

# Orale manifestationer ved systemsygdomme

Anne Marie Lynge Pedersen & Siri Beier Jensen

En lang række systemiske sygdomme afficerer munden og kan ytre sig ved forandringer i mundslimhinderne, det hårde tandvæv og/eller give symptomer som mundtørhed og smerte. I denne artikel fremhæves systemiske sygdomme, som hyppigt er forbundet med orale manifestationer og symptomer.

## GASTROINTESTINALE SYGDOMME

### Morbus Crohn

Morbus Crohn er en kronisk inflammatorisk tarm sygdom, som fortrinsvis er lokaliseret til ileocækalregionen. Ætiologien er ukendt. De almene manifestationer omfatter træthed, vægttab, mavesmerter, feber, diarre, iridocyclitis/episcleritis, artralgi og erythema nodosum. Orofaciale manifestationer ses hos 5-15% af patienterne i form af diffuse hævelser af læber, gingiva og kindslimhinde, fortykkelser i kindslimhinden, recidiverende aftøs stomatitis, mukosale hyperplasier i kindens omslagsfold, gingivitis og angulær cheilitis (Figur 1).

I de orofaciale forandringer ses ofte nonkaseøse granulomer. Orofaciale granulomer kan forekomme uden gastrointestinal involvering og ses ved bl.a. sarkoidose og Melkersson-Rosenthals syndrom. Patienter med orofacial granulomatose bør dog udredes for morbus Crohn, idet de orofaciale manifestationer kan være tidlige tegn på systemisk affektion [1-4].

### Colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa er en kronisk inflammatorisk tarm sygdom af ukendt ætiologi, der er begrænset til mucosa og submucosa i colon og rectum. Hos 5-10% af patienterne ses aftøs stomatitis, erythema, ulcerationer og gingivitis (pyostomatitis vegetans) samt angulær cheilitis [2-4].

### Cøliaki

Cøliaki er en kronisk inflammatorisk tarmsygdom, som skyldes intolerans over for gluten (gliadin), hvilket resulterer i atrofi af tyndtarmsvilli og malabsorption. Almensymptomerne er diarre, vægttab, dyspepsi og mangeltilstande pga. malabsorption. Omkring 40% af patienterne har recidiverende aftøs stomatitis, erytematøse mundslimhinder, ulcerationer, leukoplakier, lichenoid forandringer samt mundtørhed. Emaljedefekter ses hos 50-89%. Glossodyn timer og

stomatodyn timer kan også forekomme og skyldes ofte oral candidiasis og/eller jern- og B-vitamin-mangel [3-6].

### Gastroøsofageal reflux

Gastroøsofageal reflux kan være forbundet med øget risiko for udvikling af tanderosioner, som ofte viser sig på de palatinale tandoverflader. Tanderosioner kan medføre et betydeligt substansstab og eksponering af underliggende dentin og dermed dentinhyperæstesier. Også gentagne opkastninger, indtagelse af fødeemner og drikke med en lav pH-værdi og nedsat spyttsekretion øger risikoen for at udvikle tanderosioner [3, 4, 7].

## HÆMATOLOGISKE SYGDOMME

### Anæmi

Anæmi forekommer hyppigst i relation til blodtab eller kronisk sygdom, som medfører jern-, folat- og kobalaminmangel. De orale manifestationer inkluderer papilatrosfi, erythema og lobulering på dorsum linguae, recidiverende aftøs stomatitis, oral candidiasis, angulær cheilitis, smagsforstyrrelser, sviende/brændende smerter i mundslimhinden og paræstesier i tungen, mundtørhed og nedsat spyttsekretion [3, 4, 8, 9].



FIGUR 1

En 13-årig patient med orofaciale manifestationer af morbus Crohn. I sulcus alveolobuccalis inferior ses karakteristiske slimhindefolder (mukosale hyperplasier). Biopsi af disse viste forekomst af svær inflammation og epiteloidecellegranulomer med langerhanske kæmpeceller. Bemærk endvidere herpesudbrud på overlæben samt fissurer i mundvigen.



## STATUSARTIKEL

Københavns Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Odontologisk Institut, Afdeling for Oral Medicin, Klinisk Oral Fysiologi, Oral Patologi og Anatomi


**FIGUR 2**

Komplikationer ved hyposalivation (patologisk lav spyttsekretion målt ved sialometri).

<b>Oralt</b>	
Xerostomi (subjektiv følelse af mundtørhed)	
Tørhed af læber (skorpedannelse/ulceration)	
Tørst	
Tale-, tygge- og synkeproblemer	
Protese problemer/tryksår	
Slimdannelse	
Smagsforstyrrelser	
Blødtvævsændringer (f.eks. atrofi, tungefissurering)	
Brændende fornemmelse/ømhed i mundslimhinden	
Ændring af mikroflora → acidurisk	
Bakteriel plakophobning	
Hurtigt progredierende caries	
Tanderosioner	
Gingivitis	
Mukosale infektioner, især candidiasis	
<b>Ekstraoralt/systemisk</b>	
Gastroøsofageal refluxsygdom/øsofagitis	
Obstipation	
Ændret kost/fejlnæring/mangeltilstande	
Forstyrret søvn pga. xerostomi/polyuri	
pga. øget væskeindtag	
	<b>Livslangt perspektiv</b>
	Nedsat livskvalitet
	Indskrænkning af sociale aktiviteter (ubehag ved at indtage måltider i selskab med andre pga. tygge- og synkeproblemer, taleproblemer, ændret udseende)
	Økonomisk belastning

keratoconjunctivitis sicca og hyposalivation, der resulterer i øjen- og mundtørhed, og herudover myo-artralgi, træthed, feber, perifer neuropati, vaskulitis og Raynauds fænomen. SS kan optræde som en selvstændig sygdom (primært SS), eller sekundært til andre inflammatoriske gigtsygdomme, hovedsageligt til reumatoid arthritis (sekundært SS). De orale manifestationer er associeret til den reducerede spyttsekretion, som imidlertid ikke er specifikke for SS, men kan ses ved hyposalivation af anden ætiologi (Figur 2). Omkring 35% af patienterne har intermitterende hævelser af glandulae parotidae eller submandibularis. Patienter med SS har en øget risiko for udvikling af malignt NHL [3, 4, 12].

### Systemisk lupus erythematosus

Systemisk lupus erythematosus (SLE) er en kronisk autoimmun sygdom, som rammer led, hud, nyrer, serøse hinder og centralnervesystemet. SLE debuterer oftest i 20-30-årsalderen og optræder ti gange hyppigere hos kvinder end hos mænd. Alment forekommer bl.a. træthed, feber, udslæt (sommerfugleudslæt i ansigtet), fotosensitivitet, vasculitis, arthritis, Raynauds fænomen, serositis, glomerulonefritis, epilepsi og psykoser. I mundslimhinden kan ses diskoide læsioner som ved diskoid lupus erythematosus dvs. erythema med hvide noduli og perifere penselstrøglignende stregtegninger eller erythema og ulcerationer, især i ganen, kinden og gingiva. Der kan også være mundtørhed, nedsat spyttsekretion samt sviende/brændende fornemmelse i mundslimhinden [3, 4, 13].

### Sklerodermi

Sklerodermi manifesterer sig ved dannelse af kompakte masser af kollagen (sklerosering) forudgået af inflammation, ødem, karforandringer og iskæmi. De almene manifestationer omfatter Raynauds fænomen, ødem/stivhed i huden, maskeagtigt ansigt, teleangiektasier, øsofageal og pulmonal fibrose. Omkring 70% af patienterne klager over mundtørhed, og ca. 50% har nedsat spyttsekretion og følger heraf (Figur 2). Endvidere ses teleangiektasier i mundslimhinden, nedsat bevægelighed af læber og tunge, mikrostomi med radiær tegning perioralt samt dysfagi. Radiologisk ses udvidelse af parodontalligamentet [3, 4, 14].

### Leukæmi

I de fire hovedtyper indgår akut myeloblastær leukæmi (AML), kronisk myeloid leukæmi (CML), akut lymfoblastær leukæmi (ALL) og kronisk lymfatisk leukæmi (CLL). De orale manifestationer omfatter ulcerationer, petekkier, ekkymoser, hæmatomer, spontan blødning, gingivale hævelser (leukæmiske infiltrater, især ved AML og CML), lymfeknudesvulst, infektioner (herpes simplex/zoster, candidiasis) og granulocytisk sarkom [4, 10, 11].

### Non-Hodgkin-lymfom

Non-Hodgkin-lymfom (NHL) er en gruppe af neoplastiske sygdomme, der er karakteriseret ved monoklonal proliferation af B- (oftest) eller T-lymfocytter på bestemte differentieringstrin. Lymfom i mundslimhinden viser sig ofte som en erytematøs og ulcereret hævelse i gane, tunge, gingiva eller læber, men kan også optræde i kæbeknoglen. NHL udgør ca. 5% af spytkirteltumorerne [4, 10].

## REUMATISKE SYGDOMME

### Sjögrens syndrom

Sjögrens syndrom (SS) er en kronisk autoimmun bindevævssygdom af ukendt ætiologi, som rammer især kvinder i 40-50-årsalderen. SS er karakteriseret ved lymfocytær infiltration af de eksokrine kirtler, især tåre- og spytkirtler. De hyppigste manifestationer er

## HUDSYGDOMME

### Lichen planus

Lichen planus (LP) er en inflammatorisk hud- og slimhindesygdom, hvis ætiologi er ukendt, og som oftest optræder i 30-60-årsalderen. På huden ses kløende, tætstillede, ca. fem millimeter store, blåligt-røde papler, der typisk er lokaliseret på underarme-

nes volarsider, crura og sakralregionen. I mundslimhinden ses ofte symmetrisk netagtig stregtegning, især på kinder, tunge, gane og gingiva. Oral LP kan præsentere sig som en retikulær, erytematøs, ulcerøs, bulløs, plakkignende eller papuløs type. Flere typer kan optræde samtidigt. Adskillige lægemidler herunder angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmere, betablokkere, nonsteroid antiinflammatoriske stoffer, diuretika og hydroxyklorokin kan udløse likenoide reaktioner, der klinisk og histologisk kan være vanskelige at adskille fra LP [4, 15].

### Psoriasis

Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsygdom, hvis ætiologi er ukendt. Det er ikke helt afklaret, hvorvidt orale manifestationer eksisterer ved psoriasis. Men der er beskrevet rødlige, hvidlige, granulære og ulcererede læsioner i mundslimhinden, og tilstanden benævnes ofte stomatitis migrans. Lingua geographica og lingua plicata er fundet at være associerede til psoriasis [4].

### Pemfigus vulgaris og benign bulløs pemfigoid

Pemfigus vulgaris er en kronisk autoimmun hud- og slimhindesygdom. Ofte ses bullae i ansigt, truncus, ingvinalregionen og aksillerne. Øjnene og genitalregionen er hyppigt afficerede. I mundslimhinden, hvor sygdommen typisk debuterer, opstår der bullae, som hurtigt brister og efterlader erosive læsioner og ulcerationer. Ved pemfigus ses autoantistoffer rettet mod antigener i epitelets desmosomer, hvorved den intercellulære adhæsion ophæves, og der dannes intraepiteliale bullae. Ved benign bulløs pemfigoid ses bulladannelse og/eller epiteldeskvamering i mundslimhinden. Histopatologisk ses subepiteliale spalter, og autoantistoffer er rettet mod basalmembranen [4, 15].

### Erythema multiforme exsudativum

Erythema multiforme exsudativum (EME) er en akut immunmedieret tilstand, som involverer hud og slimhinder. De orale manifestationer er karakteriseret ved maculae og dernæst bullae, som brister og efterlader konfluerende fibrinbelagte ulcerationer, især på læber, kinder, mundbund, den bløde gane og gingiva [4, 15].

### Amyloidose

Amyloidose er en sjælden sygdom, der er kendetegnet ved ekstracellulær aflejring af amyloid et eller flere steder i kroppen. De almene manifestationer er mangfoldige og omfatter bl.a. hudaffektioner, karpaltunnelsyndrom, arthritis, bursitis og diarre. I mundhulen ses makroglossi (20%) og undertiden dybe, røde tumorer med petekkier og ekkymoser, ulcera



### FORKORTELSER

ACE = angiotensinkonverterende enzym  
ALL = akut lymfoblastær leukæmi  
AML = akut myeloblastær leukæmi  
CLL = kronisk lymfatisk leukæmi  
CML = kronisk myeloid leukæmi  
EME = erythema multiforme exsudativum  
LP = lichen planus  
SLE = systemisk lupus erythematosus  
SS = Sjögrens syndrom

og hævelser af spytkirtlerne, mundtørhed og hyposalivation [3, 4, 16, 17].

### Sarkoidose

Sarkoidose er en granulomatøs sygdom, som oftest ses hos kvinder i 20-40-årsalderen. Årsagen er ukendt. Der kan ses lymfeknudesvulst på halsen, lungeinfiltrater, hud- og øjenmanifestationer. De orofaciale manifestationer omfatter multiple, nodulære, uømme ulcerationer på gingiva, kindslimhinden, læberne og i ganen samt hævelse af de store spytkirtler. I spytkirtelvævet kan ses epiteloidecellergranulomer [3, 4, 18].

### NEUROLOGISKE SYGDOMME

#### Facial parese

Facial parese er en unilateral affektion af nervus facialis, der kan medføre mundtørhed og nedsat spytssekretion. De udløsende faktorer omfatter apopleksi, traume, tumor, influenza og forkøelse, herpes simplex-infektion, træk/kulde mod øreregionen eller mellemørebetændelse. Paresen kan dog også være idiopatisk [3, 4].

#### Parkinsons sygdom

Parkinsons sygdom kan være ledsaget af xerostomi og nedsat spytssekretion, hvilket dog ofte skal tilskrives bivirkning til den farmakologiske behandling. Savlen er også et hyppigt problem for denne patientgruppe, hvilket ofte er betinget af nedsat synkerefleks [3].

### ENDOKRINE SYGDOMME

#### Diabetes mellitus

Nedsat spytssekretion og xerostomi er hyppige gener ved diabetes mellitus, især ved ikkediagnosticeret diabetes og hos dysregulerede diabetikere. Ved dysreguleret diabetes kan desuden ses øget forekomst af gingivitis, marginal parodontitis, oral candidiasis, hævelse af glandulae parotidae og smagsforstyrrelser samt øget cariesrisiko pga. vedvarende høj glukosekoncentration i blod/spyt [3, 19].



## FAKTABOKS

Orofaciale manifestationer er relativt almindelige ved en lang række systemiske sygdomme, og i nogle tilfælde optræder de før de almene manifestationer.

**Inflammatoriske tarmsygdomme**

Aftøs stomatitis og gingivitis. Ved morbus Crohn kan der tillige ses diffuse hævelser af læber og kinder samt granulomdannelse i mundslimhinde og spytkirtler.

**Reumatiske sygdomme**

Nedsat spyttsekretion og mundtørhed, især ved Sjögrens syndrom. Ved sklerodermi og systemisk lupus erythematosus kan der også ses karakteristiske mundslimhindeforandringer.

**Hudsygdomme**

Ved flere hudsygdomme ses karakteristiske mundslimhindeforandringer, som ofte optræder før kutane forandringer.

**Neurologiske sygdomme**

Nedsat spyttsekretion og mundtørhed.

**Endokrine sygdomme**

Nedsat spyttsekretion, mundtørhed og smagsforstyrrelser. Ved dysreguleret diabetes mellitus kan der tillige optræde gingivitis, marginal parodontitis, oral candidiasis og caries.

**Hypothyroidisme**

Hypothyroidisme er kendetegnet ved nedsat aktivitet i glandula thyroidea, og den hyppigste årsag er Hashimotos thyroiditis. Andre årsager kan være kirurgisk resektion af glandula thyroidea eller strålebehandling (radioaktivt jod). Hævelse af de store spytkirtler, nedsat spyttsekretion og xerostomi og smagsforstyrrelser kan forekomme i relation til hypothyroidisme [3, 20].

**KORRESPONDANCE:** Anne Marie Lyng Pedersen, Afdeling for Oral Medicin, Klinisk Oral Fysiologi, Oral Patologi og Anatomi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, 2200 København N. E-mail: amlp@sund.ku.dk

**ANTAGET:** 3. august 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

**LITTERATUR**

1. Stricker T, Braegger CP. Images in clinical medicine. Oral manifestations of Crohn's disease. *N Engl J Med* 2000;342:1644.
2. Fatahzadeh M. Inflammatory bowel disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:1-10.
3. Jensen SB, Nauntofte B, Pedersen AML. Other causes of dry mouth: the list is endless. In: Sreebny LM, Vissink A. (eds): *Dry mouth, the malevolent symptom: A clinical guide*. Blackwell Publishing, London. 2010;158-81.
4. Long RG, Hlousek L, Doyle JL. Oral manifestations of systemic diseases. *Mt Sinai J Med* 1998;65:309-15.
5. Patinen P, Aine L, Collin P et al. Oral findings in coeliac disease and Sjögren's syndrome. *Oral Dis* 2004;10:330-4.
6. Giuca MR, Cei G, Gigli F et al. Oral signs in the diagnosis of celiac disease: review of the literature. *Minerva Stomatol* 2010;59:33-43.
7. Bartlett DW, Evans DF, Anggiansah A et al. A study of the association between gastro-oesophageal reflux and palatal dental erosion. *Br Dent J* 1996;181:125-31.
8. Osaki T, Ueta E, Arisawa K et al. The pathophysiology of glossal pain in patients with iron deficiency and anemia. *Am J Med Sci* 1999;318:324-9.
9. Pontes HA, Neto NC, Ferreira KB et al. Oral manifestations of vitamin B12 deficiency: a case report. *J Can Dent Assoc* 2009;75:533-7.

