

Orale manifestationer af Wegeners granulomatose

En litteraturoversigt og to tilfælde

Malene Helleberg, Peter Marker, Henning Lehmann Bastian, Annelise Krogdahl og Peter Junker

Wegeners granulomatose (WG) er en systemisk nekrotiserende vasculitis af ukendt ætiologi, karakteriseret ved granulomatøse læsioner i luftvejene og renal glomerulær sygdom. WG debuterer i 40-50-års-alderen og optræder lidt oftere hos mænd. Tidligere var gennemsnitslevetiden fra diagnostidspunktet fem mdr., men kombinationsbehandling med glukokortikoid og cyklofosamid har bedret prognosen dramatisk. Oral involvering i sygdomsforløbet ses i op til 13% af tilfældene. Der præsenteres to patienttilfælde, der repræsenterer de to hyppigste intraorale manifestationer af WG, nemlig slimhindenekroser/ulcerationer og gingivale hyperplasier. På baggrund af de to tilfælde sammenholdt med en litteraturgennemgang sandsynliggøres det at gingivale hyperplasier ofte repræsenterer WG i et tidligt stadium, mens nekrose/ulceration af mundslimhinden især forekommer ved mere udbredt sygdom, herunder nyreinvolvering. Diagnostik og differentialdiagnoser til WG diskuteres ligeledes. Det konkluderes at et multidisciplinært samarbejde mellem tandlæge, mediciner og patolog er vigtigt ved udredning af WG-suspekterede orale læsioner.

Wegeners granulomatose (WG) tilhører gruppen af systemiske nekrotiserende vaskulitter. Sygdommen kendetegnes ved granulomatøs inflammation i luftveje og non-infektøs vasculitis lokaliseret til kapillærer, venoler og arterioler, ofte ledsaget af nekrotiserende glomerulonephritis.

Sygdommen blev første gang beskrevet i 1931 af *Klinger*, der opfattede den som en atypisk form for polyarteritis nodosa (1). Den nu klassiske afgrænsning af sygdomsbilledet skyldes imidlertid *Wegener* (2,3), der i 1936 som den første beskrev en klinisk triade bestående af 1) nekrotiserende granulomatøs inflammation i øvre og nedre luftveje, 2) generaliseret nekrotiserende vasculitis og 3) glomerulonephritis.

Der er tale om en sjælden sygdom, der især er påvist i kaukasiske befolkningsgrupper. Sygdommen kan debutere i alle aldersgrupper, men hyppigst i 40-50-års-alderen. Den årlige incidens andrager 0,4-1/100.000, og prævalensen er ca. 5/100.000 (4).

I sin klassiske form er Wegeners granulomatose forholdsvis let at diagnosticere på basis af kombinationen af øvre og nedre luftvejssymptomer, progredierende nyrefunktionsnedsættelse og almensymptomer. Mere end 90% af patienterne har symptomer fra de øvre luftveje i form af antibiotikaresistent sinusitis, nasalstenose, epistaxis og skorpedannelse i næsen, og i fremskredne tilfælde perforation af næseskillevæggen med udvikling af såkaldt sadelnæse. Ofte ses tillige recidiverende serøs otitis media, ledsaget af vekslende konduktivt høretab. Involvering af larynx og trachea medfører hoste og hæshed, og i mere fremskredne tilfælde kan der pga. granulationsvævsvækst udvikles subglottisk stenose med deraf følgende stridor. Lungeinvolvering kendetegnes ved hoste, dyspnø og hæmoptyser, der undertiden kan være meget store. Radiologisk ses et eller flere rundinfiltrater, undertiden med kavernedannelse. Mens mindre end 20% af patienterne har nyreinvolvering på debuttidspunktet, vil op mod 80% af patienterne udvikle glomerulonephritis i forløbet. Andre sygdomsmanifestationer omfatter scleritis/episcleritis, mononeuritis multiplex (fx peroneus- eller radialis-parese), polyarthritis, kutan vasculitis i form af purpura samt almensymptomer i form af feber, væggtab og nattesved (5).

Ubehandlet er prognosen ved WG dårlig. Før 1973 var gennemsnitslevetiden fra diagnostidspunktet fem mdr. (6). Kombinationsbehandling med glukokortikoid og cyklofosamid har imidlertid medført en dramatisk forbedring af prognosen, således at femårsoverlevelsen nu andrager mere end 80% (7). Femoghalvfjerds procent af patienterne går i komplet remission, og 90% bedres. Sygdommen er imidlertid af kronisk natur, og trods lempelig konsoliderende behandling

med fx glukokortikoid og azathioprin får ca. 50% af patienterne recidiv inden for en femårig periode (8). Prognosen er bedst hos patienter uden nyreinvolvering.

Diagnosen baserer sig på en omhyggelig anamnese og objektiv undersøgelse, kombineret med biopsi fra vasculitis-suspekterte læsioner i fx næseslimhinde, hud, lunger eller nyrer. Ved mistanke om WG er det desuden vigtigt at vurdere nyrefunktion ved måling af s-kreatinin, urinmikroskopi og kvantitering af urinprotein.

I 1985 påviste *Van der Woude et al.* at cirkulerende antistoffer rettet mod cytoplasmabestanddele i neutrofile granulocytter (ANCA) har høj specificitet for forekomst af vasculitis-sygdomme. Det har senere vist sig at der findes to antistofspecifiteter, én rettet mod myeloperoxidase (MPO-ANCA) og én rettet mod proteinase-3 (anti Pr-3 ANCA). Senere undersøgelser har vist at anti-Pr-3 ANCA har en høj specificitet for Wegeners granulomatose (80-100%), mens sensitiviteten angives mere forskelligt (30-90%) (9). Pr-3 ANCA-koncentrationen varierer hos nogle patienter med sygdomsaktiviteten og kan dermed anvendes som indikator for behandlingseffekt.

I de tilfælde hvor sygdomsbilledet ikke er fuldt udviklet på debuttidspunktet, volder diagnosen ofte vanskeligheder. Det skal i den forbindelse nævnes at recidiverende sinusitis, otitis og »kløende røde øjne« kan være et tidligt symptom på sygdommen, og at sådanne patienter bør udredes mhp. involvering af andre væv og organer, specielt lunger og nyrer. Undersøgelserne af sådanne patienter må evt. tillige omfatte slimhindebiopsi og ANCA-screening.

Intraoral manifestation af WG omfatter større smertefulde slimhindenekroser med deraf følgende synkebesvær (10-12).

Et andet og sjældnere fund er gingival hyperplasi, der typisk præsenterer sig i form af nubrede granulære ekskrescenser med petekkier eller teleangiektasilignende elementer på overfladen (10-17). Denne tilstand kaldes »strawberry gums«. Hyperplasien starter sv.t. interdentalpapillerne og spredes hurtigt langs margo gingivae til segmentale eller generelle gingivale læsioner. Efterfølgende kan ses alveolært knogletab og tandmobilitet (11,13,15). Sjældnere ses spontan oroantral fisteldannelse, osteonekrose og labiale eller mukosale noduli (15).

De histopatologiske fund ved intraorale slimhindenekroser er ukarakteristiske. Derimod er det histologiske billede af de gingivale hyperplasier ret påfaldende med pseudocarcinomatøs epitelhyperplasi, mange små blodsøer tydende på kapillær fragilitet, mikroabscesser med talrige eosinofile granulocytter og spredte multinukleære kæmpeceller (18). Forandringerne er ikke fuldt diagnostiske, men peger i høj grad i retning af WG. I det følgende præsenteres to tilfælde af WG med oral involvering.

Patienttilfælde nr. 1

En 55-årig mand blev i december 1999 henvist til kæbekirurgisk afdeling, Odense Universitetshospital. To uger tidligere havde han konsulteret otolog pga. tre tokronestore smertende sår i venstre side af den bløde gane. Biopsi viste absceslignende forandringer, ingen malignitet. Patienten blev derpå behandlet med acyclovir og penicillin uden effekt på ulcerationerne, og under behandlingen fik patienten påvirket almentilstand og table ca. 4 kg i vægt.

Ved den objektive undersøgelse påvistes to ca. 1,5 cm store

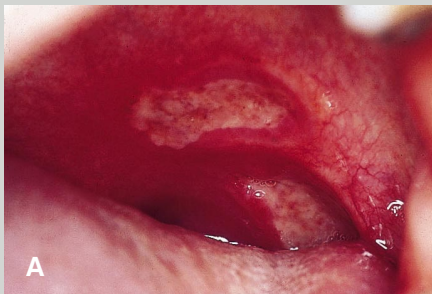


Fig. 1. Patient nr. 1. A: Der ses to ca. 10×15 mm store ulcerationer bagtil i venstre side sv.t. henholdsvis den bløde gane og forreste ganebue. B: Efter medicinsk behandling ses healing af ulcerationerne, men med tydelige cicatricer.

Fig. 1. Patient No. 1. A: An approximal 10×15 mm large ulceration can be seen in the rear on the left side corresponding to the soft palate and anterior palate arch. B: Healing of the ulceration can be observed following treatment, but with obvious scar tissue.

fibrinbelagte ulcerationer, omgivet af en rød halo, lokaliseret på venstre side af den bløde gane (Fig. 1A). Der var ingen vesikler. Tillige sås en ca. 4 mm stor lignende affektion på venstre tungerand. Slimhinder og gingiva var i øvrigt klinisk normale, og tænderne var naturlige og velholdte.

På baggrund af det kliniske billede stilledes diagnosen stomatitis aphtosa recurrens cicatricans, og patienten blev behandlet med simple analgetica, andolex mundskyllevæske og lidocain gel til lokal påsmøring. Patienten blev fulgt ambulant, hvorunder der sås konfluering af de to ulcerationer.

Primo januar 2000 tilkom yderligere en læsion ved siden af de allerede eksisterende. Samtidig klagede patienten over tiltagende smerter i venstre side af kæben, og der blev observeret subkutane knuder på venstre side af abdomen. På mistanke om atypisk herpes zoster blev patienten indlagt i infektionsmedicinsk afdeling, hvor der som led i udredningen blev påvist højtiteret ANCA (Pr-3 ANCA, titer 111 U/1).

Supplerende CT af bihuler viste pansinuitis og næsepolyp- per. Biopsi herfra viste svær uspecifik inflammation. Tillige påvistes venstresidig scleritis. Ingen lunge- eller nyreinvolvering. På den baggrund stilledes diagnosen *limited* Wegeners granulomatose, og under kombinationsbehandling med metyprednisolon og cyklofosamid i støddoser gik patienten gradvist i komplet remission med opheling af ulcerationerne (Fig. 1B).

Patienttilfælde nr. 2

En 59-årig mand blev i april 2000 af egen tandlæge henvist til kæbekirurgisk afdeling pga. udtalte gingivale proliferationer. I perioden november 1999 til februar 2000 havde patienten et

ufrivilligt vægttab på 5 kg, men derudover ingen almensymptomer. Som led i udredningen heraf påviste egen læge hypersedimentatio, men ellers normale blodprøver. I marts 2000 tilkom imidlertid progredierende gingivale problemer der førte til henvisning.

Ved den objektive undersøgelse fandtes udtalte hyperplastiske forandringer af gingiva, mere eller mindre generaliseret, men mest udtalt sv.t. overkæbens frontregion, hvor de fremstod som granulomatøse, nærmest jordbærlignende proliferationer lokaliseret til papillerne og marginale gingiva og stedvis bredende sig til alveolære gingiva (Fig. 2 A,B).

På mistanke om enten leukæmi eller WG blev der foretaget biopsi fra gingiva. Denne viste udtalt pseudokarcinomatøs epitelhyperplasi. Subepitelt fandtes adskillige småblødninger og et massivt blandet inflammatorisk infiltrat med talrige eosinofile granulocytter, neutrofile granulocytter og plasma-celler. Endvidere sås spredte multinukleære kæmpeceller af Langhans type (Fig. 3 A,B,C). Der fandtes hverken holdpunkt for svampeinfektion, tuberkulose eller borreliose. Forandringerne var velforenlige med WG. Det perifere blodbillede gav ikke mistanke om bagvedliggende malign hæmatologisk sygdom. Derimod fandtes patienten højtiteret ANCA-positiv (Pr-3 ANCA 81 U/1). Ved supplerende klinisk undersøgelse påvistes let synovitis i begge håndled og venstre skulderled. Patienten fremtrådte i god almentilstand, og den videre udredning afslørede ingen patologiske forandringer i hverken ører, øjne, øvre eller nedre luftveje endsige nyrer.

På mistanke om debuterende WG blev der iværksat behandling med prednisolon 15 mg dgl., hvorunder de gingivale forandringer og synovitterne hurtigt svandt (Fig. 2 C). Patien-



Fig. 2. Patienttilfælde nr. 2. A: Gingivale hyperplastiske forandringer lokaliseret til samtlige tandgrupper i både over- og underkæben. B: I næroptagelse ses en nubret, granulær overflade med petekkier eller teleangiektasilignende elementer, der giver dem et karakteristisk jordbærlignende udseende. C: Efter medicinsk behandling med prednisolon ses total remission af gingiva.

Fig. 2. Patient No. 2. A: The gingiva can be seen with pronounced hyperplastic changes localized to all groups of teeth, in both the upper and lower jaws. B: Close examination reveals a rough, granular surface with petechia or teleangiectasia-like elements, which give it the characteristic strawberry-like appearance. C: Complete remission of the gingiva after glucocorticoid therapy.

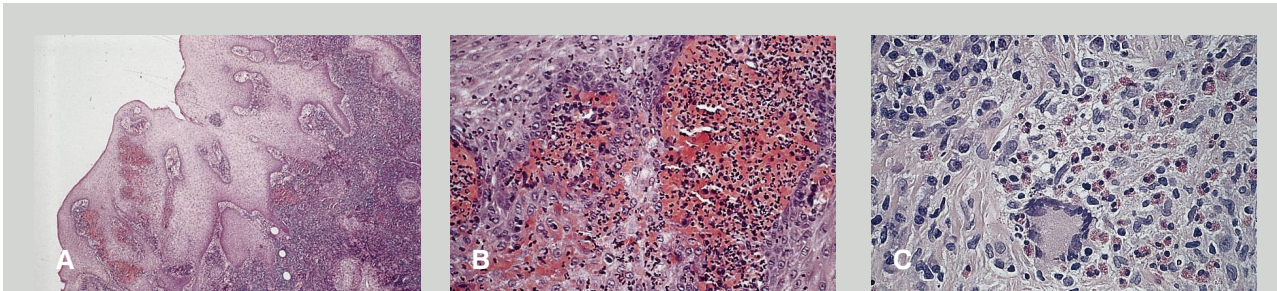


Fig. 3. Biopsier fra patient nr. 2. A: Gingiva med udtalt pseudokarcinomatøs epitellhyperplasi, blødning og massiv inflammation. HE×25. B: Subepitelialt ses adskillige blodsoer. HE×200. C: Inflammatorisk infiltration med plasmaceller, mange eosinofile granulocytter og Langerhanske kæmpeceller. HE×400.

Fig. 3. Biopsies from patient No. 2. A: Gingiva with pronounced pseudo-carcinomatous epithelial hyperplasia, haemorrhage and massive inflammation. HE×25. B: Subepithelial, numerous blood pools can be seen. HE×200. C: Inflammatory infiltrate with plasma cells, many eosinophils and Langerhans' giant cells. HE×400.

ten har været i komplet remission på lavdosis glukokortikoid-behandling som monoterapi, hvorunder der ikke er tilkommet yderligere Wegener-relaterbare symptomer eller fund.

Diskussion

Mundhuleinvolvering ses ved debut af sygdommen hos op til 6% af patienterne med Wegeners granulomatose og hos 6-13% i forløbet af sygdommen (10-12,18). Frekvensen af orale manifestationer synes således at stige med sygdomsvarigheden (12).

Orale ulcerationer og gingivale hyperplasier er de to hyppigste orale manifestationer ved WG. Undertiden ses disse læsioner samtidig.

I en litteraturoversigt, omfattende 85 patienter med intra-orale forandringer, havde ca. 80% slimhindeulcerationer og ca. 20% gingival hyperplasi (12). Mundhuleulcerationer synes især at forekomme ved udbredt sygdom, herunder nyreinvolvering, der blev påvist hos 64% af patienterne med orale ulcerationer, mod kun 13% af patienterne med gingival hyperplasi. I alt havde 53% af patienterne med mundhuleulcerationer WG i en generaliseret form med involvering af både øvre og nedre luftveje samt nyrer. Forfatterne konkluderede at gingival hyperplasi især forekommer i sygdommens tidlige stadier, mens tilstedeværelse af orale ulcerationer kan være udtryk for at sygdommen er mere avanceret eller udbredt. De to her omtalte patienter understøtter denne opfattelse.

De orale manifestationer af WG kan volde differentialdiagnostiske vanskeligheder, især hvis de optræder isoleret som hos patient nr. 2. Gingivale hyperplasier i en mere eller mindre generaliseret form kan repræsentere leukæmi eller være

medikamentelt betinget, mens solitære former kan være udtryk for eosinofilt granulom eller metastasering til mundhulen (18,19). Orale ulcera kan repræsentere stomatitis aphthosa recurrens cicatricans, som blev mistænkt hos patient nr. 1, nekrotiserende sialometaplasi, neutropeni samt akut myeloid eller lymfatisk leukæmi (19). Omhyggelig anamnese og kortlægning af læsionernes art, karakter og omfang, suppleret med basale blodprøver, herunder specielt undersøgelse af det perifere blodbillede og biopsimateriale fra læsionerne, vil i reglen hurtigt føre til en korrekt diagnose.

Diagnosen WG kan imidlertid også være vanskelig at stille histologisk på baggrund af en biopsi fra gingiva. Dette understreges af flere af de kasuistiske meddelelser der findes i litteraturen.

Cohen et als tilfælde nr. 1 (17) drejede sig om en 77-årig kvinde med gingival hyperplasi. Der blev foretaget gingivektomi med histologisk undersøgelse af vævet. Dette førte til diagnosen pseudoepiteliomatøs hyperplasi med inflammation. Efter få måneder fandtes recidiv med dobbelt så store hyperplastiske forandringer. Reoperation og histologisk undersøgelse førte til diagnosen pyogen granulom. Efter yderligere nogle måneder kom patienten med fornyet recidiv. Biopsi gav nu mistanke om WG, der bekræftedes ved en generel medicinsk undersøgelse, der viste involvering af øvre luftveje, lunger og nyrer.

Lilly et als rapport (13) drejede sig om en 51-årig mand med gingivale hyperplasier der ligeledes blev fjernet kirurgisk to gange, uden at den histologiske undersøgelse kunne pege på WG. Efter yderligere observation blev patienten alment dårlig og indlagt på medicinsk afdeling, hvor diagnosen WG kunne stilles. Andre forfattere (12,14) beretter om tilsvarende forløb

med gingivale hyperplasier, hvor sygdommen nåede at progrediere inden den endelige diagnose blev stillet. I en gennemgang af 24 patienter med gingivale hyperplasier, hvor flertallet blev biopteret flere gange, før diagnosen WG kunne stilles, anfører forfatterne (12) at dette hang sammen med at patologerne i de fleste tilfælde ikke var i stand til at påvise nekroser, granulomatøs inflammation eller vasculitis og dermed ikke kunne stille diagnosen WG. De konkluderede derfor at det histologiske billede af gingivale hyperplasier ved WG ikke er specifikt.

Napier *et al.* (18) foretog en tilsvarende gennemgang af 14 histopatologiske beskrivelser af biopsier fra gingivale hyperplasier og fandt at pseudokarcinomatøs epitelhyperplasi, mikroabscesser og multinukleære kæmpeceller var til stede i omtrent alle præparaterne, mens der kun i enkelte tilfælde kunne påvises nekrose, vasculitis og granulomdannelse. Disse forfattere konkluderede dog at et histopatologisk fund i form af pseudokarcinomatøs epitelhyperplasi, mikroabscesser og multinukleære kæmpeceller, kombineret med et klinisk billede med gingivale hyperplasier af »strawberry-typen«, er så typisk for WG at det må betragtes som diagnostisk. Flere andre forfattere er enige i dette synspunkt (11,16,19,20).

Ved bioptering af andre læsioner i det oronasale område findes kun vasculitis i en tredjedel til halvdelen af tilfældene, ligesom nekroser og granulomatøse forandringer kun ses hos mindre end 50% af tilfældene (10).

Hos patient nr. 2 med gingivale hyperplasier fandtes de påfaldende histologiske forandringer, pseudokarcinomatøs epitelhyperplasi, mikroabscesser og multinukleære kæmpeceller, hvorfor diagnosen WG kunne stilles med stor sikkerhed.

Differentialdiagnostisk kan pseudokarcinomatøs epitelhyperplasi give mistanke om karcinom (18), men epitelets struktur har mere et reaktivt end et neoplastisk præg. Svampeinfektioner som fx histoplasmose og paracoccidioidomycosis kan udelukkes med en PAS-farvning eller en methenamin sølvfarvning. Tilstande som orofacial granulomatose, Crohns sygdom og sarkoidose der kan afficere gingiva, og hvor granulomer og kæmpeceller forekommer, er dog forskellige fra WG, idet de ikke har mikroabscesser eller samme grad af pseudokarcinomatøs epitelhyperplasi. Eosinofilt granulom, der kan være lokaliseret til gingiva, vil histologisk, ligesom WG, indeholde talrige eosinofile granulocytter, men er en Langerhans-celle-histiocytose.

Diagnosen WG stilles i praksis på basis af karakteristiske kliniske manifestationer, biopiske fund og påvisning af Pr-3 ANCA i blodet. I sin klassiske og disseminerede form, præget af akut svær sygdom med involvering af øvre luftveje, lunger og nyrer, stilles diagnosen forholdsvis let. Efter påvisning af

Pr-3 ANCA som en meget specifik diagnostisk markør for sygdommen stilles diagnosen nu i stigende omfang hos patienter med mere begrænset sygdomsudbredning, hyppigst lokaliseret til det orofaciale område (21).

Granulomatøse mundhuleulcerationer og gingival kæmpecelleinflammation kan være debutmanifestationer af WG (11). Mens vor patient nr. 1 havde mundhuleaffektion som led i en i øvrigt veldokumenteret Wegeners granulomatose, er diagnosegrundlaget hos patient nr. 2 mere usikkert. Svær gingival inflammation, såkaldt »strawberry gums«, som led i *limited* Wegeners granulomatose, eller endog som eneste manifestation af sygdommen, er sporadisk beskrevet (15,22). Diagnosen har i disse tilfælde hvilet på karakteristiske histologiske forandringer i form af pseudokarcinomatøs epitelhyperplasi, infiltration af kæmpeceller og/eller nekrotiserende vasculitis. Fælles for disse tidligere rapporterede tilfælde er imidlertid at de alle har været ANCA-negative. Patient nr. 2 er således det først kendte tilfælde af Pr-3 ANCA-positiv »strawberry gum«. Dette forhold, sammenholdt med det langvarigt recidivfrie forløb under lavdosis glukokortikoidbehandling, er et vægtigt indicium på at der er tale om en sjældent erkendt, lokaliseret variant af WG.

Konklusion

Kæbekirurgens/tandlægens kendskab til og afdækning af WG's intraorale manifestationer, er et vigtigt initialt skridt i den diagnostiske udredning af denne sygdom. Et multidisciplinært samarbejde omfattende en histopatologisk undersøgelse af læsional oral slimhinde eller gingiva, og en medicinsk-reumatologisk udredning er vigtig. Da de superficielle og limiterede former kan udvikles til mere omfattende typer af WG, er en omhyggelig overvågning i medicinsk-reumatologisk regi vigtig mhp. at sikre hurtig og effektiv behandling ved tegn på disseminering af sygdommen.

English summary

Oral manifestations of Wegener's granulomatosis. A review of the literature and two case presentations

Wegener's granulomatosis (WG) is a systemic necrotizing vasculitis of unknown etiology; it is characterized by granulomatous lesions of the airways and renal glomerular disease. The onset occurs around the age of 40-50 years and it is somewhat more frequent in men. Earlier the average survival period from the time of diagnosis was five months, but combination therapy using glucocorticoid and cyclophosphamide has dramatically improved the prognosis. Involvement of the oral cavity in the disease is seen in roughly 13% of the cases. Two such cases are presented.

The first patient was a 55-year-old man with large ulcer-

ations of the soft palate and a general malaise. Initial oral biopsy did not provide any diagnosis. Subsequently the patient was tested positive for Pr-3 ANCA, and pansinitis as well as scleritis was diagnosed.

The second patient was a 59-year-old man with gingival strawberry-like hyperplasia. Apart from a slight loss of weight the patient had no other symptoms. A biopsy and a positive Pr-3 ANCA test led to the diagnosis. Based on the two cases together with the survey of the literature, it is noteworthy that gingival hyperplasia may represent WG at an early stage, while necrosis/ulceration of the oral mucosa usually occurs when the disease is more advanced. The diagnosis and the differential diagnoses of WG are also discussed. It is concluded that multi-disciplinary cooperation between dental surgeon, physician and pathologist is essential for the early diagnosis of WG with such lesions.

Litteratur

1. Klinger H. Grenzformen der periarteriitis nodosa. *Frankfurt Z Pathol* 1931; 42: 455-80.
2. Wegener F. Über generalisierte septische Gefässerkrankungen. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1936; 29: 202-27.
3. Wegener F. Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit Besondere Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren. *Beitr Pathol Anat* 1939; 102: 36-51.
4. deGrott K, Gross WL. Wegener's granulomatosis: disease course, assesment of activity and extent and treatment. *Lupus* 1998; 7: 285-91.
5. Savage Cos, Harper L, Cockwell P, Adu D, Howie AJ. ABS of arterial and vascular diseases. Vasculitis. *BMJ* 2000; 320: 1325-8.
6. Walton EW. Giant cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *BMJ* 1958; 2: 265-70.
7. Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: Prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983; 98: 76-85.
8. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Leboovics RS, Travis WD, et al. Wegener's granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116: 488-98.
9. Hoffman GS, Specks U. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1521-37.
10. Duma GF, Galperin C, Hoffman GS. Wegeners granulomatosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 949-86.
11. Allen CM, Camisa C, Salewski C, Weiland JE. Wegener's granulomatosis: Report of three cases with oral lesions. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 294-8.
12. Eufinger H, Machtens E, Akuamo-Boateng E. Oral manifestations of Wegener's granulomatosis. Review of the literature and report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21: 50-3.
13. Lilly J, Juhlin T, Lew D, Vincent S, Lilly G. Wegener's granulomatosis presenting as oral lesions. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 153-7.
14. Glass EG, Lawton LR, Truelove EL. Oral presentation of Wegener granulomatosis. *J Am Dent Assoc* 1990; 120: 523-5.
15. Napier SS, Allen JA, Irwin CR, McCluskey DR. »Strawberry gums« – a case of Wegener's granulomatosis. *Br Dent J* 1993; 175: 327-9.
16. Parsons E, Seymour RA, Macleod RI, Nand N, Ward MK. Wegener's granulomatosis. A distinct gingival lesion. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 64-6.
17. Cohen RE, Cardoza TT, Drinnan AJ, Aguirre A, Neiders ME. Gingival manifestations of Wegener's granulomatosis. *J Periodontol* 1990; 61: 705-9.
18. Napier SS, Allen JA, Irwing CR, McCluskey DR. Strawberry gums: a clinicopathologic manifestation diagnostic of Wegener's granulomatosis? *J Clin Pathol* 1993; 46: 709-12.
19. Patten SF, Tomecki KJ. Wegener's granulomatosis: Cutaneous and oral mucosal disease. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 710-8.
20. Schwartz HC, Silegy T, Dittiro FR, Morrison B. Spontaneous oroantral fistula. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 506-8.
21. D'Cruz DP, Baguley E, Asherson RA, Hughes GRV. Ear, nose and throat symptoms in subacute Wegener's granulomatosis. *BMJ* 1989; 299: 419-22.
22. Cohen PS, Meltzer JA. Strawberry gums. A sign of Wegener's granulomatosis *JAMA* 1981; 246: 2610-11.

Forfattere

Malene Helleberg, tandlæge, Peter Marker, overtandlæge, specialtandlæge, og Henning Lehmann Bastian, adm. overtandlæge, specialtandlæge, klinisk lektor
Kæbekirurgisk Afdeling K, Odense Universitetshospital

Annelise Krogdahl, overlæge, dr.med.
Patologisk Institut, Odense Universitetshospital

Peter Junker, professor, overlæge dr.med.
Medicinsk Afdeling C, reumatologisk sektion, