### SUPPLERENDE NOTER TIL ORAL PATOLOGI OG MEDICIN

#### - Baseret på synopser, undervisningsnoter og lærebog

INDHOLDSFORTEGNELSE

[MUNDSLIMHINDENS NORMALANATOMI 3](#_bookmark0)

[INTRODUKTION 3](#_bookmark1)

[KLINISK TERMINOMOLOGI 3](#_bookmark2)

[MUNDSLIMHINDENS HISTOLOGISKE REAKTIONSMØNSTER 3](#_bookmark3)

[MUNDSLIMHINDENS FARVE 3](#_bookmark4)

[PIGMENTERING/HYPERPIGMENTERING I MUNDSLIMHINDEN 3](#_bookmark5)

[ALDERSÆNDRINGER I MUNDSLIMHINDEN 4](#_bookmark6)

[LOKALE MUNDSLIMHINDELIDELSER 5](#_bookmark7)

[SLIMHINDEFORANDRINGER VED STIMULI 5](#_bookmark8)

[AFTØSE ULCERATIONER 7](#_bookmark9)

[LEUKOPLAKI & ERYTHROPLAKI 9](#_bookmark10)

[BURNING MOUTH SYNDROME 10](#_bookmark11)

[ORAL LICHEN PLANUS 11](#_bookmark12)

[ORAL CANDIDOSE 12](#_bookmark13)

[AUTOIMMUNE SYGDOMME MED ORALE MANIFESTATIONER 15](#_bookmark14)

[LUPUS EYTHEMATOSUS, SKLEROSE & PSORIASIS 15](#_bookmark15)

[PEMFIGUS OG PEMFIGOID 17](#_bookmark16)

[GENERELLE TILSTANDE MED ORALE MANIFESTATIONER 19](#_bookmark17)

[ORALE BAKTERIELLE INFEKTIONER 19](#_bookmark18)

[ORALE VIRUSINFEKTIONER 22](#_bookmark19)

[ORALE MANIFESTATIONER AF HÆMATOLOGISKE SYGDOMME 28](#_bookmark20)

[ORALE MANIFESTATIONER VED HIV/AIDS 30](#_bookmark21)

[ORALE MANIFESTATIONER AF GRANULOMATØSE SYGDOMME 32](#_bookmark22)

[ORALE BIVIRKNINGER VED MEDICINSK BEHANDLING 34](#_bookmark23)

[ORALE BIVIRKNINGER VED CANCERBEHANDLING 36](#_bookmark24)

[ORALE BIVIRKNINGER VED TOBAKSFORBRUG 40](#_bookmark25)

[VÆVSFORØGELSER I MUNDSLIMHINDEN 41](#_bookmark26)

[NON-NEOPLASTISKE VÆVSFORØGELSER 41](#_bookmark27)

[BENIGNE NEOPLASTISKE VÆVSFORØGELSER 43](#_bookmark28)

[MALIGNE NEOPLASTISKE VÆVSFORØGELSER (ORAL CANCER) 47](#_bookmark29)

### [KÆBEPATOLOGI 52](#_bookmark30)

[NON-NEOPLASTISK VÆVSFORØGELSER 53](#_bookmark31)

[NON-ODONTOGENE NEOPLASTISKE VÆVFORØGELSER 56](#_bookmark32)

[ODONTOGENE NEOPLASTISKE VÆVSFORØGELSER 58](#_bookmark33)

### [VÆVSFORØGELSER I SPYTKIRTLERNE 61](#_bookmark34)

[BENIGNE SPYTKIRTELTUMORER (ADENOMER) 62](#_bookmark35)

[MALIGNE SPYTKIRTELTUMORER (ADENOKARCINOMER) 62](#_bookmark36)

### [HENVISNING: HVAD OG TIL HVEM? 64](#_bookmark37)

**I kompendiet vil der ud for de fleste diagnoser være en sidehenvisning i parentes til lærebogen *Oral and Maxillofacial Pathology 4.th ed.***

# MUNDSLIMHINDENS NORMALANATOMI

## INTRODUKTION

Jf. synopse.

## KLINISK TERMINOMOLOGI

Jf. synopse.

## MUNDSLIMHINDENS HISTOLOGISKE REAKTIONSMØNSTER

Jf. synopse.

## MUNDSLIMHINDENS FARVE

Jf. synopse.

## PIGMENTERING/HYPERPIGMENTERING I MUNDSLIMHINDEN

Pigmentering/hyperpigmentering er en fælles betegnelse for mørke farveændirnger i mundslimhinden, og kan oftest tilskrives endogent pigment (melanin, hæmosiderin) eller exogent pigment (fremmedlegemer, fx amalgam tatoo). Fysiologisk pigment er normal melaninpigmentering i mundslimhinden hos individer med mørk hud og mellemøstlig, afrikansk eller asiatisk oprindelse. Hos kaukasiske individer er melaninpigmentering i mundhulen ikke normalt forekommende og betegnes derfor hyperpigmentering.

***Melanotisk macule*** (s. 348-349)

Pigmentering i mundhulen skyldes en fokal øget deponering af melanin. Ætiologien er ukendt, og ulig skønhedspletter på huden forekommer pigmentering i mundhulen uafhængigt af sollys.

En typisk melanotisk macule er en solitær og asymptomatisk slimhindemisfarvning med en entydig brunlig pigmentering og en relativt ovalt eller rund veldefineret afgrænsning. I nogle tilfælde ses sort eller blålige pigmentering.

Histologisk ses en øget forekomst af melanin (og måske melanocytter) i epitelets basale- og parabasale

 cellelag.

Melanotiske macule betragtes som benigne slimhindeforandringer uden malignt potentiale, og derfor ”behandler” man ikke. I nogle tilfælde kan der dog blive tale om kirurgisk fjernelse ud fra et æstetisk synspunkt. Henvisning til biopsi kan være aktuelt ved en pludseligt opstået og/eller hastigt voksende melanotisk macule med irregulær pigmentering. Desuden skal man være særlig opmærksom på pigmentering i ganeslimhinden og på maxillens alveole, da malignt melanon typisk optræder på disse lokalisationer.

#### Udredning af pigmentering i mundslimhinden

Ved udredning er det vigtigt med en grundig anamnese og klinisk undersøgelse:

* Debut

***annikalangvad***

*2017-04-11 16:09:46*

--------------------------------------------

Fokal melanose / melanoplaki

* Lokalisation
* Farve
* Overflade
* Afgræsning
* Størrelse
* Symptomatologi

Udredningsproceduren er godt beskrevet i synopsen og illustreret med en diagnose-tabel.

## ALDERSÆNDRINGER I MUNDSLIMHINDEN

Primær aldring er en naturlig proces, som foregår gradvist igennem hele livet og uafhængigt af påvirkning fra eksterne faktorer. Sekundær aldring er en proces, som styres af påvirkning fra eksterne faktorer, eksempelvis sollys, stress, rygning, medicin osv. Aldring *per se* forårsager ikke signifikante ændringer af mundslimhindens

kliniske eller histologiske udseende, MEN visse tilstande/sygdomme

optræder hyppigere

mennesker grundet længerevarende påvirkning af ekstern faktor (sekundær aldring):

* Sollys
	+ Aktinisk elastose
	+ Aktinisk keratose
	+ Læbecancer
* Tobak og alkohol
	+ Leukoplaki
	+ Cancer
	+ Marginal parodontitis
	+ Implantatsvigt
* Protetik
	+ Stomatitis prothetica
	+ Angular cheilitis
	+ Irritationshyperplasi
	+ Friktionskeratose
	+ Ulceration
* Medicin
* Generelle sygdomme/lidelser

 hos ældre

##### OBS. Der er to forelæsninger fra 9. semester, hvor der ikke er tilhørende synopser, men som meget passende hører under dette emne. Det drejer sig om:

* *Mundslimhinde hos ældre*
* *Spytkirtelfunktion hos ældre*

# LOKALE MUNDSLIMHINDELIDELSER

## SLIMHINDEFORANDRINGER VED STIMULI

### MEKANISKE STIMULI

#####  Friktionskeratose

Ætiologi: Vedvarende mekanisk påvirkning, eksempelvis skarp cuspis, ustabil protese m.m. Klinisk: Hvidlige, uafskrabelige områder irt. skarp kant

Histologisk: Hyperkeratose Behandling: Afglatning og tilpasning Diff.diag.: Leukoplaki, kontaktlæsion

##### Tandbørsteskade (friktionsbetinget hyperkeratose)

Ætiologi: Forkert tandbørsteteknik

Klinisk: Gingivale erosioner og ulcerationer, gingivaretraktioner og usurer på tænder Histologisk: -

Behandling: Instruktion i tandbørsteteknik, anvendelse af blødere tandbørste, evt. midlertidig seponering af tandbørstning og i stedet skylning med klorhexidin indtil heling

Diff.diag.: Leukoplaki

***Morsicatio mucosae oris*** (s. 259-260)

Ætiologi: Vanebidning af kind og/eller tunge og/eller læber

Klinisk: Hvidligt, flosset, afbidt slimhinde. Evt. små, diffuse, røde områder Histologisk: Hyperkeratose, bakteriebelægning

Behandling: Afvænning af uvane, afglatning af cuspis, evt. bidskinne Diff.diag.: Håret leukoplaki, oral candidose, ”white sponge nevus”

##### Tungepres

Ætiologi: Presse tungespids mod fortænder

Klinisk: Furer eller bølget forløb af tungespidsen eller tungens siderand Histologisk: -

Behandling: Ingen behandling. Evt. afvænning af uvane, især vigtig hos børn pga. risiko for proklination af fortænderne

Diff.diag.: -

***Linea alba*** (s. 259)

Ætiologi: Suge kinderne indad

Klinisk: Hvidlig aftegning på kindslimhinden. Ofte bilateral ud for tændernes bidplan Histologisk: Hyperkeratose

Behandling: Ingen behandling. Diff.diag.: -

***Fellatio*** (s. 280)

Ætiologi: Oralsex ydet til mand

Klinisk: Ekkymoser og/eller pettekier posteriort i ganen Histologisk: -

Behandling: Ingen

Diff.diag.: Thrombocytopeni, leukæmi

***Traumatisk ulceration*** (s. 260-262)

Ætiologi: Traume sfa. skarp kant, varm mad, tandbørste, protese osv.

Klinisk: Velafgrænset, flad, ensartet læsion med fibrindække. Evt. hvidlig randzone, hvis i heling Histologisk: -

Behandling: Lad såret hele! Evt. afglatning, tilpasning osv. af skarpe kanter og proteser. Hvis tandbørstning ikke er muligt, kan der skylles med klorhexidin.

Diff.diag.: Oral cancer, diverse sårdannende sygdomme, nekrotiserende gingivitis, neutropeni

### AKTINISK STIMULI

#####  Aktinisk elastose

Ætiologi: UV-stråling (sollys)

Klinisk: Grålige, hvidlige, gullige forandringer i prolabiet (især underlæben) med uskarp afgrænsning til huden og tendens til ulceration og revner med sårdannelse. Evt. let irritation i form af svie

Histologisk: Ophobning af elastin, som erstatter det kollagene bindevæv

Behandling: Information om solskader og anvendelse af solcreme/læbepomade med høj solfaktor.

Kontrol. Patienten skal henvende sig, hvis der kommer skorpedannelse.

Diff.diag.: -

 ***Aktinisk keratose*** (s. 369-370) PRÆMALIGNT!!! Ætiologi: UV-stråling (sollys)

Klinisk: Lokaliseret, tør skorpe på prolabiet, som ikke er et sår og derfor ikke bløder ved fjernelse Histologisk: Ophobning af elastin i bindevævet, hyperkeratose, epiteldysplasi. En del af biopsierne viser

planocellulært karcinom

Behandling: Henvisning til specialt mhp. biopsi og derefter kirurgisk ekstirpation. Diff.diag.: -

### KEMISK/TOKSISK STIMULI

***Ætsninger*** (s. 264-266)

Ætiologi: Eksempelvis før høj koncentration af klorhexidin, spild af NAOH2 ved endodonti,

 acetylsalicylsyre ætsning

Klinisk: Erosion af slimhinden med hvidlig belægning, epiteldeskvammering, evt. blødning Histologisk: Epitelnekrose, akut eller kronisk inflammation i bindevævet

Behandling: Lad såret hele! Og seponér eller korriger agens Diff.diag.: Morsicatio mucosae oris

### FREMMEDLEGEME STIMULI

 ***Amalgam tattoo*** (s. 281-284)

Ætiologi: Misfarvning af slimhinden fra eksisterende eller tidligere amalgamfyldning Klinisk: Grålig, blålig eller sort, velafgrænset ”tattovering” på slimhinden

Histologisk: Pigmenterede fragmenter af metal i bindevævet. Store fragmenter omkranses af fibrøst bindevæv med mild inflammation, mens små fragmenter giver anledning til en kraftigere inflammationsrespons med plasmaceller og lymfocytter

Behandling: Diagnosen bør verificeres radiologisk. Hvis metalfragmenter ikke kan erkendes radiologisk, bør man foretage biopsi mhp. udelukke malignitet

***annikalangvad***

*2017-04-14 18:55:56*

--------------------------------------------

s. 330

Diff.diag.: Hæmangion, nævi, hyperpigmentering, malignt melanom

#####  Fremmedlegemegingivitis

Ætiologi: Gingivitis pga. plast, porcelæn, metal m.m. Klinisk: Lokaliseret rødme, hævelse, ømhed

Histologisk: Kraftig akut/kronisk inflammation med kæmpeceller og makrofager i bindevævet Behandling: Fjern årsagsgivende materiale – desuden bør man altid overveje denne diagnose hos

 patienter med terapiresistent gingivitis

Diff.diag.: Lichen planus, benign slimhindepemfigoid, pemfigus, epullis, granulom, candida

## AFTØSE ULCERATIONER

Man skelner mellem *stomatitis aphtosa recurrens***,** som er primære aftøse ulcerationer, og *aftelignende*

 *ulcerationer*, der er sekundære aftøse ulcerationer, som kan skyldes en lang række forskellige systemiske tilstande:

* Medicin:
	+ Nicorandul (0,1 %), NSAID (1-10 %)
* Immunologisk dysfunktion:
	+ HIV, cyklisk neutropeni
* Mangelsygdomme
	+ Folatsyre, jern, B12, B1, B2, B6
* Mavetarmsygdomme
	+ Cøliaki, morbus crohn, ulcerative kolotis
* Syndromer
	+ Behçet syndrome
* Systemisk inflammation
	+ PFAPA

 ***Stomatitis aphtosa recurrens*** (s. 303-308)

 Stomatitis aphtosa recurrens er en af de mest almindelige slimhindelidelser med en prævalens på omkring 20 %. Ætiologien er endnu uklar, men menes at hænge sammen med en T-celle-medieret immunologisk

 reaktion med dannelse af TNF-α, som er et vigtigt inflammatorisk cytokin, der bidrager til T-celle-cytotoksisk

 destruktion af overfladeepitelet. Der menes desuden at være en genetisk sammenhæng med en positiv familiehistorik. Andre prædisponerende faktorer omfatter traume, stress, allergi, hormoner og rygestop. Der ses hyppig affektion af børn og unge, og langt de fleste har debut inden 30-års alderen. Ved senere debut bør man mistænke bagvedliggende systemisk sygdom eller tilstande eksempelvis Behçet syndrom eller medicinbivirkning.

Generelt gælder, at omkring 24-48 timer inden dannelse af den aftøse ulceration mærkes initiale symptomer i form af brændende, kløende og sviende fornemmelse i mundslimhinden. Desuden er aftøse ulcerationer associeret med kraftig smerte, og der kan være genital og perinanal involvering. Stomatitis aphtosa recurrens kan være simpel eller kompleks. Den simple type er karakteriseret ved få læsioner, som heler indenfor 1-2 uger, men den komplekse type omfatter multiple ulcerationer, der forårsager stor smerter og som ved heling

 konstant erstattes af nye ulcerationer.

Klinisk skelner man mellem tre forskellige varianter:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  Små ulcerationer (80 %)  |  Store ulcerationer (10 %)  |  Herpetiske ulcerationer (10  %)  |
| Lokalisation | Primært ukeratiniseretslimhinde og tungeryggen | Læbeslimhinde, bløde ganeog tonsiller | Ukeratiniseret, løstbundetslimhinde |
| Udseende | Gullig-hvid, fluktuerende fibrinøs membran omkranset af erytematøs glorie | Ligesom de små ulcerationer, bare større diameter. | Fusion af flere små læsioner til en stor irregulær ulceration, som kanforveksles med herpes |
| Diameter | 3-10 mm | 10-30 mm | 1-3 mm |
| Antal ulcerationer | 1-5 | 1-10 | Op til 100 |
| Debut | Børn og unge | Efter puberteten | Voksne, især kvinder |
| Varighed | 1-2 uger | 2-6 uger | 1-2 uger |
| Ardannelse | Nej | Ja | Nej |
| Recidiv | Få recidivtilfælde | Adskillige recidivtilfælde iflere år frem | Hyppige recidivtilfælde |

 Histologisk ses først fokal degeneration af epitelceller og dannelse af vesikler, samt et inflammatorisk infiltrat i det underliggende bindevæv bestående af lymfocytter, makrofager og mastceller. Sidenhen udvikles en

 central ulceration med fibrondække og en perifer, spongiøst epitelrand. I det underliggende bindevæv ses

 øget vaskularitet og et blandet cellulært inflammatorisk infiltrat bestående af lymfocytter, makrofager og polymorfe leukocytter.

 Diagnostik er baseret på kliniske og parakliniske fund, samt ved udelukkelse af andre sygdomme, hvor der

 ses aftelignende ulcerationer.

 Behandling af aftøse ulcerationer afhænger af sværhedsgrad. Milde aftøse tilfælde behandles typisk ikke, og patienterne kan efter behov købe forskellige smertestillende præparater og lavdosis kortikoidsalve i håndkøb. Svære aftøse tilfælde kræver typisk behandling med højere dosis af kortikosteroid i form af injektioner eller gel – i meget svære tilfælde gives endog systemisk kortikosteroid.

***Behçet syndrom*** (s. 308-310)

Behçet syndrom er en multisystemisk kronisk inflammatorisk sygdom, som primært afficerer øjne, mundhule og kønsorganer. Ætiologien er uklar, men hænger sammen med en anormal immunologisk respons. Sygdommen forekommer hyppigere hos etniske tyrkere, grækere, japanere, nordafrikanere, palæstinensere m.fl., og sygdomsdebut er typisk omkring midten af 20’erne.

Klinisk manifesterer sygdommen sig i første omgang i form af orale aftøse ulcerationer omgivet en

bred, diffus, erytematøs randzone. I løbet af de følgende 5 år vil der ligeledes opstå hudlæsioner, genitale

 ulcerationer, samt involvering af mavetarmkanalen og nervesystemet.

Det histologiske billede minder om *stomatitis aphtosus recurrens*, dog ses også involvering af vaskulariteten

 med nekrose af karvæggene.

 Diagnostik af Behçet syndrom baseres på kliniske fund, og behandling afhænger af sværhedsgrad. De fleste patienter behandles symptomatisk, men ved involvering af vitale organer (CNS; hjernens blodkar,

mavetarmkanalen og øjnene) er det nødvendigt med intens behandling. Alder og køn spiller en rolle for prognosen – kvinder og ældre har den bedste prognose.

***annikalangvad***

*2017-04-15 12:02:23*

--------------------------------------------

s. 388

##### PFAPA

PFAPA er også en multisystemisk inflammationssygdom, som optræder hos børn uden at der kan

 diagnosticeres en egentlig infektion, hvorfor antibiotika ikke vil have effekt. Karakteristisk for denne sygdom er følgende, som også danner grundlag for diagnostik:

* Regelmæssig gentagen feber med debut før 5 års alderen
* Symptomer på infektion i de øvre luftveje med minimum én af følgende kliniske tegn:
	+ Stomatitis aphtosus
	+ Cervikal lymphadenitis
	+ Pharyngitis
* Eksklusion af cycklisk neutropeni
* Fuldstændig asymptomatiske intervaller imellem sygdomsperioder
* Normal vækst og udvikling

## LEUKOPLAKI & ERYTHROPLAKI

***Leukoplaki*** (s. 355-363)

Leukoplaki er en overvejende hvid læsion i mundslimhinden, der ikke kan karakteriseres som nogen anden

 lidelse. Den hvide farve skyldes enten et fortykket keratinlag eller et fortykket stratum spinosum, som dækker over blodkarrenes røde farve i bindevævet. Leukoplaki er en præmalign lidelse med ukendt ætiologi. Dog findes en række associerede faktorer, herunder tobak, alkohol, UV-strålling og mikroorganismer. Leukoplaki forekommer hos omkring 3-4 % af befolkningen og hyppigere hos mænd end hos kvinder med engennemsnitlig debutalderen på over 40 år.

Leukoplaki er en uafskrabelig læsion, som typisk forekommer på læbeslimhinde, kindslimhinde, gingiva, tunge eller i mundbund. De præmaligne typer optræder hyppigst på tunge og i mundbund. Desuden gælder, at jo større læsion, desto øget risiko for præmalignitet.

Leukoplaki kan klinisk inddeles i to typer:

* Homogen leukoplaki: Hvidlig, evt. fissureret, velafgrænset
* Nonhomogen leukoplaki: Erytematøs og hvidlig, nodulær, eleveret, diffus afgrænsning.

Histologisk ses fortykket keratinlag (hyperkeratose) med/uden fortykket stratum spinosum (acantose) og evt. epitelatrofi. Desuden ses kroniske inflammatoriske celler i bindevævet. Nonhomogen leukoplai er typisk forbunder med epiteldysplasi – det ses sjældent ved homogen leukoplaki.

Leukoplaki er en klinisk diagnose, og et af de vigtigste diagnostiske kriterier er, at læsionen er uafskrabelig. Oftest tager man biopsi af en leukoplaki for at udelukke andre sygdomme eller årsager. Den kliniske vurdering af malignitet ved leukoplaki er baseret på:

* Udseende: Farve, form, afgrænsning, overflade, elevation
* Palpation: Hård (induration), blød, bevægelig
* Symptomer: Smerte

Behandling af leukoplaki omfatter dels rådgivning om risikofaktorer som tobak og alkohol og dels risikovurdering. Kirurgi er kontraindiceret ved store læsioner, som i stedet observeres og ofte har en god prognose. Kirurgisk fjernelse er nødvendigt ved læsioner, som udviser let dysplasi eller som optræder på

tunge eller i mundbund, hvor der historisk set oftest forekommer cancer. Effekten af kirurgisk fjernelse er ukendt. Man antager at der i omkring 20 % af tilfældene vil være recidiv, og at omkring 1 % af tilfældene vil udvikle cancer.

***Erythroplaki*** (s. 363-364)

Erythroplaki er en rød plaque, som ikke klinisk eller patologisk kan diagnosticeres som en anden tilstand. Årsagen til erythroplaki antages at være den samme som for pladecellekarcinom. Der ses størst affektion af middelaldrende og ældre individer.

Klinisk ses en velafgrænset, erytematøs plaque med en blød, fløjsagtig overflade. Læsionen er asymptomatisk og er associeret med leukoplaki.

Histologisk ses, at størstedelen af alle ægte erythroplakier har udtalt epiteldysplasi, carcinoma in situ eller overfladisk invasivt pladecellekarcinom. Epitelet mangler et keratinlag og er atrofisk, og i det underliggende bindevæv ses kronisk inflammation.

Behandling omfatter kirurgisk fjernelse, og der ses almindeligvis recidiv, hvorfor kontrol er vigtigt.

## BURNING MOUTH SYNDROME

##### Der findes ingen synopse til denne forelæsning.

***Burning mouth syndrome*** (s. 307-309)

BMS er smertetilstand med en uklar ætiologi. BMS har tidligere været opfattet som en neuropatisk lidelse, men histologisk er det ikke muligt at påvise perifer inflammation. Nogle forskere mener dog, at tilstanden kan skyldes en central inflammation i CNS. Èn af mange mulige forklaringer er dysregulation af HPA-aksen

 mellem hypothalamus, hypofysen/gonaderne og CNS. Eksempelvis kan stress inducere forandringer for

 niveuaerne af binyrebarkhormon og kønshormon og dermed påvirke triangulering mellem disse vigtige signalcentre i kroppen. Tilstanden optræder hyppigere hos menopausale kvinder og mænd med forstyrrelser

i hormonbalancen. Desuden ses en etnisk prædisponering blandt asiatere og indianere.

BMS giver en brændende fornemmelse typisk på tungeryg og/eller tungespids, men også den hårde gane og

 læbeslimhinden er hyppigt afficeret. Tilstanden er ofte associeret med xerostomi og ændret saltet/bitter

 smagsopfattelse, og den brændende fornemmelse forværres i visse tilfælde ved varm, sur eller krydret mad.

 Slimhindeforandringer er en sjældenhed. Nogle patienter kan have færre og mindre filiforme papiller på tungen, mens andre har erytematøse og ødematøse papiller grundet ”kradsning” af tungen mod tænderne. Hvis tungen er meget erytematøs og glat bør man mistænke en underliggende systemisk tilstand, såsom

 anæmi eller erytematøs candidose. Spytsekretionen hos patienter med BMS er sjældent nedsat til trods for at mange patienter klager over mundtørhed. Endelig fortæller mange patienter, at symptomerne forværres

i stressede perioder.

 Diagnostik og udredning er baseret på anamnestiske oplysninger, blodprøve og andre parakliniske test. En

 blodprøve kan afsløre koncentrationen af cirkulerende TSH – det giver imidlertid ikke mening at undersøge koncentrationen af kønshormon, da denne koncentration kan være meget varierende.

Der findes ingen kurativ behandling, og desværre kan tilstanden være så invalidererede, at patienterne bliver

deprimerede, angst, irritable og endog suicidale. Mange patienter bliver derfor behandlet med

 antidepressiva, som uheldigvis er forbundet med mange bivirkninger. I andre lande behandles patienterne med benzodiazepin, men denne behandling kan være afhængighedsskabende. I Danmark anbefales behandling med capsaicin-gel suppleret med kognitiv terapi mhp. at lære patienten at acceptere tilstanden. Desuden er det vigtigt at informere patienten grundigt, samt understrege, at tilstanden er nonmalign.

***annikalangvad***

*2017-04-24 14:05:59*

--------------------------------------------

omvendt, hyppigere hos kvinder

***annikalangvad***

*2017-04-24 14:07:54*

--------------------------------------------

 REPPUB

***annikalangvad***

*2017-04-24 14:33:26*

--------------------------------------------

kun ca. 1,5% udvikler sig til cancer

***annikalangvad***

*2017-04-24 15:43:25*

--------------------------------------------

smertefuld ofte

***annikalangvad***

*2017-04-24 15:47:05*

--------------------------------------------

sjælden. skyldes svær erosiv OLP, hvor epithel separeres fra underliggende bdv.

***annikalangvad***

*2017-04-24 15:49:56*

--------------------------------------------

histologi for OLP er karakteristisk, men non-specifik. (diff.diagn. medicininduceret lichenoid læsion, lichenoid kontaktlæsion, GvsHD, Lupus Erytematosus, kronisk ulcerativ stomatitis)

## ORAL LICHEN PLANUS

***Lichen planus*** (s. 729-734)

Lichen planus er en hyppig hud- og slimhindesygdom med ukendt ætiologi. Prævalensen er mellem 0,1-4 % og kan ramme patienter i alle aldre, men ses dog sjældent hos børn. Sygdommen forekommer hyppigere hos mænd end hos kvinder.

Oral lichen planus inddeles i forskellige kliniske typer, som kan optræde alene eller samtidig med hinanden eller skiftevis fra den en type til en anden. Oral lichen planus har således et varierende udseende, samt

 varierende lokalisation og symptombillede. De forskellige kliniske typer omfatter:

* Retikulær
* Papuløs
* Plaque-lignende
* Eytematøs
* Ulcerativ
* Bulløs

 Hudlæsioner er karakteriseret ved papula med hvide striber, som giver kløe og er typisk lokaliseret i de

 bøjende led af arm, lår og nakke. Foruden hudlæsioner kan der også være affektion kønsorganer, negle,

 hovedbund, spiserør, ventrikel, blære og øjenslimhinde

 De orale læsioner er typisk bilaterale, symmetriske retikulære forandringer (Wickhams striae) på den

 bagerste del af kindslimhinden. Læsionerne kan dog forekomme overalt i mundslimhinde, både på den fast-

 og løstbundne slimhinde. Læsionerne kan hos nogle patienter være forbundet med udtalt utilpashed.

 Histologisk ses et subepithelialt, båndformet infiltrat af lymfocytter og makrofager, som transmigrerer ind i

 basalcellelaget. Epitelet er hyperortokeratiniseret eller hyperparakeratiniseret med savtakkede epiteltappe. Desuden ses civatte-legemer (dyskeratotiske basalceller) og likvefaktionsdegeneration i basalcellelaget. Langs basalmembranen ses fibrin og immunoglobulinaflejringer (IgM, C3, C4 og C5). Ved immunfluorescens af en frysebiopsi ses positiv påvisning af en basalmembranzone (fibrin/fibrinogen), samt kompliment (C3).

 Diagnosen stilles på baggrund af det klinisk udseende, især retikulære og papulære slimhindeforandringer.

 Erythematøs og ulcerativ lichen planus er desuden forbundet med moderat/udtalt smerte især ved tandbørstning og spisning.

 Behandlingen består af skylning med klorhexidin 0,12%, samt lokal steroidbehandling i 3 uger (synalar®). Ved

 sekundær oral candidose undlades steroidbehandling og i stedet iværksættes antifungal behandling enten lokalt eller systemisk. De fleste hudlæsioner forsvinder spontant efter få måneder, hvorimod orale læsioner

 kan persistere i flere år. Generelt er der stor risiko for tilbagefald i de svære tilfælde, og lichen planus har desuden et præmalignt potentiale.

Man taler desuden om lichenoide læsioner:

* Lichenoid kontaktlæsion: Behandles ved fjernelse af dentalmaterialet
* Medicininduceret lichenoid læsion: Behandles ved seponering af lægemiddel i samråd med patientens egen læge.
* GvsHD lichenoid læsion: Henvisning til Hospital (patienter med leukæmi, som har fået knoglemarvstransplantation)

 Differentialdiagnostik:

* Lichenoid læsion (se herover)
* Gingivitis
* Oral candidose
* Lupus erythematosus
* Leukoplaki
* Benign slimhindepemfigoid

## ORAL CANDIDOSE

##### Læs også artikel i Tandlægebladet: ”Anvendelse af antimykotika i tandlægepraksis”

Oral candidose er en infektion med gærsvampen C. Albicans. Ligesom mange andre svampearter er C. Albicans dimorfisk og kan derfor optræde som rørlignende celletråde (hyfer) eller som gærsvamp, hvoraf førstnævnte er forbundet med invasion af det underliggende pladeepitel i mundhulen og dermed udvikling af oral candidose. Omkring 50 % af den danske befolkning er bærere af C. Albicans, og andelen af bærere stiger med alderen. Det er kun bærere af C. Albicans, som kan udvikle oral candidose. Der synes at være tre væsentlige faktorer, som har betydning for, hvorvidt en bærer af C. Albicans udvikler oral candidose:

* Individets immunforsvar:
	+ s-IgA, leukocytter, epitelets integritet og turnover, antifungale peptider (defensiner, histatiner)
* Det orale slimhindemiljø
	+ Mikroflora, pH, sukkertilførsel, spytsekretion
* Stammen af C. Albicans

Prædisponerende faktorer omfatter: (jf. skema i synopse)

* Almensygdom (immundefekter, endokrine lidelser, malignitet, mangeltilstande)
* Generel medicinsk behandling (antibiotika, steroid, cytostatika)
* Lokal medicinsk behandling (kortikosteroider)
* Strålebehandling  xerostomi/hyposalivation
* Hyposalivation
* Hyperkeratiniserede mundslimhindelidelser
* Aftagelig protetik
* Dårlig mundhygiejne
* Rygning

C. Albicans har en række virulensfaktorer, herunder:

* Uspecifik adhæsion til epitel (van der Waal, elektrostatiske bindinger mv.)
* Specifik adhæsion til epitel (candida-lectiner interagerer med epitelets glycoproteiner)
* Invasion af epitel
* Fænotypisk ”switching”

***Pseudomembranøs candidose*** (s. 191)

Pseudomembranøs candidose er en adhærerende hvidlig plaque på mundslimhinden, som ligner hytteost og derfor er let at genkende. De hvide masser består af hyfer, gær, deskvammerede epitelceller og debris, og kan skrabes af. Typisk ses pseudomembranøs candidose på kindslimhinden, ganen eller tungeryggen, og den underliggende slimhinde er enten erytematøs eller har normal slimhindefarve. Hvis der opstår blødning ved skrab, er der stor sandsynlighed for, at der samtidig er en anden proces i gang i slimhinden eksempelvis erosiv lichen planus eller cancer kemoterapi. Pseudomembranøs candidose ses relativt hyppigt og kan forekomme som en akut eller en kronisk infektion. Den akutte infektion ses typisk ifm. bredspektret antibiotika behandling, mens den kronisk infektion typisk optræder hos immunkompromitterede patienten med eksempelvis leukæmi eller AIDS. Både den akutte og kroniske infektion er oftest asymptomatisk, men kan give anledning til en let brændende fornemmelse, samt en saltet eller bitter smag.

***Erytematøs candidose*** (s. 192-195)

Erytematøs candidose er karakteriseret ved kraftig erytem af mundslimhinden. Det er den hyppigst forekommende type af oral candidose, men kan nemt overses i mundhulen. Erytematøs candidose kan ligeledes forekomme som en akut eller en kronisk infektion. Den akutte infektion er typisk forbundet med stor smerte og en kraftig brændende fornemmelse, samt depapillering af tungeryggen – hyppigere hos patienter med xerostomi. Den kroniske infektion er typisk asymptomatisk og forekommer på tungeryg, gane og mundvige (jf. candida-associerede læsioner).

***Hyperplastisk candidose*** (s. 195-196)

Hyperplastisk candidose forekommer kun som en kronisk infektion og ses ofte hos rygere. Der kan enten være tale om en hvidlig plaque (*plaquelignende candidose*), som ikke kan skrabes af og som kan være vanskelig at skelne fra leukoplaki. I andre tilfælde kan læsionen bestå af fine, små, hvide prikker (*nodulær candidose*), som godt kan skrabes af.

Klinisk kan oral candidose inddeles i tre undergrupper:

1. Primær candidose: Solitær eller multifokal læsion
2. Candida-associerede læsioner:
	* *Glossitis rhombica mediana*: Velafgrænset, erytematøs, symmetrisk læsion på tungeryggen med en glat eller lobuleret overflade.
	* *Angulær cheilitis*: Skallende, erytematøs og fissureret læsion i mundvigene, som kan skyldes multipelt tandtab og deraf reduceret vertikal ansigtshøjde, som forårsager spytansamling i mundvigene, som favoriserer fungal eller bakteriel infektion. I andre tilfælde kan læsionerne skyldes mangeltilstande, såsom jernmangel eller vitaminmangel.
	* *Stomatitis prothetica*: Kraftig erytem irt. aftagelig protetik.
	* *Lineært gingivalt erytem*: Kraftig erytem langs margogingiva, typisk hos patienter med HIV eller AIDS.
3. Sekundær candidose:
	* Familær kronisk mukokutan candidose
	* Diffus kronisk mukokutan candidose
	* Leukoplaki
	* Lichen planus
	* Lupus eytematus
	* Pladecellecarcinoma

 Histologisk er et candidainficeret væv karakteriseret ved forekomst af hyfer, pseudohyfer, gærsvamp,

 epitelceller og kroniske inflammationsceller. Desuden ses hyperkeratose, epitelhyperplasi med øgede

 epiteltappe og mikroabscesser med neutrofile granulocytter. Til identifikation af candida hyfer kan indfarves med PAS eller GMS, som farver candidas kulhydratholdige cellemembran. PAS farver kulhydrater lilla, mens

 GMS farver kulhydrater sorte. Candida hyfer er ca. Ø2 mm med varierende længde og evt. forgreninger.

Diagnostik af oral candidose baseres på subjektive symptomer og/eller kliniske tegn sammenholdt med parakliniske undersøgelser, såsom skrab, dyrkning, molekylærbiologisk metode eller biopsi.

 Differentialdiagnostiske overvejelser omfatter:

* Pseudomembranøs candidose: Ingen - meget karakteristisk udseende
* Erytematøs candidose: Oral lichen planus, erytroplaki, oral cancer
* Plaquelignede candidose: Homogen leukoplaki
* Nodulær candidose: Inhomogen leukoplaki, oral cancer
* Glossitis rhombica mediana: Lingua geographica, mangellidelse
* Angulær cheilitis: Bakteriel infektion, mangellidelse
* Stomatitis prothetica: Utilpasset protese, dårlig protesehygiejne
* Lineært gingivalt erytem: Bakteriel induceret gingivitis

 Behandling af oral candidose består i antimykotisk medicinering mhp. at lindre gener, reducere spredningsrisiko og undgå carcinogenitet (ved dannelse af nitrosaminer). Desuden skal prædisponerende faktorer elimineres, hvis muligt. Inden behandling iværksættes er det vigtigt, at undersøge patientens

 almentilstand og daglige medicinforbrug for at undgå helbredsrisici eller interaktioner. Desuden er det vigtigt altid at benytte parakliniske undersøgelser til dels at verificere diagnosen og dels til at kontrollere behandlingseffekten.

Lokal antimykotisk behandling kan give ved akutte (1-2 uger) og kroniske (4-6 uger) infektioner:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Præparat** | **Administration** | **Diagnose** |
| Miconazol creme 2 % | 2 gn. dgl. i 4 uger | Cheilitis angularis |
| Clotrimazol creme 1 % | 2-3 gn. dgl. i 1-2 uger | Cheilitis angularis |
| Nystimex (nystatin) mikstur | 1 ml. 4 gn. dgl. | Oral candidose |
| Miconazol (brentan) gel 2 % | ½ måleske 4 gn. dgl. i 4 uger | Oral candidose |
| Klorhexidin gel 1 % | ½ måleske 4 gn. dgl. i 4 uger | Oral candidose |

Systemisk antimykotisk behandling gives typisk i tilfælde, hvor lokal antimykotisk behandling ikke har haft effekt eller ikke har været muligt:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Præparat** | **Administration** | **Diagnose** |
| Fluconazol kapsel | 50-100 mg 1 gn. dgl. i 1-2 uger | (kronisk mukokutan candidose) |

# AUTOIMMUNE SYGDOMME MED ORALE MANIFESTATIONER

## LUPUS EYTHEMATOSUS, SKLEROSE & PSORIASIS

***Lupus erythematosus*** (s. 740-744)

Lupus erythematosus er en autoimmun sygdom, hvor kroppen producerer antuantistoffer uden organ- eller

 vævsspecificitet. 30 % af de afficerede har samtidig Sjögren syndrom.

Man skelner mellem tre typer:

* Systemisk (SLE)
* Diskoid (DLE)
* Subakut

Forsvinder spontant 5 % udvikler SLE

Kan være fatal pga. nyresvigt eller endokarditis

Sekundær oral candidose

Xerostomi

hyperkeratose af mundslimhinde

hvide, radiære striae

Ulceration, erytem og

mundslimhinde omkranset af

Erytematøse ulcerationer i

ændret pigmentering

Organkomplikationer (nyrer,

hjerte)

Sommerfugl hududslæt i ansigtet

hududslæt med atrofiske ar og

Arthritis

og SLE

Desuden ses muskelskeletale komplikationer

Skallende, erytematøs

Vægttab

Symptomer er en blanding af DLE

Sparsomme symptomer

Feber, udmattelse, utilpashed

Ukendt prævalens

Ukendt prævalens

Mænd > kvinder Debutalder 31 år

Ukendt ætiologi

Ukendt ætiologi

Ukendt ætiologi

**Subakut**

**DLE**

**SLE**

Histologisk ses legemer (død

epitelhyperplasi.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| degeneration af stratum basale, | herunder | likvefaktionsdegeneration |
| e epitelceller). Endvidere ses | hyperkeratose | med | hornpløkdannelse |

plasmaceller.

Der ses også en

med dannelse af kolloide og

med lymfocytter og

fokal, dyb, perivaskulær inflammatorisk infiltration

pseudokarcinomatøs

Ved immunfarvning anvendes markører (IgG, IgM, C3), som binder til antigener nær basalmembranen. Denne binding af markører ses dog ikke i alle patienttilfælde, og kan endvidere forekomme for andre sygdomme – det er altså ikke en specifik immunfarvning for lupus erythematosus.

Ved

serumtest

af patienter med SLE ses

mod

Sidstnævnte har høj specificitet for SLE.

kernemateriale, DNA og RNA-proteinet Sm.

autoantistoffer

Diagnosen baseres på de

kliniske og histologiske fund.

henvises til medicinsk undersøgelse hos

svær tilfælde

NSAID og antimalaria medicin,

milde tilfælde

Behandling af SLE

egen læge.

Ved mistanke om lupus erythematosus skal patienten

***annikalangvad***

*2017-04-27 08:32:37*

--------------------------------------------

omvendt! hyppigere hos kvinder

behandles med

topisk kortikosteroid.

Hud- og slimhindelæsioner ved DLE

systemisk kortikosteroid og evt. immunsupprimerende medicin.

kan i

klares med

og i

med kan

***Sklerose*** (s. 744-747)

Sklerose er en sjælden autoimmun sygdom, hvor der ses en overdreven kollagenaflejring i væv og omkring

 organer hos genetisk prædisponerede individer.

Man skelner mellem:

* Lokaliseret sklerose
* Systemisk sklerose (associeret med rheumatoid arthritis, lupus erythematosus og sjøgren syndrom)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Lokaliseret sklerose** | **Systemisk skl** | **erose** |  |
|  | Ukendt ætio | logi |  |
|  | Mænd > kvinDebutalder 4 | der 0 år |  |
| Lille, lokaliseret, arlignende hudforandring, som typisk kun udgør et kosmetisk problem | Vasokonstrik fænomen”) Resorption o Huden bliverOrgankompli | tion ved streg krumning af stiv, glat, atrokationer (lun | ss eller kulde (”Raynaudsfingrenes falanges fisk og fibrøsger, hjerte, nyrer, GI) |
|  |  | Har | pemund, | udvidet PDL, | hypomobil tunge, |
|  | xerostomi, sy | nkebesvær o | g resorption af mandibel |
|  | og tænder |  |  |

ses i og omkring normale strukturer. Dette medfører

diffus aflejring af kompakt kollagen

Mikroskopisk

destruktion af det normale væv, og funktionen går tabt.

Diagnosen kan bekræftes ved

palliativ behandling.

immunhistokemi

(antoantistof:

eller

Det findes

– kun

biopsi.

kurativ behandling

ingen

topoimerase 1)

Prognosen for systemisk sklerose er

og de fleste

patienter før i en relativ ung alder sfa. hypertension eller hjertesvigt pga. nedsat lungekapacitet.

dårlig

***Psoriasis*** (s. 739-740) Psoriasis er en

genetisk disposition.

Ætiologien er ukendt,

autoimmun

keratinocytter.

hudsygdom, som er karakteriseret ved men skyldes formentlig

Orale læsioner er sjældne,

Prævalensen er

3 %.

forøget proliferation af hudens

Klinisk ses

symmetriske, velafgrænsede, kløende hudlæsioner med eytematøs plaque og et sølvlignende

Hudlæsionerne forekommer typisk i kan forekomme og vil typisk være

lingua

og

lingua geografica

samt

røde elle hvide granulære ulcerationer,

albuer.

og

æ

og på kn

hovedbund

skær.

plicata. Symptomerne aftager om sommeren, men

mikroabscesser, forlængede epiteltappe,

forværres om vinteren.

perivaskulær inflammation

men

ses

hyperparaketose

Histologisk

og

dilaterede blodkar.

med

Milde tilfælde behandles typisk ikke, mens kortikosteroid eller UV-terapi m.m.

moderate og svære tilfælde

***annikalangvad***

*2017-04-27 09:34:57*

--------------------------------------------

karpemund

***annikalangvad***

*2017-05-01 08:44:36*

--------------------------------------------

hyppigst kvinder

kan behandles med topisk

## PEMFIGUS OG PEMFIGOID

***Pemfigoid*** (s. 718-722)

Pemfigoid er en gruppe af lidelser, hvor autoantistoffer (IgA, IgG) mod antigener/proteiner i

 basalmembranen (hemidesmosomer, lamina lucida komponenter) medfører løsrivelse af epitel fra

 bindevæv. Pemfigoid er ikke en almindelig sygdom, men den rammer typisk middelaldrende kvinder med debut omkring 50 års alderen eller derover.

Pemfigoid inddeles i:

* ***Benign slimhindepemfigoid*** (cikatricielt): Primært affektion af mund- og øjenslimhinde
* ***Bulløs pemfigoid***: Primært affektion af huden

I det følgende er fokuseret på benign slimhinde pemfigoid.

Læsioner kan forekomme overalt i mundhulen, men optræder typisk som deskvammerede, erytematøse

 gingiva læsioner. Den nonspecifikke inflammation breder sig i hele gingivas bredde og endvidere forbi den mukogingivale grænse. Gnidning af gingiva kan forårsage hæmoragisk blæredannelse (Nicholsky’s tegn). En

 intakt blære er typisk gullig-klar eller hæmoragisk, hvilket skyldes adskillelse af epitel og bindevæv og dermed eksponering af blodkar inde i blæren. Indimellem kan man finde flager af løst epitel fra punkterede blærer. Pemfigoid giver ikke arvævsdannelse i mundhulen, men der ses arvævsdannelse ved ruptur af blærer i

 øjnene, hvilket kan medføre blindhed.

 Histologisk ses løsrivelse af epitel fra bindevæv, samt nonspecifik inflammation. Desuden aflejring af C3, IgG

 og andre immunoglobuliner langs basalmembranen.

 Diagnostik baseres på de kliniske, histologiske og immunologiske fund. Den immunologiske undersøgelse kan foretages på baggrund af en konventionel biopsi eller en frysebiopsi (direkte immunofluorescens) eller ved

 en blodprøve (indirekte immunofluorescens). Pemfigoid behandles med klorhexidinskylning (atraumatisk renhold) og evt. lokal kortikosteroid behandling, samt henvisning til egen læge ved manifestationer i på hud

 og i øjne. Sygdommen er dog kronisk, så det er umuligt at undgå nye blærer. Man kan dog forsøge at holde sygdommen nede.

Relaterede diagnoser ifm. pemfigoid:

* *Lineær IgA-sygdom*: Kun påvisning af IgA, primært hudlæsioner og evt. orale læsioner (25 %).
* *Epidermolysis bullosa*: Autoantistoffer mod kollagen VII, primært hudlæsioner og evt. orale læsioner (50 %).

***Pemfigus*** (s. 712-716)

Pemfigus er en gruppe af lidelser, hvor autoantistoffer mod proteiner i overfladeepitelet (desmogleiner) medfører dannelse af intraepitheliale blærer i hud og slimhinder. Der ses størst prævalens hos jøder og individer med rødder omkring middelhavet, hvilket indikerer en stærk genetisk baggrund. Pemfigus kan optræde i alle aldre, men typisk hos middelaldrende eller ældre. Ubehandlet er sygdommen livstruende.

Pemfigus inddeles i:

* ***Pemfigus vulgaris***: Autoantistoffer mod desmoglein 3 med affektion af mundslimhinde. I nogle tilfælde ses også autoantistoffer mod desmoglein 1 og dermed affektion af hud.
* ***Pemfigus foliaceus***: Autoantistoffer mod desmoglein 1 med affektion af hud

#####  Pemfigus vegetans

* ***Pemfigus erytematosus***

 Pemfigus vulgaris er den hyppigste og mest alvorlige type.

Klinisk ses udbredt blæredannelse, som involverer store hudområder eller slimhindeområder.

Blæredannelsen starter typisk i mundhulen, og de tidlige læsioner kan ligne after, som efterfølgende danner udbredte erosioner. Hvis ginigva er afficeret kan ses smertefulde, deskvammerende læsioner eller erosioner

 eller ulcerationer, som er rester af rupturede blærer. Blæredannelse sker i det spinøse epitellag, som er tættere på overfladen, og derfor rupterer blærerne lettere end ved pemfigoid. Ulcerationerne heler langsomt

 og danner typisk ar. Sygdommen er kronisk med tilbagevendende blæredannelse.

 Histologisk ses

 intraepitheliale

 blærer sfa. nedbrydning

 af

 desmosomer. En blære indeholder

 nonadhærerende fri epitelceller (Tzank celler), som har mistet deres intracellulærer broer. Inflammationen er domineret af munonukleære celler og neutrofile granulocytter. Desuden ses pericellulær aflejring af IgG og C3, samt cirkulerende antistoffer mod interepitheliale adhæsionsmolekyler (cadherin).

 Diagnosen er baseret på karakteristiske histologiske fund, og patienter skal henvises til dermatolog eller

 specialist i intern medicin. Sygdommen behandles typisk med systemisk kortikosteroid behandling eller

 immunsupressiv behandling, og evt. supplementerende behandling med forsigtig plaquefjernelse og professionel tandrens.

#### Immunhistokemi som diagnostisk værktøj

Man skelner mellem direkte og indirekte immunhistokemi. Dette er godt beskrevet i den udleverede synopse.

# GENERELLE TILSTANDE MED ORALE MANIFESTATIONER

## ORALE BAKTERIELLE INFEKTIONER

***Tuberkulose*** (s. 176-179)

Tuberkulose er en kronisk infektion med bakterien *Mycobacterium tuberculosis*, der smitter ved luftbåren smitte. Tuberkulose kan inddeles i:

* Primær tuberkulose
* Sekundær tuberkulose

|  |  |
| --- | --- |
| **Primær tuberkulose** | **Sekundær tuberkulose** |
| Ikke tidligere eksponeret individ | Reaktivering af primær infektion senere i livet |
| Kun 5-10 % udvikler aktiv sygdom | Typisk immunsupprimerede patienter |
| Typisk affektion af lungerne | Typisk affektion af lungeapeks med spredning tillymfe- og blodkar |
| Ofte asymptomatisk, men kan give anledning til feber og ophobning af væske i lungerne (pleural effusion) | Lyv feber, utilpashed, vægttab, natlige svedeture, produktiv hoste med brystsmerter. Orale læsioner er sjældent, men kan optræde i form af kroniske ulcerationer og hævelser.Desuden ses manglende heling af  ekstraktionsalveoler, granulering af  mundslimhinden og diffus inflammation.Evt. intraossøs hævelse i mandiblen, samt hævelse af regionære lymfekirtler. |

 Histologisk ses tuberkoloidt granulom med central nekrose omkranset af epitheloidceller, langerhanske

 kæmpceller og lymfocytter.

 Diagnosen baseres på påvisning af syrefaste stave ved PCR eller dyrkning i 2-4 uger efter smitte. Behandling omfatter bredspektret antibiotikabehandling – dog findes resistente stammer. Prognosen er god for patienter i den vestlige verden, men i Afrika, Asien, Syd- og Mellemamerika ses mange dødsfald sfa. tuberkulose.

***Lepra*** (s. 179-181)

Lepra er en kronisk infektion med bakterien *Mycybacterium leprae*, som smitter ved luftbåren smitte. Man skelner mellem:

* Tuberkuloid lepra
* Lepramatøs lepra

|  |  |
| --- | --- |
| **Tuberkuloid lepra** | **Lepramatøs lepra** |
| Patienter med | god immunrespons |  | Patienter med | kompromitteret immunrespons |  |
|  Få, velafgrænsede, hypopigmenterede  hudlæsioner Ved nerveinvolvering ses lokal anæstesi af huden og tab af svedeevnen  Orale læsioner er sjældent  |  Adskillige, diffuse, hypopigmenterede papler på  huden, som fortykkes over tid Typisk involvering af ansigtshuden med tab af hår,  øjenbryn og øejenvipper. Ved nerveinvolvering ses lokal anæstesi og tab af  svedeevnen  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Ved involvering af næsen ses næseblod,  tilstoppelse og tab af lugtesans  |

 Tuberkuloid lepra er karakteriseret ved granulomatøs inflammation med ophobning af epitheloidceller,

 lymfocytter og langerhanske kæmpceller. Lepramatøs lepra er karakteriseret ved et lag af lymfocytter

 iblandet lepraceller.

Diagnosen baseres på det kliniske udseende, samt påvisning af syrefaste stave ved smear. Behandling omfatter antibiotikabehandling, og prognosen er god.

***Syfilis*** (s. 170-174)

Syfilis er en kronisk infektion med bakterien *Treponema pallidum*, og smitte sker via kropsvæsker. Syfilis kan være erhvervet eller medført.

 Sygdomsforløbet for erhvervet syfilis inddeles i tre faser:

1. Primær syfilis:

3-90 dage efter smitte ses hårdt, indureret sår (chanker) på smittestedet, som heler med/uden behandling. Såret ses typisk genitalt, analt eller oralt og er ofte asymptomatisk. Der kan evt. opstå bilateral hævelse af de regionære lymfekirtler.

1. Sekundær syfilis:

Ved ubehandlet syfilis ses 4-10 uger efter smitte systemiske symptomer i form af hævede regionære lymfekirtler, ondt i halsen, utilpashed, hovedpine, vægttab, feber og muskelskeletal smerte. Karakteristisk ses et diffust, smertefrit, papuløst hududslæt på hænder og fødder og evt. i mundhulen. Ydermere kan nogle patienter udvikle sensitivem hvidlige områder på mudnslimhinden,

 som smelter sammen og ligner sneglespor. Efter 3-12 uger ses spontan heling, dog med persisterende rødme, og sygdommen overgår til en latent fase, som kan vare årevis.

1. Tertiær syfilis:

 Efter flere kan en syfilis-infektion bryde ud igen, og det sker hos ca. 30 % af patienterne.

 Komplikationerne er alvorlige og involverer typisk det vaskulære system, CNS og øjnene. Desuden ses karakteristisk granulomatøs inflammation på hud, organer, slimhinder og knogle, som giver anledning til indurerede sår med omfattende vævsdestruktion til følge.

 Medfødt syfilis er karakteriseret ved tandanomali (”Hutchinson tænder”), øjeninflammation, døvhed,

 næsedeformitet, udviklingshæmning m.m. Symptomerne indtræder 2-3 uger efter fødslen i form af væksthæmning, feber, gulsot, anæmi, rhinitis, ragader osv. Uden behandling vil barnet udvikle tertiær syfilis og med stor sandsynlighed dø af sine komplikationer.

 Histologisk ses ulceration g hyperplasi, samt omfattende exycytose og intens inflammation i bindevævet med

 lymfocytter og plasmaceller. I det sene stadie af sygdommen ses desuden granulomatøs inflammationsfoci med velafgrænsede ansamlinger af epitheloidceller og langerhanske kæmpeceller.

 Diagnosen baseres på påvisning af *Treponema pallidum* ved biopsi eller smear, og behandling omfatter individbaseret penicillinkur.

***Gonoré*** (s. 174-176)

Gonoré er en infektion med bakterien *Neiseria gonorrhoeae*, som smitter ved seksuel kontakt. Gonoré er en

 epidermisk infektion med inkubationstid på 2-5 dage. Hos kvinder ses typisk affektion af livmoderhalsen, mens der hos mænd typisk ses affektion af urinrør, anus eller svælg. Kvinder kan desuden smitte deres afkom under fødslen, hvilket kan forårsage blindhed hos barnet.

Infektion med gonoré er asymptomatisk – i højere grad hos kvinder (80 %) end hos mænd (10 %). Symptomer hos mænd omfatter smerter ved vandladning, men kvinder kan opleve blødning ved samleje, klør og smerter

 ved vandladning. Ubehandlet kan kvinder risikere spredning til livmoder og æggestokke og dermed blive

 infertilitet. Symptomer i mundhulen omfatter erytem og ødem af mundslimhinden, samt sporadiske, gullige

 vseikler på mandler og drøbel. I sjældne tilfælde ses affektion af gingiva med erytem, erosioner og

 ulcerationer.

 Diagnosen baseres på påvisning af gramnegative stave ved dyrking, og behandling består af

 antibiotikabehandling med cephalosporiner.

***Noma*** (s. 181-182)

Noma er en progressiv, polymikrobiel, opportunistisk infektion forårsaget af orale mikroorganismer, som

 bliver patogener ved suprresion af immunforsvaret. Særligt *fusobacterium necrophorum* og *prevotella intermedia* optræder ved noma. Sygdommen optræder hyppigst hos børn mellem 1-10 år i tredjeverdenslande. Prædisponerende faktorer omfatter fattigdom, fejernæring, dehydrering, dårlig

 mundhygiejne, dårlig hygiejne, urent drikkevand, nylig sygdom, malignitet, immundefekt ved eksempelvis

 AIDS.

Kliniske ses et progredierende sygdomsforløb med stadig sværere orale symptomer:

1. nekrotiserende ulcerativ gingivitis
2. nekrotiserende oral mukositis
3. blåsorte misfarvninger af ansigtshuden
4. velafgrænset, unilateral nekrose af hud, muskler og knogle

Generelle symptomer omfatter feber, utilpashed, dårlig lugt, udtalt smerte, takykardi, øget vejrtrækning,

 anæmi, hævede lymfekirtler m.m. Desuden ses evt. læsioner andre steder såsom øre, brystkasse, skalp osv.

 Diagnosen baseres på det kliniske udseende, og behandling omfatter antibiotikabehandling, samt forebyggende behandling af prædisponerende faktorer.

***Aktinomykose*** (s. 182-184)

Aktinomykose er en infektion med bakterien *Actinomyces israelii*, der typisk indgår i den normale mundhuleflora. Infektionen kan være akut eller kronisk. Prædisponerende faktorer omfatter

 tandekstraktion, krirugi, dårlig mundhygiejne.

Klinisk ses indureret, fibrøs læsion med abscess eller fistel, typisk i hoved-hals-området, abdominalt eller pulmonalt. Læsionen indeholder gul-grønne forkalkede ”svovlkorn”, som består af bakterier. Der kan evt. være involvering af spytkirtler og knogle.

 Histologisk ses perifert, fibrøst bånd omkring en zone af kronisk inflammeret granulationsvæv med polymorfe leukocytter og kolonier af mikroorganismer.

Diagnosen baseres på påvisning af *actinomyces* ved dyrkning eller biopsi. Behandling omfatter

 antibiotikabehandling, samt drænage af abscesser. Kirurgi kan være nødvendigt i akutte tilfælde eller ved involvering af knogle.

## ORALE VIRUSINFEKTIONER

##### Se opdateret børnevaccinationsprogram på [www.promedicin.dk](http://www.promedicin.dk/)

***Læs også artikler i Tandlægebladet: ”Anvendelse af antivirale midler i tandlægepraksis” og ”Orale virusinfektioner”***

Man skelner mellem akutte og kroniske infektioner:

* Akutte infektionssygdomme:
	+ manifesterer sig typisk med vesikler
	+ kan forebygges med vaccine (fx mæslinger, røde hunde)
	+ kan behandles med antivirale midler (fx herpes)
* Lokale kroniske infektioner:
	+ manifesterer sig typisk med hyperplasier
	+ kan evt. forebygges med vaccine
	+ kan behandles med kirurgisk fjernelse

### AKUTTE INFEKTIONER

#### RNA-virus

* ***Herpangina – cossackievirus*** (s. 233):

Små vesikler, typisk i gangen og især hos børn

##### Vesikulær stomatiti med eksantem – coxsackievirus:

* ***Morbili/Mæslinger – paramyxovirus*** (s. 234-236):

Kopliske, blåhvide pletter med rudoverflade. Debut i mundhulen og kan forveksles med kindbidning. Stærkt smitsom – slå alarm!!

* ***Rubella/Røde hunde – rubella virus*** (s. 236-238):

#### DNA-virus

* ***Herpes simplex – HSV1, HSV2*** (s. 218-224): Uddybes senere.
* ***Varicella/Skoldkopper – VZV*** (s. 224-226):

Hududslæt med variende antal røde, tørre knopper på kroppen. Medtaget almen tilstand stiger med stigende alder – oftest asymptomatisk hos små børn.

* ***Herpes Zoster/Helvedesild – VZV*** (s. 227-229): Uddybes senere.
* ***Infektiøs mononukleose/Kyssesyge – EBV*** (s. 229-230):

Asymptomatisk hos små børn. Hos voksne ses høj feber, utilpashed, samt hævede mandler og lymfekirtler og ondt i halsen.

* ***Lymphoma Africana/Burkitts tumos – EBV*** (s. 560-562): Malign tumor, typisk i kæbeknoglen og oftest hos børn.

Flokimmunitet:

Hvis over 95 % af en population er immune (vaccineret) mod en given virus, så er de resterende 5 % også

”immune”, fordi en virus ikke kan overleve i en population med så mange immune individer.

Eksempelvis florerede der i 1990’erne en fejlagtig antagelse om, at MFR vaccine kan forårsage autisme. I dag fravælger et stadig stigende antal forældre vacciner pga. manglende tiltro til medicinindustrien, samt en øget interesse for helse- og naturmedicin.

##### Herpes simplex

Herpes simplex kan forårsages af to forskellige vira, nemlig HSV1 og HSV2. Begge vira har samme struktur og patogenese, men indeholder forskellige glykoproteiner og har forskellig epidemiologi og anatomisk site.

 HSV1 smitter primært via saliva og manifesterer sig primært oralt, facialt og okulært. HSV2 smitter ved seksuel kontakt og manifesterer sig kun genitalt.

 Primær infektion:

Infektion af et ikke tidligere eksponeret individ, som derfor ikke har antistoffer mod virus. 90 % af de

 inficerede har en subklinisk infektion. 10 % af de inficerede har en symptomatisk infektion i form af herpetisk

 gingivostomatitis.

 Efter den primære infektion vil virus blive transporteret via sensoriske nerver til et autonomt ganglion eller

 en associeret sensorisk nerve, hvor virus ”gemmer sig” og kan reaktiveres på et senere tidspunkt i livet (latent

 infektion).

##### - Akut herpetisk gingivostomatitis

Herpetisk gingivostomatitis forekommer typisk hos børn mellem ½-5 år. 90 % af de inficerede har HHV1 og 10 % af de inficerede har HHV2

 Medtaget almen tilstand: Pludselig feber, kuldegysninger, kvalme, anoreksi, irritabilitet

 Orale læsioner: Adskillige små vesikler typisk i ganen, som rupturer og danner små røde læsioner, der

 fusioner og danner store fibrindækkede ulcere. Læsionerne forekommer på både fast- og løstbundet

 gingiva, men der ses også involvering af prolabiet.

 Ekstraorale læsioner: Der kan forekomme smitte til fingre, kønsorganer og øjne.

Varierende sværhedsgrad: Milde tilfælde varer 5-7 dage, mens svære tilfælde kan vare op til 14 dage.

##### - Pharyngotonsillitis

Pharyngotonsillitis ses typisk hos voksne, som ikke tidligere har været inficeret. Oftest infektion med HSV1, sjældnere infektion med HSV2.

 Medtaget almen tilstand: Ondt i halsen, feber, utilpashed, hovedpine.

 Orale læsioner: Små vesikler på tonsiller og i pharynx, som rupterer og danner dybe ulcerationer, der

 fusionerer og dækkes af et grågulligt eksudat.

 Recidiverende, sekundære infektion:

Reaktivering af en latent infektion hos tidligere eksponerede individer, som derfor allerede har antistoffer mod virus.

De fleste inficerede har en asymptomatisk infektion

Det er dog ikke unormalt med en symptomatisk infektion

 Prædisponerende faktorer omfatter:

* Alderdom
* Fattigdom
* dårlig hygiejne
* UV-lys
* psykisk/fysisk stress
* sygdom, malignitet
* varme, kulde,
* graviditet, menstruation
* allergi
* traume
* tandbehandling

##### - Herpes labialis

Herpes labialis forekommer hos individer i alle aldre, som tidligere har været eksponeret. Infektionen er typisk HSV1, og de fleste har kun udbrud en gang om året, mens enkelte har udbrud hyppigere.

Medtaget almen tilstand: Evt. feber, utilpashed. 6-24 timer inden et udbrud kan der evt. være tegn i form af lokal ømhed, varme og erytem, samt en brændende, sviende, kløende fornemmelse.

 Orale læsioner: Adskillige små, væskefyldte vesikler danner røde papuler, som rupterer i løbet af 2 dage. Hermed dannes en fibrindækket ulceration, som heler i løbet af 7-10 dage. Hyppigst ses affektion af prolabiet.

Ekstraorale læsioner: Væsken fra vesiklerne kan forårsage smitte til andre hudområder.

Infektionens læsion kan enten forekomme på det oprindelige smittested eller på et hudområde i relation til det ganglion, hvor virus ligger latent.

##### Immunkompromitterede patienter

Recidiverende herpes simplex infektion er alvorligt for den immunkompromitterede patient og kan i værste fald være fatal. Hos disse patienteR ses ofte spredning af virus til øvrige hudområder, hvor der etableres store erosive områder grundet det manglende immunrespons. Der kan ligeledes opstå intraorale læsioner på den fastbundne mukosa, som spreder sig til den løstbundne mukosa. Læsionerne fremstår brunlig og nekrotiske og er typisk meget større end hos en immunkompetent patient.

 Histologisk vil HSV-inficerede epitelceller undergå ”balooning degeneration” med klaring og forstørrelse af

 cellekernene, også kendt som ”Tzanck celler”. Sidenhen fragmenteres cellekernen, kromatinen kondenserer

omkring cellekernens periferi, og epitelcellerne fusionerer til flerkernede celler. Intercellulært dannes ødem

 og der dannes en vesikel, som rupturer og infiltreres af inflammatoriske celler.

Infektion med HSV diagnosticeres klinisk, men i visse tilfælde vil det være nødvendigt med en histologisk bekræftelse af den kliniske diagnose. Dette kan gøres ved smear eller vævsbiopsi.

Herpes simplex kan behandles symptomatisk med acyclovir, som ligeledes begrænser spredning og dannelse af nye læsioner. Desuden kan det være nødvendigt med smertestillende NSAID i de indledende faser.

##### Herpes Zoster/Helvedesild

Herpes Zoster er en reaktivering af VZV. De fleste individer inficeres med VZV i barndommen, som manifesterer sig i form af skoldkopper. Efter den primære infektion transporteres VZV via sensoriske

nerveceller til et dorsalt ganglion, hvor virus ”gemmer sig” (latent infektion) og kan reaktiveres senere i livet. Reaktivering af VZV sker hos omkring 1/3 af de inficerede individer, og reaktivering forekommer typisk kun én enkelt gang.

Prædisponerende faktorer omfatter:

* alderdom
* immunsuppression
* stråling
* malignitet
* alkoholmisbrug
* fysisk/psykisk stress
* tandbehandling

Klinisk kan infektionen inddeles i tre faser:

1. Forvarslingsfase

Under den initiale virale replikation opstår ganglionitis med neuronal nekrose og alvorlig neuralgi, som giver anledning til meget stærke smerter. Smerterne intensiveres i takt med at virus ”vandre” ned langs nerve, og der opstår en brændende, sviende, knivstikkene fornemmelse i den del af huden, som innerveres af pågældende nerve (typisk unilateral). Smerternes kan være ledsaget af feber, utilpashed og hovedpine.

1. Akut fase

Den involverede hud bliver erytem og der dannes ansamlinger af vesikler. Efter 3-4 dage rupterer vesiklerne og danner ulcerere, som dækkes af en hård skorpe efter 7-10 dage. Læsionerne er smitsomme indtil skorpen er dannet. Heling af læsionerne kan forårsage ardannelse og hypopigmentering/hyperpigmentering.

1. Kronisk fase (postherpetisk neuralgi)

Omkring 15 % af de inficerede individer overgår til den kroniske fase, hvor smerterne persisterer

 efter hududslættet er aftaget. Typisk forsvinder smerterne inden for et år, men i sjældne tilfælde optræder der stadig smerter efter 20 år.

 Orale læsioner ses typisk ved involvering af ganglion trigeminale og forekommer både på den fast- og

 løstbundne mukosa. Desuden ses unilateral involvering af huden, og tænderne i pågældende region kan udvikle pulpitis, pulpal nekrose, pulpa kalcifikation eller rodresorption. Endelig kan der også være involvering af knogle og øjne med hhv. osteonekrose og blindhed til følge.

Histologisk er VZV grundlæggende identisk med HSV.

Diagnostik af Herpes Zoster baseres på de kliniske manifestationer. Histologisk undersøgelse er sjældent nødvendigt.

Herpes Zoster kan behandles med antiviral medicin (acyclovir, valaciclovir, penciclovir, famciclovir), som

 accelerere heling og reducerer smerterne under den akutte fase. Behandling med antiviral behandling bør dog iværksættes senest 2-3 dage efter symptomdebut. Desuden vil det ofte være nødvendigt med

 supplerende smertekontrol i form af NSAID, opoider, antiepileptika eller systemiske kortikosteroider. Endelig bør læsionerne holdes tørre og rene og hvis muligt dækkes til for at undgå sekundær bakteriel infektion.

###  LOKALE KRONISKE INFEKTIONER

Der findes adskillige forskellige typer af HPV, som alle giver anledning til lokale kroniske virusinfektioner. Herunder findes mindst 25 typer, som forårsager orale forandringer. I det følgende gennemgås nogle af de bedst kendte HPV infektionssygdomme med orale manifestationer.

Livmoderhalskræft og HPV-vaccine

Omkring 99 % af alle tilfælde med livmoderhalskræft er HPV-associeret. Heraf er 70 % associeret med HPV 16 og 18.

2009: Gardasil vaccine mod HPV 6, 11, 16, 18

Beskytter mod genitale vævsforandringer, kønsvorter og livmoderhalskræft

2016: Sarvarix vaccine mod HPV 16, 18

Beskytter mod genitale vævsforandringer og livmoderhalskræft – ikke kønsvorter

***Verruca vulgaris*** (s. 334-335)

Verruca vulgaris er en fokal, benign hyperplasi, som oftest skyldes infektion med HPV 2 eller 4 – typisk hos børn. Verruca vulgaris er smitsom og kan sprede sig til andre hudområder hos samme individ eller til andre individer.

Klinisk ses asymptomatisk vortedannelse, som persisterer i månedsvis/årevis. Vorterne bliver maksimalt Ø5 mm, men det er ikke ualmindeligt, at vorterne fusioner til større vorteansamlinger. Vortedannelsen ses typisk på huden på hænderne med en lyserød, gul eller hvid overflade. Der kan imidlertid også ses dannelse af hvide

 papler på prolabiet, læbeslimhinden eller tungespids.

 Histologisk ses, at vorterne er bredbasede med en hyperortokeratiniseret og ujævn overflade, samt

 epitelhyperplasi med epiteltappe. I det underliggende bindevæv ses kronisk inflammation. Vorterne kan være solitære eller flere.

Verruca vulgaris behandles effektivt med topisk salve på huden eller kirurgisk fjernelse i munden. Uden behandling vil omkring 2/3 af vorterne forsvinde spontant inden for 2 år. I få tilfælde ses recidiv.

***Filiforme papillomer*** (se synopse)

***Pladeepitelcellepapillom*** (s. 332-333)

Pladeepitelcellepapillom er en benign hyperplasi, som typisk skyldes infektion med HPV 6, 11 eller 16 – oftest hos voksne.

Læsionen er en blød, asymptomatisk, stilket nodulus med talrige fingerlignende projektioner, som kan være afstumpede eller strittende. Læsionen kan være hvid eller let rødlig eller have en normal slimhindefarve, hvilket afhænger af graden af keratinisering. Nodulus er typisk solitær og bliver maksimalt Ø5 cm.

Histologisk ses fingerlignende epitelproliferation med en fibrovaskulært bindevævskerne og relativ bredstilket hæfte. I det underliggende bindevæv ses kronisk inflammation. Sommetider ses basal hyperplasi og mitotisk aktivitet.

Pladeepitelcellepapillom behandles typisk ved kirurgisk fjernelse, da spontan remission sjældent ses.

***Kondylomer*** (s. 335-336)

Kondylomer er hyperplasi, som skyldes infektion med HPV 6, 11 eller 16 – typisk hos teenagere og voksne. Kondylomer smitter ved seksuel kontakt, men kan også smitte ved kys. Forekomst af kondylomer hos børn kan vække mistanke om seksuelt misbrug.

Klinisk ses en stilkløs, lyserød/hvidlig, velafgrænset, asymptomatisk masse med en korte, afstumpede overfladeprojektioner, som ligner et blomkål. Læsionerne optræder typisk genitalt, men kan også forekomme oralt – typisk på læbeslimhinden, tungefrenulum eller ganen. Kondylomer bliver oftest mellem Ø1-1½ cm og er ofte solitære, men kan ligge sig i en kam ved siden af hinanden.

Histologisk ses epitelproliferation med keratinfyldte krypter mellem de papillære projektioner og et bredbaset hæfte.

Behandling af kondylomer indebærer kirurgisk fjernelse eller topisk salve.

***Fokal epitelial hyperplasi*** (s. 336-338)

Fokal epitelial hyperplasi er hyperplasi pga. infektion med HPV 13 eller 32. Forekomst af fokal epitelial hyperplasi varierer blandt populationer, og der ses tendens til familiær og etnisk aggregation. Andre risikofaktorer omfatter lav socioøkonomisk status, trange levevilkår, dårlig hygiejne, fejlernæring og HIV infektion.

Klinisk ses multiple hyperplastiske epitellæsioner (heraf navnet *multifokal epitelial hyperplasi*) og oftest blandt børn og unge. Læsionerne optræder hyppigst på den læbe-, kind eller tungeslimhinden, men der kan også forekomme læsioner på gingiva og tonsilllerne, samt i ganen og mundbunden. Læsionerne er små Ø5- 10 mm, diskrete og velafgrænsede, men de kan sammensmelte og få et fissureret eller brostenslignende udseende.

Man skelner mellem to typer:

* Papulanodulær: Lyserøde, glatte papulae og nodulae, typisk på kindslimhinden.
* Papillomatøs: Hvide eller svagt lyserøde, knubret nodulae, typisk på tungens siderand og den fastbundne gingiva.

Histologisk ses epitelhyperplasu med horisontal epiteludvækst (Thors Hammer formation) og

basalcellehyperplasi, samt bredbaset tilhæfte. I de øvrige epitelcellelag ses mitosoide celler, som ellers normalt kun ses i basalcellelaget.

Behandling af fokal epitelial hyperplasi er ligeledes kirurgisk fjernelse, men nogle læsioner vil imidlertid forsvinde spontant efter måneder eller år.

## ORALE MANIFESTATIONER AF HÆMATOLOGISKE SYGDOMME

Der findes en række hæmatologiske sygdomme med orale manifestationer. I det følgende fokuseres på anæmiske tilstande.

 ***Anæmi*** (s. 537-538)

Anæmi er en fællesbetegnelse, som anvendes ved nedsat erythrocyt-volumen (hæmatokrit-værdi) eller

 nedsat hæmoglobin-koncentration. Anæmi er typisk et symptom på en underliggende sygdom, som ultimativt medfører nedsat erythropoise eller øget destruktion/tab af erythrocytter:

* Mangelsygdom
	+ Jernmangel, B12-vitaminmangel, folsyremangel  svært alkoholmisbrug
* Kronisk sygdom
	+ Nyresvigt, leversygdom, kronisk inflammation, malignintet (kronisk blødning) m.fl.
* Hæmolytisk defekt
	+ Ekstern årsag (blødende traume, forgiftning), membrandefekt, cellevægsdefekt
* Hæmoglobin defekt
	+ Seglcelleanæmi, thalassemias

#### Anæmi ved mangelsygdom

 ***Jernmangelanæmi*** defineres som jernmangel og samtidig lav blodprocent. Jernmangel er den hyppigste ernæringsbrist på verdensplan, og den vigtigste årsag til anæmi. Omkring en femtedel af fertile kvinder har jernmangel og 2-3 % har jernmangelanæmi. De hyppigste årsager til jernmangel er dårlig kost, nedsat absorption eller fysiologiske tab (menstruation) hos en kvinde i den fertile alder.

De typiske symptomer er hovedpine, træthed, svimmelhed, nedsat fysisk ydeevne, hjertebanken, åndenød og brystsmerter ved anstrengelse. Desuden ses abnorm lyst til at spise noget bestemt i et stort omfang (*pica*) og i sjældne tilfælde synkebesvær pga. indsnævringer på spiserøret. Hvis tilstanden er udviklet over længere tid, kan symptomerne sagtens udeblive. Klinisk kan ses typisk blege slimhinder, glat tunge, rhagader og skøre

 negle.

Jernmangelanæmi er ikke en diagnose i sig selv – den bagvedliggende årsag skal findes, og dette gøres ved kliniske og parakliniske undersøgelser. Behandling afhænger af den bagvedliggende årsag. Det er vigtigt at

 behandle jernmangelanæmi, da det bl.a. prædisponerer for karcinom i mundhule og spiserør.

##### Megaloblastær anæmi

Megaloblastær anæmi kan opstå ved B12-mangel eller folsyremangel. Begge vitaminer indgår i samme vigtige del af DNA-syntesen ved dannelse af tymidin, og det er baggrunden for de fælles hæmatopoietiske forandringer.

B12-mangel

Vitamin B12 kan ikke produceres i kroppen og skal derfor tilføres via kosten. Nogle patienter med B12-mangel vil med tiden udvikle perniciøs anæmi. Personer, som er prædisponerede for at udvikle B12-mangel, omfatter

 ældre mennesker, vegetarer og veganere, individer med tarmsygdom eller autoimmune sygdomme, samt individer i behandling med syrehæmmende medicin eller metformin.

Tidligt i udviklingen af B12-mangel ses ingen symptomer, men senere vil der kunne opstå en lav blodprocent (megaloblastær anæmi). Ved yderligere forværring af tilstanden opstår der skader på nervesystemet og tegn på psykiatrisk sygdom, herunder også demens.

Tilstanden bør mistænkes hos alle individer med uforklarlig lav blodprocent, uforklarige neurupsykiatriske symptomer og/eller mavetarmsymptomer. Det er vigtigt at stille diagnosen se tdidligt som muligt, så nerveskader ikke opstår, da disse kan være vanskelige at behandle.

Traditionelt er B12-mangel blevet behandlet med jævnlige indsprøjtninger af B12-vitamin. For man patienter er tabletter dog en lige så god behandling, såsom tungebetændelse, nedsat appetit eller diarre. Prognosen er god for de fleste patienter, og ved tidlig diagnose og behandling af perniciøs anæmi kan mange symptomer forsvinde.

Folsyremangel

Folsyremangel er en sjælden årsag til anæmi i Danmark, men forekommer hos alkoholikere, ældre, anoretikere og patienter med malabsorptionstilstande. Den hyppigste årsag til folsyremangel er dårlig kost, og ved ophør af folsyreholdige fødevarer udvikles folsyremangel i løbet af 3-4 måneder.

Symptomerne ved folsyremangel er langsom og gradvis udvikling af slaphed, træthed og bleghed, og ved udtalt anæmi udvikles også dyspnø. Kliniske fund omfatter glat og rød tunge med papilatrofi, raghader i

 mundvigene, bleg hud og blege slimhinder, diarré og normale neuropsykologiske fund (i modsætning til B12- mangel).

Behandling af folsyremangel består i bedring af kroppen folsyrebalancer og dermed bedring af anæmien. Desuden anbefales folinsyretilskud til fertile kvinder, som planlægger graviditet og helt frem til 12. svangerskabsuge.

#### Anæmi ved kronisk sygdom

Anæmi kan også opstå i forløbet af en kronisk sygdom, og er den hyppigste form for anæmi hos ældre mennesker.

Generelt ses klassiske anæmisymptomer, såsom træthed, hovedpine, svimmelhed, hjertebanken og

 åndedrætsbesvær. For de fleste vil anæmisymptomerne komme snigende over længere tid, men som oftest er anæmien et bifund som overskygges af den underliggende kroniske sygdom. I nogle tilfælde kan anæmien dog være det første tegn på den underliggende sygdom. I tilfælde af malignitet ses, at anæmien udvikles hurtigt grundet blødning.

Diagnosen stiller på baggrund af blodprøver, kliniske fund og påvisning af en underliggende kronisk sygdom. Behandling består i bedring eller helbredelse af grundsygdommen, hvilket også vil bedre anæmmien.

 Patienter med anæmi grundet en kronisk sygdom har ikke jernmangel, selvom plasma-jern-koncentrationen

 er nedsat. Det er derfor vigtigt ikke at behandle disse patienter med jerntilskud, da det kan skade de indre

 organer og forværre tilstanden. Prognosen afhænger af den underliggende sygdom.

## ORALE MANIFESTATIONER VED HIV/AIDS

***HIV/AIDS*** (s. 239-254)

HIV er en enkeltstrenget RNA-virus, som inddeles i:

* HIV-1 (hele verdenen)
* HIV-2 (primært vestafrika)

HIV smitter via kropsvæsker, primært blod, kønssekret og brystmælk. Mængden af virus i spyt, sved og tårevæske er forsvindende lille. De hyppigste smitteveje omfatter:

1. Homoseksuel kontakt mellem mænd
2. Heteroseksuel kontakt
3. Usterile nåle (misbrugere)
4. Blodtransfusion (sjældent i den vestlige verden pga. grundig kontrol)
5. Amning (sjældent)

HIV angriber CD4+ T-hjælperceller. Det virale RNA transskriberes til T-hjælpercellerne til cDNA, som inkoopereres i T-hjælpercellernes DNA. HIV kan forblive ”silent”, forårsage celledød eller fusionere med andre celler. Ultimativt ses tab af antallet af T-hjælperceller, og kroppens immunrespons forringes dermed gradvist.

De kliniske manifestationer kan inddeles i tre faser:

1. Den akutte fase: Asymptomatisk/symptomatisk

Symptomerne indtræder 1-6 uger efter smitte hos omkring 5070 % af patienterne. Symptomerne omfatter feber, halsbetændelse, hævede lymfekirtler, hovedpine, muskelømhed, diarré, fotofobi m.m. I mundhulen ses erytem af mundslimhinden og fokale ulcerationer.

1. Den kroniske fase: Typisk asymptomatisk

Latent periode af varierende længde (måneder – år) afhængigt af patientens alder, immunforsvar, smittemåde osv. Nogle patienter kan have hævede lymfekirtler.

1. AIDS-fasen: Symptomatisk

Som optakt til den tredje og sidste fase udvikler nogle patienter kronisk feber, vægttab, diarré, oral

 candidose, herpes zoster og/eller håret leukoplaki.

Selve fase er karakteriseret ved et drastisk fald i antallet af CD4+ T-hjælperceller, og manifesterer sig typisk ved kroniske infektioner, fordi patientens immunforsvar er sat ud af spillet. I mange tilfælde ses voldsom lungebetændelse, men også infektioner som herpes, meningitis, mykobakteria m.fl.

Herunder er beskrevet nogle af de hyppigst forekommende orale manifestationer ved HIV/AIDS:

##### Oral candidose

Dette er den hyppigste orale manifestation hos HIV/AIDS patienter. Typisk vil der være tale om

 pseudomembranøs eller erytematøs candidose.

##### Håret leukoplaki

Håret leukoplaki skyldes infektion med Epstein Barr virus, og er en hyppig oral manifestation hos HIV/AIDS patienter og et tegn på alvorlig immunsupression – ses ekstremt sjældent hos raske individer. Håret

leukoplaki ses typisk på tungen siderand, men kan også strække sig op på tungeryggen. Sjældent ses involvering af kindslimhinde, gane, svælg eller spiserør.

Histologisk ses parakeratose med ”baloon” epitelceller. Behandling er sjældent nødvendigt, men kan foretages på kosmetisk indikation med ordination af anti-herpes medicin eller kirurgisk fjernelse. Recidiv er normalt.

##### Karposis sarkom

Karposis sarkom var en hyppig oral manifestation før introduktionen af antiviral kombinationsbehandling (cART), og skyldes infektion med human herpesvirus 8. Karposis sarkom er en vaskulær, endothelial neoplasi, som typisk forekommer på hud, gane, gingiva eller tunge. Diagnosen baseres på biopsi, og i meget alvorlige tilfælde ses også involvering af organer.

##### Non-Hodgkin lymfoma

Dette er en malign lidelse, som skyldes B-celle neoplasi. Lymfomet kan palperes irt. lymfekirtler, og orale symptomer ses typisk på gingiva, gane eller tunge. Behandling af Non-Hodgkin lymfoma omfatter kombineret kemoterapi og antiviral kombinationsbehandling (cART).

##### HIV-associeret gingivitis/parodontitis

De typiske former for involvering af gingiva/parodontiet hos HIV/AIDS patienter omfatter:

* Lineær gingival erytem: Mistanke ved terapiresistent gingivitis
* Nekrotiserende ulcerativ gingivitis: Nekrose, blødning, smerter, halitose
* Nekrotiserende ulcerativ parodontitis: Ulcerationer, nekrose, progressivt fæstetab, smerter, ødem, spontan blødning

Øvrige orale manifestationer omfatter aftøse ulcerationer, spytkirtelsygdom og virusinfektioner (Mycobakteria, Herpes Simplex virus, Human Papillovirus).

Diagnosen HIV baseres på:

* Påvisning af antigener (virusprotein)
* Påvisning af antistoffer ca. 4 uger efter smitte
* Kombineret test af antigener og antistoffer – et sikkert negativt svar kan tidligst opnås 4 uger efter smitte
* PCR: undersøgelse af HIVs RNA/DNA i blodet

En positiv test bør altid opfølges af endnu en test, da der kan være risiko for falsk-positivt resultat. Ved stærk mistanke om HIV, trods negativ test, bør man ligeledes udføre endnu en test.

Diagnosen AIDS baseres på:

* CD4-tal under 200 ul
* CD4-% under 14 % af kroppens lymfocytter
* Dokumentation af en AIDS-definerende tilstand

Behandling af HIV/AIDS er i dag antiviral kombinationsbehandling (cART), som giver en betydeligt reduktion i sygdomsalvorlighed og -dødelighed.

## ORALE MANIFESTATIONER AF GRANULOMATØSE SYGDOMME

***annikalangvad***

*2017-05-07 19:25:12*

--------------------------------------------

s. 341

##### Læs også artikel i Scannews: ”Orale symptomer og manifestationer ved kronisk inflammatoriske tarmlidelser”, samt artikel i Tandlægebladet: ”Orale manifestationer ved morbus crohn” (ikke opgivet som pensum)

Granulomatøse sygdomme er histologisk karakteriseret ved uspecifik inflammation i form af granulomer, som er ansamlinger af makrofager. Undertiden taler man også om epiteloidcellegranulomer, hvor makrofagerne ligner epitelceller. I nogle granulomer vil makrofagerne fusionere og danne flerkernede

 kæmpeceller. Man skelner mellem Langerhans-kæmpecelle, hvor kernerne ligger i periferien, og

 fremmedlegeme-kæmpeceller, hvor kernerne er spredt i hele cytoplasma.

 Granulomatøse sygdomme med orofaciale manifestationer omfatter:

* *Orofacial granulomatose*
* *Morbus crohn*
* *Sarkoidose*
* *Tuberkulose* (jf. orale bakterielle infektioner)
* *Fremmedlegemegranulom* (jf. pigmentering/hyperpigmentering af mundslimhinden)

***Orofacial granulomatose*** (s. 312-315)

Orofacial granulomatose er en systemisk sygdom, som typisk forekommer hos voksne. Ætiologien er ukendt, men formentlig multifaktoriel med faktorer som allergi, infektion, immunologi og genetik. Orofacial granulomatose er forstadie til Sarkoidose, Morbus crohn og andre kroniske granulomatøse sygdomme.

Klinisk ses kun orofaciale manifestationer, hvoraf der hyppigst forekommer læbehævelse, men derudover ses også involvering af tunge, gingiva og kindslimhinde. På tunge og gingiva ses erosioner og ulcerationer,

 samt dybe tungefissurer og gingivalt erytem. I kindslimhinden ses brostenslignende ødemdannelse og

 hyperplastiske forandringer. Endvidere ses i nogle tilfælde også facialisparese, paræstesi af tungen og

 smagsforstyrrelser. Orofacial granulomatose inddeles i underdiagnoser afhængigt af det kliniske billede:

1. ***Cheilitis granulomatosa***: Kun læbehævelse
2. ***Melkersson-Rosenthals syndrom***: Læbehævelse, fissureret tunge, facialisparese

Histologisk ses epitheloid-granulomer med eller uden flerkernede kæmpeceller. I bindevævet ses

 ødemdannelse, udvidelse af lymfekar og spredte lymfocytter, og på sigt kan der opstå fibrose. Det vil ikke være muligt at påvise mikroorganismer eller fremmedlegemer i vævet.

 Diagnostik baseres på tilstedeværelse af granulomer og fravær af mikroorganismer og fremmedlegemer i vævet. Ofte vil orofacial granulomatose blot være den initielle diagnose, og efterfølgende udredning af patienten vil i mange tilfælde afsløre systemisk eller lokal patologi, hvormed diagnosen ændres, eksempelvis fremmedlegeme-allergi eller Morbus crohn.

 Behandling består først og fremmest i at udrede patienten for at udelukkende bagvedliggende sygdom. Orale læsioner kan behandles med eksempelvis kortikosteroid-salve, men der er endnu ikke fundet et særligt effektivt præparat. Hos nogle patienter vil de orale læsionerne forsvinde spontant med eller uden behandling, og hos andre patienter persisterer læsionerne trods gentagen behandling med en række forskellige præparater.

***Morbus crohn*** (s. 791-792)

Morbus crohn er en inflammatorisk (og formentlig immunologisk) sygdom med ukendt ætiologi. Sygdomsincidensen er stigende og på landsplan diagnosticeres årligt 7 nye tilfælde pr. 100.000 indbygger. De fleste sygdomstilfælde opdages i 15-30 års alderen, og der ses positiv familiehistorik i 5-15 % af tilfældene. Man snakker om et 1. peak blandt teenagere og et 2. peak blandt ældre over 60 år.

Generelt ses typisk affektion af den distale del af tyndtarmen og den proximale del af tyktarmen, men

 manifestationer kan ses i hele mavetarmkanalen; fra mundhule til anus. Desuden ses i omkring 20-40% af tilfældene involvering af ekstraintestinale områder, såsom hud, øjne og led. Generelle symptomer omfatter

 mavekramper og -smerter, kvalme, grødet afføring, diarré og evt. feber. Som følge heraf kan der opstå vægttab og fejlernæring, hvilket kan føre til anæmi, nedsat vækst, forsinket pubertet og reduceret sluthøjde. De orale læsioner er vigtige, fordi de optræder før tarmlæsioner i op mod 30 % af sygdomstilfældene. Klinisk ses diffuse og nodulære hævelser, samt hyperplasier med granulomatøs inflammation. Derudover ses pletvis

 erytem og aftelingende ulcerationer.

 Histologisk ses non-nekrotiserende granulomatøs inflammation, men omfanget kan imidlertid være meget varierende hos en samme patient afhængigt af biopsivævet. Generelt er Morbus crohn karakteriseret ved

 uspecifikke fund, som minder meget om orofacial granulomatose. Vævsfarvning kan bidrage til at udelukke

 fungal eller bakteriel infektion.

Ved mistanke om Morbus crohn skal patienten henvises til egen læge eller Tandlægeskolen for udredning og medicinsk behandling. I alvorlige tilfælde kan kirurgi være nødvendigt.

***Sarkoidose*** (s. 310-312)

Sarkoidose er en multisystemisk granulomatøs lidelse med ukendt ætiologi. Den bagvedliggende mekanisme for Sarkoidose menes at være forkert nedbrydning af antigenisk materiale med dannelse af granulomatøs

 inflammation. På landsplan i Danmark diagnosticeres omkring 400 nye tilfælde årligt, og der ses familiær aggregation. Sarkoidose forekommer typisk før 50 års alderen, og der ses øget prævalens blandt kvinder og individer med afrikansk afstamning.

Sarkoidose kan have et akut, subakut eller kronisk forløb. Det akutte forløb er karakteriseret ved feber,

 udmattelse, anoreksi, vægttab, samt vejrtrækningsproblemer, ledbetændelse, synsproblemer og

 hudlæsioner. Det kronisk forløb er enten asymptomatisk (20 %) eller særlig karakteriseret ved

 lungesymptomer i form af tør hoste, dyspnø og brystsmerter. I de asymptomatiske sygdomstilfælde opdages sygdommen kun ved rutinemæssige bryst-røntgenoptagelser.

Sarkoidose kan involvere alle organer, men de klassiske manifestationer er hævede lymfekirtler i

 byrstregionen, violette, indurerede hudlæsioner (*lupus pernio*) i hovedregionen, samt spredte, erytematøse

 og ømme noduli på underbenene (*erythema nodosum*). Desuden ses forstørrede spytkirtler og nedsat

 spytsekretion (*xerostomi*), og læsioner på nethinden og bindehinde, samt betændelse i tårekirtlen. De orale

 manifestationer er uspecifikke med dannelse af hvidlige og rødlige papler, erytem og ulcerationer. Oftest ses

 affektion af kindslimhinden efterfulgt af gingiva, læber, tunge og gane.

Sarkoidose er ydermere associeret med to syndromer, nemlig *Löfgren syndrom* og *Heerfordt syndrom*.

Histologisk ses granulomatøs inflammation med tætte ansamlinger af epiteloide celler omgivet af lymfocytter og spredte Langerhans- og fremmedlegeme-kæmpeceller. Derudover ses laminerede, basofile clacifikationer, som er degenerede lysosomer (Shaumann legemer), eller stellate inklusioner, som er indkapslede fragmenter af kollagen (Asteroide legemer). Ingen af disse strukturer er imidlertid specifikke for sarkoidose. Endelig ses negativ påvisning fremmedlegemer, svamp eller bakterier.

Diagnostik baseres på kliniske, radiologiske og histologiske fund, samt parakliniske undersøgelser såsom bryst-røntgenoptagelse, scanninger og blodprøver. Ved mistanke om sarkoidose skal patienten henvises til egen læge eller Tandlægeskolen mhp. udredning og behandling. Hos omkring 60 % af patienterne vil symptomerne ophøre spontant indenfor to år uden behandling. Initial diagnostik af sarkoidose er typisk efterfulgt af en 3-12 måneders observationsperiode. Aktiv intervention iværksættes først ved progressiv sygdom og hos patienter med kardielle eller neurologiske symptomer, hyperkalcæmi eller omfattende hud- eller øjensygdom, som ikke responderer på lokal behandling.

## ORALE BIVIRKNINGER VED MEDICINSK BEHANDLING

Generelt gælder, at alle orale bivirkningssymptomer ved medicinindtagelse også kan forekomme spontant uden at patienten har taget medicin. Jo mere en medicinbivirkning ligner en klinisk tilstand, desto længere tid før at bivirkningen bliver erkendt. Omkring 2 % af alle henvendelser til praktiserende læger omhandler medicinbivirkning. Derudover er 8-15 % af alle hospitalsindlæggelser medicin-relateret, dog er tallet noget højere blandt ældre > 60 år, nemlig 30 %.

Bivirkningernes ætiologi kan beskrives ud fra:

* Farmakokinetik: Toksiske reaktioner, reaktive metabolitter.
* Farmakogenetik: Genetiske polymorfier
	+ Langsom/ingen metabolisme af lægemidler
	+ Hurtig metabolisme af lægemidler
* Medicininteraktion: Inhibition, kompetition, induktion (enzymer, sekretion)

 Reaktionsmønstret ved bivirkninger kan inddeles i:

* Type A reaktioner: Forudsigelige og medicinrelateret
* Type B reaktioner: (U)forudsigelige og patientrelaterede
* Type C reaktioner: Afhængig af behandlingsdosis og -varighed

 Bivirkningernes debut kan være akut (inden for 1 time), subakut (mellem 1 og 24 timer) eller latent (efter 48 timer).

Beskrivelse af hyppighed:

* Meget almindelige: > 10 %
* Almindelige: 1- 10 %
* Ikke almindelige: 0,1-1 %

o Sjældne: 0,01-0,1 %

* Meget sjældne: < 0,01 %

 Bivirkningernes sværhedsgrad kan være alvorlig eller ikke-alvorlig. Alvorlige bivirkninger er fatale, livstruende, invaliderende eller funktionsnedsættende eller medfører hospitalsindlæggelse, medfødte anomalier eller fødselsskader. Øvrige bivirkninger betragtes som ikke-alvorlige. Man taler desuden om milde

 bivirkninger, som er generende, men ikke kræver terapiændring, og moderate eller svære bivirkninger, som ofte kræver terapiændring, behandling eller hospitalsindlæggelse.

### ORALE BIVIRKNINGER

Hyppigheden af orale bivirkninger er formentlig sjælden, men der kan være en risiko for, at de faktisk er oversete eller underrapporteret.

Klassiske orale slimhindemanifestationer ved medicinbivirkning omfatter:

* Angioødem
* Bulløse forandringer
* Erythema multiforme
* Fixed drug reaktioner
* Hyperplasier
* Infektioner
* Kontaktstomatitis
* Lupus erythematosus lignende forandringer
* Lichenoide forandringer
* Petekkier
* Pigmentering
* Ulcerationer
* Xerostomi/hyposalivation
* Hypersalivation
* Smagsforandringer
* Mucositis

Udredning af medicinbivirkninger omfatter medicinsk anamnese:

* Præparatnavn og indikationer
	+ Administrationsform, dosis, behandlingsstart
	+ Senest introduceret lægemiddel
	+ Tidsmæssig relation (latenstid?)
* Identifikation af potentiel udløsende faktor
	+ Tidligere reaktioner overfor lægemidler?
	+ Tidligere rapporter om lignende bivirkninger?

Diagnostisk af medicinbivirkninger: anamnese og klinisk undersøgelse:

* + *Har patienten haft symptomet før han/hun tog medicin?*
	+ *Er der tidsmæddig sammenhæng mellem behandlings start og symptomernes opståen?*
	+ *Kan der påvises lægemiddelkoncentrationer over terapeutisk niveau?*
	+ *Har patienten tidligere haft lignende symptom under behandling`*
	+ *Svandt symptomet efter seponering (eller dosisreduktion) af lægemidlet?*
	+ *Genopstod symptomet ifm. ny eksponering for lægemidlet?*
	+ *Kan symptomet påvises objektivt?*
	+ *Er mistænkte bivirkning tidligere beskrevet?*

###  CYP3A4

Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) er et vigtigt enzym i kroppen, som primært findes i leveren og tarmene. CYP3A4 oxiderer små fremmedlegemer, såsom toksiner og lægemidler mhp. nedbrydning af disse. Nogle

 lægemidler hæmmer imidlertid virkningen af CYP3A4 og medfører dermed øget koncentration af toksiner og

 andre lægemidler i kroppen, hvilket ultimativt kan være fatalt. Nogle af de vigtigste hæmmere af CYP3A4 i tandlægepraksis omfatter antibiotika og antifungale præparater:

* *Erythromycin*
* *Fluconazole (diflucan, fluconazole)*
* *Itraconazole (itraconazol, niddazol, sporanoxl*
* *Ketokenazol (ketokenzol,nizoral)*

###  CYP2C9

Cytochrom P450 2C9 (CYP2C9) er ligeledes et vigtigt enzym i kroppen, som primært findes i leveren. CYP2C9 metaboliserer en række toksiner og lægemidler, og ligesom med CYP3A4 findes også lægemidler i tandlægepraksis, der hæmmer CYP2C9. Disse omfatter primært antifungale præparater:

* *Miconazole (brentan)*
* *Fluconazol*

#### Huskeregel til tandlægepraksis

Hvis der er risiko for interaktioner med patientens daglige medicinforbrug, så bør man altid

* undgå erythromycin ved behov for antibiotikabehandling
* anvende nystatin ved behov for antifungalbehandling

## ORALE BIVIRKNINGER VED CANCERBEHANDLING

De hyppigste maligne tumorer i hoved-hals-området omfatter:

* Planucellulært karcinom
* Spytkirteltumor
* Metastaser fra bryst- eller lungecancer
* Lymfomer i mavetarmkanal eller mundhule
* Osteosarkom eller myosarkom

 Cancerbehandling omfatter:

* Kirurgi
* Kemoterapi
* Stråling
* Immunterapi (ny behandlingsmetode til bl.a. maligne melanomer og lungecancer)

Ved cancer i hoved-hals-området behandles omkring 75 % af patienterne med stråling evt. kombineret med

 kemoterapi, og omkring 40 % af patienterne behandles med kirurgi evt. kombineret med stråling.

 Akutte bivirkninger er bivirkninger som opstår umiddelbart i relation til behandlingen, eksempelvis smerter,

 opkast, træthed osv.

 Senfølger skyldes typisk behandlingen og ikke selve cancersygdommen. Senfølger opstår måneder eller år

 efter afsluttet behandling og kan være langvarige eller permanente. Man skelner mellem psykiske, fysiske og psykosociale senfølger

Inden strålebehandling i hoved-hals-området skal patienter fokussaneres. Det betyder, at tænder med en dårlig prognose skal ekstraheres eller evt. rodbehandles. Fokussanering foretages i hospitalregi.

Kemoterapi

Kemoterapi kan være kurativ, palliativ eller livsforlængende og udføres ofte i kombination med anden behandling (additiv eller synergistisk effekt).

Kemoterapi virker ved direkte/indirekte DNA-beskadigelse eller direkte effekt på celledelingsprocessen. Alle

 celler i deling afficeres; både maligne og normale celler, og derfor ses smalt terapeutisk vindue og stor

 bivirkningsprofil.

Mundslimhinden udsættes for toksiske effekt pga. det cellulære turnover, den komplekse mikrobiota, spytsekretionen og den konstante mekaniske påvirkning

Stråling

Strålebehandling kan være kurativ eller pallativ og kan evt. udføres i kombination med anden behandling. Ved strålebehandling anvendes ioniseret stråling, som gives i fraktionerede doser á ca. 2 Gy dgl. i 32 dage. Gy er absorberet energi pr. masse (1 Gy = 1J/kg).

Strålinger ved direkte DNA-beskadigelse og dermed hæmmet cellevækst eller celledestruktion og har primært effekt på tumorceller (og enkelte normale celler). Den totale stråledosis afhænger af tumorens type og lokalisation, samt om der er anden samtidig behandling. I visse tilfælde iværksættes Intensity Modulated

 Radiation Therapy (IMRT), hvor strålefeltet afgrænses for at beskytte særligt sensitive organer, eksempelvis

 gl. thyroidea. Stråling kan foregå ”indefra” vha. indførelse af partikler i kroppen, eller ”udefra” vha. af et

strålefelt.

Effekten af strålebehandling afhænger af:

* Tumorcellernes strålefølsomhed
* Tumorcellernes evne til reparation af DNA-beskadigelse
* I hvilke fase af cellecyklus, tumorcellerne befinder sig i
* Hvor hurtigt tumorcellerne reproduceres (delingshastighed)

Strålebehandling anvendes især til planucellulært karcinom, spytkirteltumorer, metastaser, lymfomer eller

 sarkomer, samt i kombination med anden behandling, såsom kemoterapi.

Sværhedsgraden af senfølger ved strålebehandling afhænger af:

* Den totale stråledosis
* Strålefeltets størrelse og placering
* Fraktioneret dosis

Strålebehandling kan forårsage senfølger mange år efter behandling, fordi det normale væv i det bestrålede område har taget skade. Stråleskader i hud, slimhinder, blodkar og knogler kan lindres ved, at man indånder rent ilt i et trykkammer.

 Orale bivirkninger

Der er en række orale bivirkninger ved cancerbehandling i hoved-hals-området, herunder:

* Mukositis
* Xerotomi
* Leukocytopeni
* Infektionsrisiko
* Caries
* Dysfagi og trismus
* Udviklingsforstyrrelser
* Smagsforstyrrelser
* Karforandringer
* Osteoradionekrose
* Graft vs. host disease (GvsHD)
* Påvirket ernæringsindtag, underernæring
* Talebsvær
* Smerter
* Hæmmede sociale aktiviteter o Forringet livskvalitet

***annikalangvad***

*2017-04-12 20:48:49*

--------------------------------------------

s 294

##### Mukositis

Mukositis er en alvorlig bivirkning ved højdosis kemoterapi, som skyldes inflammation i mundslimhinden

 grundet ændringer i den epiteliale proliferation. Mukositis ses dog også ved strålebehandling i kombination

 med kemoterapi, og her er tilstanden ofte akut og kan ligne ”forbrænding”.

Klinisk ses først og fremmest erytem af mundslimhinden efterfulgt af epiteldeskvammering og ulcerationer

 med fibrindække og direkte påvirkning af nociceptorer. Mukositis er smertefuldt og kan medføre sekundære,

 lokale infektioner, samt synkebesvær og problemer med fødeindtag. I visse patienttilfælde så invaliderende, at patienterne sulter sig ihjel.

 Behandling af mukositis består af højdosis behandling med methotrexat eller fluorouracil afhængigt. Hvis tandbørstning ikke er muligt, skal der skylles med klorhexidin mundskyl uden konserverende alkohol. Desuden kan isvand eller isterninger virker symptomlindrende.

##### Xerostomi

Xerostomi kan opstå både ved kemoterapi og strålebehandling. Hyppigheden for xerostomi er omkring 50 %

 ved kemoterapi, og omkring 90 % for strålebehandling, hvor spytkirtlerne har indgået i strålefeltet. Xerostomi kan desuden blive en permanent tilstand for patienter, der udvikler GvsHD ved knoglemarvs- eller stamcelletransplantation.

Ved kemoterapi forringes den stimulerede spytsekretion, mens den ustimulerede spytsekretion er relativt

 upåvirket. Xerostomi er formentlig ikke en permanent bivirkning, da spytkirtlernes regenerative potentiale

 ikke går tabt ved kemoterapi. Spytkirtelvævet kan derfor genoprette sin funktion efter afsluttet kemoterapi.

Ved strålebehandling ses markant lavere ustimuleret og stimuleret spytsekretion. Strålebehandling over 60

 Gy medfører irreversibel skade på spytkirtelvævet i form af akut inflammation, degeneration og nekrose af

 spytkirtelvævet, hvilket på lang sigt resulterer i atrofi og fibrose af spytkirtelvævet med infiltration af plasmaceller og endelig nedsat spytsekretion. Generelt gælder, at de serøse acini er mere strålefølsomme end de mukøse acini.

De klassiske symptomer for xerostomi omfatter:

* Tørst, dag og nat
* Tørhed af mundslimhinder, læber og svælg
* Nedsat/ændret smagssans og lugtefunktion
* Gener ved indtagelse af krydrede og syrlige fødeemner
* Ømhed, svie og brænden i mundslimhinden, især tunge
* Problemer med tygning og synkning og tale
* Hyppig forekomst af sår på mundslimhinden
* Problemer med at anvende proteser

 Konsekvenser ved xerostomi omfatter:

* Tør, rød mundslimhinde
* Svampeinfektioner
* Furet eller helt glat tungeryg
* Caries
* Erosion
* tab af fyldninger
* Skummende, viskøst, sejt og trådtrækkende spyt (mere udtalt hos strålebehandlede patienter)
* Sår, protesestomatitis
* Oral candidose, angular cheilitis

Patienter med xerostomi får tilskud til tandbehandling.

##### Leukocytopeni

 Kemoterapi har en immunsupprimerende effekt, hvilket kan medføre leukocytopeni og påvirkning af

 mundslimhindens forsvarmekanismer. Hermed øges risikoen for systemiske infektioner og sepsis.

##### Infektionsrisiko

 Strålebehandling medfører atrofi og nedsat helingspotentiale af hud og slimhinder i det bestrålede område, hvorfor der lettere udvikles sår. Den underliggende knogle bliver skrøbelig og brudrisikoen er større. Oral

 candidose er en hyppig bivirkning under og efter strålebehandling.

##### Caries

 Caries er en hyppig bivirkning både ved strålebehandling og kemoterapi. Dette kan især hænge sammen med

 nedsat spytsekretion, ændret spytsammensætning og nedsat bufferkapacitet. Desuden ses direkte

 beskadigelse af tandvæv ved strålebehandling, hvilket kan medføre avaskulære pulpanekroser.

##### Dysfagi og trismus

 Dysfagi og trismus kan opstår som følge af akut påvirkning af slimhinden i pharynx eller fibrose i

 svælgmuskulatur eller tyggemuskulatur. Dysfagi og trismus kan typisk medføre synkebesvær

##### Udviklhsforstyrrelser

Hos børn kan strålebehandling eller kemoterapi med tand- og kæbeanomalier, herunder emaljedefekter,

 rodanomalier, agenesi eller underudvikling af ansigtsskelettet.

##### Smagsforstyrrelser

 Smagsforstyrrelser kan opstå ved direkte påvirkning af smagcellerne, enten ved kemoterapi eller strålebehandling. Desuden kan påvirkning af spytsekretionen forårsage ændret smagssans.

##### Karforandringer

 Endothelceller er særligt sensitive overfor strålebehandling, hvilket kan medføre nedsat diffusion mellem blodkar og væv, samt nedsat angiogenese. Desuden ses øget fibrose, forringet heling og i værste fald nekrose.

##### Osteoradionekrose

 Osteoradionekrose er en stråleinduceret avaskulær knoglenekrose, som kan opstå spontant, men som typisk

 udløses af et traume, eksempelvis ekstraktion, infektion eller ustabil protese. Der ses hyppigst affektion af

 mandiblen. Risikoen for osteoradionekrose er livslang for patienter, som har modtaget strålebehandling.

##### Graft vs. hostdisease (GvsHD)

GvsHD er en autoimmun komplikation, der kan opstå hos stamcelletransplanterede patienter, hvis donortransplantatet (allogen knoglemarv eller perifert blod) begynder at producere antistoffer mod værtorganismen. GvsHD kan ramme forskellige organer, herunder hyppigt spytkirtlerne.

## ORALE BIVIRKNINGER VED TOBAKSFORBRUG

Tobak påvirker en række faktorer i mundhulen:

* Æstetik (misfarvning)
* Lugte- og smagssans
* Sårheling
* Salivasammensætning og - mængde
* Cariesaktivitet
* Implantatoverlevelse
* Parodontalt helbred
* Mundslimhindesygdomme, herunder
	+ Rygers gane
	+ Rygers melanose
	+ Oral candidose
	+ Oral cancer
	+ Leukoplaki/hvidlige forandringer

##### Marginal parodontitis

* + Øget forekomst og sværhedsgrad.
	+ Nedsat behandlingsrespons

##### Implantat

* + Nedsat overlevelse.
	+ Nedsat behandlingsrespons ved periimplantitis.

##### Oral cancer

* + Øget prævalens (dosisafhængig).
	+ Karcinogener i tobak: Benzo-a-pyrene og TSNA
	+ Kun nogle rygefrie former for tobak mindsker risikoen. Det afhænger af tobakstype, fremstillingsmetode og opbevaring.
	+ Eksempelvis forårsager *Betel*-tygning submukosal fibrose, som giver øget cancerrisiko. Submukosal fibrose er forbundet med brændende fornemmelse i mundhulen, afblegning og afstivning af mundslimhinden og begrænset mundåbning.

##### Oral leukoplaki

* + Kan være associeret med rygning, men ikke altid. Det betyder, at leukoplaki hos en ryger ikke nødvendigvis skyldes rygning.

##### Rygers gane

* + Forekommer hos 2 % af alle rygere.
	+ Hyppigere ved piberygning (40 %) end ved anden form for rygning (7 %).
	+ Reversibelt, non-malignt.

##### Melaninpigmentering (rygers melanose)

* + Forekommer hos 10 % af befolkningen.
	+ Hyppigere hos rygere (22 %) end hos ikke-rygere (3 %).

##### Oral candidose

* + Øget forekomst (både bærere og infektion).

Hvad er tandlægens rolle?

Jf. synopse ”Tobak og mundhulen”

# VÆVSFORØGELSER I MUNDSLIMHINDEN

Vævsforøgelser i mundhulen kan inddeles i neoplastiske vævsforøgelser og non-neoplastiske vævsforøgelser.

 Neoplasi betyder ”nydannelse” og betegner cellevækst uden for organismens normale vækstkontrolmekanismer. Neoplastiske vævsforøgelser kan være benigne eller maligne, mens non-

 neoplastiske vævsforøgelser kan være irritationsbetinget, udviklingsbetinget eller sygdoms- og

 medicinrelateret.

 Non-neoplastiske vævsforøgelser:

* Irritationsbetinget
	+ Fokale hyperplasier (*Irritationsfibrom*, *Pyogent granulom*)
	+ Diffuse hyperplasier (*Protesehyperplasier*)
* Sygdoms- og medicinrelateret
	+ Hyperplasier (*Morbus crohn, Medicininduceret gingivahyperplasi*)
	+ Leukæmiske infiltrater (*Gingivahyperplasi*)
* Udviklingsbetinget
	+ Hyperplasier/fibromatose (arvelig, syndromrelateret, ideopatisk osv.)
	+ Diffuse hyperplasier (*Hyperplasia papillaris palati)*

 Neoplastiske vævsforøgelser:

* Benigne
* Maligne

## NON-NEOPLASTISKE VÆVSFORØGELSER

I synopsen lægges der vægt på forskellige non-neoplastiske fokale hyperplasier, samt medicininduceret gingivahyperplasi, som vil blive gennemgået herunder.

***Fokal fibrøs hyperplasi*** (s. 473)

Det klassiske fibrom (også kaldet irritationsfibrom; traumatisk fibrom; fokal fibrøs hyperplasi) er den mest

 almindelige tumor i mundhulen, som skyldes en reaktiv hyperplasi sfa. lokal irritation eller traume.

Klinisk ses en glat, lyserød nodulus sommetider med et hvidligt dække af hyperkeratose grundet vedvarende irritation. Læsionens omfang kan variere, men typisk ses en størrelse på maksimalt Ø1,5 cm. Typisk er læsionen asymptomatisk, og vil oftest forekomme på kindslimhinden langs bidplanen – men involvering af læbeslimhinde, tunge og gingiva ses også.

 Histologisk ses en nodulær, fibrøs bindevævsmasse dækket af pladeepitel med atrofiske epiteltappe og evt.

 hyperkeratose. Bindevævet er typisk kompakt med et stort kollagenindhold, og det fibrøse væv toner gradvist ud i det omkringliggende bindevæv – læsionen er altså ikke indkapslet. Sommetider vil der også kunne ses let, kronisk inflammation under pladeepitelet.

Behandling omfatter kirurgisk fjernelse, samt fjernelse af irritationselementer. Recidiv er sjældent.

***Pyogent granulom*** (s. 483-485)

Pyogent granulom er en almindelig tumor i mundhulen, som skyldes en vævsreaktion på lokal irritation eller

 traume – tidligere mente man dog, at granulomet skyldtes infektion med pyogene organismer (deraf navnet). Pyogen granulom kan forekomme i alle aldre, men ses oftest hos børn og unge eller gravide kvinder.

Klinisk ses en glat eller lobuleret masse med en ulcereret overflade oftest på den faciale gingiva i overkæben og hyppigere anteriort end posteriort. Læsionens farve kan være lyserød, rød eller lilla afhængigt af læsionens alder; unge pyogene granulomer er velvaskulariseret og derfor røde eller lilla, hvorimod ældre

 pyogene granulomer har et større kollagen indhold og derfor er mere lyserøde. Læsionens størrelse kan variere fra få milimeter til flere centimeter, og typisk er læsionen asymptomatisk – dog kan der opstå blødning ved palpation pga. vaskulariteten. Pyogene granulomer vokser progressivt, og kan give mistanke om malignitet.

 Histologisk ses et velvaskulariseret væv, som kan minde om granulationsvæv, og overfladen er typisk ulcereret og fibrindækket. I epitelet ses et inflammatoriske celleinfiltrat primært bestående af neutrofile granulocytter og i det underliggende bindevæv ses kroniske inflammatiomsceller som plasmaceller og lymfocytter. Ældre læsioner har et mere fibrøs udseende.

Behandling omfatter kirurgisk fjernelse, som normalt er kurativt og derfor ses minimalt recidiv. Recidiv- tendensen er større ved fjernelse af pyogene granulomer hos gravide kvinder, men i visse tilfælde vil gramulomet forsvinde spontant efter fødslen. Der bør som udgangspunkt foretages biopsi til mikroskopisk undersøgelse mhp. at udelukke malignitet. Desuden er det vigtigt at eliminere irritationselementer.

***Perifert kæmpecellegranulom*** (s. 485-487)

Perifert kæmpecellegranulom er en relativ normal tumor i mundhulen, som ligeledes skyldes en lokal

 irritation eller traume. Granulomet kan forekomme i alle aldre, men oftest i 30-40 års alderen og hyppigere hos kvinder end hos mænd.

Læsionerne forekommer udelukkende på gingiva eller tandløse alveolekamme som en rød-blå, nodulær masse med eller uden ulceration. De fleste læsioner er mindre end Ø2 cm, og indimellem kan der forekomme

 ”cupping” resorption af den underliggende knogle, som kan erkendes radiologisk.

 Histologisk ses proliferation af flerkernede kæmpeceller med store, vesikulær kerner eller små, pykmotiske kerne. Bagved ses ægge- eller spindelformede mesenkymal celler med mitotiske figurer. Vævet er velvaskulariseret og der ses omfattende blødning og deponering af hæmosiderin-pigmenter perifert. Den mukosale overflade er ofte ulcereret og en kompakt zone af fibrøs bindevæv adskiller den mukosale

 overflade fra kæmpecellerne. I relation hertil ses skiftevis akut og kronisk inflammation, og reaktiv

 knogledannelse eller dystrofisk kalcifikation kan også forekomme.

Behandling består i kirurgisk fjernelse, og der ses en lille recidivtendens. Desuden bør lokale irritamenter

 elimineres, eksempelvis tandsten, fyldningsoverskud osv.

 ***Fibroblastisk granulom med ossifikation*** (s. 487-488)

Dette granulom er en relativ hyppig gingival vækst, som i visse tilfælde dannes ved fibrøs modning og

 kalcifikation af et pyogent granulom. Granulomet forekommer oftest hos teenagere og unge voksne, og hyppigere hos kvinder end hos mænd.

Læsionen optræder udelukkende på gingiva, typisk på interdental papillen. Læsionen er enten lyserød eller

 rød, og overfladen er noduleret og sommetider ulcereret med fibrindække. De fleste læsioner er mindre en Ø2 cm, og læsionen kan være vanskelig at skelne fra pyogene granulomer eller irritationsfibromer.

 Histologisk ses fibrøs proliferation og deponering af mineraliseret materiale, eksempelvis trabekulær knogle,

 cement eller dystrofisk kalcifikation – ofte vil det være en blanding. Unge læsioner har typisk dystrofisk kalcifikation bestående af adskillige granula, små kugler og store, irregulære masser af basofilt, mineraliseret materiale, mens ældre læsioner i højere grad indeholder egentlig knogle eller cement.

Behandling består i kirurgisk fjernelse til knogleniveau (periost) for at undgå recidiv. Som altid er det vigtigt at eliminere irritationselementer.

***Medicininduceret gingivahyperplasi*** (s. 148-151)

Medicininduceret gingivahyperplasi er karakteriseret ved anormal vækst af gingiva sekundært til systemisk

 medicinering med blandt andet phenytoin, calcineurin-hæmmere og calciumantagonister.

* 1. måneder efter ordination af pågældende præparation ses hyperplasi af papiller og begyndende dække

 af dele af tændernes facialflader. Der ses individuelt varierende sværhedsgrad, og i alvorlige tilfælde kan den hyperplastiske gingiva dække tændernes facialflader fuldstændig. Involvering af koronal- og oralflader kan medføre tale- og tyggevanskeligheder, samt kompromitteret mundhygiejne. Tilstanden er i udgangspunktet ikke ledsaget af gingival inflammation, og derfor vil gingiva fremstå fast og bleglyserød. Dog kan den kompromitterede mundhygiejne på sigt medføre inflammation af gingiva (*sekundær gingivitis*).

Histologisk ses forøgede epiteltappe med lange udløbere ind i det underliggende bindevæv. I bindevævet ses fibrose med normalt antal fibroblastere. Hos patienter med sekundær gingivitis ses øget vaskularitet og et kronisk inflammatorisk celleinfiltrat bestående af lymfocytter og plasmaceller.

Behandling består i seponering af medicin i samråd med patientens egen læge.

## BENIGNE NEOPLASTISKE VÆVSFORØGELSER

De benigne neoplastiske vævsforøgelser i mundslimhinden har forskellige navne afhængigt af, hvilket væv, der er tale om. Ligeledes anvendes forskellige farvemetoder til histologisk undersøgelser afhængigt af vævstypen.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Vævs- og celletype** | **Navn** | **Element som farves** |
| Epitelvæv (epitelceller) | *Papillom Keratoacantom* | Keratin* H/E farvning: Lilla
* Van Gieson: Grønt
 |
|  Bindevæv (fibroblastere)  | *Fibrom* | Vimentin* H/E farvning: Lyserødt
* Van Gieson: Rødt
 |
| Fedtvæv (adipocytter) |  | *Lipom* |  |
|  Glatmuskulatur  | *Leiomyom* | Aktin/desmin- Van Gieson: Rødt |
| Tværstribet skeletmuskulatur | *Rhabdomyom* | Aktin/desmin- Van Gieson: Rødt |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  Perifert nervevæv  (Schwanske celler)  | *Neurofibrom Neurilemom**Myoblastom* | S100 |
| Endothelvæv (endotheceller) | *Hæmangiom**Lymphangiom* | CD31/CD34 |

***Fibrom*** (s. 473-475)

Et kæmpecellefibrom er en fibrøs tumor som ulig det traumatiske fibrom ikke er associeret med kronisk

 irritation. Et kæmpecellefibrom er en sjælden benign neoplasi, som oftest diagnosticeres inden 30-års alderen.

Klinisk ses en asymptomatisk, velafgrænset, stilket eller bredbaset nodulus med en papillær overflade og oftest under 1 mm i diameter. Læsionen optræder hyppigst på gingiva, men kan også forekomme på tungen eller i ganen. Særligt karakteristisk ses ofte bilaterale læsioner på den orale gingiva i underkæben, også kaldet *retrocuspid papilla*.

 Histologisk ses en masse af vaskulært, fibrøst, løst bindevæv med utallige store, stellate fibroblastere evt. med adskillige kerner. Overfladeepitelet er typisk tyndt og atrofisk, og epiteltappene kan være smalle og elongerede.

Et fibrom kan fjernes kirurgisk, og recidiv er sjældent. Man fjerner typisk ikke *retrocuspid papillaer*.

***Lipom*** (s. 488-489)

Et lipom er en benign fedttumor, som ses relativt hyppigt på kroppen og mindre hyppigt i mundhulen. Ætiologien er ukendt, men der ses øget forekomst blandt overvægtige og fede individer. Lipomer diagnosticeres typisk efter 40-års alderen.

Et lipom i mundhulen er typisk en asymptomatisk, blød, bredbaset eller stilket nodulus med en glat og let

 gullig overflade. De fleste læsioner er under 3 mm i diameter, men nogle læsioner kan være meget større. Typisk ses affektion af kindslimhinden, men i sjældne tilfælde ses også affektion af tunge, mundbund og

 læber.

Histologisk ses en velafgrænset læsion med et lobuleret cellearrangement og en kollagen bindevævskapsel. Et lipom kan fjernes kirurgisk, og recidiv er sjældent.

***Leiomyom*** (s. 512-514)

Et leiomyom er en benign tumor, som hyppigt optræder i tarm og livmoder, men sjældent ses i mundhulen.

Klinisk ses en langsomt voksende, asymptomatisk, fast modulus med en normal farve, som kan inddeles

 solide, vaskulære eller epiteloide. De fleste leiomyomer i mundhulen er enten solide eller vaskulære, og optræder hyppigst på læber, tunge, gene eller kindslimhinde.

Histologisk ses en velafgrænset masse med bundter af spindelformede glaatmuskelceller med elongerede,

 blege kerner.

Et leiomyom kan fjernes kirurgisk, og recidiv bør ikke forekomme.

***Rhabdomyom*** (s. 514-515)

Et rhabdomyom er en meget sjælden benign neoplasi, som kan inddeles i

* + 1. Adult rhabdomyom: Middelaldrende og ældre mænd (sjældent kvinder)
		2. Fetal rhabdomyom: Små børn (sjældent voksne)

Rhabdomyom er typisk en multinodulær masse, som kan blive flere centimeter stor. Den adulte type forekommer typisk i svælg, mundbund, blød gane og tungebasis, mens den fetale type oftest forekommer i

 ansigtet og omkring ørerne.

Histologisk ses en velafgrænset lobulus med store, polygonale celler med granulært, eisinofilt cytoplasma

 (”spiderweb” udseende”). Desuden ses fokale celler med krydsende striber. Det histologiske billede er mere udtalt i den adulte type end i den fetale type.

Rhabdomyom kan fjernes kirurgisk, og recidiv ses ofte – formentlig pga. ufuldstændig fjernelse.

***Neurofibrom*** (s. 494-495)

Et neurofibrom er en meget almindelig benign neoplasi og kan inddeles i

1. Solitært neurofibrom: Typisk unge individer
2. *Neurofibromatose*: Autosomal dominant sygdom med prævalens 1/3000

Et solitært neurofibrom er en langsomt voksende, asymptomatisk nodulus af varierende størrelse, som oftest findes på tunge eller kinslimhinde. I meget sjældne tilfælde kan et neurofibrom vokse inde i knoglen som en

 velafgrænset og diffus unilokulær eller multimlokulær radiopacitet.

 *Neurofibromatose* er karakteriseret ved utallige (minimum 6) noduli på hele kroppen, herunder i mundhulen,

samt en mælkehvid prikket pigmentering (”cafe-au-lait”) af huden. De orale noduli forekommer typisk som

 forstørrede fungiforme papiller på tungen. Radiologisk kan desuden ses knogleforandringer i form af

 udvidelse af foramen mandibulae, forgrening af canalis mandibulae, øget knogledensitet m.m. Endelig ses også pigmenteret hæmatom i øjnene (90 %) og skeletale anormalier (40 %).

Et neurofibrom i mundhulen ses histologisk som en velafgrænset tumor med bundter af spindelformede

 celler med bølgende kerner. Desuden ses kollagenbundter, myxoid matrix og adskillige mastceller.

Et solitært neurofibrom kan fjernes kirurgisk, og recidiv er sjældent. Der findes ingen kur mod

*neurofibromatose*, og behandling sigter derfor mod forebyggelse og håndtering af komplikationer. Omkring

5 % af patienter med *neurofibromatose* udvikler et malignt neurofribrosarkom

***Schwanom/Neurilemom*** (s. 492)

Et schwanom er en relativ sjælden benign neoplasi, som optræder hos unge eller middelalderende individer.

Klinisk ses en solitær, langsomt voksende, indkapslet tumor med en normal farve, som kan blive flere centimeter stort. Et Schwanom udspringer typisk fra en nervestamme og vil i takt med væksten skubbe nerven til side. Et schwanom er oftest asymtomatisk, men i visse tilfælde kan der opstå ømhed eller smerte. Oftest ses affektion af tunge, og i sjældne tilfælde kan tumoren opstå inden i knoglen og forårsage smertefuld knogleekspansion, der radiologisk kan ses som unilokulær eller multilokulær radiolucens.

Histologisk ses en indkapslet tumor, som kan udvise et af to mikroskopiske mønstre kaldet Antoni A og B.

 Antoni A er karakteriseret ved spindelformede Schwanske celler i palisademønster omkring et centralt, acellulært, eisinofilt område (”Verocay bodies”). Antoni B har færre spindelformede Schwanske celler, som er tilfældigt organiseret i en løs myoxomatøs stroma.

Et Schwanom kan fjernes kirurgisk, og recidiv bør ikke forekomme. Malign transformation ses ekstremt sjældent.

***Myoblastom/Granulær celletumor*** (s. 502-503)

Et myoblastom er en sjælden benign neoplasi, som især ses i mundhulen og på huden. Tumoren diagnosticeres typisk mellem 40- og 60-års alderen.

Klinisk ses en asymptomatisk, solitær, stilket nodulus med en hvid, rød eller irregulær overflade og maksimalt

2 cm i diameter. Tumoren forekommer i langt de fleste tilfælde på tungeryggen.

Histologisk ses store, polygonale celler med et omfattende bleg-eisinofilt, granulært cytoplasma og enten mørke eller vesikulære kerner. Cellerne er arrangeret i lag, strenge eller reder. Tumoren har ingen kapsel og ofte diffuse grænser. Desuden ses hyppigt acantosisk eller ”pseudokarcinomatøs” hyperplasi, som desværre let forveksles med planucellulært karcinom.

Et myoblastom kan fjernes kirurgisk, og recidiv er sjældent. Malign transformation ses ekstremt sjældent.

***Hæmangiom*** (s. 504-508)

*Infantil hæmangion* er en almindelig medfødt benign neoplasi, som typisk først erkendes i løbet af de første

8 uger efter fødslen. Læsionen optræder hyppigere hos piger end hos drenge, og hyppigere hos kaukasere ift. andre etniske grupper. Der findes også *vaskulære malformationer*, som ligeledes eksisterer ved fødslen, og som igennem hele livet kan give anledning til kliniske manifestationer. -Disse malformationer er relateret til Sturge-Weber syndrom.

Ved fødslen kan et *infatilt hæmangiom* sjældent erkendes, men i nogle tilfælde ses en lille rød prik i hoved-

 hals-området, og allerede i løbet af de første uger efter fødsel ses eksplosiv vækst af læsionen. Læsioner på huden vil typisk være eleverede og røde, og ved tryk på læsionen ses ikke iskæmi, men derimod persistens af den røde farve. Den indledningsvise vækstfase varer ca. 6-12 måneder, hvorefter væksten aftager og tilpasser sig barnets naturlige vækst for til sidst at standse væksten fuldstændig. Læsionens farve bliver gradvist mere mat-lilla og føles mindre fast. Omkring 5-års alderen vil den røde farve være fuldstændig væk, og de fleste læsioner vil være forsvundet spontant inden 9-års alderen. Når tumoren er forsvundet vil der i nogle tilfælde dannes arvæv eller mærker på huden, mens der i andre tilfælde vil blive dannet helt normal hud.

 *Vaskulære malformationer* forårsager portvinsfarvede, plettede læsioner. ”Low-flow” venøse

 malformationer kan optræde som små, isolerede læsioner til store komplekse læsioner, som involverer flere væv og organer. Læsionerne bliver synlige i løbet af den tidlige barndom og har typisk en blålig farve, som forsvinder, når man trykker på læsionen. ”High-flow” arteriovenøse læsioner giver rødlige læsioner og kan være forbundet med smerte, blødning og hudulceration. Også her forsvinder farven, når man trykker på læsionen.

 *Infantil hæmangiom* består histologisk set af adskillige, buttede endothelceller og uklar karlumen. I takt med at læsionen modnes bliver cellerne mere flade og karlumen bliver mere tydelig. Når væksten ophører, bliver karlumen igen mindre synlig og erstattes af fibroadipøst bindevæv.

 *Vaskulære malformationer* har ikke aktiv endothelial celleproliferation, og karlumen ser normal ud eller let

 udvidet (”huleagtig læsion”). De arteriovenøse malformationer består af en blanding tykvæggede arterier og vener, samt kapillærer. Dog må man samlet set sige, at det er svært at adskille de to tilstande fra hinanden rent histologisk.

Hvordan kender man så forskel mellem *infantil hæmangiom* og *vaskulære malformation*? Det kan man ed at anvende GLUT1, som immunohistokemisk markør. GLUT1 er tilstede ved *infantil hæmangiom* og ikke ved de *vaskulære malformationer*.

Behandling afhænger af læsionens størrelse. I mange tilfælde kan man undlade at behandle *infantil hæmangiom*, da læsionen forsvinder spontant. Ligeledes undgår man også helst at behandle *vaskulære malformationer*, medmindre de er meget generende for patienten. I de tilfælde kan kirurgi, stråling og skleroterapi komme på tale.

***Lymphangiom*** (s. 510-512)

Et lymphangiom er en benign neoplasi, som er tilstede ved fødslen eller umiddelbart udvikles i løbet af de

 første to leveår. Et lymphangiom kan inddeles i tre typer:

* Makrocystisk: Cystelignende forandring > 2 cm, typisk i halsens lymfevæv
* Mikrocystisk: Cystelignende forandring < 2 cm, typisk i mundhulens lymfevæv
* Blandet makro- og mikrocystisk

Klinisk mærkes en bløde, fluktuerende masser irt. lymfevævet. I mundhulen ses tumoren typisk på tungen, hvor de kan give anledning til *makroglossia*. Ofte er læsionen superficielt lejret med en gruset overflade, som ligner ansamlinger af translucente vesikler. Blødning kan dog farve vesiklerne rød-lilla. Hos nyfødte ses i enkelte tilfælde små, bilaterale, lymfatiske anomalier på den tandløse alveolekam, men disse læsioner fosvinder typisk spontant.

 Histologisk ses let dilation af lymfekarrene (mikrocystisk) eller decideret cystelignende strukturer (makrocystisk). Lymfekarrene har en tynd endothelbeklædning og indeholder en proteinholdig væske med lymfocytter og evt. erythrocytter. Lymfekarrene infiltrerer det omkringliggende blødtvæv og danner lymfoide aggregater på karvæggene.

Behandling af lymphangiom afhænger af læsionens størrelse. Små læsioner observeres, mens større læsioner kan fjernes kirurgisk. Recidiv efter kirurgi er normalt.

## MALIGNE NEOPLASTISKE VÆVSFORØGELSER (ORAL CANCER)

De maligne neoplastiske vævsforøgelser vil ubehandlet føre til patientens død som følge af infiltrativ vækst og metastering.

I Danmark har der i de senere år været en stigning i diagnosticerede cancertilfælde med 21.000 nye tilfælde

i 1975 mod 39.000 nye tilfælde i 2014. Der ses hyppigst tyk- og endetarmcancer, efterfulgt af brystcancer, lungecancer og prostatacancer. Oral cancer ses i denne sammenhæng relativt sjældent og udgør således kun omkring 2 % af samtlige cancere. Antallet af cancerrelaterede dødsfald i 2014 var 15.500 patienter.

 Oral cancer kan inddeles i:

* Karcinomer
	+ *Planucellulært karcinom* > 85 % (verukøst karcinom)
	+ *Basalcellekarcinom* (prolabium)
	+ *Adenokarcinom* (spytkirtler) jf. afsnit ”Maligne spytkirteltumorer”
	+ *Metastaser fra karcinomer*
* Sarkomer
* Øvrige (malignt melanin, malignt lymfom)

Generelt ses en stigende diagnostik af oral cancer og i gennemsnit diagnosticeres årligt omkring 400 nye tilfælde. Mænd afficeres hyppigere end kvinder, og langt de fleste patienter er 60-70 år, dog ses stigende incidens blandt den yngre befolkning. Incidensen af læbecancer er faldende, mens incidensen af

 mundhulecancer er stigende.

Væsentlige veletablerede risikofaktorer omfatter tobak og alkohol, som ligeledes synes at have en synergistisk effekt ift. cancerudvikling. Desuden opfattes betel-tygning også som en veletableret risikofaktor. Tobaksrøg indeholder over 70 forskellige caarcinogener og producerer desuden frie radikaler og oxidanter, som fremmer destruktion og modarbejder kroppens beskyttende antioxidanter. Alkohol er ligeledes en risikofaktor for udvikling af oral cancer, og i særdeleshed i kombination med tobaksrøg. Nogle former for røgfri tobak giver imidlertid en væsentlig mindre risiko end rygning. Både tobaksrøg og alkohol betragtes som værende veletablerede risikofaktorer for udvikling af oral cancer – det er baseret på omfattende indirekte klinisk evidens:

* Større forekomst af oral cancer blandt rygere og alkoholikere
* Risikoen er tids- og dosisrelateret
* Ved seponering af tobak/alkohol ses formindsket risiko over tid

 Etablerede risikofaktorer omfatter manglende indtag af frugt og grønt, immunsupression, HPV og

 socioøkonomisk status. Infektion med HPV 16 og 18 er associeret med cancerudvikling. Denne association er især gældende for udvikling af cervixcancer (> 90%) og i nogen grad for udvikling af cancer i svælget (30 %). Oral cancer har en ringe association til infektion med HPV 16 og 18 (3 %). Risikofaktorer forbundet med HVP- infektion omfatter oral sex, skiftende seksualpartnere og tidlig seksuel debut. Patienter med HPV-associeret cancer, har dog ofte en bedre behandlingsrespons og prognose end patienter uden HPV-associeret cancer. I de senere år er man begyndt at vaccinere piger og kvinder imod HPV.

Kontroversielle risikofaktorer med begrænset eller ingen evidens omfatter genetisk disposition/arvelighed, mundhygiejne/tandstatus, cannabis og khat, samt alkoholholdige mundskyllemidler. Der er rapporteret familiær forekomst af oral cancer, men der er ikke evidens for familiær/genetisk disposition. I de studier, hvor en familiær disposition synes at være tilstede, har andre ætiologiske faktorer ikke kunnet udelukkes.

 Diagnostik af cancer beror på 6 klassiske manifestationer:

1. Volumenforøgelse (hævelse)
2. Sår, der ikke heler
3. Sår med voldformede rander
4. Røde, hvide eller rød-hvide forandringer
5. Noduli
6. Induration

 Differentialdiagnostiske overvejelser omfatter:

* Sår med anden baggrund
* Irritationshyperplasier
* Præmaligne lideler (fx oral livhen planus, leukoplaki, erytroplaki)
* Benigne tumorer og tumorlignende tilstande

Ved malignitetssuspecio bør man altid kontakte/henvise til de lokale tandlægespecialister på sygehus eller

 tandlægeskolen. Problematikken skal anskueliggøres og herfra vil der blive taget stilling til, om der er begrundet malignitetssuspecio eller om mistanken skal verificeres af tandlægespecialisterne før evt. henvisning til øre-næse-halslæge.

 Behandling af oral cancer består i kirurgisk fjernelse, stråleterapi eller kombination af disse. Behandlingstiltaget afhænger af tumorstadier defineret vha. TNM-klassifikationen:

T: Primær tumor (størrelse i cm)

N: Metastase til regionære lymfeknuder

M: Fjern metastase (for oral cancer er det typisk lunge, lever og knogle)

Prognosen afhænger ligeledes af tumorstadiet på diagnosetidspunktet. Den relative 5-års overlevelse i Danmark for patienter med cancer er:

* Læbecancer > 90 %
* Mundhulecancer 40-60 %
* Hudcancer 100 %
* Malignt melanom 80-90 %
* Lungecancer 6 %

***Planucellulært karcinom*** (s. 374-389)

Planucellulært karcinom er den hyppigst forekommende cancer på multifaktoriel og omfatter ekstrinsisiske faktorer såsom

tobaksrøg, alkohol og sollys,

læber og i mundhule.

Ætiologien er samt intrinsiske faktorer

såsom systemiske sygdomme eller mangellidelser (fejlernæring, anæmi). Endelig ses, at mange tilfælde af planuceullært karcinom er associeret med en forudgående præmalign læsion, især leukoplaki.

Et planucellulært karcinom vil typisk være asymptomatisk i de tidlige stadier, men i senere stadier med involvering af underliggende knoglevæv kan der opstå store smerter. Involvering af knoglevæv kan ses radiologisk i form af diffus/”musespist” knogleoverflade. I meget fremskredne tilfælde kan der også opstå neural involvering med paræstesi til følge. Et planucellulært karcinom kan have forskelligt udseende, herunder exofytisk, endofytisk, leukoplakisk, erythroplakisk eller en kombination af disse. En leukoplakisk eller erythroplakisk læsion har endnu ikke dannet en masse eller en ulceration, og kan derfor umiddelbart opfattes som præmalignt. En exofytisk læsion har en irregulær, svampet, papillær eller vorteformet overflade, og farven kan variere fra hvid til rød afhængigt af keratin og vaskularitet. Overfladen er desuden ofte ulcereret og tumoren føles hård (indureret). En endofytisk læsion er en central, forsænket, irregulær

 ulceration med voldformede rande, og farven kan være pink, rød eller hvid. De voldformede rande indikerer

i mundbund,

tumorens nedvækst. De fleste planucellulære karcinomer optræder på tunge og også forekomme læsioner på

gingiva, kindslimhinde, læbeslimhinde eller i den hårde gane.

men der kan

Planucellulære karcinomer kan metastere til de regionære lymfeknuder, hvilket er forbundet med hævede

 og hårde lymfeknuder uden ømhed ved palpation. Desuden kan ses fjerne metastaser i lunger, lever og

 knogle.

 Histologisk ses dysplastisk epitel og invasive epitelstrenge og -øer, som har brudt igennem basalmembranen og ind i det underliggende bindevæv. I visse tilfælde ses invasion helt ind til fedt-, muskel- og knoglevæv. Der ses samtidig omfattende kronisk inflammation og evt. nekrose i bindevævet. Det invaderende epitel kan tillige forårsage fibrose og dannelse af nye blodkar (angiogenese). Invaderende epitelceller har typisk en

 eosinofilt cytoplasma med store, mørke kerner. Der ses desuden øget keratinproduktion i de invaderende celler og visse celler vil tilmed undergå fuldstændig keratinisering. Den histologiske vurdering af et planucellulært karcinom baseres på ligheden med normalt pladeepitel og omfanget af keratinisering og inddeles på en skala fra 1-4: jo mindre differentieret, desto højere værdi. En vel-differentieret karcinom har en langsom udvikling og metastering, hvorimod et lavt-differentieret karcinom har en hurtig udvikling og metastering.

 Behandling af et planucellulært karcinom afhænger af sværhedgraden. Tidlige stadier af oral cancer (læbecancer og mundhulecancer) kan oftest fjernes kirurgisk. Mere fremskreden oral cancer skal behandles med stråling og kemoterapi. Læbecancer opdages typisk i de tidlige stadier og under 10 % af læbecancer metasterer, dog ses hyppigere metastering ved læbecancer i overlæbe. Ved mundhulecancer ses metastering til de regionære lymfeknuder i omkring 30 % af tilfældene.

***Basalcellekarcinom*** (s. 397-399)

Basalcellekarcinom er den hyppigste form for hudcancer, og generelt den hyppigste cancerform. Det er en lokal, invasiv epitelmalignitet med langsom spredning, som udgår fra basalcellelaget i huden. Omkring 80 %

 af hudcancertilfælde optræder i hoved-hals-regionen. Hovedårsagen til hudcancer er solens UV-stråling, og risikoen for udvikling af hudcancer stiger med alder, lys pigmentering, stigende intensitet af UV-stråling,

 immunsupression m.m. Hudcancer ses hyppigst hos lyse kaukasere over 40 år, og mænd er oftere afficeret end kvinder.

Man skelner mellem forskellige varianter af basalcellekarcinomer:

* Nodulær basalcellekarcinom er den mest almindelige hudcancervariant. Læsionen begynder som en fast, asymptomatisk papel, der langsomt vokser og danner en central fordybning omkranset af

 telangetiske blodkar og voldformede rande. Sidenhen dannes en ulceration i fordybningen med skiftevis blødning og heling. Ubehandlede læsioner forsætter med af vokse, men metastering er særdeles sjældent.

* Pigmenteret basalcellekarcinom er en noduloulcerativ tumor med benigne melanocytter, som producerer melanin og giver læsionen en irregulær brun, sort eller blålig nuance.
* Skleroserende basalcellekarcinom ligner arvæv, hvor huden fremstår bleg og atrofisk. Læsionen er fast og evt. eleveret og har en diffus afgrænsning.
* Superficiel basalcellekarcinom består af adskillige vedafgrænsede, erytematøse, skallende pletter, som nemt kan forveksles med psoriasis eller eksem.

 Histologisk er der stor variation af basalcellekarcinomer, og man beskriver dem derfor ud fra forskellige mikroskopiske mønstre:

* Noduloulcerativ/nodulocystisk
* Pigmenteret
* Keratotisk
* Adenoid
* Superficiel
* Infiltrativ
* Sklerotisk
* Mikronodulær

 Behandling omfatter kirurgisk fjernelse af mindre læsioner og er forbundet med en meget lav recidivtendens. Alternativt kan behandles med stråling og kemoterapi. Recidivtendensen afhænger af flere faktorer, herunder læsionens størrelse, afgrænsning, variant og omfang, samt tidligere recidiv og samtidig immunsupression.

***Metastaser fra karcinomer*** (s. 525-526)

 Metastaser af karcinomer til mundhulen er sjældent og udgør kun omkring 1 % af alle tilfælde af oral cancer. Den præcise mekanisme for metastering til mundhulen er ukendt. Cancer i nærliggende væv antages at kunne metastere til mundhulen via lymfesystemet, men dette forklarer ikke metastering af fjerntliggende cancer til mundhulen. Blødtvævsmetastaser forekommer hyppigere hos middelaldrende individer, i særdeleshed mænd. Lungecancer er den primær cancer, som oftest giver anledning til oral metastering,

 efterfulgt af nyrecancer og melanoma.

Metastaser i mundhulen afficerer oftest gingiva og dernæst tungen. Metastase-læsioner er typisk nodulære og kan forveksles med hyperplastisk eller reaktiv vævsvækst, eksempelvis et pyogent granulom. I nogle tilfælde kan der også opstår ulceration, samt løsning af nærliggende tænder grundet destruktion af tændernes støttevæv. I de fleste tilfælde er den primære cancer allerede diagnosticeret ved metastering til mundhulen, men hos omkring en fjerdedel er den orale metastase det første tegn på malignitet.

 Histologisk vil den orale metastase ligne den primære cancer, som i langt de fleste tilfælde vil være et karcinom.

 Prognosen for patienter med metastaser er generelt dårlig. Behandling af en oral metastase er typisk symptombehandling og bør koordineres med behandling af den primære cancer.

# KÆBEPATOLOGI

Herunder ses en oversigt over patologiske processer i kæberne:

* Osteomyelitis (jf. forelæsning i Oral Kirurgi)
* Apikal parodontitis (jf. undervisning i Endodonti)
* Kæbecyster
* Non-neoplastiske vævsforøgelser
* Neoplastiske vævsforøgelser
	+ Odontogene tumorer
	+ Non-odontogene tumorer (benigne og maligne) Differentialdiagnostik

Diagnostik ud fra radiologisk udsende:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Velafgrænset** | **Diffus** |
| **Unilokulær radiolucent** | CysteBenign tumor (uden hårdtvævsdannelse) Centralt kæmpecellegranulom Simpel knoglecysteOssøs dysplasi (tidligt stadium)Ossificerende fibrom (tidligt stadium) |  |
| **Multilokulær** | Keratocyste |  |
| **radiolucent** | Ameloblastom |
|  | Centralt kæmpecellegranulom |
|  | Myxom |
|  | Aneurismal knoglecyste |
|  | Cherubisme |
| **Unilokulær radiopaque** | Odontom (ofte radiolucent randzone) Ossøs dysplasi (sent stadium) Ossificerende fibrom (sent stadium) Ideopatisk osteosklerose Sklerosende apikal parodontit/ostitOsteom | Skleroserende osteomyelitis Fibrøs dysplasi Osteosarkom |
| **Blandet** | Ossøs dysplasi (mellemstadium) | Osteomyelitis |
| **radiolucent/****radiopaque** | Ossificerende fibrom (mellemstadium)Adenomatoid odontogen tumor Ameloblastisk fibro-odontom | Malign neoplasi (osteosarkom, metastase)typisk også paræstesi, rodresorption og udvidet parodontalmembran |
|  | Forkalkende epithelial odontogen tumor |  |
|  | Cementoblastom (mellemstadium) |  |

Diagnostik ud fra lokalisation:

L: radiolucent

L/P: Blandet radiolucent/radiopak P: Radiopak

|  |  |
| --- | --- |
| **Mellem tandrødder** | Lateral parodontal cyste (L) Keratocyste (L) Ameloblastom (L)Centralt kæmpecellegranulom (L) Myxom (L) |
| **Omkring retineret tandkrone** | Follikulær cyste (L) Keratocyste (L) Ameloblastom (L)Adenomatoid odontogen tumor (L eller L/P)omkring retinerede 3’ere i overkæbenForkalkende epithelial odontogen tumor (L eller L/P) |
| **Periapikalt** | Apikal parodontitis (L) Sklerosende apikal parodontitis (P) Radikulær cyste (L)Periapikal ossøs dysplasi (L eller L/P eller P) Cementoblastom (L/P eller P)Ideopatisk osteosklerose (P) |

## NON-NEOPLASTISK VÆVSFORØGELSER

##### Se også synopse ”Benigne fokale radiopaque forandringer i kæberne”.

Der findes flere non-neoplastiske vævsforøgelse, men i synopsen og herunder er fokuseret på *Fibrøs dysplasi*

og *Ossøs dysplasi*.

***Fibrøs dysplasi*** (s. 592-596)

Fibrøs dysplasi er en knoglesygdom, som er karakteriseret ved abnorm vækst i én eller flere knogler. Sygdommen debuterer typisk hos børn og unge mellem 10-20 år, og de fleste knogletumorer stopper med at

 vokse efter puberteten. Den abnorme vækst skyldes en ubalancen mellem knogleresorption og knogleformation (knogleremodellering) pga. en mutation i et gen (*GNAS1*), som koder for et protein (*Gsa*) med betydning for osteoblasterne. *Gsa* aktiverer et bestemt cellerespons ved binding mellem hormoner og receptorer på celleoverfladen. Den omtalte mutation medfører, at Gsa aktiverer celleresponset selvom der

 ikke er binding mellem hormoner og receptorer. Mutationen er ikke tilstede i alle kroppens celler og er heller

 ikke arvelig.

Fibrøs dysplasi kan inddeles i:

* Monostotisk: Affektion af én knogle (80 %)
* Polystotisk: Affektion af flere knogler
	+ *Jaffe-Lichtenstein syndrom*: café-au-lait pigmentering
	+ *McCune-Albright syndrom*: café-au-lait pigmentering, multiple hormonforstyrrelser

Klinisk ses smertegivende knoglevækst med knoglehævelse og -deformering, samt ansigtsasymmetri. Associerede kliniske fund er blindhed og døvhed, fordi knogletumoren trykker på nerverne. Derudover kan der forekomme tilstoppet næse, displacerede tænder, knoglefrakturer og endokrine forstyrrelser. Den

 monostotiske dysplasi kan i visse tilfælde være asymptomatisk.

 Histologiske ses irregulære trabekler af umoden knogle i et cellulært, fibrøs stroma. I periferien ses fusion

 med normal knogle med en svag afgrænsning og ingen egentlig kapsel.

Behandling kan være:

* Observation mhp. at undgå døvhed og blindhed
* Kirurgi
* Bisfosfonatbehandling (virker kun smertestillende ved fibrøs dysplasi i rørknogler)

 Under 1 % af patienter med fibrøs dysplasi udvikler cancer. Faktisk er det sådan, at strålebehandling ved

 fibrøs dysplasi øger risikoen for cancerudvikling.

***Ossøs dysplasi*** (s. 597-598)

Ossøs dysplasi er en af de hyppigst forekommende fibro-ossøse læsioner og optræder typisk i de

 tandbærende dele af kæberne. Ossøs dysplasi kan inddeles i:

* *Fokal ossøs dysplasi*
* *Svulstig ossøs dysplasi*
* *Periapikal ossøs dysplasi*

Hvordan skelner man mellem de forskellige typer?

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | ***Fokal ossøs dyplasi*** | ***Svulstig ossøs dysplasi*** | ***Periapikal ossøs dysplasi*** |
| **Hvem?** | Hvide kvinder over 40 år | Mørke middelalderende og ældrekvinder | Mørke kvinder 30-50 år |
| **Hvad?** | Oftest solitær< 1,5 cm i diameter Asymptomatisk Displacerer ikke tænderBlandet radiopak/radiolucent Irregulær, velafgrænset | Bilateral, symmetrisk Asymptomatisk/smerte Sinustragt, knogleeksponering1. Initial radiolucens
2. Blandet radiopak/radiolucent
3. Radiopak med radiolucent randzone

Evt. hypercementose | Oftest multiple< 1,0 cm i diameter Asymptomatisk1. Initial periapikal radiolucens
2. Blandet radiopak/radiolucent
3. Radiopak med radiolucent randzone
 |
| **Hvor?** | Posteriort i mandiblen Omkring tandapeks på vitale tænder eller iekstraktionsalveoler | Anteriort i mandiblen Evt. alle fire kvadranterBåde tandbærende og tandløse områder | Anteriort i mandiblenOmkring en eller flere tandapekser på vitale tænder |

 Histologisk ses fragmenter af cellulær fibrovaskulært bindevæv med spredt blødning og en blanding af

 umodent knoglevæv, lamellær knoglevæv og cement. Efterhånden som læsionen modnes aftager mængden af fibrøst bindevæv og der ses et mere tykt trabekulært knoglevæv. Endelig ses sklerotisk knoglevæv.

 Behandling omfatter kirurgisk fjernelse – ofte i flere små stumper, da tumoren ikke har en egentlig afgrænsning/kapsel.

#### Andre non-neoplastiske vævsforøgelser (hovedpointer)

***Cherubisme*** (s. 587-589)

* Sjælden fibro-ossøs forstyrrelse.
* Arvelig (autosomal dominant) eller spontant (mutation).
* Børn og unge.

***annikalangvad***

*2017-05-22 17:13:22*

--------------------------------------------

under 30 år

* Bilateral affektion af kæberne.
* Fortykning/ekspansion af underansigt.
* Minder histologisk om et kæmpecellegranulom.
* Efter puberteten ses stabilisering og aftagende tumorvækst.
* Normalisering af kæberne efter 25-års alderen.
* Kun kirurgi i svære tilfælde.

***Centralt kæmpecellegranulom*** (s. 584-586)

* Intraossøst granulom.
* Ukendt ætiologi.
* Individer over 30 år, oftest kvinder.
* Oftest affektion af mandiblen.
* Non-aggressiv: Lille, asymptomatisk, langsomtvoksende granulom
* Aggressiv: Smertefuldt, hurtigtvoksende granulom associeret med kortikal perforation, rodresorption,

 tanddisplacering og paræstesi.

* Histologisk ses flerkernede kæmpeceller med varierende størrelse og form.
* Kirurgi. Relativ lille risiko for recidiv.

***Aneurismal knoglecyste*** (s. 591-592)

* Intraossøs ophobning af blodfyldte knoglekavitet af varierende størrelse (pseudocyste).
* Uklar ætiologi.
* Individer under 20 år.
* Sjælden affektion af kæberne, men ved affektion oftest posteriort i mandiblen.
* Hævelse, evt. smerte og paræstesi, tandmobilitet og -migration, malokklusion, rodresorption.
* Histologisk ses blodfyldte knoglekavitet omkranset af et cellulært, fibrøst bindevæv og reaktivt

 knoglevæv.

* Kirurgi. Relativ lille risiko for recidiv.

***Simpel knoglecyste*** (s. 589-591)

* Tom eller væskefyldt knoglekavitet (pseudocyste).
* Skyldes formentlig ufuldstændig heling efter traume med hæmatomdannelse.
* Individer under 20 år.
* Oftest affektion posteriort i mandiblen.
* Ingen kliniske symptomer, men radiologisk ses radiolucens evt. indimellem tandrødder.
* Histologisk ses knoglekavitet omkranset af vaskulært, fibrøst bindevæv.
* Kirurgi. Relativ høj risiko for recidiv.

***Tori og exostoser*** (s. 18-21)

* Lokaliserede, normalanatomiske knogleudvækster.
* Kan være ideopatisk eller skyldes traume, genetik, miljø.
* Almindeligt forekommende.
* Hyppig affektion af mandiblens lingualflade og den hårde gane.
* Slimhindedækkede knoglefremspring.
* Histologisk ses kompakt knoglemasse.
* Ingen behandling. Evt. behov for kirurgi ved ønske om aftagelig protetik.

***Fokal ideopatisk osteosklerose*** (s. 579-580)

* Fokal langsomtvoksende knogledensitet.
* Ukendt ætiologi.
* Almindeligt forekommende (5 %).
* Oftest affektion af mandiblen omkring tandapeks af vital første molar.
* Ingen kliniske symptomer, ingen displacering af tænder, ingen inflammation.
* Radiologisk ses velafgrænset radiopacitet maksimalt 1 cm i diameter.
* Histologisk ses kompakt knoglemasse.
* Tumorvækst aftager/standser efter 30-40 års alderen.
* Nogle tumorer forsvinder spontant.
* Ingen behandling.

## NON-ODONTOGENE NEOPLASTISKE VÆVFORØGELSER

##### Se også synopse ”Benigne fokale readiopaque forandringer i kæberne”.

Non-odontogene neoplastiske vævsforøgelser kan inddeles i benigne og maligne vævsforøgelser og

 udspringer ikke af odontogent af odontogent væv.

|  |  |
| --- | --- |
|  **Benigne neoplasier**  |  **Maligne neoplasier**  |
|  | Langsom | og kontinuerlig vækst | Diffus, ”mølædt” udseendeSmerte, hævelse, paræstesiResorption af tænder (”blyantspids-rødder”)Udvidelse af parodontalmembran |
|  | Velafgrænset | (undtagen osteoid osteom) |
|  | Ingen smerte |
| Oftest | unge individer |  |
|  | Sjældent resorption af tænder |  |
| Evt.Evt. | displacering af tænder |  |
| ekspanderende vækst |

### BENIGNE NEOPLASIER

De kliniske fund ved en benign neoplasi kan sjældent bidrage til diagnostik, men de

radiologiske fund kan

Den endelige diagnose kan dog kun stilles på baggrund af en

biopsi.

ofte bidrage til en tentativ diagnose.

Benigne neoplasier omfatter:

* Ossificerende fibrom
* Osteom
* Osteoblastom
* Chondrom
* Chondromyxoid fibrom
* Desmoplastisk fibrom

***Ossificerende fibrom*** (s. 602-604)

Ossificerende fibrom er en relativ sjælden non-odontogen benign neoplasi. Tumoren kan forekomme i alle aldre, men ses hyppigst hos individer mellem 30-40 år, og en anelse oftere hos kvinder end hos mænd. En arvtager af denne neoplasi er *juvenil ossificerende fibrom* (s. 604-605), som har en aggressiv vækst, en høj recidivtendens, og typisk optræder hos unge individer.

Et ossificerende fibrom er typisk en solitær tumor, der oftere optræder i mandbilen end i maxillen. Små

 fibromer er asymptomatiske, mens store læsioner kan forårsage hævelse og ansigtsasymmetri. Smerte og paræstesi ses sjældent. Radiologisk ses indledningsvis en radiolucent forandring, som gradvist bliver mere og

 mere radiopaque med en radiolucent randzone. Tumoren kan være ekspanderende og displacere tænder.

 Histologisk ses en velafgrænset læsion bestående af fibrocellulært væv og mineraliseret materiale af

 varierende udseende; osteoid, knogle og acellulær cement.

Behandling omfatter kirurgisk fjernelse. Tumoren er velafgrænset og evt. indkapslet og er derfor relativ

 nem at rouginere fri og fjerne i ét eller enkelte stykker. Recidiv er ualmindeligt. Differentialdiagnostik: Fokal ossøs dysplasi

|  |  |
| --- | --- |
|  **Ossificierende fibrom**  |  **Fokal ossøs dysplasi**  |
| Indledningsvis radiolucent forandring, som gradvist bliver mere og mereradiopaque med radiolucent randzone. |
|  Forsat vækst  Displacering af tænder Evt. ekspansion |  Aftagende, stabil vækst  Ingen displacering af tænder  |

***Osteom*** (s. 605-606)

Et osteom er en non-odontogen benign neoplasi, som stort set kun optræder i de kraniofaciale knogler. Tumoren forekommer typisk hos voksne individer eller individer med *Gardners syndrom* (s. 606-608)

Man skelner mellem:

* Perifert osteom: Optræder på knogleoverflade og er svampeformet
* Centralt osteom: Optræder i knoglemarvshulrum og er velafgrænset

Et osteom er en solitær, asymptomatisk tumor med langsom vækst, der oftest forekommer i corpus

 mandibulae eller pr. condylaris. Smerte, hævelse og ansigtasymmetri ses sjældent, men i nogle tilfælde kan tumorer medføre begrænset mundåbning, deviation ved gabning eller malokklusion. Radiologisk ses en

 radiopaque forandring uden en radiolucent randzone. Ved forsat vækst kan der forekomme displacering af

 tænder, og i sjældne tilfælde ses også ekspansion af knoglen.

Patienter med *Gardner syndrom* vil typisk have multiple osteomer i kæberne, samt adenomatøse polypper i kolon, overtallige og impakterede tænder, odontomer, hudcyster osv.

Histologisk ses enten kompakte osteomer eller trabekullære osteomer med stor osteoblastisk aktivitet. Behandling omfatter observation og evt. kirurgisk fjernelse i tilfælde af meget store osteomer.

Differentialdiagnostik: Fokal ideopatisk osteosklerose, fokal skleroserende ostit.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Fokal ideopatisk osteosklerose** | **Osteom** | **Fokal sklerosende ostit** |
| Tidlig radiolucent faseRadiopaque slutfase | Ingen tidlig radiolucent faseRadiopaque fra starten | Ingen tidlig radiolucent faseRadiopaque fra starten |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Radiolucent randzone Aftagende, stabil vækst Ingen displacering af tænderIngen ekspansion | Ingen radiolucent randzone Forsat vækstEvt. displacering af tænder Evt. ekspansion | Ingen radiolucent randzone Aftagende, stabil vækst Ingen displacering af tænderIngen ekspansion |

### MALIGNE NEOPLASIER

 Maligne knogletumorer udgør omkring 0,2 % af alle maligne tumorer, og i Danmark er der omkring 850

 patienter med maligne knogletumorer. Ætiologien er ukendt. Maligne neoplasier omfatter:

* Osteosarkoma
* Chondrosarkoma
* Ewings sarcoma
* Metastaser

***Osteosarkom*** (s. 614-618)

Et osteosarkom er en non-odontogen malign neoplasi, som udspringer fra mesenkymalceller med evne til at

 producere osteoid. Omkring 5-10 % af alle osteosarkomer forekommer i kæberne, og lige hyppigt i mandiblen og maxillen. Der ses et peak i forekomst af osteosarkomer i kæberne hos individer mellem 30-50 år, og en anelse hyppigere hos mænd end hos kvinder.

Klinisk ses symptomatisk hævelse associeret med tandmobilitet, paræstesi og forstoppelse af næsen.

 Radiologisk ses en blandet radiolucent/radiopaque forandring eller en fuldstændig radiolucent forandring med diffus afgrænsning. Desuden kan ses tandresorption med et klassisk ”blyantspids” mønster, samt

 udvidelse af parodontalmembran.

 Histologisk skelner man mellem tre typer afhængigt af vævsforekomsten:

* Osteoblastisk (knogle)
* Chondroblastisk (brusk)
* Fibroblastisk (kollagen)

Behandling omfatter fortrinsvis kirurgisk fjernelse evt. kombineret med kemoterapi og/eller

strålebehandling. Ved metastering ses oftest affektion af lungerne. 5-års prognosen er omkring 60-80 %.

## ODONTOGENE NEOPLASTISKE VÆVSFORØGELSER

##### I synopsen ”Odontogene tumorer” ses en god oversigt over benigne og maligne odontogene tumorer. Visse af de benigne odontogene tumorer er uddybet herunder. De maligne odontogene tumorer er meget sjældne og vil derfor ikke blive uddybet yderligere.

Odontogene tumorer er neoplasier, som udgår fra odontogent væv eller rester heraf. Disse væv omfatter det

 ektodermale epitelvæv, den ektomesenkymale dentalpapil (dentin og pulpa) og den ektomesenkymale

 dentalfollikel (cement og parodontalmembran).

Embryonalt odontogent væv eller rester heraf omfatter:

* Dental lamina
* Malassezke epiteløer
* Tandanlæg
* Reduceret emaljeepitel
* Dentalfollikel
* Odontogene cyster
* Oralt epitel

Voksent odontogent væv eller rester heraf omfatter:

* Parodontalligament
* Pulpa
* Kontaktepitel

Generelt kan man sige, at odontogene tumorer oftest afficerer mandiblen og typisk i relation til en impakteret

 tand. De fleste odontogene tumorer bliver diagnosticeret inden 25-års alderen, og recidivtendensen er relativ høj.

***Odontom*** (s. 674-675)

Et odontom er benign neoplasi, som er den hyppigst forekommende tumor af alle odontogene tumorer. Odontomer betragtes som udviklingsanomalier (hamartomaer), som i fuldt udviklet stadie består af både

 emalje, dentin, pulpa og cement. Oftest ses diagnostik i løber af de første 20 leveår.

Man skelner mellem to typer:

* Sammensat odontom: Består af flere små, tandlignende strukturer
* Kompleks odontom: Består af en samlet masse af emalje og dentin og ligner ikke en tand

Et odontom er typisk asymptomatisk og forekommer ofte irt. en retineret tandkrone. Radiologisk ses en

 radiopaque forandring med en radiolucent randzone.

Behandling omfatter kirurgisk fjernelse. Prognosen er god. Differentialdiagnostik: ossificerende fibrom, fokal ossøs dyplasi.

***Cementoblastom*** (s. 610-611)

Et cementoblastom er en sjælden benign neoplasi af cementoblastere, som udgør under 1 % af alle

 odontogene tumorer. Der ses oftest affektion af unge individer mellem 20-30 år.

Hævelse og smerter forekommer i 2/3 af patienttilfældene.

Hyppigst affektion af mandiblen (80 %), herunder i særdeleshed irt. første molar. Den associerede tand har

 normal respons ved vitalitetstest.

Et cementoblastom er indledningsvis en radiolucent forandring, som bliver mere og mere radiopaque med en radiolucent randzone. Et cementoblastom sidder altid fast på en eller flere resorberede tandrødder. Væksten er kontinuerlig, men meget langsom.

 Histologisk ses stor lighed med et osteoblastom, men det vigtigste karakteristika for et cementoblastom er

 fusionering med en eller flere tandrødder. Et cementoblastom består af et tykt, lagdelt eller trabekulært

 mineraliseret materiale med irregulær lacunae. Det omkringliggende stroma er et cellulært fibrovaskulært væv.

Behandling omfatter kirurgisk fjernelse, herunder ekstraktion af associerede tand/tænder. Alternativt kan

 foretages rodamputation efterfulgt af endodontisk behandling af associerede tand/tænder.

***Ameloblastom*** (s. 653-661)

Et ameloblastom er en sjælden benign neoplasi af epitelceller, som oftest forekommer hos individer i 40-års

 alderen.

Man skelner mellem to forskellige typer:

* Solidt eller multicystisk ameloblastom
* Unicystisk ameloblastom

 Et solidt eller multicytisk ameloblastom er typisk asymptomatisk og kan forårsage hævelse og ekspansion af kæben. Ubehandlet kan tumoren vokse til en grotesk størrelse og give anledning til udtalt ansigtsdeformitet. Desuden ses indimellem resorption af tænder. Et unicystisk ameloblastom er ligeledes asymptomatisk, men meget store tumorer kan forårsage smertefulde hævelser. Begge typer forekommer hyppigst i mandiblen (80-90 %). Radiologisk kan et ameloblastom være unilokulært eller multilokulært. Multilokulære tumorer har et ”sæbebobbel” udseende.

Histologisk ses perifere kubiske/cylindriske celler og centrale ameloblastlignende celler omgivet af et modent fibrøst stroma.

Behandling omfatter kirurgisk fjernelse. Et solidt eller multicytisk ameloblastom har høj recidivtendens, mens en unicystisk ameloblastom har en lav recidivtendens.

***Adenomatoid odontogenisk tumor*** (s. 664-666)

En adenomatoid odontogenisk tumor er en sjælden benign neoplasi, som udgør omkring 2-7 % af alle odontogene tumorer. Den gennemsnitlige debutalder er 15 år, og kvinder afficeres dobbelt så hyppigt som mænd.

Klinisk ses en asymptomatisk tumor, som ikke kan skelnes fra et gingivalt fibrom. Tumoren er typisk relativ

 lille (under 3 mm i diameter), og der ses hyppigst affektion af maxillen (80 %) og i omkring 70 % af tilfældene

 optræder tumoren irt. en impakteret tand i de anteriore segment (typisk omkring kronen på en hjørnetand). Histologisk ses en velafgrænset solid eller cytisk masse omgivet af en tyk, fibrøs kapsel.

Behandling omfatter kirurgisk fjernelse, og grundet tumorens kapsel er den relativ let at fjerne i et stykke.

# VÆVSFORØGELSER I SPYTKIRTLERNE

De store spytkirtler omfatter:

* Gl. parotis
* Gl. submandibularis
* Gl. sublingualis

De små, accesoriske spytkitler findes:

* Intraoralt på læbe-, tunge- og kindslimhinde og i sulcus, gane og mundbund.
* Ekstraoralt i pharynx, larynx, næse og paranasal sinus

Klassiske tegn på en spytkirteltumor omfatter:

* Hævelse i ganen
* Hævelse i det retromolare område
* Intramukosal noduli (læbe- og kindslimhinde, sulcus, mundbund)
* Stilket polyp

Hvis der er mistanke om en spytkirteltumor skal man altid være opmærksom på malignitet, da omkring 50 %

 af alle intraorale spytkirteltumorer er maligne. Klinisk kan det være vanskeligt/umuligt at differentiere mellem benigne og maligne tumorer.

Den årlige prævalens af maligne spytkirteltumorer er 1,1/100.000 individer. På landsplan diagnosticeres omkring 60 maligne spytkirteltumorer årligt, og ved udgangen af 2012 var der i alt 739 patienter med maligne spytkirteltumorer.

Herunder ses den procentvise fordeling af spytkirteltumorer i alle spytkirtler

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Spytkirtler** | **Fordeling** | **Heraf maligne** |
| Gl. parotis | 70 % | 20 % |
| Gl. submandibularis | 10 % | 40 % |
| Gl. sublingualis | < 1 % | 80 % |
| Små spytkirtler | 20 % | 50 % |
| - gane | 50 % | 50 % |
| - overlæbe | 15 % | 15 % |
| - kind | 14 % | 50 % |
| - mundbund | 4 % | 80 % |
| - underlæbe | 4 % | 60 % |
| - retromolært | 4 % | 80 % |
| - tunge | 3 % | 85 % |
| - øvrige kirtler | 6 % | ??? |

Hyppigheden af tumorer i de små spytkirtler fordeler sig således:

1. Pleomorft adenom (40 %)
2. Øvrige benigne tumorer (10 %)
3. Mukoepidermoidt karcinom (15 %)
4. Adenocystisk karcinom (10 %)
5. Øvrige maligne tumorer (25 %)

## BENIGNE SPYTKIRTELTUMORER (ADENOMER)

***annikalangvad***

*2017-05-24 18:58:00*

--------------------------------------------

s. 477

De benigne spytkirteltumorer (adenomer) omfatter:

* + *Pleomorft adenom*
	+ Andre adenomer, herunder *kanilikulært adenom*

***Pleomorft adenom*** (s. 444-448)

Pleomorft adenom er den mest almindelige spytkirteltumor, som hyppigst forekommer hos unge og middelaldrende individer med peak omkring 30-60 år og en anelse hyppigere affektion af kvinder.

Klinisk ses en asymptomatisk, langsomt voksende, fast masse, som uden behandling kan vokse til ekstrem

 størrelse (på størrelse med en tennisbold). Der ses hyppigst affektion af ganen (< 65 %), men også overlæbe

 og kindslimhinde kan være afficeret. Ved affektion af de store spytkirtler ses ofte store ekstraorale hævelser.

 Tumorer i ganen er ubevægelige, mens tumorer i overlæbe og kindslimhinde ofte indledningsvis vil være

 bevægelige, men denne bevægelighed aftager i takt med væksten.

 Histologisk ses en velafgrænset, indkapslet tumor med et pleomorft udseende. Sommetider ses ufuldstændig

 kapsel eller indvækst af tumorceller. Tumoren består af en blanding af epitheliale ductus-celler og

 myoepitheliale celler, og stroma kan være hyaliniseret, myxomatøs eller kondroid. Behandling omfatter kirurgisk fjernelse, men der ses ofte recidiv.

***Kanilikulært adenom*** (s. 451)

Kanilikulært adenom er en ualmindelig tumor, som hyppigst forekommer hos ældre individer omkring 60-80 år, og er meget sjældent hos yngre individer. Desuden ses hyppigere affektion af kvinder end mænd.

Klinisk ses en asymptomatisk, langsomt voksende, fast og fluktuerende masse med en maksimal størrelse på

2 cm. Den overliggende slimhinde kan have normal farve eller være blålig, og tumoren kan forveksles med

 en mukocele. Tumoren forekommer stort set kun i de små spytkirtler, hyppigst i overlæben efterfulgt af

 kindslimhinden.

 Histologisk ses en monomorfisk mønster, dvs. at epitel og stroma kun kan se ud på én bestemt måde. Mønstret er karakteriseret ved et enkelt lag af cylindriske/kubiske epitelceller med basofile kerner omkring

 duktale strukturer. Omkring epitelcellerne ses et vaskulariseret og løst bindevævsstroma. En tynd, fibrøs

 kapsel omgiver typisk tumoren.

Behandling omfatter kirurgisk fjernelse, og recidiv er relativt sjældent.

## MALIGNE SPYTKIRTELTUMORER (ADENOKARCINOMER)

***Adenocystisk karcinom/Adenokarcinom*** (s. 462-464)

Adenokarcinom er en af de mest velkendte maligniteter i spytkirtlerne. De fleste karcinomer optræder i

 ganens små, accessoriske spytkirtler, efterfulgt af de store spytkirtler gl. parotis og gl. submandibularis. Adenokarcinom forekommer hyppigst hos middelaldrende individer omkring 60 år med en anelse hyppigere affektion hos kvinder, og er desuden yderst sjældent hos individer under 20 år.

Adenokarcinom er en langsomt voksende masse, som giver anledning til konstante, murrende smerter

 allerede inden hævelsen bliver synlig, der gradvist stiger i intensitet. Adenokarcinom kan have en glat eller

 ulcereret overflade og ved affektion af gl. parotis kan der opstå facialisparese. Ved affektion af ganens små spytkirtler eller sinus maxillaris ses radiologisk knogledestruktion. Der ses hyppigst affektion af ganens små

 spytkirtler, og generelt hyppigere affektion af små spytkirtler end store spytkirtler.

 Histologisk ses perineural vækst og en blanding af myoepitheliale celler og duktale celler arrangeret i forskellige mønstre eller kombinationer af disse:

* Det cribriforme mønster består af basalcelleøer med adskillige cylindriske, cystelignende hulrum og ligner en ”schweizisk ost”. Hulrummene indeholder enten et basofilt, mukoid materiale eller et hyaliniseret eosinofilt materiale eller en kombination af disse. Cancercellerne er små, kubiske og relativt ensformige med en basofil kerne og et lille cytoplasma med ringe mitotisk aktivitet.
* Det tubulære mønster minder om det cribriforme mønster, men cancercellerne indeholder desuden adskillige små tubuli med et hyaliniseret indhold.
* Det kompakte mønster består af større celleøer eller cellelag med lille tendens til duktal eller cystisk formation. Cellerne er pleomorfe og der ses udtalt mitotisk aktivitet og fokal nekrose centralt i celleøerne.

Adenokarcinom har en øget tendens til recidiv og metastering. Oftest fjernes adenokarcinom kirurgisk, og

 supplerende stråling kan i visse patienttilfælde øge sandsynligheden for overlevelse. Da adenokarcinom udvikles langsomt, er den 5-årige overlevelsesprognosen relativ høj (70 %), men overlevelsesprognosen aftager gradvist med tiden og er meget lav efter 20 år (13 %). Adenokarcinom i sinus maxillaris eller gl. submandibularis har den værste prognose, og ved adenokarcinom i sinus maxillaris eller ganens små spytkirtler kan man forvente spredning til hjernen. Dødsfald skyldes typisk recidivtilfælde eller fjerne metastaser.

***Mukoepidermoidt karcinom*** (s. 454-457)

Mukoepidermoidt karcinom er den hyppigst forekommende spytkirtelmalignitet, men maligniteten er af varierende sværhedsgrad. Tumoren er hyppigst hos yngre individer med peak omkring 40-70 år. Tumoren ses sjældent hos unge og børn, men er alligevel den hyppigst forekommende spytkirtelmalignitet hos denne befolkninsgruppe.

Klinisk ses en asymptomatisk hævelse, som hyppigst forekommer i gl. parotise, efterfulgt af de små spytkirtler

i gane og retromolært. Ved affektion af gl. parotis kan fremskredne stadier kan opstå smerte eller

 facialisparese. Ved affektion af de små spytkirtler vil tumoren være fluktuerende med normal eller blålig farve

 og kan forveksles med en mukocele.

 Histologisk ses en blanding af mukus-producerende celler og epidermoidceller. De mukus-producerende

 celler har varierende størrelse og et ”skummet” cytoplasma. Epidermoidcellerne ligner/er pladeepitelceller

med en polygonal form, interecellulære broer og evt. keratinisering. Sommetider ses også intermediære

 celler, som kan være små, basaloide eller ovoide med et sparsomt eisinofilt cytoplasma.

 Behandling afhænger af lokalisation, samt histologisk og klinisk graduering, men vil typisk være kirurgisk

 fjernelse af varierende omfang. I visse tilfælde kan det betyde fjernelse af gl. parotis, n. facialis og underliggende knogle. Prognosen afhænger ligeledes af tumorens sværhedsgrad og lokalisation. Eksempelvis har tumorer i gl. submandibularis en ringere prognose.

***Polymorft ”low-grade” adenokarcinom*** (s. 464-465)

Polymorft ”low-grade” adenokarcinom er en relativ ny diagnose, som hyppigst forekommer hos individer på

50-60 år.

Klinisk ses en asymptomatisk, langsomt voksende masse, som i visse tilfælde kan forårsage blødning og

 utilpashed, og desuden kan der forekomme erodering/involvering af den underliggende knogle. Der ses hyppigst affektion af de små spytkirtler, især i ganen.

Histologisk ses et polymorfisk mønster med uniforme tumorceller, som er runde eller polygonale med diffuse cellegrænser og et svagt eisinofilt cytoplasma og med runde, ovoide eller spindelformede kernerne.

 Tumorcellerne vokser i en kompakt masse eller danner strenge, kanaler eller cystiske områder. Desuden ses ofte invasion af omkringliggende væv og perineural invasion er almindeligt. I visse tilfælde kan tumoren

 forveksles med et adenocytisk karcinom.

Behandling omfatter kirurgisk fjernelse, ualmindeligt, og prognosen er relativ god.

 evt. med involvering af underliggende knogle. Recidiv er

# HENVISNING: HVAD OG TIL HVEM?

***Læs forelæsningssynopsen ”Henvisning”.***