

Farmakologisk behandling af nogle mundslimhindelidelser

Henning Lindeberg

Der bringes en oversigt over klinik, diagnostik og behandling af nogle udvalgte mundslimhindelidelser: candidiasis, lichen planus, recidiverende after samt benigt slimhindepemfigoid. Fælles for de tre sidstnævnte sygdomme er at der ikke er nogen kausal behandling. Det har ikke været hensigten at give nogen fuldstændig oversigt over disse sygdomme, men snarere at viderebringe de retningslinier for diagnostik og behandling som forfatteren følger.

Artikelken gennemgås fire udvalgte mundslimhindelidelser med særligt henblik på farmakologisk behandling. De fire lidelser omfatter tre hyppigere og én sjældnere forekommende tilstand.

Candidiasis oralis

Klinik

Oral candidiasis kan inddeles på flere måder, bl.a. i hvide og i røde læsioner. Langt de fleste tilfælde der ses i odontologisk praksis, er røde læsioner. I nogle tilfælde drejer det sig om hyperplastiske læsioner, i andre tilfælde ses atrofiske læsioner. En mere udtømmende inddeling af oral candidiasis er dog også tilgængelig (1).

Candida albicans (og andre gærsvampe) forekommer saprofytært i mundhulen hos knap 50% af befolkningen. Gærsvampen lever under disse omstændigheder i balance med individets resistens og under indflydelse af konkurrence fra den øvrige mundhuleflora. Ved forskydninger i den normale mundhuleflora, fx efter penicillinbehandling, bortfalder konkurrerende faktorer, og gærsvampe kan få øgede vækstbetingelser og forårsage candidiasis. Candidiasis kan desuden udvikles hos patienter i steroidbehandling, samt hos immuninkompetente patienter.

Endelig forekommer oral candidiasis som led i protesestomatit, hovedsagelig som et rent hygiejnisk problem.

Diagnostik

Den første betingelse for at diagnosticere en *Candida*-infektion er selvsagt at tanken herom melder sig. Man bør ikke være tilbageholdende med at undersøge for *Candida*-infektion ved uklare tilstande, herunder også ved udredning af *burning mouth syndrome*, ved klager over mundtørhed og ved svie i tungen.

Podning har alt for stor sensitivitet (som nævnt forekommer *Candida* normalt i mundhulen), mens PAS-farvning af en biopsi på den anden side har for lille sensitivitet i candidiasisdiagnostik. Det sidste skal forstås således at påvisning af *Candida*-hyfer i en biopsi er pålideligt, men fravær af *Candida*-hyfer i en PAS-farvet biopsi udelukker ikke *Candida*-infektion hos patienten. Et simpelt regnestykke kan afsløre årsagen hertil: *Candida*-hyfer findes hovedsagelig på vævets overflade. Et histologisk snit har en tykkelse på 0,008 mm og måske en længde på 5 mm; dette giver et overfladeareal på 0,04 mm², altså et ganske lille areal at bygge sin vurdering på. I stedet bør der tages et cytologisk skrab. Denne enkle, non-invasive test tillader at skelne mellem blastosporer og hyfer, ligesom man får et indtryk af en eventuel infektions omfang ud fra antallet af hyfer. Det er umiddelbart indlysende at man med et skrab er i stand til at samle materiale fra et flere kvadratcentimeter stort område.

Et cytologisk skrab mhp. *Candida* tages med spatel eller med en let fugtet vatpind, idet vatpinden er bedst på fast underlag (gane, gingiva, protesebasis). Det afskrabede materiale stryges ud på et objektglas og fikseres med Sprayfix (Prohosp, Værløse) eller ved at komme skrabet i en beholder med hospitalssprit, efter at objektglasset er mærket med blyant i skrivefeltet.

Behandling

Der er følgende behandlingsmuligheder:

1. Ændring af vaner/livsstil.
2. Desinfektion.
3. Lokal antimykotisk behandling.
4. Systemisk antimykotisk behandling.

Ad 1. Ændring af vaner/livsstil – Det er den almindelige opfattelse at højt sukkerforbrug samt rygning giver forbedrede vækstbetingelser for gærsvampe (5). Når det gælder patienter der bruger steroidholdig astmaspray, bør man instruere disse i den rette brug af sprayen, herunder mundskylning umiddelbart efter anvendelsen.

Ad 2. Desinfektion – Ved *Candida*-relateret protesestomatit er det som regel tilstrækkeligt at anbefale patienten at sove uden proteser, og at desinficere disse ved at lægge dem natten over i et glas vand tilsat 1 tsk. Atamon (natriumbenzoat) e.l. Mundskylning med Atamon 1:100 synes desuden at virke ganske effektivt, og forfatteren har indtil videre ikke hørt om bivirkninger.

Ad 3. Lokal antimykotisk behandling – A: Nystatin (Mycostatin) kan anvendes som salve ved *Candida*-betinget cheilitis angularis. Derimod opfatter forfatteren nystatin i miksturform for en forældet behandling af oral candidiasis, og de færreste bryder sig om smagen.

B: Amphotericin B (Fungilin) kan anvendes som sugetabletter. Der anvendes én tablet 4× dagligt i to uger. Længere tids behandling er som regel nødvendig ved hyperplastisk candidiasis. Det tager ca. én time at suge en Fungilin-tablet, og smagen er behagelig. Imidlertid kan man frygte nedsat patientkomplians ved en medicinering der kræver patientens aktive indsats fire timer om dagen i 2-4 uger. Desuden er amphotericin B et af de antimykotiske midler der kan anvendes parenteralt ved generaliserede svampeinfektioner. På den baggrund er det måske mindre heldigt at anvende amphotericin B til lokalbehandling. På den anden side forekommer resistensudvikling mod amphotericin B kun sjældent i praksis.

C: Miconazol findes som gel (Brentan, Brenazol, som sugetabletter (Brentan) samt som lak til proteser (Dumicoat)),

hvorfra miconazole langsomt afgives. Brentangel kan anvendes ved oral candidiasis idet man holder gelen i munden så længe som muligt inden den eventuelt synkes. De fleste mennesker synes imidlertid ikke om fornemmelsen af gel i munden, og en del klager over smagen. Gel kan anvendes i proteser ved *Candida*-relateret protesestomatit, men det er forfatterens erfaring at man opnår samme resultat alene ved den behandling der er nævnt under pkt. 2. Forfatteren har samme synspunkt vedr. miconazolproteselak, om end der måske kan tænkes situationer hvor applikation én gang ugentlig kan være begrundet i praktiske forhold. Miconazol kan kombineres med tyggegummi og synes at have god effekt. Det synes i skrivende stund desværre tvivlsomt at der kan samles interesse omkring fremstilling og markedsføring af miconazol i tyggegummi.

Ad 4. Systemisk antimykotisk behandling – A: Itraconazol (Sporanox) er et bredspektret antimykotikum til peroral anvendelse. Dosis er én tablet (100 mg) dagligt i 1-2 uger, idet man vil være tilbøjelig til at anvende to ugers behandlingstid ved hyperplastisk candidiasis. Tabletterne skal tages umiddelbart efter et måltid for at opnå maksimal absorption. Itraconazol bør ikke bruges hos patienter i behandling med sertindol (bruges ved skizofreni) eller med terfenadin (Teldanex), idet der kan udvikles kardiale arytmilstande.

B: Fluconazol (Diflucan) er ligeledes et bredspektret antimykotikum. Dosis er én tablet (50 mg) dagligt i 1-2 uger. Fluconazol absorberes næsten fuldstændigt fra mave-tarmkanalen. Blandt bivirkningerne er kvalme, hovedpine og mavesmerter. Alvorligere er det at der hos enkelte aids-patienter er set Steven-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse.

Forfatteren foretrækker systemisk antimykotisk behandling fordi den enkle dosering (én tablet dagligt) sikrer god patientkomplians. Det er forfatterens holdning at antimykotisk terapi ikke bør iværksættes alene på mistanke om svampeinfektion, og tilstedeværelse af gærsvampe bør altid være påvist ved biopsi, podning eller cytologisk skrab inden behandling påbegyndes. Cytologiske skraber mhp. *Candida* kan undersøges på alle patologiske institutter, og undersøgelsen er gratis. Derimod er det ikke gratis for patienten at gennemgå en antimykotisk behandling, som selvsagt er virkningsløs medmindre der virkelig er tale om en mykotisk infektion.

Lichen planus

Lichenes er det lantinske navn for medlemmer af lavfamilien hvoraf der findes cirka 18.000 arter (3). Når de velkendte hud- og slimhindeforandringer der betegnes lichen (ruber) planus,



Fig. 1. A: Lichen (lav) indsamlet ved den jyske vestkyst. B: Oral lichen planus af retikulær type. Bemærk ligheden mellem de netagtige strukturer.

