

ABSTRACT

Blålige, rødlige og blålige/rødlige forandringer på slimhinder kan være manifestationer af såvel lokale som systemiske sygdomme. Nogle forandringer skyldes relativt harmløse tilstande som fx petekkier, varicer eller hæmangiomer, mens andre mundslimhindeforandringer kan være første kliniske tegn på alvorlige maligne sygdomme, fx leukæmi eller lymfom. Nogle rødlige forandringer skyldes infektion med bl.a. *Candida*, mens andre kan skyldes allergi eller lægemiddelreaktioner. Øget karforekomst eller øget blodgennemstrømning, som fx ved vaskulære malformationer, vil give blålige/rødlige farveændringer, hvorimod en reduceret iltmætning, fx ved jernmangelanæmi, giver slimhinden et blegt udseende. Lymfatiske malformationer kan give mundslimhinden et karakteristisk vortelignende og blåligt udseende, særligt i forbindelse med infektion. I nogle tilfælde er forandringerne idiopatiske, som fx erythroplaki, og biopsitagning vil være nødvendigt for at stille en korrekt diagnose. Nærværende artikel gennemgår en række mundslimhinde-sygdomme og systemiske sygdomme, der viser sig som rødlige og blålige mundslimhindeforandringer, som er væsentlige for tandlægen at kende til i differentialdiagnostisk sammenhæng.

EMNEORD Erythema | erythematous | vascular | changes, oral mucosal | oral mucosa



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:

METTE ROSE JØRGENSEN

mette.rose.jorgensen@sund.ku.dk

Blålige, rødlige og blålige/rødlige mundslimhindeforandringer

METTE ROSE JØRGENSEN, adjunkt, tandlæge, ph.d., Oral Patologi og Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Odontologisk Institut, Københavns Universitet

KRISTINE RØN LARSEN, adjunkt, tandlæge, ph.d., Oral Patologi og Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Odontologisk Institut, Københavns Universitet

ANNE MARIE LYNGE PEDERSEN, professor, tandlæge, ph.d., Oral Patologi og Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Odontologisk Institut, Københavns Universitet

► Accepteret til publikation den 14. april 2023

[Online før print]

RØDLIGE (ERYTEMATØSE) og blålige forandringer i mundslimhinden er almindelige og kan skyldes en række forskellige vævsændringer, som ændrer mundslimhindens farve. Sammen med vaskulære processer, som kan variere fra rødlige til blålige i farven, er differentialdiagnoser for erytematøse slimhindeforandringer temmelig forskellige og omfatter både benigne, præmaligne og maligne tilstande. Atrofi eller reduceret keratinisering af overfladeepitelet, som fx ses ved erythroplaki og erytematøs ("atrofisk") lichen planus, giver en rødere slimhinde. Blodets indhold af ilt, hæmoglobin og erythrocytter samt en reduceret blodgennemstrømning som følge af mange lukkede kar, fx ved iskæmi, kan give anledning til bleghed eller til blålig farvning af slimhinden. Omvendt vil forøget blodgennemstrømning på grund af dilaterede kar, fx i forbindelse med inflammation, eller en forøget mængde blodkar give slimhinden forøget rødme. I nærværende artikel fokuseres på fremtrædende kliniske karakteristika, histopatologiske fund og behandling af udvalgte lokale såvel som systemiske sygdomstilstande, der klinisk viser sig som blålige, rødlige og blålige/rødlige forandringer i mundslimhinden (Fig. 1).

PETEKKIER, EKKYMOSE, HÆMATOM

Mindre traumer påført slimhinden kan resultere i blødning og/eller blodansamlinger submukosalt. Forskellige termer anvendes afhængigt af størrelsen på blødningen:

Flowchart

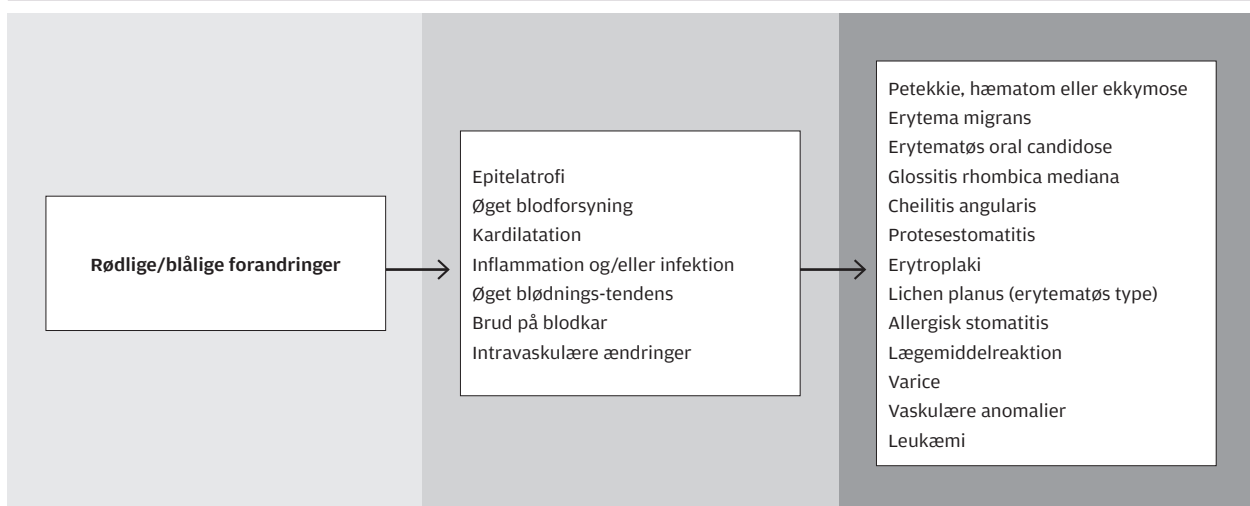


Fig. 1. Oversigt over de hyppigste mundslimhindsygdomme og systemiske sygdomme, der kan vise sig som forskellige rødlige og blålige forandringer i mundslimhinden.
Fig. 1. Overview of the most common oral mucosal diseases and systemic diseases that can manifest with different reddish and bluish oral mucosal lesions.

- Petekkier: Små punktformede blodudtrædninger
- Ekkymoser: Fladeformede blodudtrædninger på over 2 cm
- Hæmatom: En tumorlignende blodansamling

Submukosal blødning i mundslimhinden og på huden kan opstå efter gentagen eller forlænget intratorakalt tryk, fx ved hoste, opkastning, krampetrækning eller fødsel. Ikke-traumatisk submukosal blødning kan ses ved behandling med visse lægemidler, fx antikoagulantia, acetylsalicylsyre eller glukokortikosteroid samt ved sygdomme som fx trombocytopeni, mononukleose og mæslinger. Submukosal blødning fremstår som en flad eller let eleveret forandring med varierende farve fra rød eller rød-lilla til blå eller blåsort, som ikke forsvinder ved tryk. Direkte traume forekommer oftest på læberne eller i kindslimhinderne, mens submukosal blødning, efter fx voldsom hoste, oftest erkendes i den bløde gane (1).

ERYTEMA MIGRANS

Erythema migrans (glossitis migrans, lingua geographica) er almindeligt forekommende. De karakteristiske læsioner ses oftest på to tredjedele af den anteriore tungeryg og tungen siderande, men kan i sjældne tilfælde afficere den øvrige orale slimhinde, fx kind- og læbeslimhinden. Læsionerne er karakteriseret ved multiple velafgrænsede, erytematøse, depapillerede (på tungen) områder med en tydelig, hvidlig afgrænsning. Erythema migrans kan være symptomgivende, særligt ved indtag af syrlig og krydret mad, men kræver ikke behandling (2).

ERYTEMATØS ORAL CANDIDOSE

Erytematøs oral candidose er den mest almindelige form for candidose i mundslimhinden og er ofte associeret med sviende, brændende symptomer og smagsforstyrrelser (3). Akut erytematøs candidose opstår ofte som følge af bredspektret anti-

biotikumbehandling eller lokal steroidbehandling og manifesterer sig klinisk som diffus rødme af mundslimhinden. På tungeryggen kan der ses atrofi af de filiforme papiller, som derved får et glat, rødt udseende. Glossitis rhombica mediana er en *Candida*-associeret tilstand, og i mange tilfælde udtryk for en kronisk erytematøs candidose (Fig. 2). Den kan være forbundet med sviende, brændende ubehag, men er ofte asymptomatisk. Den fremtræder som en veldefineret rødlig forandring ▶

Glossitis rhombica mediana



Fig. 2. Patient with glossitis rhombica mediana. Bemærk det kraftige erytem og tab af filiforme papiller.

Fig. 2. Patient with median rhomboid glossitis. Note the intense erythema and loss of filiform papillae.

Kronisk erytematøs candidose



Fig. 3.A. 69-årig kvinde med kraftige smerter gennem flere år fra overlæbeslimhinden og gingiva diagnosticeres med kronisk erytematøs candidose.

Fig. 3.A. 69-year-old female with severe pain through several years from the upper lip mucosa and gingiva is diagnosed with chronic erythematous candidosis.

med central papilatropi lokaliseret omkring midtlinjen og posteriori på tungeryggen. Undertiden kan der samtidig ses erytem posteriori i ganen, idet tungen rammer ganen i hvile (4). Den kroniske erytematøse candidose ses ofte lokaliseret til et bestemt område, fx i ganen eller læbeslimhinden (Fig. 3A-B). Ved cheilitis angularis ses fissurer, rødme og hudafskalning i mundvigene, ofte hos ældre personer med nedsat bidhøjde og foldning af huden, hvor spyttet kan samle sig og opretholde et fugtigt og gunstigt miljø for gærsvampe- og bakterievækst. Ved cheilitis angularis kan der således være en blandingsinfektion, som skal behandles med såvel antimykotikum og antibiotikum (fx salve med mycostatin og fucidin) (5). Protesestomatitis er karakteriseret ved varierende grader af erytem og petekier sv.t. den protesedækkede slimhinde. Tilstanden kan være meget udtalt, men giver sædvanligvis beskedne eller ingen symptomer (6). Protesestomatitis er en *Candida*-associeret tilstand. Det vil sige, at den kan være forbundet med en erytematøs candidose, men erytemet kan også være udtryk for et vævsrespons på mikroorganismene, der koloniserer slimhinden under protesen, på dårligt tilpassede proteser (friktion), mangelfuld hygiejne eller allergi over for dentalmaterialer i protesen.

ERYTROPLAKI

Erytroplaki ("erythro rød; plaki plet") defineres som et rødt område i slimhinden, der hverken klinisk eller histologisk kan diagnosticeres som anden veldefineret sygdom (7). Prævalensen af erytroplakier varierer fra 0,02 til 0,83 % i forskellige studier (8). Erytroplakier forekommer hovedsageligt hos midaldrende og ældre personer og erkendes klinisk oftest i mundbunden, på tungen, i den bløde gane og i kindslimhinden som en veldefineret erytematøs macula eller plak med en blød, glat, let bølgende eller granulær overfladestruktur. Læsionen er ofte asymptomatisk. Differentialdiagnoser er erytematøs lichen planus, oral erytematøs candidose, erythema migrans eller vaskulær foran-

Efter antimykotisk behandling



Fig. 3.B. Den samme patient efter antimykotisk behandling med mycostatin. Patienten er symptomfri, og de kliniske erytematøse forandringer ses ikke længere i mundslimhinden.

Fig. 3.B. The same patient after antimycotic treatment with mycostatin. The patient is symptom-free and the clinical erythematous changes have disappeared from the oral mucosa.

dring. Biopsi er nødvendigt for at stille den korrekte diagnose. Næsten alle (90 %) erytroplakier har svær epiteldysplasi eller viser sig at være cancer (planocellulært karcinom) på biopsitidspunktet (8). I et nyligt systematisk review (og metaanalyse) blev den overordnede malignitetsudvikling af erytroplakier beregnet til ca. 20 % (9). Histopatologisk ses epitelet at mangle keratinproduktion og er ofte atrofisk, hvilket får blodkarrerne i det underliggende bindevæv til at fremstå tydeligere (8,10). Kan en egentlig årsag til den erytematøse forandring erkendes og elimineres, kan biopsi udskydes i op til to uger for at tillade ophealing. Viser biopsien moderat og svær epiteldysplasi, skal forandringen fjernes kirurgisk i sin helhed og undersøges for fokalt invasivt karcinom. Recidiv og multifokale orale læsioner er ofte forekommende, og patienten skal derfor indkaldes til hyppige kontrolundersøgelser (8-10).

ERYTEMATØS ORAL LICHEN PLANUS

Erytematøs lichen planus medfører ofte brændende, sviende og kløende symptomer, især i forbindelse med indtagelse af stærkt krydret og syrlig mad, samt ubehag ved tandbørstning (11). Det kan selvsagt have en negativ indvirkning på orale funktioner og på patienternes livskvalitet og trivsel. Klinisk ses der røde mere eller mindre velafgrænsede områder af mundslimhinden. Erytemet kan være af varierende intensitet, og centralt i de erytematøse områder kan der ses fibrindækkede ulcerationer. Desuden er der ofte hvide, uafskrabelige stregtegninger i periferien af erytemet (Fig 4A-C). For at stille diagnosen erytematøs oral lichen planus er det ofte nødvendigt at tage biopsi, ikke mindst for at udelukke erytroplaki og andre erosive og ulcerøse sygdomme som fx lupus erytematosus. Hvis de kendetegnende hvide stregtegninger ses i relation til erytemet bilateralt i kindslimhinden, kan diagnosen ofte stilles på baggrund af det kliniske billede

(12). Sekundær oral candidose skal udelukkes, før lokal steroidbehandling iværksættes (fx Synalar® gel 0,025 %, clobetasol gel 0,025 % eller Elocon® salve 0,1 %) (13).

ALLERGISK STOMATITIS

Mundslimhinden udsættes dagligt for en lang række allergener, der potentielt kan forårsage allergisk stomatitis. Alligevel forekommer allergiske reaktioner i mundslimhinden relativt sjældent sammenlignet med fx allergiske hudreaktioner. Det skyldes angiveligt den relativt kortvarige eksponering af antigenet i munden, at slimhinden har en rigelig karforsyning og mindre forekomst af Langerhansceller og T-lymfocytter samt spytets hurtige clearance og indhold af peptider, som antages at hæmme det immunologiske respons ved allergeneksposition (14-17). I den danske befolkning er 30-40 % generet af allergisymptomer fra øjne, luftveje, hud eller slimhinder. Allergiske reaktioner klassificeres i fire forskellige typer, hvoraf type I-straksreaktioner (immunglobulin (Ig)E-medieret) og type IV-senreaktioner (T-cellemedieret) er de mest almindelige (14,18,19). Akutte allergiske reaktioner (type-I) over for dentalmaterialer og lægemidler medieret af IgE-antistoffer er heldigvis sjældne i mundhulen, men de kan være fatale pga. øget karpermeabilitet, ødemdannelse i luftvejene, øget slimsekretion og eventuelt bronkokonstriktion. Derudover kan der forekomme hævelse i mundslimhinden, herunder af tungen, læberne og gingiva, samt kløe og vesikeldannelse (20). Latex, penicillin og klorhexidin er eksempler på materialer og lægemidler, som kan udløse type I-allergiske reaktioner i tandlægepraksis (14,16). Orale type IV-reaktioner vil oftest manifestere sig som kroniske lichenoid forandringer (kontaktallergiske reaktioner) typisk lokaliseret til det udløsende materiale som fx plast- og amalgamfyldninger, metalkeramiske kroner og proteser (19,21). Patienterne kan være generet af en brændende fornemmelse i mundslimhinden, følelseløshed, mundtørhed, ømhed og tab af smagssans. Kløe forekommer sjældent (21). De kliniske forandringer i mundslimhinden kan både klinisk og histopatologisk være vanskelige at skelne fra andre mundslimhindelidelser, fx oral lichen planus (14). Kliniske tegn kan være erytem og/eller hvidlige hyperkeratotiske forandringer i direkte relation til det udløsende allergen. Derudover kan der tillige ses generaliseret og/eller gingivalt erytem med varierende intensitet, aftelignende ulcerationer, ødem, epiteldeskvamering, cheilitis og cirkumoralt erytem samt hævelse af læberne (16). Forekommer lokaliserede lichenoid forandringer direkte i relation til et dentalmateriale, kan udredning for allergi over for dentalmaterialer være indiceret.

LÆGEMIDDELREAKTIONER

Alle lægemidler kan potentielt udløse en allergisk reaktion, og en lang række lægemidler er årsag til bivirkninger, der påvirker munden. Hyposalivation/xerostomi (fx psykofarmaka), smagsforstyrrelser (fx antidiabetikum), pigmentering (fx klorokin-fosfat) og gingivale hyperplasier (fx calciumantagonister) er eksempler på orale lægemiddelbivirkninger. Andre sjældnere orale lægemiddelreaktioner er erythema multiforme (fx immunosuppressiva), anafylaktisk stomatitis (type-I-reaktion),

Klinisk relevans

Mange sygdomstilstande viser sig ved rødlige eller blålige ændringer i mundslimhinden. En grundig anamnese sammen med erkendelse af kliniske karakteristika giver klinikerne mulighed for at indsnævre differentialdiagnosen og tage en passende klinisk beslutning. Da korrekt håndtering og i nogle tilfælde sygdomsprognoze er afhængig af en rettidig og præcis diagnose, bør klinikerne være opmærksom på, at både klinisk og mikroskopisk vævsundersøgelse kan være nødvendige for at gennemføre den diagnostiske proces og igangsætte optimal patientbehandling.

”fixed drug eruptions” (fx salicylater), lichenoid, og lupus erytematosus-lignende reaktioner (fx klorholdige lægemidler såsom klorokin og hydroxyklorokin) samt uspecifikke bul-løse eller aftelignende reaktioner (fx β -receptorblokerende midler). Der kan forekomme multiple erytematøse områder med/uden ødemdannelse og/eller adskillige aftelignende ulcerationer (1).

VARICER

Varicer (åreknuder) er udvidede, blå-lilla/rødlige og snoede vener lige under overfladeepitelet, som opstår på grund af svækkede veneklapper og øget tryk i karrene. Varicer rammer ca. 30 % af befolkningen på et tidspunkt i deres liv, lidt hyppigere kvinder, og kan forværres under graviditet. De forekommer ofte på benene, på læggen og i knæhasen, hvor de kan give anledning til ubehag. Intraorale varicer ses hyppigst, hvor slimhinden er naturligt tyndest, dvs. langs den ventrale og laterale overflade af tungen, i mundbunden, herunder i relation til caruncula sublingualis, og har tendens til at blive mere fremtrædende med alderen. Sjældnere ses solitære varicer andre steder i mundslimhinden, fx på læberne og i kindslimhinden. Læsionerne er oftest asymptomatiske og kræver ingen behandling (22).

VASKULÆRE ANOMALIER

Vaskulære anomalier omfatter medfødte og erhvervede læsioner sammensat af vaskulære strukturer og kategoriseres typisk i vaskulære tumorer og vaskulære malformationer (23).

Vaskulære tumorer består af benigne og maligne neoplasmer af endotelcelleoprindelse. Størstedelen er hæmangiomer, et udtryk begrænset til benigne neoplasmer sammensat af kar, der viser uforholdsmæssig vækst. Det infantile hæmangiom (”jordbærmærke”) er den hyppigst forekommende tumor hos spædbørn med en prævalens på 4-10 %. På trods af at 60-70 % af hæmangiomerne forekommer i hoved- og halsregionen, er orale hæmangiomer relativt sjældne og involverer oftest læber, tunge, mundslimhinde og gane (23-25). Dybe hæmangiomer kan vise sig som faste, farveløse eller blålige tumorer, mens de superficielle ses som blege, røde eller telangiektatiske områder. I 10-20 % af tilfældene er hæmangiomerne ▶

Oral lichen planus (erytematøs)

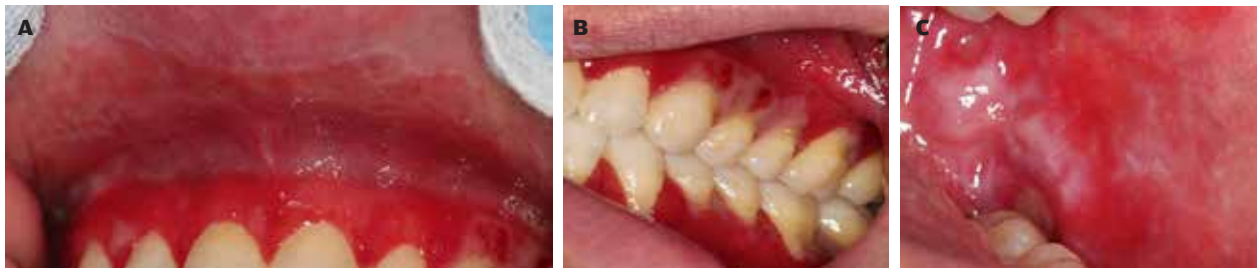


Fig. 4A-B. 37-årig kvinde med alvorlig oral og genital lichen planus. Faciale gingiva i både over- og underkæbe ses med kraftigt båndformet erytem og multiple fibrindækkede ulcerationer. Bemærk også de retikulære hvide stregtegninger (Wickhams striae) på overlæbeslimhinden. **C.** Kindslimhinden hos samme patient. Der ses hvide stregtegninger og plak på erytematøs baggrund samt to fibrindækkede ulcerationer.

Fig. 4A-B. 37-year-old female with severe oral and genital lichen planus. A band-shaped erythema with multiple fibrin-covered ulcerations covers the facial gingiva in both upper and lower jaw. Note also the reticular white lines (Wickham's striae) of the upper lip mucosa. **C.** The buccal mucosa of the same patient. There are white lines and plaques on an erythematous background, as well as two fibrin-covered ulcerations.

behandlingskrævende, og det β -receptorblokerende middel propranolol er førstevalg. Behandlingen får læsionen til at skrump, men slutstadiet er variabelt, og korrektion med laser eller kirurgi kan blive nødvendigt (23-25).

Vaskulære malformationer er almindeligt forekommende forandringer, der medfører ændringer i den vaskulære morfogenese på grund af genetiske mutationer. De vaskulære malformationer regredierer ikke, men følger patientens vækst, og omfatter et bredt spektrum af tilstande fra simple til mere komplekse misdannelser, som kan være smertefulde, funktionsbegrænsende, skæmmende og eventuelt livstruende (24,26).

Venøse malformationer er de hyppigste vaskulære malformationer og består af anomale, tyndvæggede vener med et tyndt tunica muscularis og et stort lumen. De er ofte blå, bløde og kompressible og kan forekomme fokalt, multifokalt eller have en diffus udbredelse. Både hud og slimhinder kan afficeres. Dybe venøse malformationer er typisk lokaliserede i muskulatur, led og/eller knogler. Behandlingen består primært af kompressionsbandage, skleroterapi eller excision (24,27).

Arteriovenøse malformationer er sammenfiltring af dysplastiske kar, der næres af arterier og drænes af vener uden mellemliggende kapillærer, hvilket danner en shunt med højt flow og lav modstand mellem det arterielle og venøse system (28). De er hyppigst lokaliseret i hoved-hals-regionen, men kan afficere ethvert område af kroppen, og er meget varierede i størrelse, form og placering. I mundhulen forekommer de oftest på forreste to tredjedele af tungen, i ganen, på gingiva og i læbe- eller kindslimhinden (29) (Fig. 5). Behandlingen er embolisering, sklerosering og kirurgi, men recidivfrekvensen er stor. Ud over observation omfatter behandling mikrokirurgi, embolisering og/eller stereotaktisk radiokirurgi, alene eller i en hvilken som helst kombination (24,28).

Lymfatiske malformationer (lymfangiomer) er medfødte misdannelser i lymfesystemet. De består af kanaler og cystiske hulrum af varierende størrelse og resulterer i ophobning af væske, ofte under huden. De udgør ca. 5 % af godartede tu-

moret hos spædbørn og børn, sædvanligvis før toårsalderen. To tredjedele af alle rapporterede tilfælde findes i hoved-hals-regionen og ses oftest i mundslimhinden, især på tungen og i kindslimhinden. Orale lymfangiomer kan vise sig som små, diskrete solitære forandringer eller med forstørrelse af de strukturer, de involverer (fx makroglossi). Overfladiske lymfangiomer kan have et vortelignende udseende eller ses som små vesikler, mens dybereliggende lymfangiomer ofte fremstår som hudfarvede, bløde udfyldninger, som kan blive forstørrede og fremstå blålige ved infektion (Fig. 6). Behandling består af skleroterapi, laserbehandling og kirurgi. Medicinsk behandling med rapamycin viser lovende resultater (24,30).

LEUKÆMISKE INFILTRATER

Leukæmi er en samlebetegnelse for en række maligne tilstande med oprindelse i hæmapoietiske stamceller: Akut myeloid leukæmi (AML) og akut lymfatisk leukæmi (ALL) samt kronisk myeloid leukæmi (KML) og kronisk lymfatisk leukæmi (KLL) (31,32). Leukæmi er en relativt sjælden kræfttype, som opstår hos ca. 600 patienter pr. år i Danmark (33). ALL er den hyppigste kræftform hos børn. KLL ses især hos ældre. AML og KML ses i alle aldersklasser, men hyppigheden stiger med alderen. Det er karakteristisk for leukæmi, at celleudviklingen fra de umodne hæmapoietiske stamceller til modne blodlegemer er bremset, således at der sker en ophobning af umodne og mangel på modne celler i blodet. Denne mangel på modne blodceller forklarer de typiske manifestationer ved leukæmi, herunder anæmi (erythrocytopeni), øget forekomst af infektioner (neutropeni) og øget blødningstendens (trombocytopeni). Andre sygdomstegn kan være hævede lymfeknuder og forstørret milt. Navnlig hos børn optræder desuden ofte smerter, især i benene, og forstørret lever. Sent i forløbet kan leukæmien brede sig til hjernen og nervesystemet og give anledning til kramper og lammelser (31,34). Orale manifestationer af leukæmi forekommer hyppigt og kan være første kliniske tegn på sygdom. De orale forandringer opstår i både akutte og kroniske former af alle typer af leu-

kæmi og kan enten skyldes direkte infiltration af leukæmiceller (primær) eller skyldes den underliggende trombocytopeni, neutropeni eller nedsat granulocytfunktion. Der kan således ses blege og/eller blødende slimhinder, ulcerationer, petekkkier og diffuse eller lokaliserede hyperplasier af gingiva. Gingival infiltration af leukæmiceller forekommer oftest ved AML. Immunsuppressionen kan føre til forskellige sekundære orale komplikationer som oral candidose, herpes simplex-virusinfektion og parodontal sygdom (35,36). Behandlingsstrategien afhænger af diagnose og stadie. Sædvanligvis gives intensiv kemoterapi (ofte kombinationsbehandling), evt. kombineret med strålebehandling. Knoglemarvstransplantation er den mest intensive behandlingsform og anvendes i udvalgte tilfælde ved de fleste leukæmityper hos yngre patienter (37).

LYMFOM

Malignt lymfom (lymfeknudekræft) opstår i lymfekirtlernes celler (lymfocytter) og inddeles i to hovedtyper: Hodgkin lymfom (HL) (10 % af tilfældene) og non-Hodgkin lymfom (NHL) (90 % af tilfældene). Kliniske tegn og symptomer på lymfom kan omfatte forstørrede lymfekirtler, feber, drivende sved (især nattesved), utilsigtet vægttab, kløe og konstant træthed. De forstørrede lymfekirtler er normalt smertefrie (38).

Hodgkin lymfom forekommer hovedsageligt i lymfekirtlerne (> 90 %), og kun 1-4 % af tilfældene involverer ekstranodale områder. De første symptomer er ofte hævede cervikale, aksillære eller mediastinale lymfekirtler. HL diagnosticeres, når den histopatologiske undersøgelse viser tilstedeværelse af Reed-Sternberg-celler, som er binukleære celler med et generelt rigeligt cytoplasma og to store nukleoler (en i hver kerne), der ser ud som "ugleøjne". HL kan yderligere klassificeres som klassisk (95 %) eller lymfocyttdominerende lymfom (5 %). Førstnævnte har en bimodal aldersfordeling med en tidlig top hos unge (20-24 år) og en anden top hos ældre patienter (80-84 år), mens sidstnævnte kan forekomme i alle aldre, men oftest hos personer i 30-50-årsalderen. Årligt forekommer der ca. 150 nye tilfælde af HL i Danmark (39). Orale manifestationer er sjældne. Behandling består først og fremmest af kemoterapi, som kan suppleres med strålebehandling. Behandlingen er effektiv, og der er god chance for helbredelse, især ved diagnose i ét af de første stadier (38,39).

Non-Hodgkin lymfom inkluderer en bred og kompleks gruppe af blodkræft, der omfatter alle typer lymfomer undtagen HL. I de fleste tilfælde opstår NHL fra B-lymfocytter inde i lymfeknuderne, men ekstranodale hævelser tegner sig for 20-30 % af tilfældene. Årligt ses ca. 1.200 nye tilfælde i Danmark, og sygdommen forekommer hovedsageligt hos voksne over 40 år, men også børn rammes særligt af de mere aggressive former (40). Årsagen til NHL er ukendt i langt de fleste tilfælde, dog mistænkes følgende faktorer at bidrage til patogenesen: Epstein-Barr-virus, humant T-celle leukæmi-virus, *Helicobacter pylori*, humant herpes-virus-8, hepatitis C-virus, HIV-infektion, visse kemikalier, medicinske behandlinger bl.a. strålebehandling og kemoterapi, visse bindevævssygdomme (især Sjögrens syndrom) og cøliaki. Ekstranodale NHL ses ofte i mave-tarmkanalen, i Waldeyers ring, i knogler og hud. Intraoralt NHL ▶

forekommer med en incidensrate på 0,1 til 5 %. De orale læsioner manifesterer sig hovedsageligt i kæbeknoglen, men kan

Arteriovenøs malformation

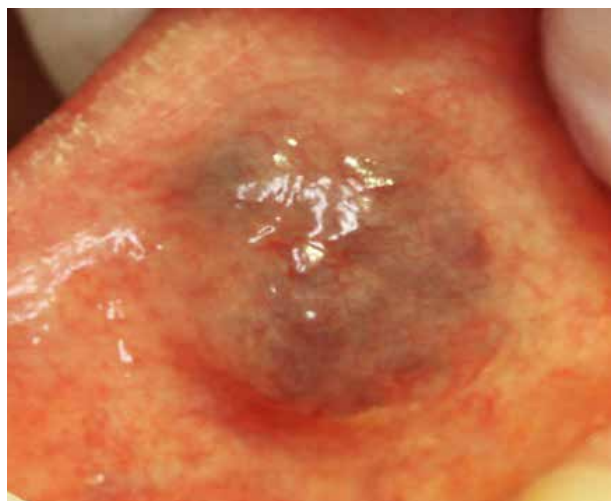


Fig. 5. 65-årig kvinde diagnosticeres med arteriovenøs malformation i overlæben.

Fig. 5. 65-year-old female diagnosed with arteriovenous malformation in the upper lip.

Lymfangiom



Fig. 6. 7-årig dreng diagnosticeret med lymfangiom. Bemærk de multiple røde, hvidlige, blålige og klare vesikler på tungeryggen. Der ses tillige asymmetri og makroglossi af tungens højre side.

Fig. 6. 7-year-old boy diagnosed with lymphangioma. Note the multiple red, whitish, bluish and clear vesicles on the dorsum of the tongue. Furthermore, there are asymmetry and macroglossia of the right side of the tongue

Non-Hodgkin lymfom



Fig. 7. Patient med gingivale manifestationer af non-Hodgkin lymfom.
Fig. 7. Patient with gingival manifestations of non-Hodgkin lymphoma

også forekomme i det bløde væv, oftest på gingiva, posteriort i den hårde gane eller i den bukkale omslagsfold (Fig. 7). De kliniske tegn og symptomer er ofte tandmobilitet, lokal blålig-rød hævelse med eller uden sår dannelse, uforklarlige tandsmerter, paræstesier og/eller svagt definerede radiologiske forandringer (38,40). Sygdommen inddeles overordnet i en aggressiv type, diffust storcellet lymfom, som kan helbredes med kemoterapi evt. ledsaget af stråleterapi, og en mindre aggressiv type, follikulært lymfom, som normalt ikke kan helbredes med kemoterapi, men i lange perioder holdes i ro. Knoglemarvstransplantation tilbydes til nogle personer med tilbagefald af sygdommen (40). ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

BLUISH, REDDISH AND BLUISH/REDDISH CHANGES IN ORAL MUCOSA

Bluish, reddish and bluish/reddish changes of the mucous membranes can be manifestations of both local and/or systemic diseases. Some changes are due to relatively harmless conditions such as petechiae, varices or “strawberry marks”, while other changes of the oral mucosa are the first clinical signs of serious malignant diseases, e.g. leukaemia or lymphoma. Some reddish changes are due to infection with for example yeast, while others may be due to allergies or drug reactions. Increased vascularity or increased blood flow, such

as vascular malformations, give reddish/bluish colour changes, whereas a reduced oxygen saturation, for example in iron deficiency anaemia, gives the mucous membranes a pale appearance. Lymphatic malformations can give the oral mucosa a characteristic wart-like and bluish appearance, especially in connection with infection. In some cases, the changes are idiopathic, such as erythroplakia, and a biopsy will be necessary to make a correct diagnosis. This article reviews some of the oral mucosal diseases and systemic diseases that appear as reddish and bluish oral mucosal changes, which are essential for the dentist to know in a differential diagnostic context.

LITTERATUR

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM et al. Oral and maxillofacial pathology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2009;213-24, 286-94, 388-98, 779-98.
2. Assimakopoulos D, Patrikakos G, Fotika C et al. Benign migratory glossitis or geographic tongue: an enigmatic oral lesion. *Am J Med* 2002;113:751-5.
3. Kragelund C, Jørgensen MR. Oral candidose – diagnostik, forebyggelse og behandlingsstrategi. I: Holmstrup P ed. *Aktuel Nordisk Odontologi* 2018. Oslo: Universitetsforlaget, 2018;144-67.
4. Holmstrup P, Axéll T. Classification and clinical manifestations of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990;48:57-9.
5. Ohman SC, Jontell M. Treatment of angular cheilitis. The significance of microbial analysis, antimicrobial treatment, and interfering factors. *Acta Odontol Scand* 1988;46:267-72.
6. Budtz-Jørgensen E. Oral mucosal lesions associated with the wearing of removable dentures. *J Oral Pathol* 1981;10:65-80.
7. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM et al. Oral potentially malignant disorders: a consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis* 2021;27:1862-80
8. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia—a review. *Oral Oncol* 2005;41:551-61.
9. Lorenzo-Pouso AI, Lafuente-Ibáñez de Mendoza I, Pérez-Sayáns M et al. Critical update, systematic review, and meta-analysis of oral erythroplakia as an oral potentially malignant disorder. *J Oral Pathol Med* 2022;51:585-93.
10. Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J et al. Oral premalignant lesions: is a biopsy reliable? *J Oral Pathol Med* 2007;36:262-6.
11. Larsen KR, Johansen JD, Reibel J et al. Oral symptoms and salivary findings in oral lichen planus, oral lichenoid lesions and stomatitis. *BMC Oral Health* 2017;17:103.

12. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV et al. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis* 2005;11:338-49.
13. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103 (Supp):S25.e1-12.
14. Larsen KR, Juncker AKE, Pedersen AML. Fødevareallergi og fødevarerintolerance i et odontologisk perspektiv. *Tandlægebladet* 2017;121:428-33.
15. Mathison RD, Davison JS, Befus AD et al. Salivary gland derived peptides as a new class of anti-inflammatory agents: review of preclinical pharmacology of C-terminal peptides of SMR1 protein. *J Inflamm (Lond)* 2010;7:49.
16. Larsen KR, Johansen JD, Arenholt-Bindslev D et al. Dentalmaterialer kan udløse orale allergiske reaktioner. *Ugeskr Laeger* 2013;175:1785-9.
17. Daniels, TE. Human mucosal Langerhans cells: postmortem identification of regional variations in oral mucosa. *J Invest Dermatol* 1984;82:21-4.
18. Eigenmann PA, Akdis C, Bousquet J et al. Highlights and recent developments in food and drug allergy, and anaphylaxis in EAACI journals (2017). *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29:801-7.
19. Ruff SMD, Engebretsen KA, Zachariae C et al. The association between atopic dermatitis and hand eczema: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2018;178:879-88.
20. Sloane D, Sheffer A. Oral allergy syndrome. *Allergy Asthma Proc* 2001;22:321-5.
21. Downs AMR, Lear JT, Sansom JE. Contact sensitivity in patients with oral symptoms. *Contact Dermatitis* 1998;39:258-9.
22. Ettinger RL, Manderson RD. A clinical study of sublingual varices. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;38:540-5.
23. McNamara KK, Kalmar JR. Erythematous and vascular oral mucosal lesions: A clinicopathologic review of red entities. *Head Neck Pathol* 2019;13:4-15.
24. Larsen AK, Damsgaard TE, Hedelund L. Klassifikation af vaskulære anomalier. *Ugeskr Laeger* 2018;180:V11170857.
25. North PE, Waner M, Buckmiller L et al. Vascular tumors of infancy and childhood. *Cardiovasc Pathol* 2006;15:303-17.
26. McCuaig CC. Update on classification and diagnosis of vascular malformations. *Curr Opin Pediatr* 2017;29:448-54.
27. Brouillard P, Vikkula M. Genetic causes of vascular malformations. *Hum Molecul Genet* 2007;16:R140-9.
28. Lawton M, Rutledge W, Kim H et al. Brain arteriovenous malformations. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15008.
29. Manjunath SM, Shetty S, Moon NJ et al. Arteriovenous malformation of the oral cavity. *Case Rep Dent* 2014;2014:353580.
30. Colbert SD, Seager L, Haider F et al. Lymphatic malformations of the head and neck –current concepts in management. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013;51:98-102.
31. Szczepański T, van der Velden VH, van Dongen JJ. Classification systems for acute and chronic leukemias. *Best Pract Res Clin Haematol* 2003;16:561-82.
32. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127:2391-405.
33. KRÆFTENS BEKÆMPELSE. Leukæmi – blodkræft. (Set marts 2023). Tilgængelig fra: URL: <https://www.cancer.dk/leukaemi-blodkraeft/>
34. De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Blood Cancer J* 2016;6:e441.
35. Francisconi CF, Caldas RJ, Oliveira Martins LJ et al. Leukemic oral manifestations and their management. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:911-5.
36. da Silva Santos PS, Fontes A, de Andrade F et al. Gingival leukemic infiltration as the first manifestation of acute myeloid leukemia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;143:465-6.
37. Döhner H, Estey E, Grimwade D et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* 2017;129:424-48.
38. Silva TD, Ferreira CB, Leite GB et al. Oral manifestations of lymphoma: a systematic review. *Ecan-cermedicalscience* 2016;10:665.
39. KRÆFTENS BEKÆMPELSE. Statistik om Hodgkin lymfom. (Set marts 2023). Tilgængelig fra: URL: <https://www.cancer.dk/hodgkin-lymfom-lymfekraeft/statistik-hodgkinlymfom/>
40. KRÆFTENS BEKÆMPELSE. Statistik om non-Hodgkin lymfom. (Set marts 2023). Tilgængelig fra: URL: <https://www.cancer.dk/non-hodgkin-lymfom-lymfekraeft/statistik-nonhodgkin-lymfom/>