10. Hou GL, Huang JS, Tsai CC. Analysis of oral manifestations of leukemia: a retrospective study. *Oral Dis* 1997;3:31-8.
11. Burke VP, Startzell JM. The leukemias. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2008;20:597-608.
12. Pedersen AML, Nauntofte B. The salivary component of primary Sjögren's syndrome: diagnosis, clinical features and management. In: Columbus F (ed.): *Arthritis Research* 2005. New York, Nova Science Publishers, Inc. 2005:105-46.
13. Albilila JB, Lam DK, Clokie CM et al. Systemic lupus erythematosus: a review for dentists. *J Can Dent Assoc* 2007;73:823-8.
14. Dghoughi S, El Wady W, Taleb B. Systemic sclerosis. Case report and review of literature. *NY State Dent J* 2010;76:30-5.
15. Schiffer M, Yeoh SC, Coleman H et al. Oral mucosal diseases: the inflammatory dermatoses. *Aust Dent J* 2010;55 Suppl 1:23-38.
16. Madsen LG, Gimsing P, Schiødt FV. Primary (AL) amyloidosis with gastrointestinal involvement. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:708-11.
17. Pan WH, Li NP. Clinical pathological feature of early tongue amyloidosis. *Chin Med Sci J* 2006;21:104-6.
18. Blinder D, Yahatom R, Taicher S. Oral manifestations of sarcoidosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:458-61.
19. Pedersen AML. Diabetes mellitus and related oral manifestations. *Oral BioSci Med* 2004;1:229-48.
20. Markitziu A, Lustmann J, Uzieli B et al. Salivary and lacrimal gland involvement in a patient who had undergone a thyroidectomy and was treated with radioiodine for thyroid cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75:318-22.



## LÆGEMIDDELSTYRELSEN

**TILSKUD TIL LÆGEMIDLER**

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 18. oktober 2010 ydes generelt tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

- (A-10-BD-03) Avandamet tabletter\*, 2care4 ApS  
 (G-04-CB-02) Avodart kapsler\*, EuroPharmaDK ApS  
 (C-09-DA-01) Cozaar Comp. 100 mg/12,5 mg tabletter\*, Merck Sharp & Dohme  
 (S-01-ED-51) DuoTrav øjendråber\*, EuroPharmaDK ApS  
 (L-02-AE-02) Eligard injektionsvæske\*, EuroPharmaDK ApS  
 (A-10-AE-04) Insuman Rapid Solostar injektionsvæske, Sanofi-Aventis Denmark A/S  
 (L-02-AE-02) Leuprorelin »Abacus Medicine« injektionsvæske\*, Abacus Medicine ApS  
 (C-09-DA-01) Losartankalium/hydrochlorthiazid tabletter\*, Krka Sverige AB  
 (C-09-DA-01) Losatrix Comp tabletter\*, ratiopharm A/S  
 (G-03-DA-04) Lutin vaginaltabletter, Ferring Lægemidler A/S  
 (G-03-GA-02) Menopur injektionsvæske\*, 2care4 ApS  
 (R-03-DC-03) Singulair tyggetabletter\*, Paranova Danmark A/S  
 (S-01-ED-51) Xalacom øjendråber\*, EuroPharmaDK ApS

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

(C-10-AA-07) Crestor tabletter\*, 2care4 ApS

gruppe klausuleret til personer, der opfylder følgende sygdomsklausul: Patienter med behandlingskrævende hyperlipidæmi, for hvem behandling med generelt tilskudsberettiget statin (simvastatin, lovastatin eller pravastatin) har vist sig utilstrækkelig, eller som ikke tåler disse lægemidler. En betingelse for at opnå tilskud er derfor, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 18. oktober 2010.

\*) Omfattet af tilskudsprissystemet.