Fig. 1. A: Lichen, collected at the west coast of Jutland. B: Oral lichen planus, reticular type. The resemblance between the lattice-like structures is striking.

har fået dette navn, bygger det vistnok blot på en vis overfladisk morfologisk lighed (4) (Fig. 1). Mens lichenen i naturen er en symbiose mellem en alge og en svamp, gælder dette ikke for de orale og kutane lichenelementer.

Lichen planus er en temmelig almindelig inflammatorisk hud- og slimhindesygdom, som skønsomt rammer omkring 1% af den voksne befolkning. Årsagen er helt ukendt. Dog er det velkendt at likenoide reaktioner, der indtil videre ikke kan skelnes fra genuin lichen planus, kan optræde som medicinbivirkning. I Tabel 1 bringes en liste over medicamina mv. der erfaringsmæssigt kan give anledning til likenoide reaktioner.

En sammenhæng mellem amalgamfyldninger og lichen planus kan ikke siges at være afklaret. Kutan reaktion for kviksølv er fundet med vidt forskellig hyppighed, men erstatning af amalgamfyldninger med plast har hos disse patienter

Tabel 1. Et udvalg af medicin der kan medføre likenoide reaktioner (5, 14, 15).

Betegnelse	Anvendelse
Aciclovir	Antiviralt
Allupurinol	Mod arthritis urica
Betablokkerende midler	Antiarytmikum, antihypertensivt
Carbamazepin	Fx Tegretol
Captopril	ACE-hæmmer
Cinnarizin	Antihistamin
Diflunisal	NSAID
Furosemid	Vanddrivende
Griseofulvin	Antimykotisk
Guldpræparater	Mod reumatoid artrit
Hydralazin	Antihypertensivt
Hydroxychloroquin	Antimalariamiddel
Interferon	Immunstimulerende
Isoniazid	Mod TB
Klorokinofosfat	Antimalariamiddel
Kviksølv	
Levamisole	Immunstimulerende
Lithium	Maniforebyggende
Mesalazin	Tarmantiinflammatorisk
Methyldopa	Antihypertensivt
Naproxen	NSAID
Penicilinamin	Antireumatikum
Penicillin	Antibiotikum
Phenytoin	Antiepileptisk
Piroxicam	NSAID
Quinidin	Antiarytmikum
Quinin	Lægkremper
Spironolactol	Vanddrivende
Streptomycin	Antibiotikum
Sulfonyluriner	Perorale antidiabetika
Temazepam	Sovemiddel
Tetracyclin	Antibiotisk, antiinflammatorisk
Thiazid-præparater	Vanddrivende
Tolbutamid	Peroralt antidiabetikum
Verapamil	Kalciumantagonist

kun medført bedring i få tilfælde (5). Man skal ikke være blind for at mekanisk påvirkning fra en defekt, korroderet amalgamfyldning kan udløse en lichenaffektion hos en patient der i forvejen har sygdommen, ligesom man ved tolkning af sådanne kasuistiske tilfælde af bedring efter udskiftning af amalgam med andet materiale bør erindre at lichen planus er en tilstand hvis kliniske manifestationer kan variere betydeligt spontant hos individuelle patienter. Endelig ses lichen planus med affektion af både hud og slimhinder ikke helt

sjældent hos patienter der har været tandløse i årevis; i disse tilfælde er det vanskeligt at forestille sig en sammenhæng med sølvamalgam.

Man har tidligere hævdet at der kunne være en sammenhæng mellem stress og lichen planus. Der synes imidlertid ikke at være holdepunkter herfor.

Klinik

Traditionelt skelner man mellem forskellige kliniske typer, og der er nogenlunde enighed om følgende kliniske inddeling: 1) retikulær lichen, 2) plak-form, 3) atrofisk form, 4) erosiv form, og 5) bulløs form.

Det skal dog understreges at man i mange situationer vil se en kombination af flere typer hos samme patient.

Lichen planus af den retikulære type med talrige hyperkeratotiske streger (Wichams striae) giver kun sjældent diagnostiske vanskeligheder.

Derimod kan det være vanskeligt at stille diagnosen i de tilfælde hvor det drejer sig om lichen planus af plaktypen, som i nogle tilfælde kan forveksles med leukoplaki. Her kan man blive ledt på rette spor alligevel fordi man næsten altid vil kunne finde blot en enkelt Wichams streg. Desuden forekommer lichen planus i mundslimhinden næsten altid symmetrisk. I mange tilfælde vil det dog være nødvendigt at bioptere fra sådanne hvide læsioner.

De resterende lichenformer (atrofisk, erosiv og bulløs lichen planus) er betydeligt sjældnere forekommende end plakformen og den retikulære form. Efter forfatterens opfattelse kunne man uden videre slå disse tre typer sammen, men der skal ikke argumenteres herfor i dette arbejde. Bioptering er altid tilrådelig ved mistanke om en af disse tre lichenformer, og det skal ikke skjules at de største terapeutiske udfordringer findes i denne gruppe. Mens patienter med den retikulære form eller plaktypen ofte vil være symptomløse eller kun have moderate gener, vil de øvrige som regel være generet af svie ved indtagelse af syrlige drikke eller ved tygning af grove fødeemner, fx rugbrød. En del af patienterne vil have betydelige smerter.

Foruden de nævnte former for lichen skal man gøre opmærksom på at den kliniske betegnelse deskamativ gingivitis ofte dækker over lichen planus eller benign slimhindepemfigoid, der omtales senere.

Diagnostik

Det er forfatterens synspunkt at biopsi så at sige aldrig er nødvendig ved den retikulære form af lichen planus, mens der i så godt som alle øvrige tilfælde bør biopteres for at sikre diagnosen. Før der biopteres, bør der imidlertid tages et cytologisk skrab mhp. undersøgelse for *Candida*-hyfer. I om-

trent halvdelen af de nyhenviste tilfælde af lichen planus som forfatteren ser, er der samtidig infektion med *Candida albicans*, og patientens eventuelle symptomer vil derfor ofte mindskes betydeligt efter antimykotisk behandling. Som nævnt under oral candidiasis kan man ikke gå ud fra at infektion med gærsvampe vil blive afsløret ved en biopsi.

Ved bioptringen bør man bestræbe sig på at medtage overgangen mellem tilsyneladende normal slimhinde og patologisk slimhinde. Dette er ikke specielt for lichen planus, men er generelt anbefalelsesværdigt ved bioptering. Hvis det er muligt, bør man medtage dele af eventuelle hvidlige forandringer (plak eller streg) i biopsien. Derimod er der ingen grund til at bioptere fra selve erosionerne, som jo netop mangler epitel. Lichen planus er ikke en histopatologisk diagnose, og ofte vil patologen formulere sit svar i retning af at »forandringerne er forenelige med lichen planus«. Det er herefter op til klinikerens at afgøre om de kliniske forhold også taler for diagnosen. Med andre ord: lichen planus er en diagnose der stilles på grundlag af det kliniske udseende og ofte hjulpet på vej af den histologiske undersøgelse. Såfremt man ikke finder overbevisende overensstemmelse mellem den kliniske fremtræden og det histologiske udseende, kan man gentage bioptringen og bringe biopsien ufikseret til den involverede patolog mhp. immunfluorescensundersøgelse (eller vævet kan fremsendes ufikseret i transportmediet Histocon (Prohosp, Værløse). Ved lichen planus vil der så næsten altid kunne påvises ophobning af fibrinogen i relation til basalmembranen. Ved anvendelse af antifibrinogen (købt til et fluorokrom) vil man således i fluorescensmikroskopet se et kraftigt lysende bånd svarende til basalmembranen (Fig. 2).

Behandling

Ved mistanke om en medikamentel årsag til lichen planus bør man i samarbejde med patientens læge søge dette afklaret. Ideelt set foregår det ved at al medicin seponeres. Hvis læsionerne forsvinder, genoptager man medicineringen med ét præparat ad gangen, under hyppige kontroller. Det er indlysende at denne fremgangsmåde ikke kan anvendes hvis patienten får livsvigtig medicin. I så tilfælde kan man måske erstatte den livsnødvendige medicin med andre præparater.

En eventuel svampeinfektion bør under alle omstændigheder behandles. Hvis der herefter fortsat er symptomer, må man sammen med patienten afgøre om disse er af et sådant omfang at de i det hele taget bør behandles, idet den eneste mulighed er symptomatisk behandling. Der er i tidens løb anvendt mange forskellige former for medikamentel behandling, hvoraf nogle senere har vist sig selv at kunne forårsage likenoide forandringer. Forfatteren benytter stærkt virkende glukokortikosteroider lokalt. Hvis der kun er mindre om-

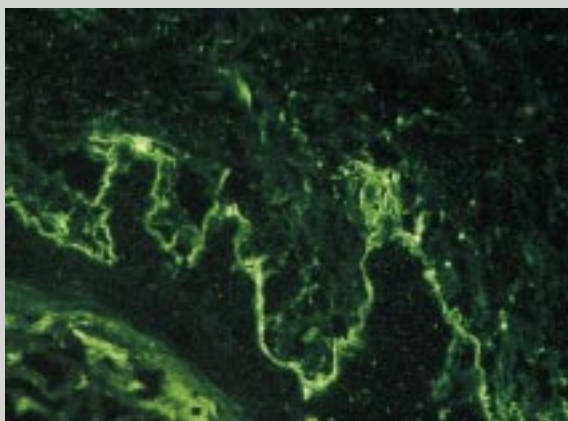


Fig. 2. Lichen planus. Efter reaktion med FITCH-konjugeret anti-fibrinogen ses et fluorescerende bånd langs basalmembranen. (Foto: E. Sommer Hansen).

Fig. 2. Lichen planus. Following reaction with FITCH-conjugated anti-fibrinogen, a fluorescent band along the basal membrane can be seen. (Photo: E. Sommer Hansen).

råder i mundslimhinden der ønskes behandlet, anvendes salve (Betnovat, Celeston valerat, Diproderm). Salven anvendes 2-3 gange dagligt, sidste gang ved sengetid. Effekt optræder i løbet af få dage. Det tilrådes at holde pause efter 1-2 uger.

Hvis der derimod er tale om udbredte forandringer, hvor anvendelse af salve vil være uhensigtsmæssig, anvender forfatteren i stedet en »høfeberspray« med beclometason (Beconase Aqua) eller fluticason (Flixonase). Der anvendes ét pust 2× dagligt, sidste gang ved sengetid. Der tilrådes at holde pause efter 1-2 uger. Man må være forberedt på at få op-ringninger fra apoteket om hvorvidt det kan være rigtigt at patienten skal benytte en næsespray i munden.

Bivirkninger til denne behandling har forfatteren ikke set, men svampeinfektion er nævnt i litteraturen som komplikation. Behandlingen bør derfor ikke institueres medmindre der foreligger et negativt »svampeskrab«. Forfatteren er ikke betænkelig ved at anvende disse midler lokalt, idet alt tyder på at absorptionen heraf er ganske ringe fra slimhinder (6,7). Den atrofi som kan ses ved langvarig anvendelse af stærkt virkende glukokortikosteroider på huden, synes ikke at forekomme, hverken i mund- eller næseslimhinde.

Lokal behandling efter disse retningslinier kan suppleres med systemisk behandling, fx med prednisolontabletter, 25 mg dagligt i højst to uger. Derimod synes systemisk prednisolon alene ikke at frembyde fordele frem for lokalbehandling. Man skal her minde om de alvorlige bivirkninger der kan

ses ved vedvarende systemisk anvendelse af glukokortikosteroider, bl.a. med diabetes mellitus og osteoporose, ligesom man ved brug længere end to uger pga. binyrebarksuppression ikke kan seponere midlet uden forudgående gradvis dosisreduktion.

Andre muligheder er behandling med immunsupprimerende midler (ciclosporin, azathioprin). Behandling med sådanne midler bør foregå under løbende kontrol af hæmatologiske parametre.

Recidiverende after

Sædvanligvis inddeles aftøs stomatit i: 1) små after (»minor aphthae«), 2) store after (»major aphthae«, »Sutton's ulcers«), og 3) stomatitis herpetiformis.

Stomatitis herpetiformis vil ikke blive omtalt nærmere her.

Klinik

After eller »blegner« er betegnelsen for ofte overfladiske ulcerationer i mundslimhinden, næsten udelukkende på ikke-keratiniseret slimhinde. Betegnelsen angives at kunne spores tilbage til Hippokrates (460-370 fvt) (8). Det skal dog nævnes at småerosioner i ventrikelslimhinden traditionelt betegnes »aftøse ulcerationer«. Til trods for en ret omfattende forskning er årsagen til after og aftøs stomatit helt ukendt. After synes at opstå spontant, evt. forudgået af et prodromal stadium på ½-1 døgn, hvor der er smerte eller irritationsfølelse i det pågældende område, før der opstår en synlig forandring. Når aften er etableret, fremstår den som en overfladisk ulceration der er dækket af fibrin og omgivet af en ganske smal rød zone, man taler om rød halodannelse.

After er almindeligt forekommende og kan også ses hos børn. I langt de fleste tilfælde er der imidlertid tale om solitære smålæsioner, som giver lidt ubehag, og som heler i løbet af 1-2 uger. I almindelighed er behovet for behandling af små, solitære after ringe.

Andre patienter har imidlertid recidiverende udbrud hvor der er mange mindre after til stede på samme tid, eller der kan være tale om et mindre antal store after (>1 cm i diameter). Begge situationer er temmelig smertefulde, og både tale og fødeindtagelse kan være kompromitteret. Afgrænsningen med *minor aphthae* og *major aphthae* er arbitær, men forfatteren anvender betegnelsen *major aphthae* om elementer med en diameter på mere end 1 cm samt om alle after der heler under ardannelse.

Recidiverende ulcerationer der ikke kan skelnes fra *major aphthae*, kan ses hos patienter med aids.

Diagnostik og behandling

Diagnosen stilles på grundlag af det ovenfor beskrevne ud-

Tabel 2. Et udvalg af midler der anvendes eller har været anvendt mod recidiverende after.

Betegnelsen	Anvendelse
Aciclovir	Antiviralt
Azathioprin	Immunsupprimerende
Azelastin	Antihistamin
Beclometason	Glukokortikoid
Benzocain	Til overfladebedøvelse
Benzydamin	Antiinflammatorisk – Andolex
Brintoverilte	Desinfektion
Chlorhexidin	Desinfektion
Clobetasol	Glukokortikoid
Cholchicine	Mitosehæmmende
Cromoglicat	Astmamiddel
Dexamethason	Glukokortikoid
Fluocinonid	Glukokortikoid
Gluten-fri diæt	
Homøopatiske midler	
Levamisole	Immunstimulerende?
Longovital	Kosttilskud
Lidocain	Overfladebedøvende gel
Lysin	Aminosyre
Nicotin	
Prednisolon etc.	Glukokortikoid
Progesteron	Hormon
Prostaglandin E2	
Saltvand	Mundskylning
Sucralfat	Mucosa-protektivt (mod ulcus duodeni)
Testosteron	Hormon
Tetracyclin	Mundskylning
Thalidomid	(Kræver speciel tilladelse)
Triamcinolon	Glukokortikoid
Urtete	
Zendium	Tandpasta
Zinksulfat	
Østrogen og derivater	Hormon

seende samt på de anamnesticke oplysninger om recidiverende tilstande. Man bør altid notere sig om der er ar i mundslimhinden der kan relateres til helede store after. Som nævnt er behandling næppe nødvendig hos patienter med én eller få millimeterstore småafter, men det skal dog nævnes at triamcinolon mundsølve giver omgående lindring i disse tilfælde.

Mht. de patienter som regelmæssigt får store eller mange små after, altså de patienter der virkelig er belastede, bør man overveje følgende differentialdiagnoser: recidiverende herpes simplex-infektion, cyklisk neutropeni, pemphigus vul-

garis, eller medicinbivirkning (penicilinamin, NSAID). Ved Behçets syndrom vil der desuden være aftøse ulcerationer på andre slimhinder (genitalia, conjunctiva, pharynx, oesophagus). Blodprøver mhp. leukocytal og differentialtælling samt undersøgelse for jernmangel, folatmangel og vitamin B 12 synes rimelige.

Efter at alle undersøgelser er foretaget, står man tilbage med en vanskeligt behandlelig patientgruppe, hvilket også afspejler sig i mængden af terapeutiske rekommandationer (Tabel 2). De mange midler og behandlingsregimer afspejler at der ikke er nogen rigtig god behandling. Hovedparten af de patienter forfatteren får henvist, har forgæves forsøgt sig med et eller flere behandlingsregimer, især Longovital, Zendium tandpasta og aciclovir. Triamcinolon (som Kenalog mundsølve) kan hjælpe en del af patienterne, men ved mange eller meget store after foretrækkes brug af en salve med indhold af stærkt virkende glukokortikoid, fx Celeston valerat. Ved udbredte læsioner, hvor brugen af salve vil være mindre egnet, kan anvendes en glukokortikoidholdig spray som fx Flixonase (fluticason) eller Beconase Aqua (beclometason). Den antiinflammatoriske behandling kan suppleres med et overfladebedøvende middel, fx Lidokaingel. Den antiinflammatoriske lokalbehandling med glukokortikoid kan eventuelt suppleres med prednisolontabletter, 25 mg dagligt i én uge. Endelig kan bekæmpelse af sekundærinfektion (fx med chlorhexidin) tænkes at have en vis gavnlig effekt. Det er vigtigt at gøre patienten klart at der ikke findes nogen kurativ behandling.

Benigt slimhinddepemfigoid

Benigt slimhinddepemfigoid er en autoimmun sygdom der anses for at være relativt sjælden. Det er dog muligt at sygdommen er underdiagnosticeret i de ikke så få tilfælde hvor der egentlig ikke er symptomer, og hvor det eneste kliniske fund er en deskvamativ gingivitis, ofte lokaliseret til overkæbens frontregion.

Klinik

Benigt slimhinddepemfigoid kan ramme samtlige slimhinder, og sygdommen synes noget hyppigere hos kvinder end hos mænd. Når conjunctiva er angrebet, sker heling under ardannelse; derfor ses betegnelsen cikatricielt pemfigoid også anvendt. I cavum oris kan ses vesikler eller overfladiske smertefulde ulcerationer hvor epitelet således er forsvundet. Læsionerne kan være udbredte, men ofte findes de blot i enkelte områder, fx gingiva.

Diagnostik

Ved anamnesticke oplysninger eller ved iagttagelse af vesikler/bullae, samt ved deskvamativ gingivitis, bør man have

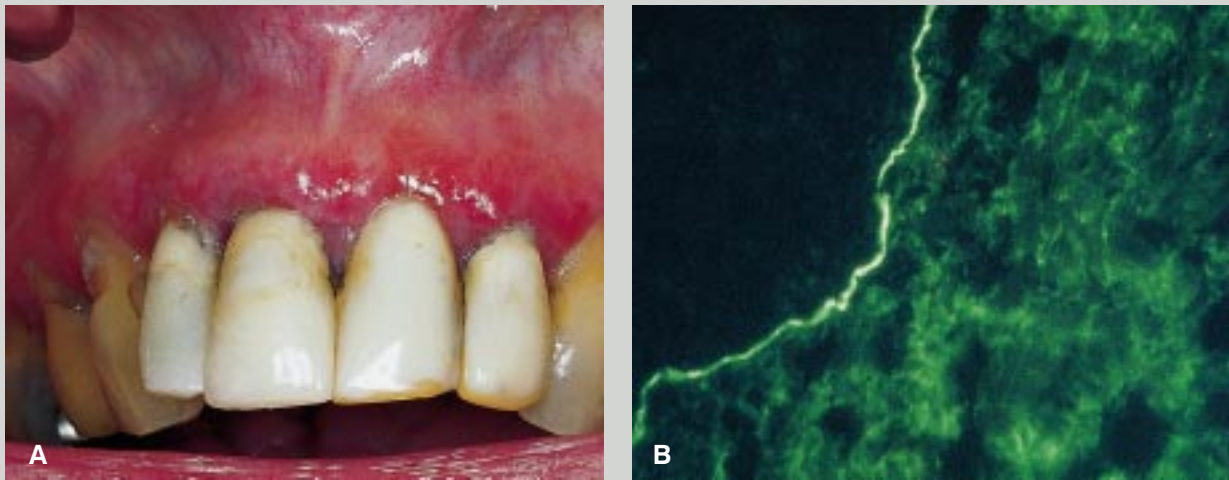


Fig. 3. A: Deskvamerende gingivitis, med et lichenlignende præg. B: Immunfluorescensundersøgelse visende positiv reaktion på IgG langs basalmembranen der ses som et lysende bånd. Endelig diagnose: benignt slimhindepemfigoid. (Foto: E. Sommer Hansen).

Fig. 3. A: Desquamative gingivitis, with a lichenoid appearance. B: After reaction with anti-IgG, a fluorescent band along the basal membrane is revealed. Final diagnosis: benign mucosal pemphigoid. (Photo: E. Sommer Hansen).

pemfigoid i erindring. Diagnosen sikres ved bioptering. Her er det vigtigt at man biopterer fra læsionernes randområder, således at man er sikker på at biopsien indeholder overfladeepitel. Spaltdannelse mellem epitel og underliggende bindevæv bør give mistanke om pemfigoid. Sådanne forandringer kan imidlertid skyldes artefakter, og det er derfor tilrådeligt at supplere med væv til immunfluorescensundersøgelse. Med anti-IgG og anti-C3 vil man i positive tilfælde se et lysende bånd subepitelt, svarende til at der ophobes autoantistoffer mod komponenter i basalmembranen (Fig. 3).

