

## ABSTRACT

**Afvi-  
gelser i tand- og kæbe-  
forhold**

Denne artikel er et bidrag til markeringen af videncentrenes 10-års jubilæum i januar 2013. Teksten er delt op i følgende tre afsnit:

Første afsnit bringer den nyeste viden om kæber og tænders embryologiske udvikling. Kæberne inklusive tandbuerne består af områder, kaldet felter, med forskellig embryologisk og molekylærbiologisk oprindelse. Vedrørende tandudviklingen viser det sig, at den rodnære membran (peri-root sheet), som omgiver tandroden, bidrager til eruptionsprocessen og resorptionsprocessen. Disse to forhold kan bruges som nøgle til en ny forståelse og ny diagnose af tandsygdomme og syndromer.

Andet afsnit viser, hvordan kæbe- og tandforhold ser ud hos videncenterpatienter med forskellige sjældne diagnoser, inklusive odontologiske problemer. Der fokuseres i afsnittet på patienter med agenesier, eruptionsafvi- gelser og patologisk resorption og på de symptomer, der er associeret med disse odontologiske afvi- gelser.

Tredje afsnit bygger på første og andet afsnit. Der gives forklaringer på nogle af de almindelige afvi- gelser, vi ser i daglig praksis. Det er således videncenterpatienterne med de store afvi- gelser, der viser vejen til forbedret diagnose, og det er erfaringer i behandlingsforløb i daglig praksis, der bidrager til behandlingsplaner for videncenterpatienter.

Den nye viden om kæbers og tænders embryologiske udvikling åbner således nye perspektiver for tandlægens virke og samarbejde med lægelige specialer.

# Mundhulens molekylære biologi – videncenterpatienter og daglig praksis

Inger Kjær, professor, dr.odont. et dr.med., Fagområde Ortodonti, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

**E**mbyologi er det første kapitel i en god lærebog. Kapitellet hænger normalt ikke sammen med den øvrige tekst i bogen. I tandlægestudiet og i lægestudiet spiller undervisning i embryologi derfor en stadig mindre og mindre rolle. Dette er særdeles uheldigt for optimal diagnose, og behandlingsplanlægning, hvilket gerne skulle fremgå af denne artikel.

Artiklen drejer sig om mundhulens molekulære biologi og genetik, og den hviler på kendskab til ansigtets, kraniets og tændernes embryologiske udvikling. Samtidig inddrages erfaring fra videncenterpatienter med det formål at skabe et bedre diagnostisk grundlag for patienter i almindelig tandlægepraksis.

Teksten er delt op i tre afsnit og illustrerer ved eksempler, hvad man kan lære af at se afvi- gelser i tænder hos videncenterpatienter med sjældne diagnoser og sammenligne disse med afvi- gelser i tænder hos patienter i daglig praksis.

## Ansigtets, kraniets og tændernes embryologi

Den embryologi, der er i fokus i dag, er den eksperimentelle molekylærgenetiske embryologi undersøgt på forskellige dyrearter. Det er en embryologi, der drejer sig om cellernes specificitet, om cellernes signalering til hinanden, om cellevandring og celleprocessernes afhængighed af gener/genproteiner. Denne form for embryologi er højaktuel, og der findes et utal af fagtidsskrifter, der publicerer den slags artikler. Men også når det drejer sig om den molekulære embryologi, kniber det med at forstå sammenhængen mellem denne og traditionel morfologisk embryologi og mellem den molekulære embryologi og de afvi- gelser, vi ser på patienterne i klinikken.

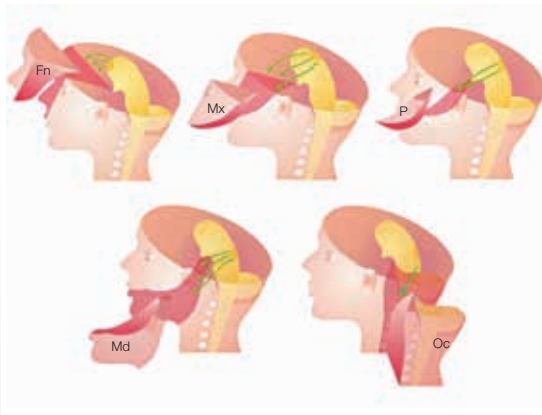
### KEY WORDS

Craniofacial development; embryology; tooth agenesis; tooth eruption; radiology

### Hovedets udvikling

Hovedet udvikles fra den øverste kranielle del af kimskiven, ved at ektomesenkym-celler vandrer fra kanten af neuralrøret fremad, samtidig med at de skubber den overliggende ektoderm fremad/opad (1,2). Hermed udvik-

## Ansigts- og kraniefelter



**Fig. 1.** Skematisk tegning af ansigts-/kraniefelter i hoved og hals. Fn: frontonasalt felt. Mx: maksillært felt. P: palatinalt felt. Md: mandibulære felter. Oc: occipitalt felt.

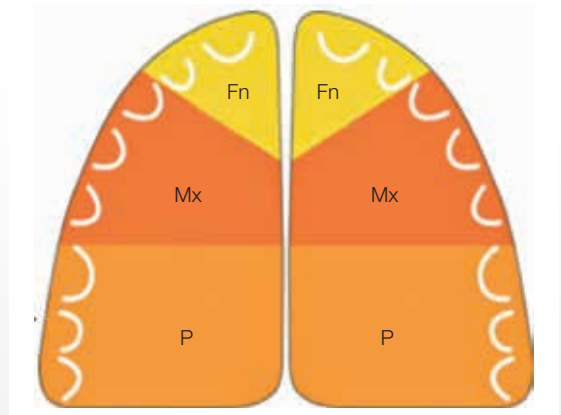
**Fig. 1.** Schematic drawing of facial and cranial fields in the head and neck. Fn: frontonasal field. Mx: maxillary field. P: palatine field. Md: mandibular fields. Oc: occipital field.

les gradvist ansigtets hud med ansigtskonturer. Processen kan billedligt sammenlignes med en ballon, der pustes op. Selve ballonen er ektodermen, og pumpen, der puster, er neuralrøret, mens luften er den ektomesenkym, der vandrer fremad, fylder op og danner kraniet samt bidrager til tandudviklingen. Denne ektomesenkym fra crista neuralis er i sagens natur umodne celler. Det interessante er, at disse celler har alle udviklingspotenser i sig. De celler, der vandrer fremad, kan blive til kar, de kan blive til nerver, til brusk, knogle og tænder (dentin og parodontium). Interessant i denne sammenhæng er det, at man faktisk kan aflæse de vandringsveje, cellerne følger fra crista neuralis og ud i kraniet, hvis man husker sin neuroanatomie. De perifere nerver viser nemlig den vej, cellegrupperne fra neuralrøret er vandret.

### Felter i ansigt/kranie og kæber/tandbuer

Nu er så spørgsmålet: Hvad er det, der sætter cellevandringerne til hovedet i gang? Det sker formodentlig ved en signalering fra den cellestreng, der løber i kropsaksen, og som hedder notochorden (2,3). Man ved, at der er forskellige gener/genproteiner, der fungerer i den øverste del af notochorden, men der er mange uløste spørgsmål. Det, vi kan forstå, er imidlertid, at kranieudviklingen resulterer i en medfødt misdannelse, hvis én eller flere af de cellegrupper, der skulle vandre fra crista neuralis frem og danne kranie og tænder, ikke fungerer normalt (4,5). I Fig. 1 vises, hvordan ansigt/kranie har forskellige regioner/felter, der opstår fra forskellige cellevandringer, illustreret med grønne pile. Hvis den cellegruppe, der skal migrere fra crista

## Ganefelter



**Fig. 2.** Skematisk tegning af bilaterale felter i ganen, set okklusalt fra. Fn: frontonasale felter. Mx: maksillære felter. P: palatinale felter.

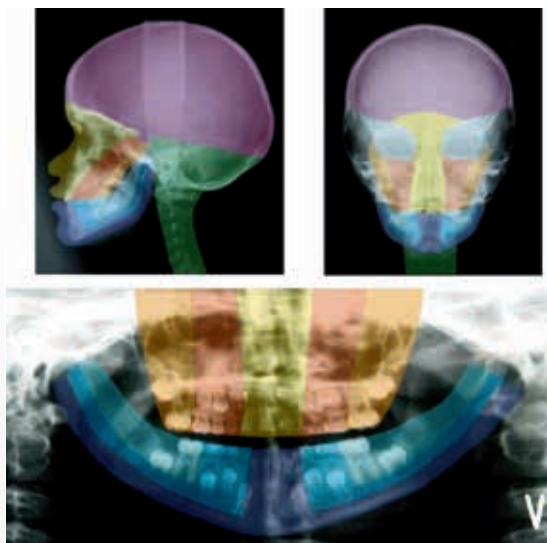
**Fig. 2.** Schematic drawing of bilateral fields in the palate, seen from the occlusal view. Fn: frontonasal fields. Mx: maxillary fields. P: palatine fields.

neuralis til underkæben, ikke sendes af sted i pilens retning, udvikles der ingen underkæbe. Hvis de cellegrupper, der skal sendes af sted til overkæben, enten ikke sendes af sted, sendes af sted med forkert tidsinterval eller i for små eller for store portioner, opstår der spalter og misdannelser i maksillen. Ganen dannes af crista neuralis-celler fra tre forskellige regioner på neuralrøret. De tre crista neuralis-cellegrupper, der illustreres i Fig. 2, hedder henholdsvis de frontonasale, de maksillære og de palatinale cellegrupper.

I Fig. 3 vises det, hvordan den embryologiske udvikling af kraniet og tænderne kan overføres til de røntgenbilleder, vi som tandlæger bruger, når vi diagnosticerer kæber og tænder (4). Vi har således nu fået indlagt et embryologisk kort på vores patient-røntgenbilleder. Kortet kan hjælpe os med at diagnosticere, om udviklingsfejl i kæber og tænder ligger inden for et enkelt crista neuralis-felt eller i flere felter. Hvilke gener der bestemmer de forskellige cellevandringer fra crista neuralis, kender man endnu ikke, men der er ingen tvivl om, at forskellige områder i mundhulen har forskellig molekylærbiologisk oprindelse.

Fig. 4 viser mere specifikt, hvilke strukturer der påvirkes, når der er fejl i ektodermen (Fig. 4a) (6). Fejl i ektodermen rammer ikke specifikke udviklingsfelter. I Fig. 4b vises tandbuefelter, afgrænset af ektomesenkym og innervation fra forskellige crista neuralis-regioner. De blå molarfelter i Fig. 4b har eksempelvis en anden cellulær oprindelse end de røde felter, mens ektodermens indflydelse på dentitionen (Fig. 4a) tilsyneladende påvirker tandsystemet generelt og ikke afgrænset i felter (6).

## Ansigts- og kraniefelter markeret på røntgenbilleder



**Fig. 3.** Ansigts-/kraniefelter markeret med farver på profil- og frontalt røntgen af kraniet samt på ortopantomogram af kæber og tænder. Frontonasalt felt: gult. Maksillært felt: rødt. Palatinalt felt: orange. Mandibulære felter: blå. Occipitalt felt: grønt og Theka felt: lilla (4).

**Fig. 3.** Facial/cranial fields marked in colours on a profile and frontal radiograph of the cranium and on a panoramic radiograph of the jaws and teeth. The frontonasal field: yellow. The maxillary field: red. The Palatine field: orange. The mandibular fields: blue. The occipital field: green and the theka field: purple (4).

## Tændernes udvikling

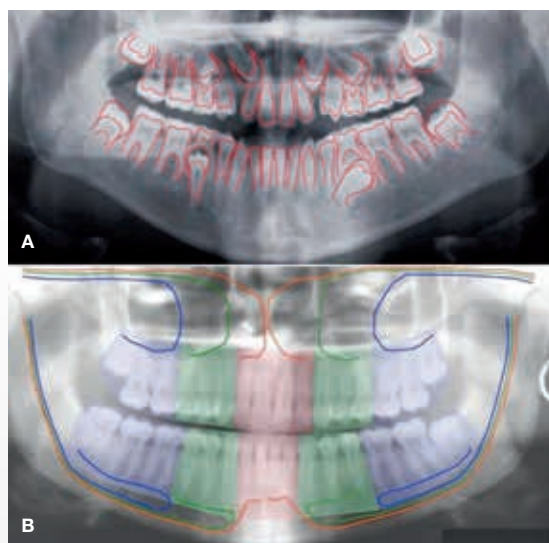
I de embryologiske væv kan man aflæse kæbernes udvikling og de primære tænders udvikling, men kun i ringe grad de permanente tænders udvikling. De permanente tænders udvikling sker overvejende på et senere tidspunkt, dvs. efter fødslen.

Fig. 5 viser en skematisk tegning af tandudviklingen inklusive tanderuption. Der, hvor der skal udvikles en tand, signalerer ektodermen med ektomesenkymet, der kommer fra crista neuralis. Hele den detaljerede signalering i forbindelse med opbygningen af emalje, dentin og pulpa er i store træk beskrevet molekylærbiologisk (7,8). Tandens er et meget populært organ for alle typer af eksperimentelle forskere, der ønsker indblik i celledifferenciering. For klinikere er de hårde tandvæv forholdsvis lette at studere, fordi eventuelle misdannelser bevares i vævet (fx emalje-pits og invaginationer).

## Agenes

Hvis en tand ikke dannes (agenesi), kan det skyldes både fejl i ektodermen, ektomesenkymet og de perifere nerver (9). De perifere nerver har på et senere tidspunkt i den embryologiske udvikling en afgørende betydning for tandens hårdtvævsdannelse.

## Vævskomponenter markeret på ortopantomogrammer



**Fig. 4.** To ortopantomogrammer med markeringer af, hvor generelle ektodermale dentitionsafvigelser kan manifestere sig (a), og hvordan forskellig ektomesenkymale og forskellige innervationsgrene kan opdele tandbuerne i udviklingsfelter. Nogle dentale afvigelser forekommer generelt i tandsættet (a), og nogle afvigelser er begrænset til felter (b) (6).

**Fig. 4.** Two panoramic radiographs marked with the locations of general ectodermal dental deviations (a) and how different ectomesenchymal and different innervation branches can divide the dental arches into developmental fields (b). Some dental deviations occur generally in the dentition (a) and some are limited to fields (b) (6).

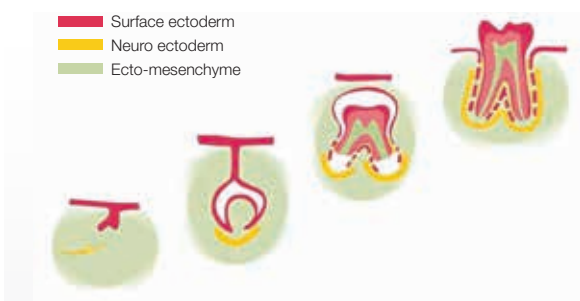
Ingen tand uden en nerve. Man ved nu præcist, hvilke signaler der sendes fra tandkimet til den perifere nerve, for at nerven kan finde vej til tanden (path-finding) (10). Agenes kan forekomme både i felter og generelt i tandsættet. Afvigelser i tandmorfologi kan ligeledes forekomme både inden for felter og generelt.

## Eruption og resorption

Afvigelser i eruption og resorption kan forekomme i felter og generelt (6). For at forstå eruption og resorption af tandrødder er et indgående kendskab til folliklen omkring kronen, parodontalmembranen og rodhinden eller rodfolliklen helt afgørende. I denne artikel kan der af pladmæssige grunde kun fokuseres på den rodnære del af parodontalmembranen. Den rodnære del af parodontalmembranen, der kaldes peri-root sheet-laget, ligner på mange måder et periost lag. Inderst mod roden er der et rigt innoveret celledag, dækket af et tæt pakket fiberlag, som mod den løsere del af parodontalmembranen er afgrænset af et epitheliale celledag (det Mallassezke epitheliale) (11). Denne rodnære del af parodontalmembranen er skematisk vist i Fig. 6.



## Vævskomponenter markeret på tandudviklingsstadier



**Fig. 5.** Skematisk tegning af tandudvikling og tandfrembrud. Mucosa, ektodem: rød. Ektomesenkym: grøn. Innervation: gul. Figuren viser, hvordan de tre vævstyper har indflydelse på tanddannelsen og parodontalmembranen fra tidlig tanddannelse til frembrud (6).

**Fig. 5.** Schematic drawing of dental deviation and tooth eruption. Mucosa and ectoderm: red. Ectomesenchyme: green. Innervation: yellow. The figure illustrates how the three tissue types influence the dental formation and the periodontal membrane from early tooth formation to eruption (6).

## Videncenterpatienter

Ved en række eksempler fra videncenteret vil det blive demonstreret, hvordan kranie, mundhule, kæber og tænder afviger ved medfødte og oftest genetisk betingede sygdomme. Eksemplerne fokuserer på tilstande, hvor der forekommer agenesi, eruptionsafvigelse og patologisk resorption. Arbejdet med videncenterpatienterne har vist, at det er vigtigt, at den overordnede diagnostik foretages i tre trin:

- Trin 1: Her afgøres det, om den afvigelse, man ser, er medfødt eller erhvervet.
- Trin 2: Derefter vurderes det, om afvigelsen forekommer generelt, dvs. overalt i tænder og væv, eller om den forekommer begrænset til ét, evt. flere, genetisk bestemte udviklingsfelter.
- Trin 3: Sidst i den overordnede diagnostik vurderes det, hvilke væv der primært er afficeret. Spørgsmål, der skal afklares, er, om det er ektoderm (mucosa), ektomesenkym eller innervation.

## Agenesier

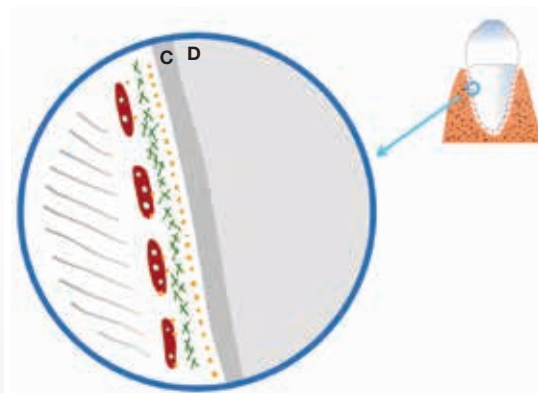
Nedenfor redegøres der for tre agenesiformer observeret hos videncenterpatienter. Når man sammenligner disse tre eksempler, er det ikke kun antallet af agenesier, der afgør, om en patient hører til i videncenterets regi, men det er ætiologien, molekylærbiologien og genetikken bag diagnosen.

## KLINISK RELEVANS

I daglig praksis er der mange ændringer i tand- og kæbe-forhold, vi ikke forstår. I denne artikel vises det, hvordan embryologisk udvikling i tænder og kæber giver ny indsigt i de store afvigelse, der ses hos patienter i de odontologiske videncentre. For tandlægen i praksis demonstreres det,

hvordan denne nye viden giver basis for at forstå og forbedre behandlingstilbud til patienter med visse agenesimønstre, med afvigelse i eruption og med patologiske resorptionsformer. Det drejer sig om afvigelse i daglig praksis, som vi som tandlæger ikke tidligere har forstået.

## Vævskomponenter i det rodnære parodontium



**Fig. 6.** Skematisk tegning af de rodnære cellelag i parodontiet kaldet peri-root sheet-lag. D: Dentin. C: Cement. Gule prikker: Innervation. Grønne streger: Fiberlag. Røde markeringer: Mallassez epitel (6).

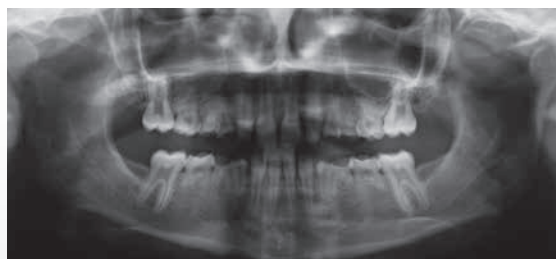
**Fig. 6.** Schematic drawing of the root-close cell layers in the periodontium, called the peri-root sheet layer. D: dentin. C: cementum. Yellow dots: innervation. Green lines: fibre layer. Red markings: Mallassez epithelium (6).

## Generel agenesiforekomst

I Fig. 7 er ætiologien en ektodermal sygdom (ektodermal dysplasi). Der henvises til Figur 4a, hvor de røde markeringer på ortopantomogrammet viser, hvor ektoderm har sin afgørende indflydelse på udviklingen og tandmorfologien. Tændernes form afviger, og ektodermens evne til at danne permanente tænder svigter (12). Derfor er der spredte agenesier over hele tandsættet associeret med andre ektodermale afvigelse i hud og hår samt evt. kirtler. Altså en generel forekomst, ikke en regional forekomst begrænset til ét evt. to felter.



## Multiple agenesier



**Fig. 7.** Ortopantomogram fra dreng på 12 år, der viser multiple agenesier.

**Fig. 7.** Panoramic radiograph of a 12-year old boy, displaying multiple ageneses.

## Adult syndrom



**Fig. 8.** Foto af gane hos pige på 14 år (foto af hånd indsat) med adult syndrom. Agenesier er ikke begrænset til ganefelter. Både agenesiforekomst og håndmalformation skyldes en mutation i genet p63.

**Fig. 8.** Photograph of the palate of a 14-year old girl (photo of hand inserted) with Adult syndrome. Ageneses are not limited to palatal fields. Occurrence of both ageneses and hand malformation are caused by a mutation in gene p63.

I adult syndrom er der spredt agnesiforekomst (ikke felt-relateret) associeret med hånd- eller fodmisdannelse. Årsagen er en mutation i genet p63 (13). I udviklingen af hånd og fod indgår ekstremiteternes ektoderm i dannelsen af fingre, phalanges (Fig. 8).

### Felt-agenesiforekomst

I Fig. 9 er forekomsten af agenesier regional. Den region eller det felt, der ikke er normalt udviklet, er maksillens incisivregion, der hedder det frontonasale crista neuralis-felt. Denne region er markeret med gult i Fig. 3. Syndromet bag tilstanden

## Rieger syndrom



**Fig. 9.** Mundfoto af pige på ni år med Rieger syndrom. Agenesier i overkæbens incisivregion er begrænset til de frontonasale felter.

**Fig. 9.** Photograph of the mouth of a 9-year old girl with Rieger syndrome. Ageneses in the maxillary incisor region are limited to the frontonasal fields.

hedder Rieger syndrom. Der er forskellige typer af dette syndrom med forskellige genotyper. Udover tandmanglen er der andre associerede afvigelser fx øjensygdomme.

I Ellis-Van Creveld syndrom er det incisiverne i mandiblen, der ikke er anlagt. Dette skyldes en ektomesenkymal fejl i den brus, der indgår i dannelsen og den forreste del af mandiblen. Brusfejlen betyder også, at der er nedsat vækst i de lange bruskanlagte rørknogler, og at patienterne derfor har lav kropshøjde.

### Agenesi af en enkelt tand

I Fig. 10, hvor der kun mangler én incisiv, ligger fejlen i den midtaksstruktur, der bl.a. er afhængig af *SHH* (Sonic Hedgehog gen). Når kraniets og ansigtets aksiale midterstruktur foran hypofyse/sella turcica mangler, betyder det, at sutura inter-incisiva ikke findes, frenulum labii superior og papilla incisiva heller ikke, og at den ene incisiv, der står i midtlinjen, er dannet af to laterale halvdele af de centrale incisiver. I kranie og kæber mangler os nasale (evt. kort). Næsekaviteten er smal, og der er fejl i næsesetpet. Crista galli i fossa cranii anterior, som er den struktur, hjernehindnen (falx cerebri) hæfter sig til, kan mangle, hvilket betyder, at der også er hjernefejl. Og endelig er sella turcica lille, og det kan betyde mangel på hypofysevæv (lav højdevækst) (14-18). Disse er alle forhold, der kan være associerede symptomer i syndromet Holoprosencephali, genposition 21q22.3.

I alle tre agenesieksempler er diagnostik af tandsystemet afgørende for fastsættelse af syndromdiagnosen.

### Afvigelser i eruption

Af eruptionsafvigelser skal nævnes to typer:

#### Generelle eruptionsafvigelser:

Fuldstændig mangel på tandfrembrud ses i Gapo syndromet,

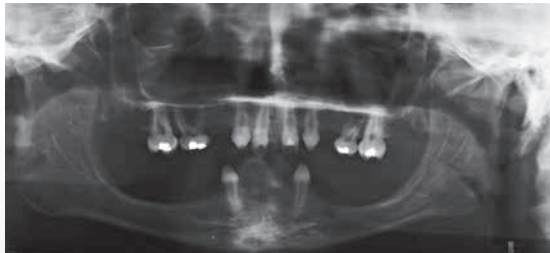
### SMMCI (Single Median Maxillary Central Incisor syndrome)



**Fig. 10.** Mundfoto af pige 10 år. Der er en midtstillet central maksillær incisiv. Tilstanden hedder SMMCI (Single Median Maxillary Central Incisor) og kan være et symptom i syndromet Holoprosencephali. Mundfoto viser den centrale maksillære incisiv og manglende frenulum labii superior.

**Fig. 10.** Photograph of the mouth of a 10-year old girl. One central maxillary incisor is seen. The condition is known as Single Median Maxillary Central Incisor, SMMCI, and may be a symptom of the syndrome Holoprosencephaly. The photograph of the mouth shows the central maxillary incisor and absence of frenulum labii superior.

### Multiple agenesier og morfologiske afvigelser



**Fig. 11.** Ortopantomogram af dreng på 13 år med ektodermal dysplasi. De permanente tænder har afvigende morfologi, og de erupterede langsomt.

**Fig. 11.** Panoramic radiograph of 13-year old boy with ectodermal dysplasia. The permanent teeth show deviant morphology and they erupted slowly.

der er meget sjældent. Tænderne ligger i kæberne, men bryder aldrig frem. Årsagen skønnes at være en ektodermal ændring i folliklen, der omgiver kronen (Fig. 5).

Ved osteogenesis imperfecta, hvor patienterne lider af hyp-pige knoglebrud, er det en mesodermal afvigelse, der i kæberne påvirker eruptionen af tænder i flere felter. I Fig. 6 er det rodnære fiberlag, der formodes at være ændret. Også i ameloge-

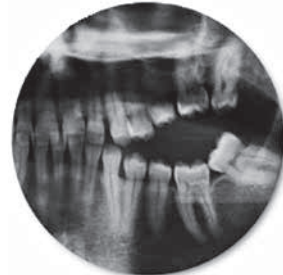
### Kerubisme



**Fig. 12.** Skitse af overkæbemodel og ortopantomogram af pige på 15 år med kerubisme. Der ses trangstilling og ektopisk eruption i hjørnetands-/præmolarfelter (maksillære felter). Røntgenbilledet viser ossøse opklaringer i mandiblen og ektopisk lejring af 7-7 og +7.

**Fig. 12.** Schematic drawing of the mandible and panoramic radiograph of a 15-year old girl with Cherubism. Crowding and ectopic eruption are seen in the canine/premolar fields (maxillary fields). The radiograph demonstrates osseous radiolucencies in the mandible and ectopic location of second molars in the mandible and left second molar in the maxilla.

### Lateralt åbent bid

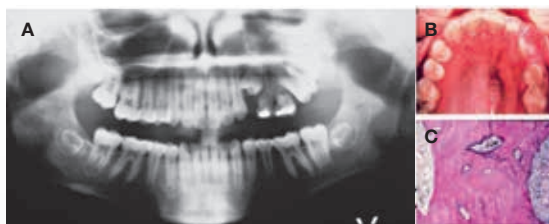


**Fig. 13.** Venstre side af ortopantomogram fra 17-årig ung mand med lateralt åbent bid. Ud fra røntgenbilledet kan det ikke afgøres, om tilstanden skyldes mangelfuld eruption i hjørnetands-/præmolar- og molarfelter, eller om tilstanden skyldes regionale afvigelser i disse felter.

**Fig. 13.** Left side of a panoramic radiograph from a 17-year old man with vertical open bite. Based on the radiograph it cannot be determined whether the condition is caused by absence of eruption in the canine/premolar and molar fields or whether the condition is caused by regional deviations in these fields.

nesis imperfecta og ektodermal dysplasi er der store generelle eruptionsafvigelser (Fig. 11). Dette skyldes ektoderm laget i den rodnære parodontale membran. Tilstanden skyldes mutationer i forskellige gener med forskellige kromosonale lokalisationer. Som sidste tilfælde af generel eruptionsafvigelse skal syndromet kerubisme nævnes, genposition 4p16.3. Tilstanden er karakteriseret ved et lidt opsvulmet kerublignende kæbeparti, der →

## Regional odontomaksillær dysplasi



**Fig. 14.** Ortopantomogram (A), ganefoto (B) samt histologisk snit af knoglebiopsi fra venstre maksil (C) af 19-årig pige med regional odontomaksillær dysplasi, agenesi af +5 og +7 (A) samt ektopisk eruption af +6 (A). Der ses ossøs fordybning i ganens venstre side. Fordybningen skyldes manglende apposition pga. den regionale knogledysplasi, der histologisk vises i C (20).

**Fig. 14.** Panoramic radiograph (A), photograph of the palate (B) and histological section of a bone biopsy from the left maxilla (C) from a 19-year old woman with regional odontomaxillary dysplasia, agenesis of maxillary left second premolar and molar (A) and ectopic eruption of maxillary left first molar (A). An osseous hollow is seen in the left side of the palate. The hollow may be caused by lack of apposition due to the regional bone dysplasia, shown histologically in C (20).

skyldes cystelignende opklaringer i kæberne (Fig. 12). Hvilke væv der primært er påvirket af genotypen, vides ikke.

Feltafvielser i eruption

I Fig. 13 vises det kasus, der blev vist på programmet til videncentrenes 10-års symposium. Tilstanden drejer sig om eruptionsafvielser i venstre sides hjørnetand-/præmolar- og molar-felter. Tilstanden er tilsyneladende arvelig. Man kan formode, at det er en lokal ossøs vækstforstyrrelse og ikke en egentlig eruptionsafvigelse.

Afvigelse i eruption af en enkelt tand: Disse patienter findes ikke i videncentrerregi.

Patologisk resorption

De resorptionsforer, der ses i videncentrene, er medfødte (hypofosfatasi) eller erhvervede progressive resorptioner fremkaldt af virusinfektioner, der starter som collum-resorptioner og manifesterer sig i felter. Det formodes at være det rodnære innervationslag, der destrueres, og at dette fremkalder resorptionsprocessen. Endelig udstødes tænder uden forudgående resorption i Papillon Lefevre syndromet. Dette skyldes en mutation i genet, som koder for cathepsin C, hvor de associerede fund er kraftig fortykkelse af hud (keratoderma) på håndflader og fodsåler. Det kunne tænkes at være fiberlaget i det rodnære parodontium, der ændres i denne tilstand, og at denne ændring betyder, at tænderne ikke kan fastholdes i alveolerne.

## Transposition af hjørnetand og præmolar



**Fig. 15.** Foto af ganen set okklusalt fra (venstre) og højre side af et ortopantomogram (højre) fra pige på 15 år med transposition af 3+ og 4+.

**Fig. 15.** Photograph of the palate, seen in the occlusal view (left) and the right side of a panoramic radiograph (right) of a 15-year old woman with transposition of maxillary right canine and first premolar.

## Daglig tandlægepraksis

Med den embryologiske kortlægning i den ene hånd og erfaringer fra videncenterpatienterne i den anden er vi nu i stand til at løse nogle af de mange problemer, der dukker op i praksis. Det drejer sig om problemer, vi ikke har forstået tidligere. For oversigtens skyld vil eksempler blive taget fra de patientgrupper, der er nævnt i afsnittet om agenesi, eruption og resorption hos videncenterpatienter.

Agenesi

Generel agenesi møder vi ikke i daglig praksis.

Hyppighed af enkelttandsagenesier

De tænder, der hyppigst er agenesi af i mandiblen, er 5-5, og i maksillen 2+2. Næsthypigst i maksillen er 5+5. Hvordan kan vi forklare det? I Fig. 4 fremgår det, at de tænder, der hyppigst er agenesi af, er de tænder, der dannes sidst i de pågældende felter. Man har altid undret sig over, hvorfor det er hver anden eller tredje tand, der er mest udsat for agenesi, men forklaringen synes at ligge i felterne (19).

Feltagenesi

I Fig. 14 vises et eksempel på en venstresidig maksillær hjørnetands-/præmolar- og molarregion, hvor der er agenesi og eruptionsafvielser (Figur 14a). Ellers er tandsættet helt normalt. På billedet af patientens overkæbe ser man en fordybning i ganen svarende til den regionale afvigelse i tandsystemet (Fig. 14b). Det er en patient, der har været kontrolleret regelmæssigt i en 10-årig periode i praksis under observation for malignitet. Imidlertid drejer tilstanden sig om to felter med afvigende ektomesenkym, der har påvirket både tanddannelsen og det ossøse væv (Fig. 14c). Derfor er diagnosen en godartet regional odontomaksillær dysplasi (20). Det er en medfødt regional feltfejl, som betyder, at det ossøse væv har en anden struktur regionalt.

Man kan ikke udelukke, at det påvirker implantatindsættelsen, men man kan udelukke malignitet. De tænder, der er anlagt, erupterer, men er længere tid om det, fordi det ossøse væv reagerer anderledes. Tilstanden kan ligne en lokal forekomst af osteogenesis imperfecta.

#### Agenesi af en enkelt tand, der kræver henvisning til videncenteret

I forrige afsnit blev der gennemgået kases med Holoprosencephali og en enkelt midtstillet maksillær central incisiv kombineret med neurologiske og udviklingsmæssige forstyrrelser. I praksis ses en sådan enkeltstående incisiv også, dog uden de medfølgende symptomer. Tilstanden hedder SMMCI (Single Maxillary Median Central Incisor). Patienter bør altid følges med vækstkontrol pga. eventuelle afvigelser i hypofysefunktion (15,18).

### Eruption

I praksis møder vi for tidlig eruption, for sen eruption, afvigelser i eruptionsforløb, eruptionsproblemer for enkelte tænder og eruptionsproblemer for tænder i felter.

#### Frembrudstidspunkt, for tidlig eruption/for sen eruption

Det er velkendt, at 1-1 er de første permanente tænder, der bryder frem. Det er også velkendt, at første molar kommer hurtigt efter. Men måske er det mindre velkendt, at der ikke er nogen sammenhæng i tidspunkterne for incisiv- og molarfrembrud (21). Da felterne er innoveret fra forskellige nervegrene, er dette ét af mange argumenter for, at innervationen spiller en afgørende rolle ved tandfrembrud. I Fig. 4 ses det, hvordan innervationen til de to tandgrupper (incisiver og molarer) er forskellig. Der findes danske standarder for tidspunkter for eruption hos normalt udviklede børn (22). For tidlig og for sen eruption vurderes i forhold til disse standarder. Patienter med ekstreme afvigelser i eruptionstidspunkter bør udredes af videncentrene.

#### Afvigelser i eruptionsforløb for enkelttænder

Er der kun en enkelt tand, fx 6-, der ikke bryder frem, kaldes det primær retention. Sådanne tænder kommer altid frem, såfremt de bløtlægges, før roddannelsen er endeligt afsluttet. Det samme sker ikke i tilfælde, hvor flere tænder er retinerede. Årsagen til de to retentionsformer er derfor helt forskellig. I tilfældet med retention af 6- kan der have været en virusforstyrrelse (evt. fåresyge) i regionen, som midlertidigt har standset udviklingen. Fejlen i tilfældet med primær intention har vist sig at være en manglende evne i folliklen til at nedbryde overliggende ossøst væv (23-27).

Er en førstemolar derimod kommet frem og sidenhen standser i den fortsatte eruptionsproces (sekundær retention), er der, såfremt behandling er nødvendig, ofte ikke nogen behandling at tilbyde patienten. I disse tilfælde er der oftest sket en ankylose mellem tandrod og omgivende knogle. Årsagen til denne udvikling kendes ikke.

#### Afvigelser i eruptionstidspunkter for flere tænder og tænder i felter

Hos unge voksne, der ikke har skiftet hjørnetænder/præmolarer, selvom disse er færdigdannet og længe har været parat til frembrud, er der tale om manglende evne til fældning af de primære tænder. Behandlingsmæssigt er der kun ét at gøre: ekstraktion af de primære tænder. Det kan man med fordel gøre sent i puberteten. Præmolarer og hjørnetænder vil bryde frem, hvis de ikke er helt lukkede apikalt. Dette eruptionsbillede ses ved Hyper IgE syndrom, som er en immunsygdom, der kommer til udtryk ved hudproblemer og ofte lungeproblemer (28). Men i rigtig mange tilfælde forekommer disse eruptionsproblemer også hos helt raske patienter i daglig praksis.

Transposition er ofte en feltfejl. Oftest er det de maksillære førstepræmolarer og hjørnetænder, der bytter plads i tandrækken under frembrud. Årsagen kendes ikke, men tilstanden (Fig. 15) kan ligne en regionær forekomst af kerubisme (Fig. 12).

### Patologisk resorption

Den genetiske baggrund for afvigelser i resorption er ikke kortlagt. Der findes dog enkelte tilfælde som tuberøs sklerose, hvor rodresorption er associeret med hudaffektioner, og hvor genotypen er kendt (9q34 eller 16p13). Disse tilfælde hører nu til daglig praksis, men kunne med fordel henvises til videncentrene.

Resorption forekommer i forbindelse med traumer, tryk fra erupterede tænder, cyster og evt. fra ortodontisk apparatur, men det er ikke klart, hvornår sådanne tryk resulterer i resorption, og hvornår de ikke gør. De fleste resorptioner er idiopatiske, dvs. de forekommer uden kendt årsag. Det vides således ikke, om resorptionerne er medfødte eller erhvervede.

Der er ikke plads i artiklen her til mere fyldestgørende redegørelser for de mange tilfælde, der kunne være interessante for praktiserende tandlæger. Kun ét nyligt tilfælde af en erhvervet resorption skal vises. Det drejer sig om aggressiv rodresorption (Fig. 16) (29). Tilfældet er henvist fra privat tandlæge med henblik på udredning og behandlingsplan. Tandlægen diagnosticerede gradvist aggressiv collum-resorption i den ene tand efter den anden. Til sidst måtte alle tænder over en femårig periode ekstraheres i venstre side af overkæben og to incisiver i venstre side af underkæben. Med kendskab til innervationsdiagrammet i Fig. 4 og med den anamnesticke oplysning om alvorligt angreb af kighoste med hospitalsindlæggelse i seksårsalderen kan denne tilsyneladende uforklarlige tilstand pludselig forklares. Bakterier har fulgt nervebanerne og ødelagt parodontalmembranens innervationslag udenpå roden i de berørte felter. Man kan berolige patienten med, at der ikke vil ske yderligere spredning af denne aggressive form for rodresorption.

Tilfældet blev behandlet med implantater af overtandlæge Nils Worsaae, Rigshospitalets afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi (29). Det er et eksempel på en tilstand, der starter i daglig praksis og henvises til regionstandplejen eller videncenteret.





## Aggressiv resorption i kæbefelter



**Fig. 16.** Røntgenbilleder og histologisk snit fra patient, kvinde på 19 år med aggressiv rodresorption. Øverst til venstre ses dentale røntgenbilleder af collumresorptioner i venstre UK front og venstre molar/præmolar region. Resorptionerne kunne ikke behandles, og tænderne blev ekstraheret. Nederst til venstre ses histologisk snit af UK incisivier med aggressiv resorption af multinukleare dentinoclaster. Til højre ses ortopantomogram af patienten, 26 år. Resorptionerne udviklede sig til at omfatte hele venstre side af maksillen og to venstresidige mandibulære incisivier. Tænderne blev ekstraheret i disse regioner og implantater indsats af over tandlæge Nils Worsaae, Københavns Regionstandpleje, Rigshospitalet. Resorptionerne, der er felt-resorptioner, er erhvervet efter kighosteangreb ved seksårsalderen. Patienten er observeret, to år efter ortopantomogrammet blev taget. Tilstanden er stabil (29).

**Fig. 16.** Radiographs and histological section from a 19-year old woman with aggressive root resorption. Upper left: dental radiographs of collum resorptions in the left mandibular front and left maxillary molar/premolar region. The resorption could not be treated and the teeth were extracted. Lower left: histological section of maxillary incisors showing aggressive root resorption by multinuclear dentinoclasts. Right: Panoramic radiograph of the same patient, aged 26. The resorptions spread to the complete left side of the maxilla and two left-sided incisors in the mandible. The teeth were extracted in these regions and implants were inserted by Chief dentist Nils Worsaae, Rigshospitalet, Copenhagen. The resorptions (field resorption) were acquired after whooping cough at the age of 6. The patient was observed for 2 years after the panoramic radiograph was taken. The condition is stable (29).

## Konklusion

Mundhulens genetiske kortlægning er langt fra fuldendt. Vi kender nogle udviklingsfelter, der tilsyneladende har samme genetiske baggrund, men vi kender ikke genotypen bag felterne. Vi ved, at PAX9 genen er nødvendigt i flere faser af den tidlige tandudvikling – alligevel er det beskrevet som det gen, der kan forklare molaragenesier. Det er svært at forstå. Måske kan det være genotypen i feltet, der er udslagsgivende, men dette er på nuværende tidspunkt spekulativt. Vi ved også, at forskellige genotyper bag syndromer kan resultere i tilsyneladende ens afvigelse i dentitionen. Hvad årsagen er til dette, ved vi ikke. For tiden undersøges genotypeafvigelse ved agenesi af hjørnetænder/præmolare i et stort anlagt samarbejdsprojekt mellem de to videncentre og Videreuddannelsen i Ortodonti ved Odontologisk Institut og Genetisk Afdeling på Københavns Universitet. Fremtidens forskning kommer til at fokusere på mundhulens molekylærbiologiske samt genetiske afvigelse som en ledetråd for kortlægning af sygdomme og syndromer, der omfatter tandsystemet. Tandsystemet har en enestående evne til at fastholde udviklingsfejl. I mange andre organer udviskes de initiale udviklingsafvigelse. For specialtandlæger i ortodonti er sella turcica et centralt område for diagnostik. De enkelte ansigts-/kæbefelter strækker sig i dybden til sella turcica. Nogle felter strækker sig til forvæggen, andre til bunden af sellaen, og de bagerste felter strækker sig ind til bagvæggen af sellaen.

Udviklingsfejl i sella turcica, kan således ikke blot relateres til genotypen i ansigtsfelterne, men som det fremgår af den nyeste litteratur også til hypofyse- og hjerneudvikling (30-33). Denne nye iagttagelse åbner helt nye perspektiver, dels for tandlægers og specialtandlægers samarbejde, dels for tandlægestandens samarbejde med de lægelige specialer.

Med oplysninger om de embryologiske udviklingsforløb, der ligger bag kæbefelter i den rodnære PA-membran, er der udviklet et værktøj, der kan bruges langt hen ad vejen i differentialdiagnostik. Nu har man mulighed for at forstå forskellen mellem generelle fejl og regionale fejl og årsager til sådanne fejl.

Embryologien som diagnostisk værktøj er belyst ved vidententerpatienterne, som med sjældne og store afvigelse demonstrerer, hvordan fejl kan forekomme både regionalt og generelt. Vidententerpatienterne viser også, at selv tilsyneladende små fejl kan have alvorlige konsekvenser. Det er ikke fejls størrelse (fx antal agenesier), der alene afgør kompleksiteten.

For tandlægen i praksis vises det, hvordan tandlægen kan udvide sit diagnostiske spillerum og arbejdsfelt ved at skelne mellem generelle og regionale udviklingsfejl samt mellem medfødte og erhvervede dentitionsafvigelse.

Vi kan forstå mønstre og sammenhænge i tænders og kæbers udvikling, men der er stadig mange løse ender og rigtig meget mere at forske i. Hovedproblemet er, at vi ikke forstår, hvilke gener der "aktiverer" til cellemigration i de forskellige crista

neuralis-felter. Vi ved heller ikke, hvorfor forskellige genotyper bag medfødte misdannelser resulterer i bestemte dentitionsfejl. Hvad er det fx, der gør, at patienter med Downs syndrom (ekstra kromosom 21) og William syndrom (afkortning af den lange arm på kromosom 7) begge har små tænder med tilsyneladende ens morfologiske afvigelser (34). Den slags spørgsmål er der rigtig mange af.

Der er et stort antal patienter, både i den offentlige tandpleje og i privat tandpleje, der måske nok har mindre afvigelser end videncenterpatienterne, men hvor kompleksiteten er mindst lige så indviklet. Forståelsen af disse komplekse udviklingsforhold, der er belyst i denne artikel, er derfor i høj grad også opnået fra de mange kaser, der igennem årene er indsendt fra opmærksomme tandlæger, der har ønsket rådgivning vedr. diagnostik og behandling. Gælder det behandling, er det i daglig praksis med mange patienter, at behandlingserfaringen er stor.

Dette indlæg er i høj grad en markering af Videncenterets 10-års jubilæum og det gode samarbejde, der er mellem videncentrene og tandlægeskolerne, men det er i lige så høj grad også en markering af samarbejdet med de mange tandlæger, der står spredt rundt i Danmark på klinikkerne, og som lejlighedsvis

sender spørgsmål om uforståelige kaser. Det er således både videncenterpatienterne og patienter fra offentlig og privat tandlægepraksis, der muliggør nytænkning i forskningen vedrørende dentitionsfejl.

### Taksigelser

En særlig tak for fremragende samarbejde til centerleder Jette Daugaard-Jensen, Odontologisk Videncenter, Rigshospitalet, København, og centerleder Hans Gjørup, Odontologisk Landsdels- og Videncenter, Aarhus. Takken gælder både samarbejdet omkring 10-årssymposiet og det daglige samarbejde omkring patienter med særlige behov.

Tak til tandlæger og specialtandlæger i offentlig og privat tandpleje for enestående fagligt samarbejde.

Tak til faggruppesekretær Susanne Lomholt Keldy for sekretærbistand i forbindelse med artiklen og tak til Ghita Lemming, afdelingssekretær ved videreuddannelsen i Ortodonti for samarbejde omkring figurer. Maria Kvetny, cand.mag., takkes for oversættelse af abstract og figurtekster.

IMK Fonden takkes for økonomisk støtte til disse projekter gennem mange år.

### ABSTRACT (ENGLISH)

#### **The molecular biology of the oral cavity – knowledge centre patients and daily practice**

This paper celebrates the 10<sup>th</sup> anniversary of the Odontology Knowledge Centre in 2013 and is divided into the following sections:

The first section presents recent knowledge behind the embryological development of jaws and teeth. The jaws, including the dental arches, are comprised by so-called fields of different origin. The root-close membrane (the peri-root sheet) surround the root contributes to the eruption and resorption processes. These two aspects may be used as a key for a new understanding and new diagnostics of dental diseases and syndromes.

The second section demonstrates jaw and tooth conditions in patients from the Odontology Knowledge Centre with different diag-

noses, including dental problems. This section focuses on patients with agenesis, eruption deviations and pathological resorption and on the symptoms associated with these dental deviations.

The third section is based on the first and second sections. Explanations are given to some common deviations seen in daily practice. Therefore, the Knowledge Centre patients lead us towards improved diagnostics for our patients. Furthermore, the experience from daily practice contributes to treatment planning for patients in the Knowledge Centre.

The new knowledge regarding the embryological development of jaws and teeth provides new perspectives for dentists and for collaboration with medical specialities.

### Litteratur

1. Le Douarin NM. The ontogeny of the neutral crest in avian embryo chimaeras. *Nature* 1980;286:663-9.
2. Kjær I. Neuro-osteology. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9:224-44.
3. Kjær I, Keeling JW, Hansen BF. The prenatal human cranium, normal and pathologic development. København: Munksgaard, 1999.
4. Kjær I. Orthodontics and foetal pathology: a personal view on craniofacial patterning. *Eur J Orthod* 2010;32:140-7.
5. Kjær I. Dental approach to craniofacial syndromes: how can developmental fields show us a new way to understand pathogenesis? *Int J Dent* 2012;2012:145749.
6. Kjær I. New diagnostics of the dentition on panoramic radiographs – focusing on the peripheral nervous system as an important aetiological factor behind dental anomalies. *Orthodontic Waves* 2012;71:1-16.
7. Kettunen P, Spencer-Dene B, Furmanek T et al. *Fgfr2b* mediated epithelial-mesenchymal interactions coordinate tooth morphogenesis and dental trigeminal axon patterning. *Mech Dev* 2007;124:868-83.
8. Tummers M, Thesleff I. The importance of signal pathway modulation in all aspects of tooth development. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 2009;312B:309-19.
9. Kjær I, Kocsis G, Nodal M et al. Aetiological aspects of mandibular tooth agenesis – focusing on the role of nerve, oral mucosa, and supporting tissues. *Eur J Orthod* 1994;16:371-5.
10. Luukko K, Kvinnsland IH, Kettunen

- P. Tissue interactions in the regulation of axon pathfinding during tooth morphogenesis. *Dev Dyn* 2005;234:482-8.
11. Kjær I, Nolting D. The human periodontal membrane: focusing on the spatial interrelation between the epithelial layer of Malassez, fibers, and innervation. *Acta Odontol Scand* 2009;67:134-8.
  12. Kjær I, Nielsen MH, Skovgaard LT. Can persistence of primary molars be predicted in subjects with multiple tooth agenesis? *Eur J Orthod* 2008;30:249-53.
  13. Kock M, Nolting D, Kjær KW et al. Immunohistochemical expression of p63 in human prenatal tooth primordia. *Acta Odont Scand* 2005;63:253-7.
  14. Kjær I, Keeling J, Russell B et al. Palate structure in human holoprosencephaly correlates with the facial malformation and demonstrates a new palatal developmental field. *Am J Med Genet* 1997;73:387-92.
  15. Kjær I, Becktor KB, Lisson J et al. Face, palate and craniofacial morphology in patients with a solitary median maxillary central incisor. *Eur J Orthod* 2001;23:63-73.
  16. Becktor KB, Sverrild L, Pallisgaard C et al. Eruption of the central incisor, the intermaxillary suture, and maxillary growth in patients with a single median maxillary central incisor. *Acta Odontol Scand* 2001;59:361-6.
  17. Tabatabaie F, Sonnesen L, Kjær I. The neurocranial and craniofacial morphology in children with solitary median maxillary central incisor (SMMCI). *Orthod Craniofac Res* 2008;11:96-104.
  18. Kjær I, Wagner A, Thomsen LL et al. Brain malformation in single median maxillary central incisor. *Neuropediatrics* 2009;40:280-3.
  19. Kjær I. Can the location of tooth agenesis and the location of initial bone loss seen in juvenile periodontitis be explained by neural developmental fields in the jaws? *Acta Odontol Scand* 1997;55:70-2.
  20. Becktor KB, Reibel J, Vedel B et al. Segmental odontomaxillary dysplasia: clinical, radiological and histological aspects of four cases. *Oral Dis* 2002;8:106-10.
  21. Parner ET, Heidmann JM, Kjær I et al. Biological Interpretation of the correlation of emergence times of permanent teeth. *J Dent Res* 2002;81:451-4.
  22. Svanholt M, Kjær I. Developmental stages of permanent canines, premolars, and 2nd molars in 244 Danish children. *Acta Odontol Scand* 2008;66:342-50.
  23. Bang E, Kjær I, Christensen LR. Etiologic aspects and orthodontic treatment of unilateral localized arrested tooth development combined with hearing loss. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;108:154-61.
  24. Vedtofte H, Andreassen JO, Kjær I. Arrested eruption of the permanent lower second molar. *Eur J Orthod* 1999;21:31-40.
  25. Nielsen SH, Becktor KB, Kjær I. Primary retention of first permanent mandibular molars in 29 subjects. *Eur J Orthod* 2006;28:529-34.
  26. Kenrad J, Vedtofte H, Andreassen JO et al. A retrospective overview of treatment choice and outcome in 126 cases with arrested eruption of mandibular second molars. *Clin Oral Invest* 2011;15:81-7.
  27. Kjær I. Phenotypic classification of 90 dentitions with arrested eruption of first permanent mandibular maxillary molars. *Semin Orthod* 2010;16:172-9.
  28. Becktor KB, Kjær I, Koch C. Tooth eruption, epithelial root sheath and craniofacial profile in hyper-IgE syndrome: report of two cases. *Eur J Paediatr Dent* 2001;4:185-90.
  29. Kjær I, Strøm C, Worsaae N. Regional aggressive root resorption caused by neuronal virus infection. *Case Rep Dent* 2012;2012:693240.
  30. Kjær I, Wagner A, Madsen P et al. The sella turcica in children with lumbosacral myelomeningocele. *Eur J Orthod* 1998;20:443-8.
  31. Kjær I, Niebuhr E. Studies of the cranial base in 23 patients with cri-du-chat syndrome suggest a developmental field involved in the condition. *Am J Med Genet* 1999;82:6-14.
  32. Nielsen BW, Mølsted K, Kjær I. Maxillary and sella turcica morphology in newborns with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2005;42:610-7.
  33. Mølsted K, Boers M, Kjær I. The morphology of the sella turcica in velocardiofacial syndrome suggests involvement of a neural crest developmental field. *Am J Med Genet Part A* 2010;152A:1450-7.
  34. Axelsson S, Bjørnland T, Kjær I et al. Dental characteristics in Williams syndrome: a clinical and radiographic evaluation. *Acta Odontol Scand* 2003;61:129-36.

# Velkommen til Nordenta Fair 2013

Vil du inspireres, informeres og underholdes? – Nordenta Fair giver dig det hele...

Det glæder os, at vi for 5. gang kan invitere til Nordenta Fair minimesse i vores domicil i Hørning den 13. september samt i vores afdeling i Glostrup den 20. september.

Det bliver nogle fantastiske dage med kollegaer, Nordenta'er og alle de mange producenter, som står klar til at svare på jeres spørgsmål og vise jer de nyeste produkter.

Der vil være masser af supergode tilbud og lækre gaver, konkurrencer med flotte præmier, inspirerende produktindslag – og vi slutter dagene af med et godt grin i selskab med entertaineren Andreas Bo.

## Program

- |                 |  |
|-----------------|--|
| Kl. 10.00       | Dørene åbnes                                 |
| Kl. 10.00-11.00 | Let morgenmad samt udstilling og rundvisning |
| Kl. 11.00-12.00 | Nordenta LAB og CEREC CAM/CAD                |
| Kl. 12.00-14.00 | Frokost samt udstilling og rundvisning       |
| Kl. 14.00-15.00 | Stand up Dental – indlæg fra 6 producenter   |
| Kl. 15.00-15.30 | Eftermiddagskaffe med kage samt udstilling   |
| Kl. 15.30-16.30 | Underholdning med Andreas Bo                 |
| Kl. 16.30-17.00 | Hygge med uddeling af skønne gaver           |
| Kl. 17.00       | Tak for i dag                                |


Der serveres forfriskninger og snacks hele dagen.

Vi glæder os til at se jer!

## Tilmelding

**Pris pr. deltager kr. 195,-**

Inkl. morgenmad, frokost, eftermiddagskaffe med kage, foredrag og underholdning samt muligheden for at vinde flotte præmier – bl.a. er rejsegavekort til en værdi af kr. 10.000.



Andreas Bo - kendt fra TV2 succesen Live fra Bremen - har været en fast del af revyen og andet sjovt teater i de seneste 10 år.

Andreas Bo turnerer her i foråret hele kongeriget rundt med sig eget one-man show PLAGIAT.

 Nordenta