).

Etiologia ja patogeneesi: Tauti on akuutti, itsestään rajautuva hypersensitiivinen reaktio. Taudin voi laukaista infektio (lievemmassä muodossa herpes-simplex virus, HSV), lääke (vakavampi muoto,

Stevens-Johnson syndrooma) tai syy voi olla idiopaattinen (tuntematon). Lievempi muoto puhkeaa yleensä 10–14 päivää HSV-infektion oireiden alkamisen jälkeen ja lääkkeistä yleisimmin antibiootit, tulehduskipulääkkeet, viruslääkkeet ja sienilääkkeet ovat laukaisseet taudin (Celentano et al. 2015).

Kliininen kuva: Taudille tyypillisiä ovat ihon targetoidi muutokset (kokardikuvio, sisäkkäisiä renkaita) ja suun haavaumat. Haavaumia on varsinkin huulilla, poskien limakalvoilla, suulaessa ja kielessä. Lievemässä muodossa esiintyy tavallisimmin muutama aftamainen muutos, kun taas vakavammassa muodossa on monta pinnallista haavaumaa. Alkuvaiheessa voi myös esiintyä rakkuloita. Tauti voi toisinaan muuttua krooniseksi ja uusiutua. Tauti esiintyy yleensä nuorilla aikuisilla. Taudin vakava muoto on Steven-Johnsonin syndrooma, jolloin potilas kuuluu aina sairaalahoitoon. Tällöin haavaumia voi olla myös silmien ja sukuelinten ja potilaalla voi olla kuumetta ja sairauden tunnetta.

Diagnoosi: Taudin diagnoosi on ensin kliininen oirekuvan mukaan, joka varmistuu, kun potilas paranee 2–3 viikon sisällä. Koepala erytema multiforme -muutoksesta on epäspesifi. Mikäli epäillään Steven-Johnsonin syndroomaa, tai potilas on muutoin yleistilaltaan huonokuntoinen (esim. kuivunut), tulee tehdä päivystyksellinen lähete lääkärille.

Histopatologia: Nähtävissä on epiteelin nekroosia, hyperplasiaa ja spongioosia. Myös apoptoottisia epiteelisoluja voi olla basaalisesti ja parabasaalisesti. Perivaskulaarisesti voi olla lymfosyytti- ja makrofagi-infiltraatiota. Kuva ei ole spesifi taudille.

Hoito: Lievempää muotoa hoidetaan oireiden mukaisesti, suussa voidaan käyttää esim. ns. nelosgeeliä (puudute, sienilääke, antibiootti, kortikosteroidi). Vakavammassa muodossa käytetään tyypillisesti sisäisiä kortikosteroideja.

## **3. VALKOISET MUUTOKSET**

Valkoisissa muutoksissa muutokset voivat mm. olla pehmeitä, laskostuneita tai plakkimaisia. Väri yleensä johtuu siitä, että keratosyyttien toiminta on muuttunut (esim. akantoosia, hyper-parakeratoosia tai dyskeratoosia).

### **3.1 Lupus erythematosus (LE)**

Tautia on kahta eri muotoa: diskoidi lupus erythematosus, jossa tautia tavataan lähinnä iholla ja systeeminen lupus erythematosus, jossa usein tavataan laajemmin elinvaurioita.

Etiologia ja patogeneesi: Uskotaan, että sairaus on autoimmuunitauti, joka vaikuttaa sekä soluvälitteiseen, että humoraaliseen immunitettiin.

Diagnoosi: Diagnoosin teossa voidaan hyödyntää verikokein todettava tumavasta-aine (antinuclear antibody, ANA) ja LE solu -testiä. Jos testi on positiivinen, se tarkoittaa, että autovasta-aineita on olemassa tumien ja sytoplasman antigeenejä vastaan.

### *3.1.1 Diskoidi lupus erythematosus (DLE)*

Esiintyvyys: 20–50/ 100 000 (Hannuksela-Svahn, 2015).

Etiologia ja patogeenesi: DLE on taudin lievempi muoto ja sitä esiintyy lähinnä keski-ikäisillä naisilla.

Kliininen kuva: Suussa voidaan yleensä nähdä punoittavia tai haavaisia muutoksia, joiden reunoilta usein lähtee vaaleaa juosteisuutta.

Diagnoosi: Serologisissa testeissä ei ole havaittavissa vasta-aineita. Immunofluoresenssitutkimuksissa on havaittavissa IgG:tä ja C3:ta basaalisessa solukerroksessa.

Histopatologia: Nähtävissä on epiteelin tyvisolujen degeneraatiota ja epiteelin alaista lymfosyytti-infiltraatiota, jota osin voidaan nähdä myös verisuonten ympärillä. Histologinen kuva muistuttaa täten lichenoidia tulehdusta ja erotusdiagnostiikka on haastavaa.

Hoitto: Hoidetaan yleensä paikallisilla kortikosteroideilla.

### *3.1.2 Systeeminen lupus erythematosus (SLE)*

Esiintyvyys: Suomessa sitä esiintyy noin 2000:lla (SLE-yhdistys).

Etiologia ja patogeenesi: Potilailla on autovasta-aineita sytoplasman ja tumien antigeenejä vastaan.

Kliininen kuva: Oireisiin kuuluvat huonovointisuus, painon lasku ja kuume. Kasvoissa voi näkyä niin sanottua ”perhosihottumaa”, eli ihottumaa nenän ja poskipäiden alueella. Suussa voidaan nähdä punoitusta, haavaisuutta ja ylisarveistumista.

Diagnoosi: Serologisissa testeissä voidaan todeta anti-DNA-vasta-aineita ja ANA-testi on positiivinen. Immunofluoresenssitutkimusten tulokset muistuttavat DLE:n löydöksiä.

Histopatologia: Muistuttaa histopatologisesti DLE:tä.

Hoitto: Hoitona voidaan käyttää systeemisiä kortikosteroideja yhdessä immunosuppressoreiden kanssa. Taudin kontrolloimisessa voivat auttaa tulehduskipulääkkeet.

### **3.2 White sponge nevus**

Esiintyvyys: Tautia esiintyy vähemmän kuin 1/200 000 (Songu et al. 2012).

Etiologia ja patogeneesi: White sponge nevus on periytyvä sairaus (autosomaalisesti vallitseva), jossa keratiini 4 ja/tai 13 geneissä on tapahtunut pistemutaatio.

Kliininen kuva: Kliinisesti on yleensä nähtävissä symmetrinen, molemminpuolinen, oireeton ja laskostunut valkoinen muutos. Tautia esiintyy usein posken limakalvoilla, mutta muutoksia voi olla useammassa kohtaa suussa ja ne ovat paksuuntuneita ja katteisia. Tautia esiintyy yleensä nuorilla.

Diagnoosi: Diagnoosi varmistetaan koepalalla (Songu et al. 2012).

Histopatologia: Histopatologisesti on nähtävissä parakeratoosia, akantoosia ja epiteelin paksuuntumista. Myös solunsisäistä edeemaa (turvotusta) esiintyy yhdessä keratiinin perinukleaarisen kondensaation (tiivistymien tuman ympärille) kanssa.

Hoito: Tauti on täysin hyvänlaatuinen, joten hoitoa ei yleensä tarvita.

### **3.3 Periytyvä hyvänlaatuinen intraepiteliaalinen dyskeratoosi**

Esiintyvyys: Alle 1/ 1 000 000 (Orphanet).

Etiologia ja patogeneesi: Tauti on periytyvä (autosomaalisesti vallitsevasti) tauti, jossa kromosomi 4q35 on kahdentunut (Allingham et al. 2014).

Kliininen kuva: Tauti havaitaan yleensä jo elämän ensimmäisen vuoden aikana ja se voimistuu vähitellen ikävuosien myötä. Valkoiset muutokset ovat yleensä oireettomia, pehmeitä, laskostuneita tai plakkimaisia. Muutoksia esiintyy yleensä posken ja huulten limakalvoilla, suun pohjassa ja lateraalisesti suulaessa, ikenillä ja kielessä. Muutoksia voi esiintyä myös silmissä.

Diagnoosi: Diagnoosi varmistetaan histopatologisesti koepalasta ja kliinisen kuvan avulla. Kliininen kuva on yhtenevä white sponge nevuksen kanssa. Sukuhistorian selvittäminen voi auttaa diagnoosin tekemisessä.

Histopatologia: Epiteelin pinnassa on nähtävissä dyskeratoosia. Myös epiteelin hyperplasiaa ja intrasellulaarista edeemaa on havaittavissa. Epiteelin ylimmissä kerroksissa voidaan nähdä solujen välisten adheesion vähenemistä (Baroni et al. 2009).

Hoito: Sairaus on täysin hyvänlaatuinen, joten hoitoa ei tarvita.

### **3.4 Karvainen leukoplakia**

Esiintyvyys: Tautia esiintyy 25–53 %:lla HI-virusta (human immunodeficiency virus, HIV) kantavista potilaista (emedicine).

Etiologia ja patogeenesi: Esiintyy immuunivajeisilla potilailla, varsinkin henkilöillä, joilla on hankittu immuunivajeen syndrooma (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) tai Epstein-Barr virus (EBV) (opportunistinen infektiio). Potilan ensimmäinen kliininen oire HIV:n kantamisesta voi olla karvainen leukoplakia, jonka EBV on laukaissut. Jos potilaalla on jo HIV, EBV:n laukaisema karvainen leukoplakia voi olla merkki HIV:n etenemisestä AIDS vaiheeseen. (Khammissa et al. 2016.)

Kliininen kuva: Kliinisesti on nähtävissä oireeton valkoinen muutos, joka on yleensä kielen sivulla bilateraalisesti. Muutokset voivat olla tasaisen plakkimaisia, papillaarisia tai poimuilevia.

Diagnoosi: Diagnoosi varmistetaan histopatologisesti koepalasta.

Histopatologia: Nähtävissä on epiteelin akantoosia, hyperparakeratoosia sekä edeemaa. Epiteelin ylimmissä kerroksissa tumien kromatiini sijaitsee perifeerisesti (viral inclusion).

Hoito: Jos biopsia viittaa karvaiseen leukoplakiaan, ja potilaan immuunistatusta ei tiedetä, potilas ohjataan HIV-testiin tai muutoin immuunivajeen selvitykseen. Suun muutokselle parantavaa hoitoa ei ole. Kosmeettisista syistä voidaan yrittää hoitaa antiviraalisilla (esim. asikloviiri) ja antiretroviraalisilla lääkkeillä. Muutokset yleensä palautuvat hoidon loputtua.

## **4. PIGMENTTIMUUTOKSET**

Suun pigmenttimuutokset voidaan jakaa kahteen ryhmään: melanosyyttisiin pigmenttimuutoksiin ja ei-melanosyyttisiin pigmenttimuutoksiin. Muutosten väri voi vaihdella vaalean ruskeasta jopa mustaan. Väri tulee pigmenttisoluten melaniinista.

### **4.1 Lapsuusiän melanoottinen neuroektodermaa-linen kasvain**

Esiintyvyys: Maailmanlaajuisesti on kirjattu alle 500 tapausta (emedicine).

Etiologia ja patogeenesi: Tauti on hermostopienasta lähtöisin oleva hyvänlaatuinen kasvain, jossa pigmenttiä tuottavat kasvainsolut jakautuvat hyvin nopeasti.

Kliininen kuva: Kasvainta esiintyy yleensä yläleuassa alle kuusi kuukautta vanhoilla vauvoilla ja se näyttää kliinisesti massalta, joka saattaa olla hyvinkin tumman värinen. Röntgenkuvassa saattaa näkyä epätarkkarajainen kirkastuma-alue, jossa voi olla kehittyviä hampaita. Massa on kivuton ja yleensä kiinteä (Rachidi et al. 2015).

**Diagnoosi:** Nopean kasvunsa vuoksi tauti voi aiheuttaa suuria epämuodostumia. Tämän takia aikainen diagnoosin teko ja aikaisen hoidon antaminen on tärkeää. (Rachidi et al. 2015.) Diagnoosi varmistetaan histopatologisesti koepalasta.

**Histopatologia:** Nähtävissä on vaihtelevan suuruisia kasvainsolupesäkkeitä, jotka ovat sidekudoksen rajaamia. Solut, jotka ovat pesäkkeiden uloimmassa reunassa, sisältävät usein melaniinia ja ovat suurempia. Solut, jotka ovat pesäkkeiden keskellä muistuttavat usein neuroendokriinisiä soluja, koska ne ovat tiiviimpiä ja tiheämmin toisiinsa nähden.

**Hoito:** Koko kasvain poistetaan kirurgisesti. Sekä uusiutuminen, että pahanlaatuisiksi muuttuminen on harvinaista. Nuoremmilla potilailla on suurempi todennäköisyys taudin uusiutumiselle. Tämän vuoksi suositellaan tiheämpää seuraamista potilaille, jotka ovat alle kahden kuukauden vanhoja diagnoosihetkellä. (Rachidi et al. 2015.)

## **4.2 Melanoakantooma**

**Esiintyvyys:** Maailmanlaajuisesti on kirjattu alle 100 tapausta (emedicine).

**Etiologia ja patogeneesi:** Tauti on hyvänlaatuinen pigmenttimuutos, jossa melanosyytit ovat proliferoituneet. Tarkka etiologia ei ole vielä selvillä, mutta voi olla, että pitkään jatkuva trauma saa aikaan melanosyyttien aktiviteetin kiihtymisen (Cantudo-Sanagustin et al. 2016).

**Kliininen kuva:** Muutokset kasvavat usein nopeasti ja ovat usein läiskäisiä tai hyvin vähän koholla. Väriltään ne ovat yleensä ruskeita tai mustia (Lakshminarayanan et al. 2009). Muutoksia esiintyy lähinnä posken limakalvoilla ja ne voivat hävitä spontaanisti. Muutoksia voi olla yksi tai monta ja niiden reunat voivat olla joko tarkka- tai epätarkkarajaiset. Melanoakantoomaa esiintyy lähinnä 30–40 vuotiailla. (Cantudo- Sanagustin et al. 2016.)

**Diagnoosi:** Diagnoosi pitää varmistaa koepalalla melanooman poissulkemiseksi (Lakshminarayanan et al. 2009).

**Histopatologia:** Nähtävissä on akantoottinen epiteeli, jossa on hyperkeratoottinen pinta. Dendriittiset melanosyytit ovat proliferoituneet. Melaniinia esiintyy basaalisessa ja suprabasaalisessa kerroksessa (Cantudo-Sanagustin et al. 2016).

**Hoito:** Diagnoosin varmistuttua hoitoa ei tarvita, sillä tauti on hyvänlaatuinen. Muutosten on raportoitu toisinaan spontaanisti pienentyneet biopsian oton jälkeen. (Lakshminarayanan et al. 2009.)

## 5. PAPIILLAMAISET MUUTOKSET

Papillamaiset muutokset voi tunnistaa niiden ulkonevasta muodosta, mutta spesifiä väriä muutoksilla ei ole. Taudit voivat olla itsenäisiä tai liittyä toiseen sairauteen niin kuin pyostomatitis vegetans liittyy tulehdukselliseen suolistosairauteen.

### 5.1 Verruciform xanthoma

Esiintyvyys: Taudin esiintyvyys on noin 0,025 % väestöstä (Chuan-Hang et al. 2007).

Etiologia ja patogeenesi: Tauti on hyvänlaatuinen muutos, jonka tarkka etiologia ei ole selvillä. Geenimutaatio saattaa olla taudin taustalla.

Kliininen kuva: Muutoksen pinta voi vaihdella rakeisesta papillamaiseen ja se voi joskus olla haavainen. Muutos on tarkkarajainen ja sen koko voi vaihdella. Väri voi vaihdella punaisesta valkoiseen riippuen keratinisaatioasteesta. Muutoksia esiintyy eniten ikenellä. Tautia esiintyy enemmän keski-ikäisillä. (Chuan-Hang et al. 2007.)

Diagnoosi: Diagnoosi varmistetaan koepalalla.

Histopatologia: Pinta on papillamainen, ja epiteeli on para-keratinisoitunut. Epiteelin reteharjanteet ovat tasaisesti pidentyneitä ja sidekudospapilloissa on nähtävissä useampia vaahto-, eli ksantooma-soluja.

Hoito: Muutos poistetaan kokonaan ja tauti uusiutuu harvoin.

### 5.2 Pyostomatitis vegetans

Esiintyvyys: Maailmanlaajuisesti on kirjattu noin 50 tapausta (Muhvić-Urek et al. 2016).

Etiologia ja patogeenesi: Taudin etiologia on tuntematon. Tauti on hyvänlaatuinen ja krooninen ja sitä esiintyy useimmiten keski-ikässä, kaksi kertaa enemmän miehillä kuin naisilla. Useimmiten sitä esiintyy yhdessä tulehduksellisen suolistosairauden, erityisesti haavaisen paksusuolen tulehduksen kanssa.

Kliininen kuva: Alkuvaiheessa, varsinkin poskien limakalvoilla, on punaisuutta, nystyrämäisyyttä, turvonneisuutta ja joskus uurteisuutta. Liikkuvalla limakalvolla esiintyy paljon pieniä keltaisia märkärakkuloita ja pieniä katteisia näppylämäisiä muutoksia. Näppylöitä on varsinkin huulen puoleisella ikenellä ja huulen ja poskien limakalvoilla (F. Femiano et al. 2009).

Diagnoosi: Diagnoosi perustuu kliiniseen oirekuvaan ja histopatologiaan (F. Femiano et al. 2009).



Histopatologia: Nähtävissä on akantoosia, hyperkeratoosia, papillaarinen pinta tai pseudoepiteliaalista hyperplasiaa. Joskus voidaan havaita haavaumia, pinnallisia abskesseja lamina propriassa ja pinnallista epiteelin nekroosia. Tulehdussoluinfilitraatio (neutrofiilejä ja eosinofiilejä) on aina havaittavissa.

Hoito: Hoidon kulmakivenä on tautiin liittyvän suolistosairauden hoito. Paikallisia kortikosteroideja voidaan käyttää suussa tehostamaan paranemista.

## **6. SIDEKUDOSSIRAUDET**

Sidekudossairaudet vaikuttavat haitallisesti sidekudoksen rakenteeseen ja toimintaan. Ne voivat olla joko synnynnäisiä tai myöhemmin elämän aikana kehittyviä.

### **6.1 Solitary fibrous tumor (SFT)**

Esiintyvyys: Kiinteää sidekudoskasvainta (Solitary fibrous tumor, SFT) esiintyvyys on 1–2 %:a kaikista sidekudostuumoreista (emedicine).

Etiologia ja patogeenesi: SFT on hyvänlaatuinen kasvain, joka on lähtöisin mesenkymaalisisista soluista.

Kliininen kuva: hyvänlaatuinen kasvain, jota esiintyy lähinnä poskien limakalvoilla limakalvon alaisesti.

Diagnoosi: Diagnoosi tehdään koepalasta histopatologisesti. Usein diagnoosin varmistamiseen tarvitaan myös immunohistokemiallisia värjäyksiä: kasvainsolut ovat positiivisia CD34:lle, CD99:lle ja Bcl-2:lle sekä osin faktori XIIIa:lle.

Histopatologia: Nähtävissä on rajattu muutos, jossa sukkulamaiset sidekudossolusolut ovat proliferoituneet.

Hoito: Kasvain poistetaan kokonaan kirurgisesti. Pitkäaikaisseuranta on tärkeää, sillä 10–15 % tuumoreista voi käyttäytyä aggressiivisesti. Seurantaa pitäisi jatkaa ainakin 3–5 vuotta (Satomi et al. 2014).

### **6.2 Suurisoluinen angiofibrooma**

Esiintyvyys: Kirjallisuudessa on kirjattu kahdesta suurisoluisesta angiofibrooma tapauksesta suussa (de Andrade et al. 2008).

Etiologia ja patogeenesi: Taudin uskotaan olevan kiinteän fibroottisen tuumorin (solitary fibrous tumor) alaluokka. Kasvain on hyvänlaatuinen.

Kliininen kuva: Kliinisesti on löydettävissä hitaasti kasvava massa tai nystyrä. Massan tai nystyrän päällä on normaalia limakalvoa. Molemmat kirjallisuudessa kuvatut suun suurisoluiset angiofibroomat ovat olleet posken limakalvoilla (de Andre et al. 2008).

Diagnoosi: Diagnoosi voidaan varmistaa koepalasta immunohistokemiallisesti: Sukkula- ja jättisolut ovat positiivisia CD34:lle, estrogeenille, progesteronille ja vimentiinille.

Histopatologia: Nähtävissä on pyöreistä sukkulamaisiin soluihin. Nämä solut kasvavat ilman tietynlaista kuviota kollageenirikkaassa stroomassa, jossa voi joskus olla epäsäännöllisiä pseudovaskulaarisia tiloja ja myksoidia ainetta. Jättisolut ovat monitumaisia soluja, joiden tumat ovat solun periferiassa. Näitä soluja voi nähdä sukkulasolujen välissä ja pseudovaskulaaristen tilojen reunoilla.

Hoito: Tuumori poistetaan kokonaan kirurgisesti ja se uusiutuu harvoin.

### **6.3 Fibromatoosi**

Esiintyvyys: 1/ 175 000 (Yen Chen Ko et al. 2016).

Etiologia ja patogeenesi: Fibromatoosi koostuu ryhmästä aggressiivisesti kasvavia kasvaimia. Näille on yhteistä tuhoisa ja tunkeutuva kasvutapa ja ne uusiutuvat helposti. Pääryhmiä on kahta eri: pinnallisia ja syviä fibromatooseja. Suussa esiintyy ainoastaan syviä fibromatooseja. Kolme eri alatyyppeä on löydetty: multisentraalinen (familiaalinen), sporadinen ja familiaalinen adenomatoottinen polyposi. Kliininen kuva: Massat ovat yleensä oireettomia ja kiinteitä. Fibromatoosia esiintyy naisilla kaksi kertaa enemmän kuin miehillä ja sitä tavataan usein lapsilla ja nuorilla aikuisilla. Eniten tautia ilmenee alaleuassa.

Diagnoosi: Diagnoosi tehdään histopatologisesti koepalasta ja vaatii varmistamiseksi immunohistokemiaa. Immunohistokemiallisissa testeissä fibromatoosi antaa negatiivisen tuloksen S-100:lle, aktiinille ja desmiinille. Jos tumissa taasen on beta-kateiinia, tulos on positiivinen fibromatoosille.

Histopatologia: Fibromatoosi kasvaa infiltroiden ilman kapselimaista rakennetta ja sillä on kimpumainen kasvumalli (fascicular growth pattern). Tauti koostuu kompakteista ja yhtenäisistä fibroblasteista, joiden ympärillä on kollageeniä. Soluissa on normaalit tumat ja normaali mitosiaktiivisuus. Halkiomaisia vaskulaarisia tiloja esiintyy myös. Histopatologisen kuvan vaihtelevuuden ja kasvutavan vuoksi tauti luokitellaan paikallisesti aggressiiviseksi, vaikka se sinällensä ole pahanlaatuinen kasvain.

Hoito: Massa poistetaan kirurgisesti ja se uusiutuu 20–60 % tapauksista.

## 6.4 Hemangioperisytooma

Esiintyvyys: Noin 1 % vaskulaarisista tuumoreista on hemangioperisytoomaa (Samapika Routray et al. 2015).

Etiologia ja patogeenesi: Taudin oletetaan olevan peräisin sidekudossoluista.

Kliininen kuva: Hemangioperisytooma näyttää massalta, jolla ei ole spesifejä kliinisiä merkkejä.

Histopatologia: Nähtävissä on hyvin erilaistuneita mesenkymaalaisia soluja, jotka ovat proliferoituneet. Solut ovat sukkulamaisia tai ovaaleja ja vaskulaariset kanavat erottavat solut. Verisuonten seinämät ovat hyvin ohuita.

Diagnoosi: Noin 70 % tapauksista on hyvänlaatuisia ja loput pahanlaatuisia. Histologisesti ei voida varmuudella erottaa pahanlaatuista kasvainta hyvänlaatuisesta. Suuntaa antavia merkkejä pahanlaatuisuudesta ovat nekroosin esiintyminen, korkea proliferaatioaste, mitoosien runsaus ja runsassoluisuus.

Hoito: Massa poistetaan kirurgisesti. Tauti voi uusiutua ja metastasoida.

## 6.5 Neurofibromatoosi (tyyppi 1)

Esiintyvyys: 1/ 3000 syntynyttä lasta (orphanet)

Etiologia ja patogeenesi: Tauti periytyy autosomaalisesti vallitsevasti. Neurofibromatoosia on kahta alatyyppiä: 1 ja 2. Suussa esiintyy lähinnä tyyppin 1 neurofibromatoosia ja tauti voi muuttua pahanlaatuiseksi neurogeeniseksi sarkoomaksi (5–15 %).

Kliininen kuva: Tauti voi puhjeta missä iässä vain. Neurofibromatoosipotilaista 25 % saa oireita suuhun. Kliinisesti voi olla pinnallisia tai syviä massoja ja niitä voi olla samanaikaisesti hyvin monta. Useimmiten massoja esiintyy posken limakalvoilla, kielessä tai vestibulumissa. Potilailla voi myös olla cafe-au-lait läiskiä iholla, luiden epämuodostumia (noin puolella potilaista) ja keskushermoston muutoksia. Suussa voi myös näkyä suurentuneet sieninystyt. Alaleuan muutokset ovat yleensä peräisin mandibulaarihermosta. Tämä voi johtaa hermopuutokseen tai kivun syntyyn.

Histopatologia: Sidekudosmatriksissa (voi olla myksoidinen) on nähtävissä fibroblasteja. Solujen tumat ovat sukkulamaisia tai aaltoilevia. Mast-soluja voi nähdä siellä täällä ja muutokset voivat olla joko rajattuja tai ne voivat sulautua ympärillä olevaan kudokseen.

Diagnoosi: Neurofibromatoosia voidaan epäillä, jos potilaalla on kuusi tai enemmän cafe-au-lait läiskää iholla ja jotka ovat yli 1,5 cm halkaisijaltaan. Muita kliinisiä merkkejä taudista ovat kainaloiden täplikkyys (Crowe's sign) ja iiriksen täplämaisyys (Lisch spots). Jos alaleuassa on neurofibromatoosi, radiologisesti voidaan nähdä alemman hammaskuoppahermon ulostuloaukon leventymää (blunderbuss

foramen). Diagnoosin voi varmistaa myös immunohistokemiallisin menetelmin: mikäli S-100 ja neurofilamenteja on immunohistokemiallisesti havaittavissa, voi kyseessä olla neurofibromatoosi.

**Hoito:** Kiinteät neurofibroomat poistetaan kirurgisesti ja nämä eivät yleensä uusiudu. Joskus voidaan myös kirurgisesti poistaa lukuisia neurofibromatoosimuutoksia, mutta se voi olla hankalaa niiden suuren määrän takia.

## **7. SYLKIRAUHASSAIRAUDET**

### **7.1 Nekrotisoiva sialometaplasia**

**Esiintyvyys:** kaikista suusta otetuista biopsioista noin 0,03 % on ollut nekrotisoivaa sialometaplasiaa ja noin 200 tapausta on kirjattu ympäri maailmaa (Krishna et al. 2011).  
**Etiologia ja patogeneesi:** Nekrotisoiva sialometaplasia on hyvänlaatuinen, usein suulaessa esiintyvä ilmentymä. Tarkka patogeneesi on epäselvä (Krishna et al. 2011), mutta on oletettu, että muutos on seurausta sylkirauhasen traumalle (esim. puudutus suulakeen), jonka jälkeen sylkirauhaseen tulee hapen puute. Rauhaseen tulee näin ollen infarkti, jonka jälkeen esiintyy rauhasessa levyepiteelimetaplasiaa ja nekroosia.

**Kliininen kuva:** Alkuvaiheessa kovassa suulaessa voi näkyä pientä turvotusta ja hieman punoitusta. Myöhemmin muodostuu syvä haava, jossa keskiosa on harmahtava ja kellertävä. Haavauman koko vaihtelee yleensä 1-3 cm. Kipu on yleensä pientä verrattuna haavan kokoon.  
**Histopatologia:** Nähtävissä on haavaumaa ja syvemmillä näytteissä sylkirauhastiehyiden epiteelin metaplasiaa levyepiteeliksi. Toisinaan tämä levyepiteelimetaplasia saattaa virheellisesti herättää epäilyn levyepiteelikarsinoomasta. Nähtävissä on myös sylkirauhasten nekroosia.

**Diagnoosi:** Anamneesi on erittäin tärkeä mahdollisten toimenpiteiden tai trauman selvittämisessä. Muutos paranee itsestään, toisin kuin levyepiteelikarsinooma, joka joskus erotusdiagnostisesti on vaikea erottaa tästä reaktiivistyyllisestä muutoksesta. Muutoksen hitaan paranemisen vuoksi diagnoosi varmistetaan usein histopatologisesti koepalasta levyepiteelikarsinooman poissulkemiseksi.

**Hoito:** Haavauma paranee yleensä itsestään 6–10 viikossa, joten ainostaan seuranta on tarpeellinen alueen paranemisen varmistamiseksi.

## 8. METABOLISET SAIRAUDET

### 8.1 Akromegalia

Esiintyvyys: Esiintyvyys on 50–70/ 1000000.

Etiologia ja patogeneesi: Hyvänlaatuisen aivolisäkeadenooman takia kasvuhormonia ja insuliinittyyppisen kasvufaktori 1:ä (IGF-1) erittyy liikaa (Dineen et al. 2017). Tästä johtuen taudille on tyypillistä luiden ja pehmytkudosten liikakasvu ja metaboliset häiriöt.

Kliininen kuva: Akromegalia havaitaan lähinnä 40-vuotiailla. Potilailla on mm. liukahikoilua, ruston hyperplasiaa ja luutumista. Leukaluissa voi olla näkyvissä uuden periostin muodostumista. Potilailla voi myös olla nenän luun liikakasvua, ulkoneva otsa, alaleuan prognatiaa tai liikakasvua. Paranasaaliset sinukset ovat suurentuneet. Potilailla voi myös olla purentahäiriöitä leukojen liikakasvun takia sekä kondyylien hyperplasiaa, suun limakalvon paksuuntumista ja suurentunut kieli. Histopatologia: Tautia ei määritetä histopatologian kautta.

Diagnoosi: Tauti todetaan määrittämällä kasvuhormonin tasot ja on suositeltavaa, että diagnosointi aloitetaan mittaamalla seerumin IGF-1- tasot (Dineen et al. 2017).

Hoito: Hoidossa pyritään kasvuhormoni- ja IGF-1-tasojen (Dineen et al. 2017) tasaamiseen. Liikakasvuja voidaan tarvittaessa kirurgisesti muokata. Lääkkeinä on mm. käytetty somatostatiinin analogeja ja kasvureseptori antagonisteja. Myös sädetyshoitoa on käytetty aivolisäkeadenooman hoitoon (Dineen et al. 2017).

## 9.1 GENEETTISET POIKKEAVUUDET

Geneettiset poikkeavuudet ovat periytyviä sairauksia, jotka aiheuttavat muutoksia joko tietyissä kehon osissa tai laajalti kehossa. Hampaiden puhkeamisessa voi myös olla poikkeavuuksia, minkä tähden seuranta ja oikojan konsultointi on tärkeää.

### 9.1 Kerubismi

Esiintyvyys: Tarkkaa esiintyvyyttä ei tiedetä ja sitä on vaikea määrittää laajan kliinisen vaihtelevuuden takia (orphanet).

Etiologia ja patogeneesi: Tämä sairaus periytyy vallitsevasti ja on hyvänlaatuinen tila. Potilailla on yleensä mutaatio SH3BP2-geenissä. Tautia esiintyy miehillä kaksi kertaa useammin kuin naisilla. Tauti havaitaan yleensä viiden vuoden iässä.

Kliininen kuva: Tauti aiheuttaa muutoksia ala- ja yläleukaan. Usein muutoksia on ainoastaan alaleuassa. Usein molemmin puolin alaleuat ovat takaosastaan symmetrisesti ja oireettomasti laajentuneet, joskus laajentumista voi esiintyä ainoastaan toispuolisesti. Alaleuan kondyyliit ovat leventyneet. Suun sisäisesti voidaan tunnustella kova ja aristamaton turvotus siitä kohtaa, jossa leuka on kasvanut enemmän. Suulaki voi olla pienentynyt. Silmät näyttävät tuijottavan ylöspäin. Leukojen muutokset voivat aiheuttaa hankaluuksia puheessa, nielemisessä ja syömisessä. Maitohampaat voivat lähteä ennenaikaisesti, jopa jo kolmen vuoden iässä. Tämä voi johtaa pysyvien hampaiden ektooppisen puhkeamiseen, impaktoitumiseen, epämuodostumiseen tai puuttumiseen.

Diagnoosi: Radiologiset havainnot voivat olla ainoa merkki taudista. Radiologisesti voi olla havaittavissa monta hyvin rajattua kirkastuma-aluetta ja muutoksia rajaa luutrabekkelit. Mandibulaarikanavan paikka voi olla muuttunut. Emäksisen fosfaatin taso saattaa olla suurentunut.

Histopatologia: Nähtävissä on vaskulaarinen fibroblasteista muodostuva kudos, jossa on monitumaisia jättisoluja. Histopatologisesti tämä muistuttaa sentraalista jättisolugranuloomaa. Usein on nähtävissä eosinofiilejä pienten kapillaarien ympärillä.

Hoito: Prognoosi on yleensä hyvä, varsinkin jos muutokset rajautuvat ainoastaan alaleukaan. Yleensä spontaani taudin taantuminen alkaa murrosiässä. Kirurgiaa voidaan harkita luun muutoksien muokkaamiseksi, mikäli toimenpiteestä olisi suurta etua potilaalle.

## 9.2 Osteopetroosi (Albers-Schönbergin tauti)

Esiintyvyys: Autosomaalista vallitsevaa muotoa esiintyy noin 1/20000 syntymää ja autosomaalista pahanlaatuista peittyvää muotoa esiintyy noin 1/250000 syntymää (orphanet).

Etiologia ja patogeneesi: On perinnällinen luustollinen tauti. Luun tiheys on suurentunut osteoklastien vähentyneen toiminnan takia, jonka seurauksena luun resorptio on alentunut. Tämän seurauksena esiintyy luun häiriöitä, kuten kasvun hidastumista ja hematopoieettisen aktiviteetin alentumista. Kliinisesti taudin voi jakaa kolmeen ryhmään: infantiili-maligni muoto (periytyy autosomaalisesti vallitsevasti ja on fataali, mikäli hoitoa ei anneta ensimmäisten kahden tai kolmen elinvuoden aikana), autosomaalisesti vallitsevasti periytyvä muoto (on vähiten harmillinen, mutta sairastuvuus on korkea luustollisten muutosten takia) ja autosomaalisesti resessiivisesti periytyvä muoto (on kliinisesti aggressiivinen, mutta ei johda kuolemaan).

Kliininen kuva: Potilailla on usein luustollista kipua. Tihentynyt luu on koostumukseltaan hauraampaa ja täten ollen murtuu helpommin. Kyseisillä potilailla hampaiden puhkeaminen voi olla viivästynyt, maitohampaiden irtoaminen voi olla aikaistunut, hampaita voi puuttua synnynnäisesti tai hampaat voivat olla epämuodostuneita. Pseudo-odontoomia voi esiintyä ja potilailla voi olla epätyypillisen paksut peridontaaliligamentit. Myös kariesriski saattaa olla kohonnut kiilteen hypoplasian takia. Potilailla voi

olla näkö- ja kasvohermon häiriöitä, koska hermoihin voi tulla painetta, mikäli kraniaalinen ulostuloaukko ahtautuu.

Diagnoosi: Taudin ensimmäinen ilmeneminen voi olla patologinen murtuma. Diagnoosi perustuu kliinisiin ja radiologisiin merkkeihin. Diagnoosi varmistetaan sittemmin geenitesteillä. Taudilla on hyvin tyypilliset radiologiset löydökset: kortikaalinen luu on paksuuntunut ja hohkaluupalkkien tilat ovat hävinneet.

Histopatologia: Nähtävissä on normaalin luun muodostusta, mutta ei luun resorptiota. Normaalit lamellaariset rakenteet puuttuvat. Suurempi määrä osteoklasteja on havaittavissa (kompensatorisesti määrä kasvaa, kun osteoklastien toiminta on huonontunut). Endokondraalisen luun keskellä on kalsifioitunut rusto, jonka ympärillä on luumatriksi.

Hoito: Seuranta on tärkeää, sillä potilailla on kohonnut riski sairastua osteomyeliittiin. Osteomyeliittiä esiintyy useimmiten alaleuassa. Potilaat, joilla on infantiili osteopetroosi, elävät harvoin murrosikään saakka. Ennen aikaiseen kuolemaan johtaa usein anemia tai sekundääri-infektio. Potilailla, joilla on vakava taudin muoto tai maligniteetti, voidaan tehdä luuydinsiirto. Uusia lääkkeitä on kehitelty osteoklastien erilaistumisen onnistumiseksi. Hematopoeettinen kantasolusiirre voi auttaa hampaiden puhkeamisessa autosomaalisesti peittyvässä muodossa (Sobacchi et al. 2013).

### **9.3 Osteogenesis imperfecta**

Esiintyvyys: 1–5/ 10 000 (orphanet).

Etiologia ja patogeneesi: Tauti koostuu ryhmästä periytyviä sidekudosvaurioita, jotka ovat geneettisesti heterogeenisiä. Syndroomalle on tyypillistä luiden hauraus, nivelten löystyminen, siniset silmän valkuaiset, kuulon huonontuminen ja dentinogenesis imperfecta. Neljä eri pääryhmää on havaittu: kaksi vallitsevasti periytyvää muotoa, yksi peittyvästi periytyvä muoto ja yksi muoto, joka periytyy sekä vallitsevasti, että peittyvästi. Biokemialliset löydökset viittaavat taudin olevan seurausta kollageenin synnynnäiseen metabolian häiriöön. Potilailta on löydetty mutaatioita kollageenin rakennegeneissä.

Kliininen kuva: Potilaiden kliininen kuva ja taudin vakavuusaste voivat vaihdella hyvin paljon. I-tyypissä potilailla on luiden haurautta, osteoporoosia, siniset silmänvalkuaiset ja osalla on dentinogenesis imperfecta. II-tyypissä potilailla voi olla muun muassa hypotelorismi (pieni kolmiomainen nenä) ja hampaiden epämuodostumia, esimerkiksi atubulaarinen dentiini ja predentiinin puuttuminen. II- ja III-tyypit ovat taudin vakavimpia muotoja ja II-tyyppi on myös hyvin fataali. IV-tyypissä potilailla voi olla dentinogenesis imperfecta.

Diagnoosi: Diagnoosi perustuu luustollisiin ja ekstra-luustollisiin kliinisiin havaintoihin sekä radiologisiin havaintoihin (orphanet).

Histopatologia: Vakavissa muodoissa luussa ei ole nähtävissä organisoitua trabekulaarista muotoa. Nähtävissä on osteosyyttejä luun sisällä sekä suuria alueita, joissa on kudottua luuta. (Pernick, 2013.)

Hoito: Taudille ei ole olemassa parantavaa hoitoa. Bisfosfonaatteja on käytetty luun tiheyden parantamiseksi. Potilaille, joilla esiintyy dentinogenesis imperfektaa, tärkeää on pyrkiä hampaiden säilyttämiseen. Tällöin hampaiden kruunuttaminen saattaa olla tarpeen. Potilaille tarjotaan myös geneettistä neuvontaa ja tukiryhmiä.

## 9.4 Kleidokraniaalinen dysplasia

Esiintyvyys: 1/ 1 000 000 (orphanet).

Etiologia ja patogeenesi: Taudin etiologisena tekijänä on mutaatio transkriptiotekijässä RUNX2, joka säätelee luun muodostumista. Tauti periytyy autosomaalisesti vallitsevasti, mutta myös resessiivinen muoto on havaittu.

Kliininen kuva: Taudille on tyypillistä kasvojen ja kallon epämuodostumat ja solisluiden hypoplasia tai aplasia. Hampaat eivät puhkea tai niiden puhkeaminen on viivästynyt ja ylilukuiset puhkeamattomat hampaat ovat tyypillisiä suun alueen ilmentymiä tälle sairaudelle. Maitohampaiden juurien resorptio on hyvin myöhästynyt. Tämä johtaa pysyvien hampaiden viivästyneeseen puhkeamiseen. Potilaille on usein purennan ongelmia.

Diagnoosi: Taudin kliininen kuva (solisluiden, kallon ja kasvojen muutokset) on yksinomaan tyypillistä juuri kleidokraniaaliselle dysplasielle (patognomooninen).

Histopatologia: Taudin histopatologiaa ei ole usein kuvattu. Luusta otetuista näytteissä on ollut nähtävissä satunnaisia kanavia, osteosyyttejä lakuunoissa (lacunae), mutta täysin muodostuneita osteoneja ei ole erotettu. Hampaistosta otetuissa näytteissä on nähty vääristyneitä dentiitubuluksia, solutonta sementtiä, sellulaarisen sementin puuttumista juuren kärjestä sekä prominenttia interglobulaarista dentiiniä. (Vij et al. 2013.)

Hoito: Taudille ei ole tiettyä hoitoa. Suun ja hampaiston suhteen ylilukuiset hampaat poistetaan ja potilaille järjestetään oikomishoitoa. Puhkeamattomien hampaiden aikainen kirurginen paljastaminen on johtanut hampaiden normaaliin juuren kehitykseen (sementin kehittyminen on muun muassa stimuloitunut). Potilaille voidaan myös harkita hoitoa ortognaattisen kirurgian avulla, mikäli tarvetta. Potilaille annetaan aina geneettistä neuvontaa.



## 9.5 Pierre Robin oireyhtymä

Esiintyvyys: noin 1/ 8000 vastasyntyneellä on kyseinen oireyhtymä (hus.fi)

Etiologia ja patogeneesi: On ehdotettu, että muun muassa geenit GAD67, PVRL1 ja SOX9 olisivat osallisia tähän syndroomaan. Oireyhtymän taustalla saattaa olla alaleuan ja yläleuan metabolinen kasvuhäiriö, johon geenit vaikuttavat.

Kliininen kuva: Oireyhtymään kuuluu glossoptosis (kielen asento alhainen tai takaisinvetäytynyt), mikrognatia (pienileukaisuus) ja korkeaholvinen suulaki tai suulakihalkio. Vastasyntyneillä on usein hengitys- ja syömisongelmia.

Diagnoosi: Diagnoosi perustuu lähinnä kliinisiin löydöksiin. Tauti voidaan todeta, mikäli potilaalla on glossoptosis, mikrognatiaa ja ylähengitysteiden tukkeutumista. (Breugem et al. 2016.)

Histopatologia: Tautia ei diagnosoida histologisesti.

Hoito: Vastasyntyneet tarvitsevat usein jatkuvaa lääkäreiden hoitoa, jotta muun muassa hengitystiet eivät tukkeutuisi. Jotkut potilaista tarvitsevat hoitoa alaleuan retrognatiaan myöhemmin elämässään.

## 9.6 Marfarin oireyhtymä

Esiintyvyys: Suomessa on 500–1000 marfaanikkaa (marfan.fi)

Etiologia ja patogeneesi: On vallitsevasti periytyvä sidekudossairaus, joka vaikuttaa silmiin, luustoon, sydämeen ja verisuonistoon. Taudissa fibrilliinin (sidekudoksen säikeinen valkuaisaine) rakenne on virheellinen. Tämän takia sidekudos on venyvämpää ja hauraampaa. Mutaatio on tapahtunut FBN1-geenissä. (marfan.fi.)

Kliininen kuva: Suussa esiintyy hampaiden ahtautta ja suulaki on korkea ja kapea. Potilailla on usein pitkät jalat, kädet ja sormet suhteessa torsoon ja skolioosin eri astetta voi esiintyä. Useimmat piirteet korostuvat iän myötä.

Diagnoosi: Diagnoosin teko on hankalaa kliinisen kuvan vaihtelevuuden takia. Tällä hetkellä diagnoosi perustuu sukuhistoriaan ja taudille ominaiseen kliiniseen kuvaan (muutokset lihaksissa, luustossa, sydän- ja verisuonistossa ja silmissä).

Histopatologia: Suun histopatologista kuvaa ei ole kuvailtu.

Hoito: Hoitoon kuuluu muun muassa vuosittainen lääkärintarkastus, jossa tutkitaan huolella sydän ja verisuonet, silmät, skolioosin mahdollisuus ja sydämen kaikukuva. On suositeltu, että potilaille annettaisiin endokardiittiprofylaksia, vaikka sydän- tai verisuoni-sairautta ei olisi potilaalla (vielä) todettu. Yleensä potilaat joutuvat pidättäytymään rankasta fyysisestä aktiviteetistä aortan suojelemiseksi.

## 9.7 Ehlers-Danlosin oireyhtymä

Esiintyvyys: Alatyyppejä numero 1 (klassinen Ehlers-Danlos oireyhtymä) esiintyy 1–9/ 100 000. Kaikkien alatyyppeiden yhteistä esiintyvyyttä ei tiedetä. (Orphanet.)

Etiologia ja patogeenesi: On periytyvä sidekudossairaus, jossa kollageenin metabolia on virheellinen. Syndroomalla on kahdeksan eri alaluokkaa. Taudin eri alaluokat voivat periä autosomaalisesti vallitsevasti, autosomaalisesti peittyvästi tai X-linkattuna.

Kliininen kuva: Taudille on spesifistä nivelten yliliikkuvuus ja ihon hauraus sekä ylivenyminen. Potilailla voi myös olla vakavia sydän- ja verisuoniongelmiä sekä mahasuolikanavan ongelmia. Ainakin 10 eri alatyyppejä on löydetty. Alatyypissä numero VIII, myös tunnettu nimellä periodontaalinen muoto, parodontiitti etenee hyvin nopeasti johtaen koko hampaiston menetykseen noin 20–30 vuotiaana. Potilailla voi olla litteä keskikasvo, kapea yläleuka ja leveä nenän selkä. Ikenet voivat olla hyvin hauraat ja potilailla esiintyy enemmän purentaelimistön toimintahäiriöitä nivelten yliliikkuvuuden takia. Potilailla voi myös olla piirteinä etäiset silmät, arpiset posket ja otsa sekä sisään painuneet silmät. Hampaistossa voi näkyä suurentuneet kuspikorkeudet ja syvempiä uria molaareissa ja premolaareissa. Kiilteen hypoplasiaa esiintyy usein.

Diagnoosi: Taudin diagnostisoinnissa voidaan käyttää hyväksi Villefranche-klassifikaatiota (<http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/ehlers-danlossyndrom>).

Histopatologia: Hampaissa voi toisinaan nähdään hypoplasiaa sekä pulpakiviä.

Hoito: Potilaiden kardiovaskulaarista tilaa tulisi seurata tarkkaan. Prognoosi on riippuvainen taudin vaikeusasteesta.

## 9.8 Hemifasiaalinen atrofia

Esiintyvyys: Progressiivista hemifasiaalista atrofiaa esiintyy noin 1/ 700 000 (orphanet).

Etiologia ja patogeenesi: Etiologia on tuntematon. Tauti yleensä puhkeaa nuorilla aikuisilla.

Kliininen kuva: Potilailla on etenevä kasvojen toispuolinen atrofia. Suussa voidaan nähdä huulten, kielen ja sylkirauhasten atrofiaa. Hampaiden puhkeaminen voi olla viivästynyt ja juurten kehitys saattaa olla vajaa. Ensioireena voi olla oireeton halkio tai uurre kasvojen keskiviivan läheisyydessä.

Diagnoosi: Diagnoosi perustuu kliinisiin ja histopatologisiin löydöksiin (orphanet).

Histopatologia: Ihosta otetusta biopsiasta voidaan nähdä rasvasolujen atrofiaa, homogenisoitunutta ihon skleroosia sekä perivaskulaaristen plasmakomponenttien ja lymfosyyttien määrän laskua. (orphanet.)

Hoito: Hoidon tavoitteena on potilaan oireiden vähentäminen ja hoito vaatii aina moniammatillista tiimityöskentelyä. Taudin aiheuttamia vaurioita voidaan hoitaa kirurgisesti, mutta silloin taudin pitää olla stabiilissa vaiheessa. (orphanet.)

## 9.9 Hemifasiaalinen hypertrofia

Esiintyvyys: Tautia esiintyy 1/ 86 000 ja se on yleisempi naisilla. Miehillä kehon osien suurenemista esiintyy lähinnä oikealla puolella.

Etiologia ja patogeenesi: Potilailla on kehon epämuodostumia ja epämuodostumien laajuus voi vaihdella. Kehon osan suurentuminen on yleensä toispuolista. Taudin taustalla on löydetty useita tekijöitä, kuten endokriinisiä toimintahäiriöitä, anatomisia ja toiminnallisia häiriöitä verisuonissa ja imukudoksessa sekä hermojärjestelmän häiriöitä. Myös kromosomipoikkeavuuksia ja solujen jakautumisen epäsymmetrioita on kuvattu.

Kliininen kuva: Suussa voidaan nähdä pehmytkudoksen, luiden tai hampaiden ylikasvuisuutta. Potilailla toinen kasvonpuolisko voi olla suurentunut. Iho voi olla paksuuntunut ja hien erityis voi olla kiihtynyt. Suun sisäisesti pehmytkudos on paksuuntunut ja kieli voi olla toispuolisesti suurentunut. Kielen sieninystyt ovat myös suurentuneet. Makuasti voi olla alentunut. Hampaistossa esiintyy epämuodostumia hampaiden kruunuissa, juurten koossa ja muodossa sekä pysyvien hampaiden suurikokoisuutta. Myös hampaiden kehitys ja puhkeaminen voi olla enneaikaista. Potilailla on usein purentavirheitä epäsymmetrisen kasvun takia.

Diagnoosi: Hampaiston epäsymmetriat voidaan tunnistaa sekä kliinisesti, että panoraamaröntgenkuvan avulla. Diagnoosi kriteereihin kuuluu muun muassa kliinisesti toispuolinen kraniofasiaalinen hypertrofia ja pehmytkudoksen sekä hampaiden suurentuminen. Sairauteen voi myös liittyä kuulon heikkenemistä, Wilm's tuumori ja sairauksia, joissa esiintyy epileptisiä kohtauksia.

Histopatologia: Tauti diagnosoidaan röntgenkuvauksen ja kliinisen kuvan avulla.

Hoito: Potilaita pitäisi tutkia säännöllisesti kasvun, psyykkisen- ja sukupuolikehityksen kannalta sekä kasvainten löytämiseksi. Kasvojen luuston epäsymmetrinen kasvu vaatii aikaista oikomishoitoa. Potilaat saattavat myös tarvita kirurgista hoitoa kasvojen alueella. Moniammatillinen yhteistyö on tärkeää potilaiden hoidon kannalta. Hoitona on myös käytetty rasvaimua ja fosfatidyylikoliinin ruiskuttamista kudoksiin ihonalaisen rasvan vähentämiseksi (Nandimath et al. 2016).

# 10. HYVÄNLAATUISET KASVAIMET

## 10.1 Desmoplastinen fibrooma (desmoplastic fibroma)

Esiintyvyys: Kaikista luun kasvaimista 0,06 % on desmoplastisia fibroomia, ja alaleuassa sitä esiintyy eniten (22–27 % tapauksista) (Khatib et al. 2017).

Etiologia ja patogeneesi: hyvänlaatuinen luukasvain, joka on kuitenkin paikallisesti aggressiivinen. Taudin etiologia on vielä tuntematon.

Kliininen kuva: Leuoissa tautia on esiintynyt lähinnä alle 30-vuotiailla ja alaleuassa ramuksen runkosassa. Muutokset ovat oireettomia ja kasvaessaan ne aiheuttavat leukojen turvotusta. Hampaiden siirtymistä saattaa esiintyä (Khatib et al. 2017).

Diagnoosi: Radiologisesti voidaan nähdä moni tai yksilokeroineen muutos ja sen reunat voivat olla tarkka- tai epätarkkarajaiset. Hampaiden juurten resorptiota voi esiintyä sekä kortikaalisen luun perforaatiota.

Histopatologia: Nähtävissä on limittäisiä nippuja tiheää kollageenia. Seassa on myös sukkulamaisia ja venyneitä fibroblasteja. Nähtävissä voi myös olla hypersellulaarisuutta.

Hoito: Muutokset poistetaan yleensä kirurgisesti. Uusiutumisprosentti on suuri (Khatib et al. 2017).

## Lähteet:

- R. R. Allingham, B. Seo, E. Rampersaud, M-L. Bembe, P.Challa, N. Liu, T. Parrish, L. Karolak, J.Gilbert, M. A. Pericak-Vance, G. K. Klintworth, J. M. Vance. A Duplication in Chromosome 4q35 Is Associated with hereditary benign intraepithelial dyskeratosis. *American Journal of Human Genetics*, 2001 Feb; 68(2): 491–494.
- C. R. de Andrade, M. A. Lopes, O. P. de Almeida, J. E. León, F. Mistro, S. Kignel. Giant cell angiofibroma of the oral cavity: A case report and review of the literature. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 2008 Sep; 13(9): E540–3.
- P. Arduino, E. Lopetuso, P. Carcieri, S. Giacometti, M. Carbone, C. Tanteri, R. Broccoletti. Professional oral hygiene treatment and detailed oral hygiene instructions in patients affected by mucous membrane pemphigoid with specific gingival localization: A pilot study in 12 patients. *International Journal of Dental Hygiene*, 2012 May; 10(2):138–141.
- A. Aro, T. Suihkonen, U. Elfving- Little, P. Vuola. Potilas opas Robinin sekvenssi. Opinnäytetyö Laurea ammattikorkeakouluun. [www.hus.fi](http://www.hus.fi). Luettu 13.2.2018 klo 13.44.
- A. Baroni, M. Palla, F. S. Aiello, E. Ruecco, F. Faccenda, A. Vozza, R. A. Satriano. Hereditary benignintraepithelial dyskeratosis: case report. *International Journal of Dermatology*, 2009 Jun; 48(6): 627–629.
- C. Breugem, K. Evans, C. Poets, S. Suri, A. Picard, C. Filip, E. Paes, F. Mehendale, H. Saal, H. Basart, J. Murthy, K. Joosten, L. Speleman, M. Collares, M.-J. van den Boogaard, M. Muradin, M. Andersson, M. Kogo, P. Farlie, P. Don Griot, P. Mossey, R. Slator, V. Abadie, P. Hong. Best practices for the diagnosis and evaluation of infants with Robin Sequence: A clinical consensus report. *JAMA Pediatrics*, 2016 Sep; 170(9):894–902.
- E. Cantudo-Sanagustín, A. Gutiérrez-Corrales, M. Vigo-Martínez, M.-Á. Serrera-Figallo, D. Torres-Lagares, J.-L. Gutiérrez-Pérez. Pathogenesis and clinicohistopathological characteristics of melanoacanthoma: A systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 2016 Jul; 8(3): 327–336.
- A. Celentano, S. Tovar, T. Yap, D. Adamo, M. Aria, M. D. Mignogna. Oral erythema multiforme: trends and clinical findings of a large retrospective European case series. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 2015 Dec; 120(6): 707–716.
- R. Dineen, P.M. Stewart, M. Sherlock. Acromegaly. *QJM: An International Journal of Medicine*, 2017 Jul; 110(7): 411–420.
- Ehlers-Danlos Syndrom. [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se). Luettu 7.10.2017 klo 19.27.
- F. Femiano, A. Lanza, C. Buonaiuto, L. Perillo, A. Dell’Ermo, N. Cirillo. Pyostomatitis vegetans: A review of the literature. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 2009 Mar; 14(3): E114–7.
- C.-H. Yu, T.-C. Tsai, J.-T. Wang, B.-Y. Liu, Y.-P. Wang, A. Sun, C.-P. Chian. Oral Verruciform Xanthoma: A Clinicopathologic Study of 15 Cases. *Journal of the Formos Medical Association*, 2007; 106(2): 141–147.

- A. Hannuksela- Svahn. Epidermolysis bullosa (perinnöllinen rakkulatauti). Lääkärikirja Duodecim, 8.4.2015.
- A. Hannuksela- Svahn. Pemfigus- taudit. Lääkärikirja Duodecim, 7.4.2015.
- A. Hannuksela-Svahn. Ihon punahukka (DLE). Lääkärikirja Duodecim, 7.7.2015.
- B. Khatib, M.A. Pogrel. Desmoplastic fibroma of the mandible in young children- a case series. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 2017 Feb; 46(2): 173–180.
- Y. C. Ko, J. B. Farr, A. Yoon, E. Philipone. Idiopathic gingival fibromatosis: Case report and review of the literature. *American Journal of Dermatopathology*, 2016 Jul; 38(6): e68–e71.
- S. Krishna, B.K. Ramnarayan. Necrotizing sialometaplasia of palate: a case report. *Imaging Science in Dentistry*, 2011 Mar; 41(1): 35-38.
- V. Lakshminarayanan, K. Ranganathan. Oral melanoacanthoma: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*, 2009 Jan; 3:11
- A. Markopoulos, D. Antoniadis, T. Zaraboukas. Pemphigus vegetans of the oral cavity. *International Journal of Dermatology*, 2006 Apr; 45(4): 425–428.
- C. Mendoza-Pinto, M. García-Carrasco, M. Jiménez-Hernández, C. J. Hernández, C. Riebeling-Navarro, A. N. Zavala, M. V. Recabarren, G. Espinosa, J. J. Quezada, R. Cervera. Etiopathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmunity Reviews*, 2010 Feb; 9(4): 241–245.
- M. Mäkinen. Wegenerin Granulomatoosi. Duodecim oppiortti, patologia, 2.2.2012.
- M. Muhvić-Urek, M. Tomac-Stojmenović, B. Mijandrušić-Sinčić. Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterol*, 2016 Jul; 22(25): 5655–5667.
- S. A. Nandimath, G.C. Rajkumar, T. Nayak, D. Ashwin, K. Rudresh, R. Prashanth. Hemifacial hypertrophy: Exploring new avenues of treatment modalities. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 2016 Jan-Jun; 7(1):100–104.
- A. Ohzono, R. Sogame, X. Li, K. Teye, A. Tsuchisaka, S. Numata, H. Koga, T. Kawakami, D. Tsuruta, N. Ishii, T. Hashimoto. Clinical and immunological findings in 104 cases of paraneoplastic pemphigus. *British Journal of Dermatology*, 2015 Nov; 173(6): 1447–52.
- www.orphanet.net. Luettu 9.3.2017 klo 16.33.
- N. Pernick. Osteogenesis imperfecta. www.pathologyoutline.com. Luettu 13.2.2018 klo 16.52.
- T. Pettersson, A. Karjalainen. Pienten suonten vaskuliittien diagnostiikka ja hoito. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim, 2010; 126(12): 1496–507.
- S. Rachidi, A. Sood, K. Patel, S. Nguyen, H. Hamilton, B. Neville, T. Day. Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy: A Systematic Review. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 2015 Oct; 73(10): 1946–1956.
- www.reumaliitto.fi. Luettu 13.2.2018 klo 16.28.
- D. Roos. Chronic granulomatous disease. *British Medical Bulletin*, 2016, 118: 53-66.
- S. Routray, N. Mohanty, S. Panda, S. R. Sahoo. Hemangiopericytoma/solitary fibrous tumor of mandible: A rare entity. *Journal of Oral & Maxillofacial Pathology*, 2015 May-Aug; 19(2): 260–2.

- F. A. Santoro, E. T. Stoopler, V. P. Werth. Pemphigus. *Dental Clinics of North America*, 2013 Oct; 57(4): 597–610.
- T. Satomi, O. Hasegawa, H. Abukawa, M. Kohno, A. Enomoto, D. Chikazu, J. Matsubayashi, T. Nagao. Exceptionally large solitary fibrous tumor arising from the cheek: an immunohistochemical and ultrastructural study with a review of the literature. *Medical Molecular Morphology*, June 2014; 47(2): 108–116.
- C. Scully, L. L. Muzio. Oral mucosal diseases: Mucous membrane pemphigoid. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2008; 46(5): 358–366.
- T. Shamim, V. I. Varghese, P. M. Shameena, S. Sudha. Pemphigus vulgaris in oral cavity: clinical analysis of 71 cases. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 2008 Oct; 13(10): E622–6.
- C. Sobacchi, A. Schulz, F. P. Coxon, A. Villa, M. H. Helfrich. Osteopetrosis: genetics, treatment and new insights into osteoclast function. *Nature Reviews Endocrinology*, 2013 Sep; 9(9): 522–536.
- M. Songu, H. Adibelli, G. Diniz. White Sponge Nevus: clinical suspicion and diagnosis. *Pediatric Dermatology*, 2012 Feb; 29(4): 495–497.
- Suomen marfan-yhdistys ry. [www.marfan.fi](http://www.marfan.fi). Luettu 13.2.2018 klo 16.33.
- Suusyöpä. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseuran Apollonian asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2012 (viitattu 3.2.2017). Saatavilla Internetissä: [www.käypähoito.fi](http://www.käypähoito.fi)
- M. Uzzan, H. M. Ko, S. Mehandru. Gastrointestinal Disorders Associated with Common Variable Immune Deficiency (CVID) and Chronic Granulomatous Disease (CGD). *Current Gastroenterology Reports*, 2016 Apr; 18(4): 17
- A. E. del Valle, J. M. A. Urizar, A. Martinez-Sahuquillo. Oral manifestations caused by the linear IgA disease. *Medicina Oral*, 2004 Jan-Feb; 9(1): 39–44.
- V. A. Venning. Linear IgA Disease: Clinical Presentation, Diagnosis, and Pathogenesis. *Dermatologic Clinics*, 2011 Jul; 29(3): 453–8.
- R. Vij, P. Batra, H. Vij. Cleidocranial dysplasia: complete clinical, radiological and histological profiles. *BMJ Case Reports*, 2013 March 20.
- J. T. Wright. Oral manifestations in the epidermolysis bullosa spectrum. *Dermatologic Clinics* 2010 Jan; 28(1): 159–164.