Behandling

Behandling består i anvendelse af glukokortikosteroider, som nævnt under lichen planus. En del patienter med deskvamativ gingivitis har dog ikke symptomer af betydning og klarer sig fint uden anden behandling end intensiveret mundhygiejne (9). Er der symptomer i perioder, anvendes et stærkt virkende glukokortikosteroid i salvegrundlag, fx Celeston valerat. For at retinere salven kan der fremstilles en blød skinne der dækker det erytematøse område.

De patienter der har symptomer, er ofte svære at behandle, og man kan blive nødt til i perioder at supplere den lokale behandling med systemisk prednisolon i store doser. Behandling med en tetracyclin og nicotinamid (niacin, B3-vitamin) i kombination har i nogle små undersøgelser givet fremragende resultater (10-13). Forfatteren har imidlertid ikke er-

faring hermed, og på det danske marked findes B3-vitaminer kun i kombinationspræparater som gør det umuligt at opnå den anbefalede terapeutiske dosis (nicotinamid: 1,5 g dagligt).

English summary

Pharmacological treatment of some oral mucous membrane diseases

The author presents a short review on the management strategies for a number of oral mucosal lesions. For oral candidiasis, systemic treatment with itraconazole or fluconazole is recommended. Lichen planus should be treated only if symptoms are present. Beclometason and fluticason sprays are recommended when the lesions are widespread in the oral cavity, whereas beclometason ointment is preferred when the lesions are smaller. It is stressed that the clinical term desquamative gingivitis often represents either lichen planus or benign mucosal pemphigoid. The value of immunofluorescence microscopy in these cases is mentioned.

Litteratur

1. Axéll T, Samaranayake L, Reichart P, Olsen I. A proposal for reclassification of oral candidosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84: 111-2.
2. Rindum J, Stenderup A, Holmstrup P. Identification of *Candida albicans* types related to healthy and pathological oral mucosa. *J Oral Pathol* 1994; 23: 406-12.
3. Gyldendals leksikon. Bd. 6. København: Nordisk Forlag A/S; 1978. p. 89.

4. Wilson E 1869, citeret i Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J: Oral & Maxillofacial Pathology. Philadelphia: Saunders; 1995: p. 572.
5. Scully C, Beyli M, Ferreiro M, Ficarra, G, Gill Y, Griffiths M, et al. Update on oral lichen planus: Etiopathogenesis and management. Crit Rev Oral Biol Med 1998; 9: 86-122.
6. Plemons J, Rees T, Zachariak N. Absorption of topical steroid and evaluation of adrenal suppression in patients with erosive lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 69: 688-93.
7. Wolthers O. Indsnuste steroider. Teori & Terapi 1999; 2: 18-20.
8. Ship J. Recurrent aphthous stomatitis. An update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 81: 141-7.
9. Dahlgren U, Jontell M. Immunologiska aspekter på orala slemhinneförändringar. Tandläkartidningen 1995; 87: 1043-51.
10. Berk A, Lorincz A. The treatment of bullous pemfigoid with tetracycline and niacinamide. Arch Dermatol 1986; 122: 670-3.
11. Fivensom D, Breneman D, Rosen G, Hersh C, Cardone S, Mutasim D. Nicotinamide and tetracycline therapy of bullous pemfigoid. Arch Dermatol 1994; 130: 753-8.
12. Chaffins M, Collison D, Fivensom D. Treatment of pemphigus and linear IgA dermatosis with nicotinamid and tetracyclines: A review of 13 cases. J Am Acad Dermatol 1993; 6: 998-1000.
13. Autio P, Keski-Oja J. Tetracykliner som antiinflammatorisk behandling vid hudsjukdomar. Nord Med 1996; 10: 348-51.
14. Miles D, Howard M. Diagnosis and management of oral lichen planus. Dermatologic Clinics 1996; 14: 281-90.
15. Petersen C S. Diseases in lips and mouths. København: Smith-Kline Beecham; 1997.

Forfatter

Henning Lindeberg, lektor, speciallæge, specialtandlæge, ph.d., dr.med.

Afdeling for Kæbekirurgi og Oral Patologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet