

**TEMA, DEL 3:
PATIENTER MED NEDSATT HÄLSA**

Nu presenterar vi den tredje och sista delen av den samnordiska artikelserien kring temat Patienter med nedsatt hälsa, som startade i nummer 1. Här kan du läsa om ett antal allmänsjukdomar där ökad kunskap hos tandläkaren kan medföra bättre odontologiskt omhändertagande av den drabbade patienten. De tre temanumren består av sammanlagt 15 artiklar fördelade på nummer 1, 2 och 3.



Några hudsjukdomar och deras orala manifestationer

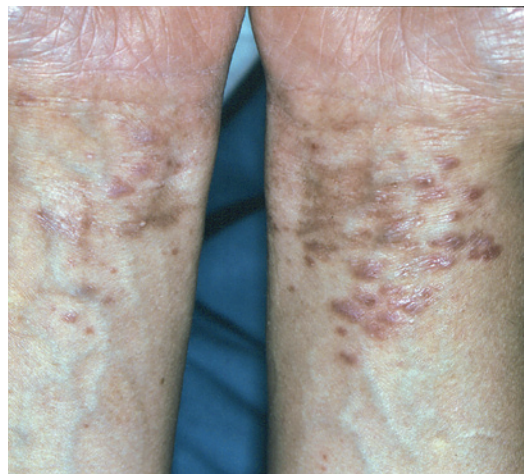
SAMMANFATTAT I denna artikel presenteras slemhinneförändringarna oral lichen planus och slemhinnepemfigoid och hur de manifesterar sig på huden. I artikeln understryks att tandläkaren har en viktig uppgift när det gäller att tidigt identifiera oral cancer samt de hudtumörer som kan uppträda på händer och i ansiktet.

Accepterad för publicering 27 juli 2011

Patologiska förändringar i den orala slemhinnan har mycket gemensamt med de sjukdomar som påträffas i såväl huden som i mag-tarmkanalen. Detta är en naturlig följd av att munhålan är den översta delen av mag-tarmkanalen och att dess slemhinna har samma principiella uppbyggnad som huden. Det är därför inte förvånande att hudens sjukdomar som till exempel lichen planus, bullös pemfigoid och skivepitelcancer har sina motsvarigheter i den orala slemhinnan. Som tandläkare ser man patientens hud framför allt i ansiktet och kan därför hjälpa till med att upptäcka olika hudsjukdomar. I denna artikel kommer några av dessa sjukdomar och dess orala motsvarigheter att presenteras.

LICHEN RUBER PLANUS (LP)

LP är en vanlig hudreaktion av okänd orsak. Den finns hos alla etniska grupper och båda könen men är vanligast hos kvinnor upp till 60 års ål-



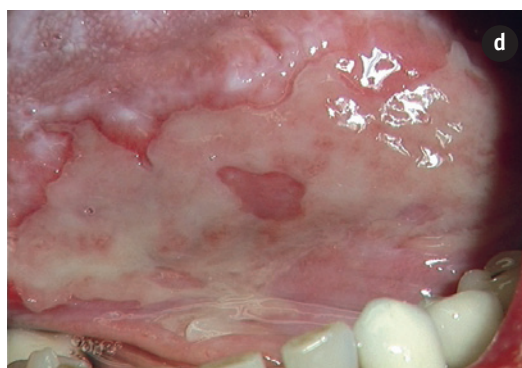
Figur 1. Lichen ruber planus över handleden.

der. Typiskt är kliande rödvioletta plana hudförändringar vid handleder (figur 1) och anklarmen även andra hudtytor kan vara engagerade. På ytan av paplerna kan man se vita streck, så kallade Wickhams strie. I sällsynta fall finns inflammationen även i ögon och genitalt. Även naglar kan engageras. Diagnosen ställs på klinisk grund som verifieras med histologisk undersökning av hudbiopsier. Prognosen är mycket varierande. Hudförändringarna försvinner dock ofta efter några år. Behandlingen för huden omfattar lokala kortisonsalvor och ljusbehandling. Det finns också lichenoida hudreaktioner orsakade av läkemedel.

Karin Rosén
överläkare, PhD, Hudmottagningen, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra sjukhuset, Göteborg

Mats Jontell
prof, ötdl, Avd för oral medicin och patologi, Inst för odontologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

E-post: jontell@odontologi.gu.se



Figur II
 a) Retikulär/papillär oral lichen planus.
 b) Plackliknande oral lichen planus. Notera att det både finns strieringar som är diffust avgränsade och plackliknande förändringar som har en mer distinkt avgränsning.
 c) Erytematös gingival oral lichen planus.
 d) Ulcerös oral lichen planus med fibrintäckta och strieringar i periferin.

ORAL LICHEN PLANUS (OLP)

Kliniska karaktäristika

För att en oral slemhinneförändring kliniskt ska betraktas som en OLP bör den uppvisa retikulära och/eller papillära strukturer (figur II a) [1]. Som tillägg till dessa kardinaltecken kan vitaktiga plack, rodnader (erytem) och sårbildningar (ulcerationer) ibland ses (figur II b–d). Patienter med symtom klagar vanligtvis över att de inte kan äta starkt kryddad föda, citrusfrukter, tomater et cetera. Oftast har OLP en bilateral utbredning i buccalslemhinnan, men samtliga lokalisationer kan vara engagerade. Klassificeringen av den erytematösa gingivala formen av OLP har ifrågasatts eftersom denna form kan uppträda utan de två kardinaltecknen [2]. Den histopatologiska bilden stöder dock att denna form ska betraktas som en OLP.

Diagnostik

Den kliniska diagnostiken av OLP baserar sig först och främst på närvaro av retikulära/papillära strukturer [1]. Skillnader i utbredning samt relationen till dentala material är viktigt att undersöka för att kunna skilja OLP från lichenoida kontaktreaktioner (LKR, figur III). LKR finns framför allt i buckorna och på tungans sidoränder och kommer då i kontakt med företrädesvis amalgamfyllningar. LKR kan påträffas på insidan av läpparna och är då orsakade av den mikroflora som kan växa i till exempel porösa kompositfyllningar (figur IV) [3].



Figur III
 Lichenoid kontaktreaktion mot amalgam på 35.



Figur IV
 Mikrobiellt inducerad lichenoid kontaktreaktion.

»För icke-symtomgivande förändringar bör OLP kontrolleras vid årliga revisioner hos allmän-tandläkare.«

Histopatologisk undersökning vid OLP är inte obligatorisk utan är beroende av klinikerns erfarenhet. Det är således klinikerns ansvar att avgöra vilken typ av diagnostisk information som är nödvändig för att kunna ställa en definitiv diagnos. Vid till exempel plackformen av OLP (figur II b) är det nödvändigt att ta en biopsi eftersom det obeväpnade ögat inte kan bedöma om det finns närvaro av dysplasier. Även gingival erytematös OLP utan de retikulära/papillära kardinaltecknen bör biopsieras för att säkerställa diagnosen.

Vid biopsitagning rekommenderas incisionsbiopsi med hjälp av skalpell. En 3 mm stans kan vara användbar vid biopsitagning i den gingivala vävnaden. Det är viktigt att biopsin då tas så långt från tandköttsfickan som möjligt för att undvika överlagring av bakteriellt inducerad gingivit eller parodontit.

Omhändertagande

Icke symtomatiska OLP-förändringar behandlas inte då någon orsaksinriktad behandling inte finns att tillgå. De symtomgivande förändringarna behandlas i syfte att eliminera eller minimera patientens symtom. Steroider är förstahandsalternativet för de flesta typer av symtomgivande OLP [1]. Behandling med lokala steroider genomförs med följande strategi: Klobetasolgel (grupp IV-steroid) appliceras två gånger om dagen under de första två veckorna. Under denna period ska patienten även använda något antifungalt medel för att förhindra överväxt av svamp. Därefter trappas steroidbehandlingen ner till en gång per dag under de följande två veckorna. De avslutande två veckorna applicerar patienten steroiden en gång varannan dag. Efter denna 6-veckorsbehandling är de flesta förändringarna utläkta eller åtminstone symtomfria. Många patienter kan dock behöva en individuellt anpassad underhållsdos men den övergripande målsättningen är att hålla patienten symtomfri med minsta möjliga steroiddos.

Gingival OLP kan vara mycket terapiresistent (figur II c). Det är viktigt att den bakteriella pålagringen minimeras genom att upprätta en optimal munhygien [4]. Utan en sådan är steroidbehandlingen mindre effektiv.

Det är allmänt accepterat att OLP är en premalign åkomma, vilket innebär att patienter med OLP har en ökad risk för att utveckla oral skivepitelcancer [5]. Det bör dock understrykas att risken för patienter med OLP är mycket liten. För icke-symtomgivande förändringar bör OLP kontrolleras vid årliga revisioner hos allmän-tandläkare. Patienten bör uppmanas att själv inspektera sin slemhinna någon gång i månaden och höra av sig om förändringarna ändrar karaktär. Så länge patienterna använder steroider är det lämpligt att genomföra kontroller minst var sjätte månad.

BULLÖS PEMFIGOID (BP)

BP är den vanligaste blåsdermatosen. Den drabbar ofta äldre personer och börjar med klåda och rodnad i huden, sedan uppstår stora blåsor (bullae) som inte så lätt går sönder (figur v). Antikropparna är riktade mot proteiner BP 230 och BP 180 som är komponenter i de hemidesmosomer som förankrar epidermis vid dermis. I ljusmikroskopet ser man ofta eosinofiler i inflammationen och en uppsplittring vid basalmembranet. Behandlingen omfattar kortison som administreras lokalt eller systemiskt och ofta används också kortisonsparende läkemedel som metotrexat. Prognosen är god och så småningom brukar den vanliga pemfigoidsjukdomen läka ut.



Figur v. Bullös pemfigoid över handleden.

ORAL SLEMHINNEPEMFIGOID (OSP)

Kliniska karaktäristika

Oral slemhinnepemfigoid är en förändring som karaktäriseras av att det orala epitelet lossnar från den underliggande bindväven. Separationen sker i basalmembransregionen och OSP ger därför upphov till en subepitelial blåsbildning (figur VI) [6].

Den typiska OSP-patienten är en kvinna över 60 år som har svårt att borsta tänderna därför



Figur VI. Slemhinnepemfigoid blåsbildning lingualt 33.



Figur VII. Gingivala förändringar vid slemhinne-pemfigoid.

att det gör ont i gingivan (figur VII). I jämförelse med gingival oral lichen planus tycks patienterna med OSP ha mindre besvär med att äta till exempel citrusfrukter och starkt kryddad föda.

Intraoralt ses oftast en erytematös gingiva som skiljer sig från vanlig gingivitis eftersom hela den fasta gingivan är involverad. Rikligt med mikrobiologiskt plack kan förekomma på grund av eftersatt munhygien. Omväxlande med erytematösa områden kan gingivan ställvis vara täckt med ett nekrotiskt epitel. Blåsor kan förekomma, men oftast har dessa rupterat i samband med födoingetag eller tandborstning. OSP kan förekomma i samtliga lokaliseringar som är täckt av oral slemhinna.

Diagnostik

Med hjälp av till exempel en ficksond kan man lätt separera epitelet från den underliggande bindväven (figur VIII). Man kan också manuellt förskjuta epitelet mot den underliggande vävnaden. En blåsa uppstår då, vilket indikerar OSP. Eftersom den gingivala vävnaden oftast domineras av den gingivitis som blivit resultatet av en eftersatt oral hygien, löper man stor risk att få kronisk ospecifik inflammation som PAD-svar. Vid

biopsitagning är det därför viktigt att befinna sig så långt från tandköttsfickan att man minimerar risken för att få en överlagring av kronisk ospecifik inflammation. Biopsin bör läggas i ett icke fixerande transportmedium för att underlätta den immunohistokemiska undersökningen som används för att lokalisera de antikroppar som attackerat de hemidesmosomer som gör att epitelet fäster till den underliggande bindväven.

Vid OSP kan även ögonen uppvisa adherenser (figur IX; symblefaron) som orsakas av blåsbildningen och som kan orsaka ärrläkning (cikatriciell pemfigoid) och leda till blindhet.

Omhändertagande

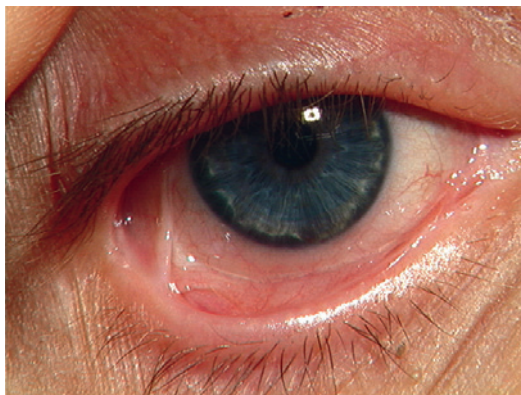
Eftersom den gingivala vävnaden ofta är angripen vid OSP är det mycket viktigt att den orala hygien optimeras. Gingivan har större förutsättningar att läka om den inte samtidigt måste försvara sig mot de mikroorganismer som orsakar gingivitis. Tandhygienisten bör lägga stor vikt vid att minutiöst avlägsna allt sub- och supragingivalt plack.

Om förändringar kvarstår efter att tandhygienistbehandlingen är genomförd kan det bli aktuellt med lokal steroidbehandling [7]. Patienten kan då använda en tunn mjukplastskena i vilken klobetasolgel appliceras. Behandlingen ska genomföras under 30 minuter morgon och kväll under 14 dagar. Under denna fas av behandlingen ska patienten också använda lokal antifungal medicinering för att förhindra överväxt av svamp. Under nästkommande 14-dagarsperiod trappar patienten ner användandet av steroiden och genomför behandlingen endast på kvällen. Någon antifungal behandling är då inte nödvändig. Den sista 14-dagarsperioden innan återbesök använder patienten steroiden varannan kväll. Om patienten är symtomfri kan varannan-dags-behandlingen fortsätta ytterligare några veckor innan man trappar ner ytterligare till två gånger per vecka. Därefter kan man försöka att sätta ut steroiden. Som vid oral lichen

»Eftersom den gingivala vävnaden ofta är angripen vid OSP är det mycket viktigt att den orala hygien optimeras.«



Figur VIII. Epitelet går lätt att separera från bindväven vid slemhinne-pemfigoid.



Figur IX. Ärrbildning i ögat (symblefaron) vid slemhinne-pemfigoid.

planus bygger behandlingsstrategin på att använda så lite steroider som möjligt för att hålla patienten symtomfri.

Omhändertagandet av OSP-patienter innebär alltid undersökning av ögonläkare för att minimera risken för ögonkomplikationer. Denna komplikation har rapporterats i 10 till 15 procent av fallen, men den reella siffran för svenska förhållanden är förmodligen lägre. Om patienten uppvisar hudproblem ska dessa naturligtvis omhändertas av dermatolog.



Figur x. Basaliom



Figur xi. Skivepitelcancer på handryggen.



Figur xii. Lentigo maligna med lentigo malignt melanom.

HUDTUMÖRER

Många olika hudtumörer kan lokaliseras i ansiktet, både maligna och benigna. Av de benigna är pigmentnevus och seborroiska vårtor vanligast. De tre mest frekventa hudcancerformerna är viktiga att känna igen. Basaliom är den vanligaste hudcancerformen i Sverige med knappt 40 000 fall årligen. Skivepitelcancer diagnostiseras hos drygt 4 000 patienter årligen och malignt melanom hos cirka 2 500 patienter. I den svenska populationen ökar incidensen av samtliga hudtumörer.

Basaliom är vanligast hos äldre personer och solexponering har betydelse för uppkomsten, varför de ofta sitter i ansiktet (figur x). Det finns olika kliniska former: Ytliga (superficiella) basaliom, nodulära basaliom och sklerotiska basaliom. Basaliom metastaserar så gott som aldrig men kan i vissa lokaler växa på djupet. Ett basaliom är ofta glansig rodnad gärna med en upphöjd kant. Obehandlat leder ett basaliom ofta till ett kroniskt sår och ska i princip alltid behandlas. Det finns olika behandlingsmöjligheter att välja mellan, såsom kirurgi, kryokirurgi, kyrettag och elektrodesiccation, samt immunmodulerande behandling som imiquimod.

Skivepitelcancer är vanligast på solexponerade områden och hos äldre personer med solskadad hud (figur xi). Ofta finns förstadiet i form av aktinisk keratos som kan utvecklas vidare till cancer in situ och skivepitelcancer. Risk finns för spridning till lymfkörtlar och andra organ. Skivepitelcancer i huden är ofta en hård papel men kan också vara ett svårlykt sår. Operativ behandling är vanligast.

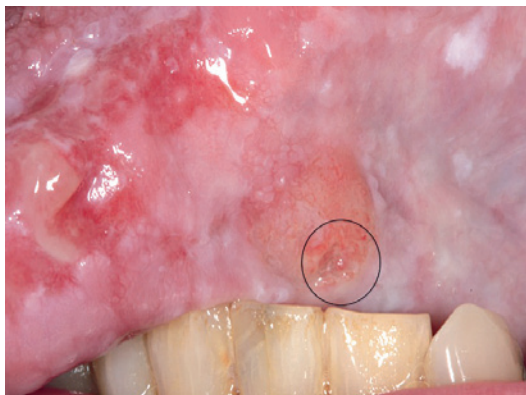
Malignt melanom utgår från hudens pigmentceller, melanocyterna. Ibland uppkommer det ur ett tidigare födelsemärke men kan också debutera de novo. Klassisk anamnes är ett pigmentnevus som ändrat karaktär. Ett malignt melanom är oftast oregelbundet i färg och form. Olika former finns. Förstadium är melanoma in situ och lentigo maligna som ofta förekommer i ansiktet (figur xii). Prognosen för ett malignt melanom är avhängigt tjockleken på tumören. En tjocklek under 1 mm har god prognos men försämras när tjockleken överstiger 2–3 mm. Malignt melanom behandlas kirurgiskt.

Basaliom förekommer inte i den orala slemhinnan. Maligna melanom är mycket sällsynta och utgör endast någon procent av samtliga melanom. Till skillnad från melanom på huden tycks inte orala maligna melanom öka i antal.

ORAL SKIVEPITELCANCER (OSC)

Kliniska karaktärstika

Oral skivepitelcancer debuterar kliniskt som en oregelbunden nyvävnadsbildning (figur xiii) som vanligtvis inte orsakar några större obehag. Det är mindre vanligt att OSC uppträder i form av fibrintäckta sår, även om det kan förekomma.



Figur XIII. Tidig oral skivepitelcancer på tungan (markerad) i samma lokalisation som en icke-homogen leukoplaki.



Figur XIV. Tidig oral skivepitelcancer på tungan. Notera de vallartade kanterna.

»Tidig upptäckt är av avgörande betydelse för prognosen vid OSC.«

Ibland kan OSC ses tillsammans med leukoplakier (figur 13) eller erytroplakier, men majoriteten av OSC debuterar förmodligen som solitära förändringar [8]. I periferin av tumören kan oftast en vallartad kant iaktas (figur XIV). Vid tidig OSC kan förändringen palperas som en liten distinkt förhårdnad. Samtliga lokaler som är täckta av oral slemhinna kan drabbas av OSC.

Diagnostik

Den väl etablerade regeln att nyvävnadsbildningar som inte läker på två veckor ska utredas med avseende på malignitet gäller fortfarande. Vid misstanke om skivepitelcancer finns det ingen anledning att själv biopsiera förändringen utan patienten bör omgående remitteras till oralkirurgisk, oralmedicinsk eller öron-, näs- och halsklinik. Förutom en skriven remiss bör man ta kontakt med remissmottagaren för att förvarna att en remiss är på väg.

Vid biopsitagning av en oral slemhinneförändring i allmäntandvården bör man som regel ta foto både före och efter biopsitagningen. Man bör inte excidera förändringen utan göra en incisionsbiopsi. Följer man dessa regler finns det tillräckligt med beslutsunderlag för remissinstansen att kunna ge patienten ett optimalt omhändertagande om det skulle visa sig att förändringen är en OSC.

Omhändertagande och prognos

Tidig upptäckt är av avgörande betydelse för prognosen vid OSC. Tandläkaren har därför en viktig roll när det gäller att tidigt upptäcka denna cancerform. Om OSC är mindre än två cm i sin största utsträckning och ännu inte har metastaserat är femårsöverlevnaden cirka 90 procent medan denna siffra sjunker med mer än hälften vid mer avancerade tumörer [9]. Ungefär 50 procent av patienterna har tyvärr dessa avancerade tumörformer vid diagnostillfället. Att undersöka de orala slemhinnorna tar inte mer än 60 sekun-

der och är en väl investerad tid även om man som allmäntandläkare i genomsnitt inte påträffar mer än 2–3 orala skivepitelcancer under sitt yrkesverksamma liv. Den vanligaste behandlingsformen är kirurgi med lymfkörtelutrymning samt strålbehandling. Patienter som har haft en OSC löper 20 gånger större risk att utveckla en ny OSC.

ENGLISH SUMMARY

Oral manifestations of some skin diseases

Karin Rosén and Mats Jontell

Tandläkartidningen 2012; 104 (3): 64–9

The fact that the oral cavity is located at the interface between the skin and the rest of the gastrointestinal tract reflects the pathological conditions of the oral mucosa. This paper focuses on oral lichen planus and mucosal pemphigoid as two common oral mucosal lesions, which have the counterparts in skin pathology. The paper also deals with malignant tumours of the oral mucosa and skin and emphasises the importance of early diagnosis for prognosis of these diseases.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

REFERENSER

1. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 Mar;103 Suppl:S25 e1-12.
2. Jandinski JJ, Shklar G. Lichen planus of the gingiva. *J Periodontol* 1976 Dec; 47(12): 724–33.
3. Backman K, Jontell M. Microbial-associated oral lichenoid reactions. *Oral Dis* 2007 Jul; 13(4): 402–6.
4. Holmstrup P, Schiøtz AW, Westergaard J. Effect of dental plaque control on gingival lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990 May; 69(5): 585–90.
5. Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P. Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified? *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13(5): 390–6.
6. Challacombe SJ, Setterfield J, Shirlaw P, Harman K, Scully C, Black MM. Immunodiagnosis of pemphigus and mucous membrane pemphigoid. *Acta Odontol Scand* 2001 Aug; 59(4): 226–34.
7. Lamey PJ, Rees TD, Binnie WH, Rankin KV. Mucous membrane pemphigoid. Treatment experience at two institutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992 Jul; 74(1): 50–3.
8. Reibel J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; 14(1): 47–62.
9. Funk GF, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Trask DK, Hoffman HT. Presentation, treatment, and outcome of oral cavity cancer: a National Cancer Data Base report. *Head Neck* 2002 Feb; 24(2): 165–80.