

## ABSTRACT

Rationalet for at udvælge netop de tilstande, der præsenteres i denne artikel, er, at det er de mest almindelige mundslimhindelidelser, som alment praktiserende tandlæger ser i deres klinik (1-3). Hovedproblemet for tandlægen er ofte at nå frem til en korrekt diagnose. Det er derfor artiklens primære mål at give en detaljeret beskrivelse af de kliniske karakteristika, såvel som de histopatologiske karakteristika og andre parakliniske undersøgelsesresultater (hvor dette er relevant). Når først den korrekte diagnose er stillet, er det ofte muligt at finde information om relevante behandlingsstrategier ved søgning i diverse kilder. Artiklen og de beskrevne læsioner skal ses i forlængelse af temaets efterfølgende artikel, som omhandler vigtige differentialdiagnoser til denne artikels tilstande.

**EMNEORD** Diagnosis | mouth disease | oral manifestations | oral mucosa | oral medicine | oral pathology

## Almindelige mundslimhindelidelser

**MARIA BANKVALL**, tandlæge, ph.d., Department of Dental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm/Masthuggskliniken - Orofacialmedicinsk Centrum i Västra Götaland, Göteborg, Sweden

**ERIK LABELSTEEN**, professor emeritus, dr.odont., Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Danmark

**PALLE HOLMSTRUP**, professor emeritus, dr.odont., ph.d., Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Danmark

**ANNE CHRISTINE JOHANNESSEN**, professor emeritus, dr.odont., The Gade Laboratory for Pathology, Department of Clinical Medicine, University of Bergen, Norway, and Department of Pathology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

**MATS JONTELL**, professor emeritus, odont.dr., Department of Oral Medicine and Pathology, Institute of Odontology, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden

**EVELYN NEPPELBERG**, associate professor, ph.d., Department of Clinical Dentistry, Faculty of Medicine, University of Bergen, Norway, and Head & Neck Division, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

**JAANA RAUTAVA**, associate professor, ph.d., HUS Head and Neck Center, Department of Oral and Maxillofacial Diseases, University Hospital Area, University of Helsinki, Finland

► Accepteret til publikation den 12. oktober 2023

Tandlægebladet 2024;128:124-36



Korrespondanceansvarlig femteforfatter:  
**MATS JONTELL**  
Mats.Jontell@odontologi.gu.se

### ANGULÆR CHEILITIS

Med sin unikke lokalisation udgør angulær cheilitis egentlig ikke et diagnostisk problem (Fig. 1); men øget indsigt i tilstandens ætiologi og patogenese en forudsætning for hensigtsmæssig behandling (4).

### Kliniske karakteristika

Ældre mennesker med store folder i mundvigen har formentlig potentiale for udvikling af angulær cheilitis, uanset om de er protesebærere eller ej, men personer med proteser har en specifik mikrobiota, der fremmer udvikling af infektionen. Man har derfor fremsat den teori, at det ikke er den reducerede vertikale



**Fig. 1.** Angular cheilitis.  
**Fig. 1.** Angular cheilitis.



**Fig. 2.** Recidiverende herpes labialis.  
**Fig. 2.** Recurrent herpes labialis.

dimension per se, der har den største betydning, men snarere tilstedeværelsen af et forstørret, aldrende væv. Hos yngre patienter er angular cheilitis karakteriseret ved en enkelt rhagade lige i mundvigen. Flertallet af disse patienter angiver at have en atopisk tilstand og kutane lidelser (4,5).

### Ætiologi og patogenese

Patogenesen begynder med en fissur i mundvigen på grund af aldrig i huden eller atopi. Denne rhagade bliver derefter inficeret af svampe eller *Staphylococcus aureus*. Ældre personer bliver som oftest inficeret med *Candida albicans*, mens yngre typisk rammes af en bakterieinfektion (4).

### Behandling

Behandlingen er en kombination af antibakterielle lægemidler og svampemidler som fx miconazol. Behandlingen kan desuden kombineres med hydrocortison. Det er vigtigt, at patienten ikke påsmører medikamentet med fingeren, da risikoen for reinfektion med *Staphylococcus aureus* fra huden er høj. I stedet bør man applicere det ved hjælp af vatpinde eller lignende. Når den inficerede læsion er helet, er det vigtigt fortsat at smøre huden med blødgørende creme for at undgå recidiv. Også her anbefales det at anvende vatpinde eller lignende, i hvert fald i begyndelsen (6).

### RECIDIVERENDE HERPES LABIALIS

Recidiverende herpes labialis (RHL) er en af de mest udbredte humane virusinfektioner på verdensplan (7,8).

### Kliniske karakteristika

Den hyppigste lokalisation for RHL er på prolabet (Fig. 2) i form af forkølelsessår, mens intraorale infektioner sjældent forekommer hos i øvrigt raske personer. Symptomerne begynder med svien, brænden og kløe og ender med en smertende

læsion. Herpetiske vesikler manifesterer sig som klynger af små og ofte "tyndvæggede" mikrovæsikler. Disse intraepiteliale læsioner kan videreudvikles til blærer, erosioner og ulcerationer og flyde sammen til større irregulære sår (diameter 0,5-1 cm), som er omringet af en rødlig zone. Med tiden danner læsionerne skorpe, og derefter heler de normalt på 10 til 14 dage uden ardannelse (9).

### Ætiologi og patogenese

RHL skyldes reaktivering af herpes simplex virus type 1 (HSV-1) i det sensoriske trigeminusganglion. Primær HSV-1-infektion har ofte et mildt, subklinisk og asymptomatisk forløb (7). Infektionen kan imidlertid føre til herpetisk gingivostomatitis, feber og smerte efter en inkubationsperiode på ca. en uge (2-20 dage efter kontakt). Hos raske personer er sollys eller ultraviolette (UV) stråler velkendte udløsende faktorer for RHL. Andre almindelige udløsende faktorer er feber, forkølelse og andre virusinfektioner; dertil kommer fysiske traumer, herunder tandbehandling, og fysiologiske forhold som forhøjet stressniveau, underlødige kost samt menstruation og hormonelle udsving hos kvinder (8,9).

### Diagnostik

Diagnosen RHL stilles som regel på baggrund af anamnesen og de kliniske fund. Påvisning af antistoffer mod HSV-1 er den klassiske metode til serologisk diagnostik. Til bekræftelse af en HSV-1-infektion er påvisning af virus-DNA ved hjælp af direkte PCR (polymerase chain reaction) en meget sensitiv metode til identifikation af inficerede celler (9). Proceduren er enkel, noninvasiv og kræver kun standardmedier til bakterie- eller virusprøver. En biopsi kan være indiceret, hvis læsionerne er atypiske og/eller overgår i kronisk stadium uden et normalt helingsmønster.

## Behandling

Det er vigtigt at undgå direkte kontakt med læsionerne, så man reducerer risikoen for at sprede virus. Fx er håndhygiejne vigtig, ligesom man bør undgå at dele tandbørster, drikkeglas mv. En herpetisk inficeret neglerod, også kaldet herpetisk paronychia, viser sig som en lokal smerte eller brændende fornemmelse efterfulgt af dybe blister, der senere kan erodere og afficere det distale led på en eller flere fingre (8,9). Denne lidelse udgør en potentiel erhvervsrisiko for tandlæger, og vi understreger derfor nødvendigheden af at anvende beskyttende handsker under udførelse af tandlægearbejde. HSV-infektioner i øjnene kan manifestere sig som uni- eller bilateral keratoconjunctivitis (8,9), og tandlæger bør derfor også anvende beskyttelsesbriller under arbejde med patienter. Immunkompromitterede personer har forhøjet risiko for RHL-infektion, for længere varighed af udbruddene og for komorbiditet i forbindelse med HSV. Fx kan virus spredes til centralnervesystemet og forårsage encefalitis eller meningitis (8).

Listen over forebyggende tiltag for personer med tilbøjelighed til RHL er lang (7) og omfatter fx solcreme og læbebeskyttelse (læbebalsam/fugtighedscreme, zinkholdige cremer, vera gel, isterninger mv.). I det tidlige prodromalstadium (efter højst 48 timer) anbefales behandling med antivirale lægemidler, som virker virus-statisk ved at forstyrre replikation af DNA. Talrige kliniske undersøgelser har gennem årene peget på, at lokalbehandling med aciclovir 5 % eller penciclovir 1 % stadig er førstevalgsbehandlingerne, da de er effektive og tåles godt af patienterne (7,8). Systemisk behandling med antivirale midler som aciclovir anbefales i mere alvorlige tilfælde. Patienter med stærke smerter kan symptombehandles med lokalanalgetika eller smertestillende medicin. Lokalbehandling med kortikosteroider er kontraindiceret ved RHL, da virusinfektionen kan progrediere og sprede sig ned i vævet og forårsage forsinket heling.

## AFTØS STOMATITIS

Denne slimhindelidelse kan underinddeles i recidiverende aftøse ulcerationer (RAS) og afte-lignende ulcerationer (ALU), afhængigt af om ulcerationen har en formodet ætiologi. RAS er en inflammatorisk tilstand med ukendt ætiologi og er karakteriseret ved smertende, recidiverende, solitære eller multiple ulcerationer især i den ukeratiniserede mundslimhinde hos i øvrigt raske individer (10). Disse læsioner ses ofte hos personer i alderen 10-40 år, og der kan være en arvelig baggrund (11).

ALU er derimod en inflammatorisk tilstand med smertende, recidiverende, solitære eller multiple ulcerationer især i den ukeratiniserede mundslimhinde hos patienter med en underliggende systemisk tilstand (sygdom, allergi, hæmatinmangel, medicinering) (12). Klinisk kan læsionerne ikke skelnes fra RAS; men det kliniske forløb er ofte mere kompliceret og kræver mere omfattende udredning og behandling (13).

## Kliniske karakteristika

Aftøse ulcerationer fremstår som velafgrænsede, runde eller ovale læsioner med en central nekrose dækket af en gullig eller grålig-hvid pseudomembran og omgivet af en rød halo, mens de omgivende områder er klinisk uafficerede (Fig. 3). Det er ikke



Fig. 3. Aftøs ulceration på læbeslimhinden.

Fig. 3. Aphthous ulcer on lip mucosa.

muligt ved inspektion at skelne mellem RAS og ALU. Ulcerationer af denne type ses hyppigst på læbe- og kindslimhinderne. De kan også forekomme i den bløde gane, på tungens underside og i mundbunden. Derimod afficerer de sjældent mundhulens keratiniserede overflader som fx gingiva, den hårde gane og tungeryggen. Det er også meget sjældent, at de forekommer længere tilbage, fx i tonsillerne, uvula og oropharynx, men når de optræder i disse områder, er de meget invaliderende for patienterne og yderst vanskelige at behandle (11).

Patienter med RAS har typisk hverken feber, bleghed, immundefekter eller læsioner på kønsdelene eller i øjnene, mens patienter med ALU kan have disse karakteristika. Læsionerne kan variere i størrelse fra 1 mm til mere end 10 mm i diameter, de kan være solitære eller multiple, og helingen kan vare fra en uge til adskillige uger og undertiden resultere i ardannelse.

## Ætiologi og patogenese

Ætiologien bag RAS er sandsynligvis multifaktoriel, idet mange forskellige faktorer bidrager til udviklingen af de typiske læsioner (13). De fleste patienter er unge og raske, men kan være arveligt disponeret (14). Aftøse ulcerationer kan imidlertid være forbundet med andre faktorer, såsom systemiske sygdomme, medicinering, hæmatinmangel og overfølsomhed over for visse fødevarer (15). Andre faktorer, som kan påvirke tilstanden, er ryggestop, lokale traumer, dysbiotisk oral mikrobiota, stress, spyt sammensætning, tandpasta med natriumlaurylsulfat (SLS) og hormonelle forandringer (16).

## Diagnostik

Diagnosen RAS stilles som regel ud fra anamnese, klinisk undersøgelse og udelukkelse af underliggende medicinske tilstande og andre kofaktorer. Der findes aktuelt ingen klinisk diagnostisk test, der er specifik for RAS (17). Biopsi er sædvanligvis ikke påkrævet, da histopatologiske fund ikke er diagnostiske,

men blot viser uspecifik ulceration. Undersøgelse for infektioner med virus, bakterier eller svampe kan undertiden være relevant af differentialdiagnostiske grunde. Ved mistanke om ALU kan en grundig anamnese og klinisk undersøgelse føre kliniker til en korrekt diagnose. De mest almindelige systemiske sygdomme er inflammatoriske tarmsygdomme, cøliaki og Behcets syndrom.

Alle ekstraorale symptomer bør undersøges grundigt, og i påkommende tilfælde bør man overveje henvisning til egen læge eller relevant specialist. Det er vigtigt at spørge ind til, om udbruddene kommer i et regelmæssigt mønster, og om de medfører feber. Involvement af andre lokalisationer som hud, genitalier eller mave-tarm-kanal kan bekræftes gennem systematisk udspørgen. Laboratorieundersøgelser kan være nyttige redskaber til udelukkelse af en potentiel systemisk årsag.

### Behandling

Aktuelt findes der ikke nogen kur mod RAS. I stedet tilsligter alle tilgængelige metoder primært at lindre symptomer som fx smerte og derefter at fremme heling og reducere inflammation og risiko for sekundær infektion. Selvom en række lokale og systemiske behandlinger har været anvendt i forbindelse med RAS, er der ifølge en ny metaanalyse kun få publikationer, der viser nogen effekt af de anvendte præparater (18). Der er indtil videre ingen konsensus om, hvordan man skal behandle tilstanden hos voksne, og vi har stort set ingen viden om behandling af børn (18).

De fleste patienter har kun få symptomer og behøver ikke behandling; men for de patienter, som har alvorligere symptomer som besvær med at tale og spise, er der forskellige muligheder, som er forholdsvis billige og har få bivirkninger.

#### Farmakologisk behandling:

- Lokale analgetika (fx benzydamin hydroklorid)
- Systemiske analgetika (fx paracetamol, ibuprofen og naproxen)
- Lokale steroider (fx triamcinolon og clobetasolpropionat)
- Systemiske steroider (fx prednisolon)
- Lokale antibiotika (fx klortetracyclin)
- Andre systemiske behandlinger (fx colchicin, pentoxifyllin, dapson, thalidomid, levamisol, montelukast, clofazimin og diverse biologiske behandlinger)

### ORALE LÆSIONER RELATERET TIL BRUG AF SNUS

Det er ulovligt at sælge snus i Danmark. I de øvrige nordiske lande forhandles snus i fire forskellige produkttyper: snus i løs vægt (LWS), snus i poser (SP), tobaks- og nikotinfrit snus i poser (TNfS) og tobaksfri nikotinposer (NP). De orale slimhindelæsioner, som kan relateres til de tre førstnævnte typer, fremtræder ens.

### Kliniske karakteristika

Læsionerne kan inddeles i fire stadier efter stigende sværhedsgrad (1). Misbrugets varighed og den anvendte type af snus hænger sammen med sværhedsgraden. Omfanget af rynker og fortykkelse i mundslimhinden (Fig. 4) er værst ved LWS,

## Klinisk relevans

- Alle tandlæger, der arbejder i voksen- eller børne-/ungdomstandpleje, møder patienter med almindelige mundslimhindelidelser i deres klinik.
- Når først en korrekt diagnose er stillet, er det som regel muligt at finde information om relevante behandlingsstrategier ved søgning i diverse kilder.

mindre udtalt ved SP og mindst udtalt ved TNfS. Gingivale retraktioner er observeret hos hele 18 % (19). I de fleste tilfælde ser mundslimhinden fuldstændig normal ud, nogle få uger efter at snusmisbruget er ophørt. Kræftrisikoen ved brug af skandinavisk snus er meget lille, og man har ikke kunnet påvise en kausal sammenhæng i epidemiologiske studier. Det kan dog ikke udelukkes, at der findes enkelte tilfælde, formentlig blandt personer, som har brugt snus i løs vægt igennem lang tid (20). Det bør desuden understreges, at risikoen for cancer er langt større ved andre snusprodukter som fx amerikansk eller asiatisk snus.

Siden nikotinfrit snus i poser (TNfS) blev markedsført i 2016, er dette produkt blevet særdeles populært. I et nyt studie (21) blev 60 svenske brugere af røgfri tobak opfordret til at udskifte deres snus med ikketobaksbaserede nikotinposer i en periode på seks uger. I løbet af forsøgsperioden kunne man konstatere en reduktion af de mundslimhindelæsioner, der var til stede ved forsøgets start. Vores faktuelle viden om mundslimhindelæsioner i relation til TNfS er meget begrænset; men i Sverige har man konstateret et stigende antal indberetninger til en national elektronisk database for oral medicin. Disse læsioner synes at adskille sig fra traditionelle mundslimhinde- ▶



Fig. 4. Snusrelateret læsion.  
Fig. 4. Snus-associated lesion.



læsioner og har et mere lichenoidt præg. Deres eksistens kan dog først endeligt bekræftes, når mere videnskabelige undersøgelser er foretaget.

### Diagnostik

Diagnosen stilles på baggrund af anamnesen og relationen mellem læsionens lokalisation og snusposens placering.

### ORAL LEUKOPLAKI

Det er velkendt, at carcinomer i mundslimhinden undertiden forudgås af en hvidlig eller rødlig læsion. Dette er årsagen til, at sådanne læsioner har været betragtet som potentielle forstadier til cancer og nu ofte betegnes ”oral potentially malignant disorders” (OPMDs). Tidligere anvendte man sædvanligvis betegnelsen præmaligne læsioner (PL), hvilket vi finder mere korrekt. Faktisk er det sådan, at de fleste patienter med diagnosen PL ikke udvikler orale carcinomer, men læsionerne hænger sammen med en øget tilbøjelighed til cancerudvikling (22). I Skandinavien er leukoplaki og erytroplaki de vigtigste præmaligne lidelser, selvom sidstnævnte er yderst sjældne.

### Kliniske karakteristika

Leukoplakier kan optræde overalt i mundslimhinden, de kan være uni- eller multifokale, og det kliniske billede kan variere (23). Homogene leukoplakier er karakteriseret ved en hvidlig, undertiden rynket overflade (Fig. 5), men ikkehomogene leukoplakier fremviser en overflade med hvide eller røde områder, ofte med noduli eller sjældnere med verrukøse ekskre-scenser. Prævalensen for leukoplakier er blevet angivet til 1-5 % (1,24,25).

### Ætiologi og patogenese

Selvom man igennem et par årtier har haft intentioner om at udelukke tobaksinducerede læsioner fra diagnosen leukoplaki,

er det problematisk at gøre dette. For det første er det vanskeligt at kvitte tobakken og dermed vurdere dens kausale rolle. For det andet er tobakkens ætiologiske rolle hos rygere uafklaret. For det tredje betragtes diverse rygevaner i flere lande, bl.a. i Østasien, som en kausal faktor for leukoplaki. Endvidere kan infektion med virus (26,27) og gærsvampe (28) også være involveret i ætiologien for leukoplaki. Fx er *Candida*-infektion beskrevet i hele 27-81 % af tilfældene (29). Der er imidlertid ingen tvivl om, at nogle orale leukoplakier har ukendt årsag (24). Et studie fra privat tandlægepraksis i Storbritannien viste, at storrygeres risiko for at have leukoplaki eller oral lichen planus var forhøjet med en faktor 3,58 for kvinder og 3,68 for mænd (30). Samme undersøgelse viste, at mænd med stort alkoholforbrug havde omkring tre gange så høj sandsynlighed for sådanne læsioner, og at prævalensen steg ved langvarigt forbrug af tobak og alkohol. I en undersøgelse blandt indvandrere fra Bangladesh i det østlige London var prævalensen for leukoplaki så høj som 25 %, og der blev påvist en positiv sammenhæng med tygning af betelskrå (31).

Studier over de tidlige stadier i cancerudvikling har ført til en teori om, at cancer opstår i områder med cellulære genetiske forandringer, som kan knyttes til malignitet. Sådanne såkaldte prækankrøse områder kan ifølge teorien forblive usynlige indtil det tidspunkt, hvor der sker malign progression hos patienterne med de novo-tumorer; men prækankrøse områder kan også manifestere sig som synlige læsioner, fx som leukoplakier (32-36). Forekomst af usynlige forandringer i leukoplakiens randzoner kan måske forklare, hvorfor kirurgisk fjernelse af læsionerne har en forholdsvis lav succesrate (37).

### Diagnostik

Diagnosen leukoplaki kræver, at anamnese, klinisk undersøgelse og biopsi udelukker, at læsionen skyldes nogen anden kendt sygdom. Blandt de læsioner, der ikke berettiger diagnosen leukoplaki, kan nævnes læsioner, som er reversible efter elimination af traumatisk påvirkning af slimhinden, fx friktion fra tygning eller overdreven tandbørstning og/eller en skarp tand, der rammer tungen under tygning.

### Behandling

Det grundlæggende formål med behandling af oral leukoplaki er at forebygge malign transformation, men der er aktuelt ikke universel enighed om, hvilke læsioner der vil transformeres til carcinomer (38). Som tidligere nævnt er reduktion af tobaksforbruget en vigtig, men vanskelig opgave for patienterne. Kirurgisk fjernelse af læsionerne har vist sig ikke at kunne eliminere malign udvikling, og det er derfor nødvendigt at følge patienterne kontinuerligt, også selvom de er opereret. Man har imidlertid fundet uopagede carcinomer i snit fra kirurgisk fjernede læsioner, og det kan på den baggrund anbefales at foretage excision på diagnostisk indikation. Patienter med leukoplaki bør henvises til specialistklinik for diagnostisk udredning og opfølgning (39). Det må endvidere påpeges, at ikkehomogene leukoplakier ofte er sæde for *Candida*-infektion, og i så fald skal de behandles med antimykotika, hvilket kan medføre forandring af det kliniske udseende (40).



Fig. 5. Oral leukoplaki.  
Fig. 5. Oral leukoplakia.

## Prognose

Mellem 0,3 og 17,5 % af orale leukoplakier kan udvikle sig til oral cancer (35,38,41,42), men en del leukoplakier forbliver uændrede i hele patientens levetid, mens andre sågar forsvinder spontant (37). En signifikant reduktion af tobaksforbruget har medført, at mange læsioner er mindsket i størrelse eller helt er forsvundet (43). Overordnet set har ikkehomogene leukoplakier højere risiko for malign omdannelse end homogene leukoplakier (37,44,45). Et longitudinelt studie viste, at risikoen var syv gange højere for ikkehomogene typer og 5,4 gange højere for læsioner over 200 mm<sup>2</sup> (37,46). Nogle studier har fundet, at risikoen for malign transformation er afhængig af læsionens lokalisation i mundhulen (47), mens andre studier ikke har fundet en sådan sammenhæng (37,48).

Flere studier har påvist, at forekomst af epiteldysplasi i en biopsi hænger sammen med forøget risiko for malign udvikling (47-51), men andre betvivler en sådan sammenhæng (37,52,53), og det må i den forbindelse bemærkes, at 40 % af cancertilfældene opstår i leukoplakier uden dysplasi. En del af forklaringen kan muligvis være, at biopsier ikke nødvendigvis er repræsentative for de mest dysplastiske områder i leukoplakien, eller at cellulære genetiske forandringer ikke i alle tilfælde udmønter sig som dysplasi (41,54,55). Alt i alt bør fund af epiteldysplasi give anledning til bekymring, men fravær af epiteldysplasi er omvendt ikke nogen garanti for, at der ikke er risiko for malign udvikling.

## LICHENOIDE LÆSIONER

Lichenoide læsioner er en samlebetegnelse for en række mundslimhindelidelser, der klinisk og histologisk fremstår ens, fx lichen planus, som er en inflammatorisk hud- og slimhindsygdom, lichenoide kontaktlæsioner i relation til dentalmaterialer, lichenoide reaktioner mod lægemidler samt graft versus host-sygdom. Nogle forskere har foreslået, at man i stedet for at skelne mellem flere tilstande anvender samlebetegnelsen "oral lichenoid sygdom", indtil der er fremkommet tilstrækkelig viden inden for området (22).

### Kliniske karakteristika

Det karakteristiske kliniske billede ved lichenoide læsioner er forekomsten af hvide streger og papler (Fig. 6), ofte på en rødlig baggrund, men mere ukarakteristiske læsioner såsom diffuse atrofiske rødlige eller hvidlige plaklignende forandringer forekommer ofte, og undertiden ses desuden ulcerationer (56). Uden behandling vil læsionerne typisk persistere i mange år, men nogle læsioner kan over tid ændre udseende. Efter mange år vil læsioner ofte blive plaklignende, og sådanne læsioner kan være svære at skelne fra leukoplakier, især fordi de typiske lichen-karakteristika ofte forsvinder med tiden (56).

De lichenoide kontaktlæsioners udstrækning svarer til kontaktarealet for det udløsende dentalmateriale, og derfor optræder de i modsætning til de andre typer af lichenoide læsioner som regel unilateralt (57). Orale lichenoide reaktioner ved graft versus host-sygdom (GVHD) er en komplikation, der opstår hos modtagere af allogene hæmatopoietiske stamceller eller knoglemarv.



Fig. 6. Lichenoid læsion på kindslimhinden.  
Fig. 6. Lichenoid lesion on buccal mucosa.

WHO har karakteriseret oral lichen planus og orale lichenoide reaktioner som potentielt maligne tilstande (22). I Danmark og Sverige har man fundet forøget risiko for oral cancer hos patienter med oral lichen planus, idet 0,5-1,5 % udvikler cancer (58,59).

### Ætiologi og patogenese

Ætiologien til lichen planus er ikke afklaret, og der er ikke påvist prædisponerende faktorer. De øvrige kategorier af lichenoide læsioner har derimod en identificeret årsagsfaktor, nemlig behandling med fyldningsmaterialer for kontaktlæsioner (57), behandling med lægemidler for lægemiddelreaktioner og indgift af allogene hæmatopoietiske stamceller eller knoglemarv for GVHD-relaterede læsioner.

Et iøjnefaldende histopatologisk træk ved orale lichenoide tilstande er det subepiteliale båndformede inflammatoriske infiltrat, der domineres af lymfocytter og leder tankerne hen på en type 4-hypersensitivitetsreaktion, der også forårsager degenerative forandringer i epitelets basale lag (60).

### Diagnostik

Lichenoide kontaktreaktioner, lægemiddelinducerede lichenoide reaktioner og de kliniske manifestationer af GVHD minder både klinisk og histopatologisk slående om oral lichen planus. Diagnosen lægemiddelinduceret lichenoid reaktion forudsætter en påviselig tidsmæssig sammenhæng mellem læsionens opståen og administration af det mistænkte lægemiddel (fx antineoplastiske og immunomodulerende stoffer) og påvisning af, at forandringen forsvinder, når lægemidlet seponeres. De kliniske manifestationer af GVHD er ofte alene tilstrækkelige til at stille diagnosen, hvis den pågældende patient har modtaget allogene hæmatopoietisk stamcelletransplantation (61). ▶

## Behandling

I tilfælde med atrofiske og ulcererende gingivale læsioner er det vigtigt, at mundhygiejnen er skånsom, men effektiv, og der er derfor ofte brug for omhyggelig instruktion af patienten. Det er vigtigt at undgå børstning direkte på de bløde væv, da traumatisk påvirkning kan forværre læsionerne (62). Sekundær *Candida*-infektion i læsionerne forekommer ofte, og antimykotisk behandling kan undertiden lindre på smertevoldende ulcererende læsioner. I tilfælde med symptomgivende lichenoid læsioner på indersiden af overlæben kan man supplere med en antiinflammatorisk og antiinfektøs behandling, fx klorhexidin 0,12-0,20 % (63). I påkommende tilfælde kan desuden suppleres med antimykotisk behandling og lokal steroidbehandling. Behandlingen af kontaktlæsioner består i udskiftning af det udløsende materiale (fx amalgam eller komposit) med fx guld eller keramik. GVHD kræver sædvanligvis systemisk immunosuppressiv behandling med høje doser kortikosteroid (64). Patienterne bør tilses af deres sædvanlige tandlæge og kun henvises til specialtandlæge, hvis der er særlige problemer eller mistanke om malignitet (65).

## LINGUA GEOGRAPHICA

### Kliniske karakteristika

Diagnosen lingua geographica (LG) stilles primært på klinisk grundlag, så det er afgørende at være fortrolig med tilstandens kliniske udseende. LG har flere andre navne, såsom benign migratorisk glossitis og erythema migrans. Som navnet antyder, er denne mundslimhinde lidelse lokaliseret til tungen, men den kan også ses andre steder i mundhulen, og den benævnes da stomatitis geographica. LG er karakteriseret ved multiple velafgrænsede områder, som har et centralt depapilleret erytem og ofte er omgivet af et let eleveret gullighvidt randområde (66). De multiple læsioner kan undertiden flyde sammen til større områder, der kan give mindelser om et landkort (Fig.



Fig. 7. Lingua geographica.  
Fig. 7. Geographic tongue.

7). LG kan forsvinde og dukke op igen med dages, ugers eller måneders mellemrum. I nogle tilfælde ændrer læsionen udseende til lingua fissurata. I en nyere metaanalyse nåede man frem til, at både periodeprævalensen og punktprævalensen for LG er 3,0 % (67).

De fleste patienter med LG har ikke nogen gener fra tilstanden; men en del klager over ømhed, øget sensibilitet i tungen og en brændende fornemmelse, som typisk udløses ved indtagelse af sure føde- og drikkevarer.

### Ætiologi og patogenese

Ætiologien til LG er stort set ukendt; men det har været foreslået, at psykosomatiske og arvelige forhold kan spille en rolle i ætiologien til denne slimhinde lidelse (68).

### Diagnostik

LG udgør sjældent noget væsentligt diagnostisk problem. I enkelte tilfælde med afvigende klinisk billede kan det dog være relevant at tage en biopsi. Histologisk ses tab af keratin i de depapillerede områder samt udbredt inflammation med infiltrater af neutrofile granulocytter, lymfocytter og plasmaceller samt intraepiteliale mikroabscesser (69).

### Behandling

Beklageligvis er der ikke nogen veldokumenteret behandling til patienter, der lider af LG (70). Det er dog fornuftigt at undgå overdreven indtagelse af krydrede, salte og sure fødevarer, at håndtere parafunktionelle uvaner, at reducere stressniveauet, at anvende midler mod mundtørhed, at undlade brug af tungeskraber og at bruge lokale lindrende midler som lidocain, xylocain eller benzydamin.

## PIGMENTEREDE LÆSIONER

Diagnostikken af pigmenterede læsioner i mundhulen kan være udfordrende. Under den diagnostiske proces skal man forholde sig til den store variation i farver (brune, sorte, grå og blå), antal og udbredelse. Endvidere kan der være overlappende kliniske karakteristika (71-75). Kort sagt er en omhyggelig klinisk undersøgelse og anamneseoptagelse afgørende for diagnostikken.

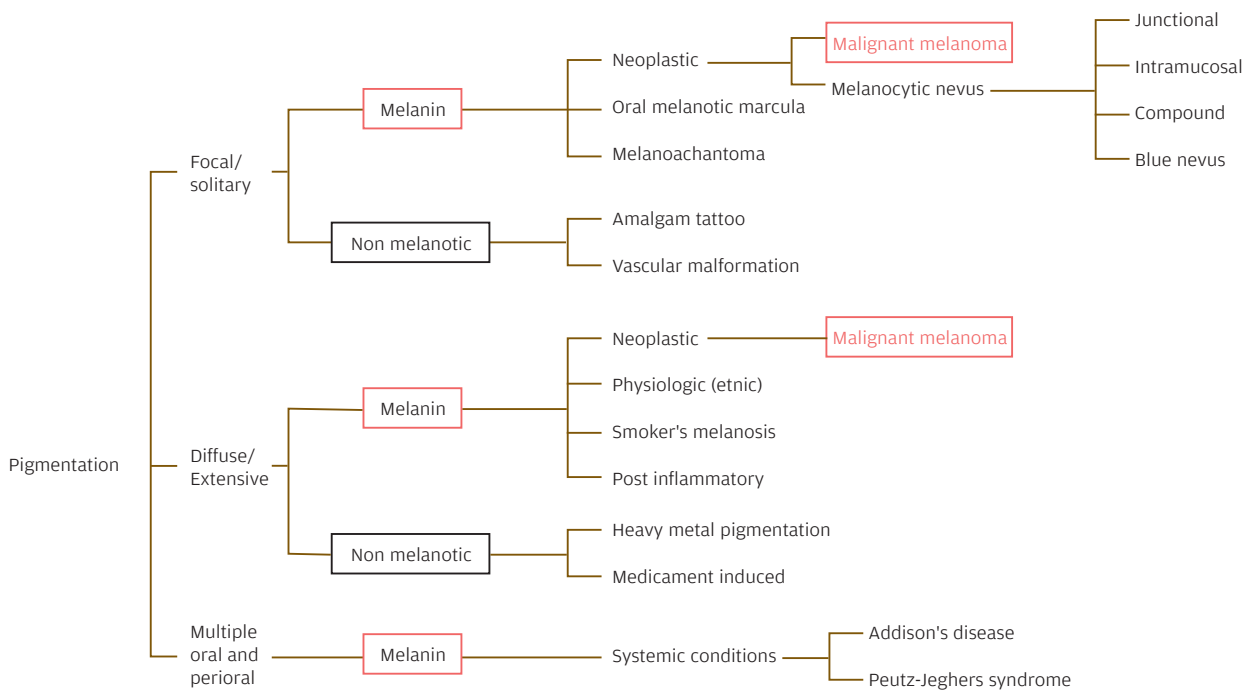
### Kliniske karakteristika og ætiologi

Tabel 1 giver et systematisk overblik over de forskellige typer af pigmentering. Klinisk kan pigmenterede læsioner fremstå som lokale (solitære), diffust udbredte eller multiple orale og periorale pletter. Der kan forekomme kliniske overlap mellem de forskellige kategorier (71,73,75).

Oral pigmentering kan være fysiologisk som ved etnisk pigmentering. Sådanne pigmenteringer diagnosticeres som oftest på klinisk grundlag. De fremstår som diffuse eller pletvise, symmetriske brune pigmenteringer, typisk på gingiva. Omvendt kan pigmentering også skyldes en patologisk tilstand, hvilket kræver en mere omhyggelig analyse af det kliniske billede.

Nogle pigmenteringer skyldes melanin (lokaliseret i melanocytter i mundslimhindeepitelets basalcellelag), andre er nonmelanotiske. Gruppen af nonmelanotiske læsioner er tem-

## Typer af pigmentering



**Table 1.** Et skematisk overblik over de forskellige typer af pigmentering.  
**Table 1.** A schematic overview of the various types of pigmentations.

melig mangfoldig og omfatter bl.a. eksogene pigmenteringer som amalgamtatoveringer, pigmentering af tungmetaller og lægemiddelinducerede pigmenteringer. De eksogene pigmenteringer er oftest grå eller sorte og afspejler metalaflejringer i slimhinden, fx af sølv eller tungmetaller som arsen, bismut, bly og kviksølv (74).

De mest almindelige pigmenterede læsioner i mundslimhinden angives at være amalgamtatovering, oral melanotisk macula og melanocytisk naevus (71,75). Amalgamtatovering (fokal argyrose) fremtræder som grå eller blå pletter som følge af traumatisk implantation af amalgam i forbindelse med tandbehandling. De er stabile over tid og som regel asymptomatiske, da fremmedlegemerne ikke giver anledning til reaktioner, hvis blot de er små. Som oftest ligger de tæt på tænderne, gerne i gingiva; men hvis større stykker ved et uheld er blevet implanteret et stykke fra tænderne, er diagnosen ikke altid åbenlys. I sådanne tilfælde kan de have givet anledning til en fremmedlegemereaktion, og læsionerne kan være mere omfattende.

Den orale melanotiske macula er en solitær, homogen, brun-til-sort macula og er ofte < 1 cm i diameter (Fig. 8). Pletterne er oftest lokaliseret til gingiva og prolabet, men kan optræde overalt i mundslimhinden. Læbelæsioner forekommer næsten udelukkende på underlæben. Pigmenteringen skyldes forøget produktion og aflejring af melanin i epitelets basalcellelag og i melanofager i bindevæv (71,75).

Intraoralt melanocytisk naevus kan fremstå som en macula eller en eleveret papula eller nodulus < 0,5 cm. Den ses oftest i ganen og kun sjældent i kindslimhinden, læbeslimhinden, ▶



**Fig. 8.** Melanotisk macula.  
**Fig. 8.** Melanotic macule.



gingiva, processus alveolaris og prolapiet. Det er en benign tumor, der indeholder naevusceller. Histologisk skelner man mellem fire forskellige subtyper (Tabel 1), afhængigt af naevuscellernes lokalisation. Den mest almindelige subtype er intramucosalt naevus, nummer to er blåt naevus (71,75). Der er ikke noget, der tyder på, at et intraoralt melanocytisk naevus kan undergå malign transformation (72).

### Diagnostik

Solitære pigmenterede læsioner i mundslimhinden kan ligne tidlige stadier af malignt melanom, som er ekstremt sjældent i mundslimhinden. Hurtigt voksende pigmenterede læsioner skal altid undersøges histologisk. Forekomst i ganen bør give mistanke om malignt melanom. Et malignt melanom på huden kan diagnosticeres ved hjælp af ABCD-tjeklisten (asymmetry border irregularities, colour variation, diameter > 6 mm). Samme tjekliste kan anvendes i den kliniske diagnostik af orale melanomer. Histopatologisk vurdering af pigmenterede læsioner er essentielt, da der er overlap i de kliniske manifestationer af benigne pigmenterede læsioner og malignt melanom (73). I tvivlstilfælde bør man derfor tage biopsi for at sikre den korrekte diagnose af disse læsioner (71,72).

## PEMPHIGUS VULGARIS

### Kliniske karakteristika

Pemphigus vulgaris er en autoimmun bulløs sygdom, som typisk involverer huden og mundslimhinden. Da patienterne producerer autoantistoffer mod adhæsionsmolekyler på overfladen af epitellaget i disse væv, dannes der intraepitelliale bullae eller erosioner (Fig. 9). Uden behandling er mortalitetsraten tæt på 100 % efter fem år, primært på grund af sekundære infektioner. Selvom der findes flere effektive behandlingsmu-



Fig. 9. Pemphigus vulgaris.  
Fig. 9. Pemphigus vulgaris.

ligheder, er dødsraten stadig dobbelt så høj som i baggrundsbefolkningen (76).

Pemphigus vulgaris optræder hyppigst blandt patienter imellem 50 og 60 år, og incidensen er en anelse højere blandt kvinder. Estimer over incidensen varierer verden over fra land til land og blandt etniske grupper (76,77). Den årlige incidens for pemphigus angives i Nordeuropa (Finland og Tyskland) til 0,5-0,98 pr. million og i Iran til 16 pr. million. For borgere i Israel og blandt jødiske grupper i USA er incidenserne henholdsvis 50 og 32 pr. million (77,78). Som følge af den øgede immigration til Nordeuropa, er det sandsynligt, at incidensen for pemphigus vulgaris vil stige i Skandinavien.

Knap halvdelen af patienterne udvikler læsioner i mundslimhinden tidligere end på huden. Bullae i munden er skrøbelige og brister let, og de efterlader irregulære erosioner, som i starten er røde, men senere danner sår og dækkes af fibrin. Hudlæsioner dukker typisk op 2-3 måneder senere (77,79).

### Ætiologi og patogenese

Der skete et gennembrud i vores forståelse af sygdomsmekanismer og behandlingsmuligheder, da man påviste, at patienterne dannede antistoffer mod epitelets cellemembraner, og at mængden af disse antistoffer var korreleret til sygdomsaktiviteten. Senere fandt man ud af, at autoantistofferne var rettet imod proteinerne desmoglein 1 og 3, som er adhæsionsmolekyler på epitelcellernes overflader. De fleste af de patienter, der kun har pemphigus i mundslimhinden, danner kun antistoffer mod desmoglein 3, mens patienter med læsioner på både hud og slimhinder har antistoffer mod både desmoglein 1 og 3. Disse autoantistoffer fremkalder sygdom ved at nedbryde adhæsionen imellem cellerne (80). Genetiske forhold synes at være risikofaktorer, men de nærmere omstændigheder er uafklarede (77). Hos nogle patienter kan miljøpåvirkninger spille en rolle. Fx kan lægemidler som penicillamin og captopril interagere med epitelet eller immunsystemet og udløse et udbrud af pemphigus vulgaris (81).

### Diagnostik

Histopatologisk er pemphigus karakteriseret ved tab af adhæsion mellem epitelcellerne i hud og slimhinder, hvilket medfører, at epitelet splittes lige over basalcellelaget og efterlader et enkelt lag epitel over bindevævet. Klinisk fremtræder dette som en erytematøs læsion, en erosion (Fig. 9). Diagnosen stilles på baggrund af kliniske, histopatologiske og immunpatologiske fund, ofte suppleret med blodprøveresultater (80,82).

Man bør have mistanke om pemphigus vulgaris ved alle patienter med mukokutane erosioner eller bullae; histologisk påvisning af suprabasal splitning af epitelet understøtter kraftigt diagnosen, som kan bekræftes yderligere ved påvisning af antistoffer mod epitelcellemembraner og/eller desmoglein (80,83).

### Behandling

Patienter med pemphigus behandles i lægeregi, sædvanligvis hos dermatologer. Systemisk indgift af kortikosteroider i høje doser har i dramatisk grad forbedret prognosen, idet mortali-

teten er reduceret til under 10 %. Langvarig behandling medfører imidlertid betydelige bivirkninger. Der er udviklet kortikosteroidbesparende stoffer, som kan reducere den totale systemiske kortikosteroiddosis. I de seneste år er der fremkommet andre immunologisk baserede behandlingsstrategier (79,84). Orale læsioner kan bedres ved omhyggelig mundhygiejne og begrænsning af antallet af lokale irritanter (84).

### SLIMHINDEPEMFIGOID

Slimhindepemfigoid er en gruppe af sygdomme, der er karakteriseret ved bulløse udbrud eller ulcerationer primært i slimhinder og samtidig forekomst af autoantistoffer mod antigener i zonen omkring basalmembranen. Slimhindepemfigoid er en klinisk fænotype, hvor subepiteliale blæredannelser sker som følge af autoantistoffer. Det er en heterogen gruppe af lidelser med et kronisk forløb og rammer især slimhinderne, men kan også undertiden inddrage huden. Tidligere har man anvendt andre navne til beskrivelse af disse tilstande, fx cicatriciel pemfigoid, benign slimhindepemfigoid, oral pemfigoid, deskvamativ gingivitis, cicatriciel øjenpemfigoid og anti-laminin-5 cicatriciel pemfigoid. Da det er vanskeligt på klinisk niveau at skelne mellem disse tilstande, har fællesbetegnelsen slimhindepemfigoid nu vundet indpas (85,86).

#### Kliniske karakteristika

Incidensen for slimhindepemfigoid anslås til ca. 1,3-2,0 pr. million mennesker. Tilstanden debuterer typisk i 50-60-årsalderen, og kvinder rammes dobbelt så ofte som mænd (87). Slimhindepemfigoid optræder hyppigst i mundslimhinden, men hos 50 % af patienterne er andre slimhinder (øjne, nasopharynx, larynx, oesophagus og genitalier) også afficeret. Hudlæsioner forekommer derimod yderst sjældent. Sygdommen er alvorlig og har variabel prognose, og efter heling kan læsionerne danne irreversible ar, dog ikke i mundhulen. Fx kan øjenlæsioner medføre ardannelse med abnorm adhæsion mellem øjeæblet og øjenlåget (symblepharon), hvilket kan resultere i blindhed (82,85).

I mundslimhinden udvikles stramme, undertiden hæmorrhagiske bullae; men de brister ofte som følge af traumer ved normale funktioner og efterlader fibrindækkede ulcerationer (Fig. 10). Læsionerne kan minde om sene pemphiguslæsioner, og de heler langsomt. På fastbundet gingiva kan læsionerne fremtræde som en diffus rødmen, der ofte beskrives som deskvamativ gingivitis. Ved biopsi af læsionerne er der tendens til, at epitelet i den omgivende slimhinde løsner sig på grund af svækket adhæsion mellem epitelet og det underliggende bindevæv (88).

#### Ætiologi og patogenese

Der er klinisk og eksperimentel evidens for, at autoantistoffer mod proteiner i basalmembranen spiller en central rolle i sygdommens patogenese (85). Autoantistofferne kan være rettet mod forskellige antigener i zonen omkring basalmembranen, og longitudinale studier tyder på, at sygdommens udbredelse og alvorlighed ofte er korreleret til antistofniveaue i patienternes serum (85,89). Genetiske forhold som fx HLA-alleler (et kompleks af gener, der koder for proteiner på celleoverflader,



Fig. 10. Bullae ved slimhindepemfigoid.  
Fig. 10. Bullae of mucous membrane pemphigoid.

der er ansvarlige for regulering af immunsystemet) er blevet identificeret som risikofaktorer (90). Det har været diskuteret, hvorvidt en mindre undergruppe blandt patienter med slimhindepemfigoid kan have en forøget relativ risiko for cancer; men nyere fund tyder på, at cancerraten blandt patienter med slimhindepemfigoid ikke afviger fra den, der ses i baggrundsbefolkningen (85).

#### Diagnostik

Diagnosen slimhindepemfigoid stilles på baggrund af det kliniske billede og påvisning af antistoffer mod basalmembranområdet. Ved immunfluorescensfarvning af vævssnit af læsioner og omgivende slimhinde kan man påvise antistoffer, der er bundet til basalmembranen, og ved hjælp af andre immunologiske metoder kan man påvise cirkulerende antistoffer (90,91). Hvis gentagne immunologiske undersøgelser er negative, kan diagnosen slimhindepemfigoid ikke understøttes (82,88,89). Histopatologiske fund som separation af epitelet fra bindevæv langt basalmembranen kan give fingerpeg, men er ikke afgørende for diagnosen (88).

#### Behandling

På grund af den potentielt alvorlige prognose for ekstraorale affektioner ved slimhindepemfigoid er det vigtigt, at tandlægen er opmærksom på systemiske manifestationer hos patienter med bulløse læsioner. Sufficent behandling og overvågning af slimhindepemfigoid fordrer derfor et tværfagligt samarbejde mellem dermatologer, tandlæger, oftalmologer og otorhinolaryngologer. Lokalbehandling med kortikosteroider anbefales som førstevalgsbehandling ved lette eller moderate tilfælde af oral slimhindepemfigoid og som supplerende behandling i sværere tilfælde (92). Ved gingivale læsioner kan omhyggelig og skånsom mundhygiejne ofte have en betydelig positiv effekt ved at reducere den inflammatoriske belastning af de parodontale væv (93). ▶

**FIBROEPITELIAL HYPERPLASI**

Fibroepitelial hyperplasi er en reaktiv tilstand, som er navngivet efter det kliniske og histopatologiske udseende. Det er ikke en neoplasme, men en fibroepitelial udvækst som skyldes lokal irritation eller skade. Ofte er der også en inflammatorisk komponent.

**Kliniske karakteristika**

De ætiologiske faktorer er traume eller irritation som følge af fx bid, tandfraktur, dårlig plakkontrol med tandstensdannelse, lokale fremmedlegemer eller dårligt tilpassede proteser. Disse



**Fig. 11.** Fibroepitelial hyperplasi på tungen.  
**Fig. 11.** Fibroepithelial hyperplasia on tongue.

forhold forårsager irritation af slimhinden med et proliferativt vævsrespons og ofte også en vis inflammation (94,95). Klinisk fremstår læsionen som en lokal, nodulær gevækst (Fig. 11). Størrelsen kan variere, men ofte er læsionerne ret små, under 2 cm. De kan opstå overalt i mundhulen, men ses oftest på læbe- og kindslimhinde samt gingiva og tunge. De kan forekomme på alle alderstrin, men hyppigst hos 20-40-årige, især kvinder. Fibroepitelial hyperplasi er ofte asymptomatisk, men kan give anledning til ubehag eller ændringer i normale funktioner som tygning og tale. De kan desuden udgøre et æstetisk problem (94,95).

**Ætiologi og patogenese**

Recidiv forekommer sjældent og skyldes som regel gentagne traumer det samme sted.

**Diagnostik**

Fibroepitelial hyperplasi kan være en diagnostisk udfordring, da tilstanden kan ligne forskellige patologiske tilstande, undertiden sågar maligne læsioner (96,97). Excision af gevæksten er den foretrukne behandling, og den kliniske diagnose bør efterstående bekræftes ved histopatologisk undersøgelse (97). Histologisk ses ved fibroepitelial hyperplasi ofte en diffus og let inflammatorisk infiltration med lymfocytter og plasmaceller. Epitelet er parakeratiniseret og udviser ikke dysplasi.

**Behandling**

Behandlingen er kirurgisk excision under lokalanalgesi. Desuden skal man tage hånd om udløsende faktorer, fx ved at restaurere den frakturerede tand, korrigere den dårligt tilpassede protese eller foretage professionel tandrensning og instruere i forbedring af mundhygiejnen (96,97). ♦

**ABSTRACT (ENGLISH)****COMMON ORAL MUCOSAL LESIONS**

The rationale for choosing the lesions included in the present paper is that they are the most common oral mucosal diseases that general practitioners experience in their practice (1-3). The key problem that general practitioners often encounter is to arrive at a correct diagnosis. Therefore, the primary goal of the present paper is to detail the clinical characteristics, as well as histopathological characteristics

and other paraclinical examinations (when appropriate). Once a correct diagnosis is established, it is often possible to acquire information about appropriate management strategies through several different information sources. The paper and the presented lesions should be seen in perspective of the next paper in the present theme, where important differential diagnoses to the lesions in the present paper are portrayed.

## LITTERATUR

- Axéll T. A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. *Odontol Revy Suppl* 1976;36:1-103.
- Salonen L, Axéll T, Helldén L. Occurrence of oral mucosal lesions, the influence of tobacco habits and an estimate of treatment time in an adult Swedish population. *J Oral Pathol Med* 1990;19:170-6.
- Robledo-Sierra J, Mattsson U, Svedensten T et al. The morbidity of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18:e766-72.
- Blagec T, Glavina A, Špiljak B et al. Cheilitis: A cross-sectional study-multiple factors involved in the aetiology and clinical features. *Oral Dis* 2022. doi: 10.1111/odi.14359. [Online ahead of print].
- Ohman SC, Dahlén G, Möller A et al. Angular cheilitis: a clinical and microbial study. *J Oral Pathol* 1986;15:213-7.
- Cabras M, Gambino A, Broccolletti R et al. Treatment of angular cheilitis: A narrative review and authors' clinical experience. *Oral Dis* 2019. doi: 10.1111/odi.13183. [Online ahead of print].
- Gopinath D, Koe KH, Maharajan MK et al. A comprehensive overview of epidemiology, pathogenesis and the management of herpes labialis. *Viruses* 2023;15:225.
- Petti S, Lodi G. The controversial natural history of oral herpes simplex virus type 1 infection. *Oral Dis* 2019;25:1850-65.
- Arduino PG, Porter SR. Herpes Simplex Virus Type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med* 2008;37:107-21.
- Graykowski EA, Barile MF, Lee WB et al. Recurrent aphthous stomatitis. Clinical, therapeutic, histopathological, and hypersensitivity aspects. *JAMA* 1966;196:637-44.
- Natah SS, Konttinen YT, Enattah NS et al. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:221-34.
- Baccaglioni L, Lalla RV, Bruce AJ et al. Urban legends: recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2011;17:755-70.
- Cui RZ, Bruce AJ, Rogers RS 3rd. Recurrent aphthous stomatitis. *Clin Dermatol* 2016;34:475-81.
- Miller MF, Garfunkel AA, Ram CA et al. The inheritance of recurrent aphthous stomatitis. Observations on susceptibility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980;49:409-12.
- Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:198-206.
- Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. *Dent Clin North Am* 2014;58:281-97.
- Jurge S, Kuffer R, Scully C et al. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2006;12:1-21.
- Liu H, Tan L, Fu G et al. Efficacy of topical intervention for recurrent aphthous stomatitis: A network meta-analysis. *Medicina (Kaunas)* 2022;58:771.
- Kopperud SE, Ansteinsson V, Mdala I et al. Oral lesions associated with daily use of snus, a moist smokeless tobacco product. A cross-sectional study among Norwegian adolescents. *Acta Odontol Scand* 2023;81:473-8.
- Hirsch JM, Wallström M, Carlsson AP et al. Oral cancer in Swedish snuff dippers. *Anticancer Res* 2012;32:3327-30.
- Alizadehgharib S, Lehrkinder A, Alshabeeb A et al. The effect of a non-tobacco-based nicotine pouch on mucosal lesions caused by Swedish smokeless tobacco (snus). *Eur J Oral Sci* 2022;130:e12885.
- 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.
- Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncol* 2020;102:104550.
- Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med* 2008;37:1-10.
- Petti S. Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review. *Oral Oncol* 2003;39:770-80.
- Nielsen H, Norrild B, Vedtofte P et al. Human papillomavirus in oral premalignant lesions. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996;32B:264-70.
- Sundberg J, Korytowska M, Burgos PM et al. Combined testing of p16 tumour-suppressor protein and human papillomavirus in patients with oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma. *Anti-cancer Res* 2019;39:1293-300.
- Krogh P, Hald B, Holmstrup P. Possible mycological etiology of oral mucosal cancer: catalytic potential of infecting *Candida albicans* and other yeasts in production of N-nitrosobenzylmethylamine. *Carcinogenesis* 1987;8:1543-8.
- Rindum JL, Stenderup A, Holmstrup P. Identification of *Candida albicans* types related to healthy and pathological oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 1994;23:406-12.
- Lim K, Moles DR, Downer MC et al. Opportunistic screening for oral cancer and precancer in general dental practice: results of a demonstration study. *Br Dent J* 2003;194:497-502; discussion 493.
- Pearson N, Croucher R, Marcenes W et al. Prevalence of oral lesions among a sample of Bangladeshi medical users aged 40 years and over living in Tower Hamlets, UK. *Int Dent J* 2001;51:30-4.
- Braakhuis BJ, Tabor MP, Kummer JA et al. A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications. *Cancer Res* 2003;63:1727-30.
- Califano J, van der Riet P, Westra W et al. Genetic progression model for head and neck cancer: implications for field cancerization. *Cancer Res* 1996;56:2488-92.
- Partridge M, Pateromicelakis S, Phillips E et al. A case-control study confirms that microsatellite assay can identify patients at risk of developing oral squamous cell carcinoma within a field of cancerization. *Cancer Res* 2000;60:3893-8.
- Pindborg JJ, Jolst O, Renstrup G et al. Studies in oral leukoplakia: a preliminary report on the period prevalence of malignant transformation in leukoplakia based on a follow-up study of 248 patients. *J Am Dent Assoc* 1968;76:767-71.
- Poell JB, Wils LJ, Brink A et al. Oral cancer prediction by noninvasive genetic screening. *Int J Cancer* 2023;152:227-38.
- Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J et al. Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions. *Oral Oncol* 2006;42:461-74.
- Holmstrup P, Dabelsteen E. Oral leukoplakia-to treat or not to treat. *Oral Dis* 2016;22:494-7.
- Holmstrup P. Can we prevent malignancy by treating premalignant lesions? *Oral Oncol* 2009;45:549-50.
- Krogh P, Holmstrup P, Thorn JJ et al. Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63:48-54.
- Chaturvedi AK, Udaltsova N, Engels EA et al. Oral leukoplakia and risk of progression to oral cancer: a population-based cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2020;112:1047-54.
- Reibel J. Prognosis of oral premalignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:47-62.
- Roed-Petersen B. Effect on oral leukoplakia of reducing or ceasing tobacco smoking. *Acta Derm Venereol* 1982;62:164-7.
- Lind PO. Malignant transformation in oral leukoplakia. *Scand J Dent Res* 1987;95:449-55.
- Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2018;125:612-27.
- Evren I, Brouns ER, Wils LJ et al. Annual malignant transformation rate of oral leukoplakia remains consistent: A long-term follow-up study. *Oral Oncol* 2020;110:105014.
- Kramer IR, El-Labban N, Lee KW. The clinical features and risk of malignant transformation in sublingual keratosis. *Br Dent J* 1978;144:171-80.
- Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. *Cancer* 1984;53:563-8.
- Cowan CG, Gregg TA, Napier SS et al. Potentially malignant oral lesions in northern Ireland: a 20-year population-based perspective of malignant transformation. *Oral Dis* 2001;7:18-24.
- Lumerman H, Freedman P, Kerpel S. Oral epithelial dysplasia and the development of invasive squa- ▶



- mous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Endod* 1995;79:321-9.
51. Pindborg JJ, Daftary DK, Mehta FS. A follow-up study of sixty-one oral dysplastic precancerous lesions in Indian villagers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977;43:383-90.
  52. Brouns VE, Stenveldt HJ, Klomp GH et al. [Symptomatic treatment of lichen planus of the attached gingiva]. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2014;121:489-92.
  53. Fonseca-Silva T, Diniz MG, de Sousa SF et al. Association between histopathological features of dysplasia in oral leukoplakia and loss of heterozygosity. *Histopathology* 2016;68:456-60.
  54. Holmstrup P, Jontell M. Hvordan håndteres præmaligne forandringer i mundslimhinden? In: Holmstrup P, ed. *Aktuel nordisk odontologi*. København: Munksgaard Danmark; 2007;205-18.
  55. Thomson PJ, Wylie J. Interventional laser surgery: an effective surgical and diagnostic tool in oral precancer management. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31:145-53.
  56. Thorn JJ, Holmstrup P, Rindum J et al. Course of various clinical forms of oral lichen planus. A prospective follow-up study of 611 patients. *J Oral Pathol* 1988;17:213-8.
  57. Bolewska J, Hansen HJ, Holmstrup P et al. Oral mucosal lesions related to silver amalgam restorations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:55-8.
  58. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J et al. Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol* 1988;17:219-25.
  59. Rödström PO, Jontell M, Mattsson U et al. Cancer and oral lichen planus in a Swedish population. *Oral Oncol* 2004;40:131-8.
  60. Holmstrup P, Soborg M. Cellular hypersensitivity to oral lichen planus lesions in vitro. *Acta Allergol* 1977;32:304-15.
  61. 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 (Suppl):S25.e1-12.
  62. Holmstrup P, Schiøtz AW, Westergaard J. Effect of dental plaque control on gingival lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;69:585-90.
  63. Backman K, Jontell M. Microbial-associated oral lichenoid reactions. *Oral Dis* 2007;13:402-6.
  64. Baumrin E, Loren AW, Falk SJ et al. Chronic graft-versus-host disease. Part I: Epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2022. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.024 [Online ahead of print].
  65. Mattson U, Jontell M, Holmstrup P. Oral lichen planus malignant transformation: is a recall of patients justified? *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:390-6.
  66. Picciani B, Santos VC, Teixeira-Souza T et al. Investigation of the clinical features of geographic tongue: unveiling its relationship with oral psoriasis. *Int J Dermatol* 2017;56:421-7.
  67. Pereira R, de Oliveira JMD, Pauletto P et al. Worldwide prevalence of geographic tongue in adults: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis* 2022. doi: 10.1111/odi.14397 [Online ahead of print].
  68. Alikhani M, Khalighinejad N, Ghalaiani P et al. Immunologic and psychologic parameters associated with geographic tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;118:68-71.
  69. McNamara KK, Kalmar JR. Erythematous and vascular oral mucosal lesions: A clinicopathologic review of red entities. *Head Neck Pathol* 2019;13:4-15.
  70. Gonzalez-Alvarez L, Garcia-Pola MJ et al. Geographic tongue: Predisposing factors, diagnosis and treatment. A systematic review. *Rev Clin Esp (Barc)* 2018;218:481-8.
  71. Dhanuthai K, Theungtin N, Theungtin N et al. Pigmented oral lesions: a multicenter study. *Eur J Dent* 2022;16:315-9.
  72. Lambertini M, Patrizi A, Fanti PA et al. Oral melanoma and other pigmentations: when to biopsy? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:209-14.
  73. Meleti M, Vescovi P, Mooi WJ et al. Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:606-16.
  74. Rosebush MS, Briody AN, Cordell KG. Black and brown: non-neoplastic pigmentation of the oral mucosa. *Head Neck Pathol* 2019;13:47-55.
  75. Tavares TS, Da Costa AAS, Aguiar MCF et al. Differential diagnoses of solitary and multiple pigmented lesions of the oral mucosa: Evaluation of 905 specimens submitted to histopathological examination. *Head Neck* 2021;43:3775-87.
  76. Alpsøy E, Akman-Karakas A, Uzun S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res* 2015;307:291-8.
  77. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H et al. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17026.
  78. Hietanen J, Salo OP. Pemphigus: an epidemiological study of patients treated in Finnish hospitals between 1969 and 1978. *Acta Derm Venereol* 1982;62:491-6.
  79. Pollmann R, Schmidt T, Eming R et al. Pemphigus: a comprehensive review on pathogenesis, clinical presentation and novel therapeutic approaches. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018;54:1-25.
  80. Hammers CM, Stanley JR. Mechanisms of disease: pemphigus and bullous pemphigoid. *Annu Rev Pathol* 2016;11:175-97.
  81. Korman NJ, Eyre RW, Zone J et al. Drug-induced pemphigus: autoantibodies directed against the pemphigus antigen complexes are present in penicillamine and captopril-induced pemphigus. *J Invest Dermatol* 1991;96:273-6.
  82. Murrell DF, Daniel BS, Joly P et al. Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: recommendations by an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:479-85.
  83. Kershenovich R, Hodak E, Mirmouni D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid. *Autoimmun Rev* 2014;13:477-81.
  84. Scully C, Challacombe SJ. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations, and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:397-408.
  85. Chan LS, Ahmed AR, Anhalt GJ et al. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch Dermatol* 2002;138:370-9.
  86. Lever WF. Pemphigus. *Medicine (Baltimore)* 1953;32:1-123.
  87. Bernard P, Vaillant L, Labeille B et al. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three french regions. *Arch Dermatol* 1995;131:48-52.
  88. Schmidt E, Rashid H, Marzano AV et al. European Guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid, initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology - Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35:1926-48.
  89. Rashid KA, Gurcan HM, Ahmed AR. Antigen specificity in subsets of mucous membrane pemphigoid. *J Invest Dermatol* 2006;126:2631-6.
  90. Hesari R, Thibaut D, Schur N et al. Bullous pemphigoid and human leukocyte antigen (HLA)-DQA1: a systematic review. *Cureus* 2023;15:e39923.
  91. Bernard P, Antonicelli F, Bedane C et al. Prevalence and clinical significance of anti-laminin 332 autoantibodies detected by a novel enzyme-linked immunosorbent assay in mucous membrane pemphigoid. *JAMA Dermatol* 2013;149:533-40.
  92. Buonavoglia A, Leone P, Damacco R et al. Pemphigus and mucous membrane pemphigoid: An update from diagnosis to therapy. *Autoimmun Rev* 2019;18:349-58.
  93. Lee MS, Wakefield PE, Konzelman JL Jr et al. Oral insertable prosthetic device as an aid in treating oral ulcers. *Arch Dermatol* 1991;127:479-80.
  94. Dutra KL, Longo L, Grando LJ et al. Incidence of reactive hyperplastic lesions in the oral cavity: a 10 year retrospective study in Santa Catarina, Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol* 2019;85:399-407.
  95. Lakkam BD, Astekar M, Alam S et al. Relative frequency of oral focal reactive overgrowths: An institutional retrospective study. *J Oral Maxillofac Pathol* 2020;24:76-80.
  96. Brierley DJ, Crane H, Hunter KD. Lumps and bumps of the gingiva: a pathological miscellany. *Head Neck Pathol* 2019;13:103-13.
  97. Vasanthi V, Divya B, Ramadoss R et al. Quantification of inflammatory, angiogenic, and fibrous components of reactive oral lesions with an insight into the pathogenesis. *J Oral Maxillofac Pathol* 2022;26:600.

Colgate®

NYT DESIGN, NY SMAG

# COLGATE® TOTAL ADVANCED

## Gum Care + Sensitive

- ✓ Forebygger tandkødsproblemer<sup>1</sup>
- ✓ Mindre tandsten<sup>2</sup>
- ✓ Mild og uden SLS
- ✓ Ingen kunstige farvestoffer



Bestil prøvetuber og informationsfoldere til patienter

Mundpleje i samarbejde med



Genanvendelig tube<sup>3</sup>



PROFESSIONAL  
— ORAL HEALTH —

<sup>1</sup> 40% mindre dannelse af tandsten sammenlignet med en alm. fluorid tandpasta <sup>2</sup> Læs mere på <https://www.colgate.dk/power-of-optimism/faq> <sup>3</sup> Ref. 1. Data on file 2021, CRO-2020-10-PGN-CHN-NL Colgate-Palmolive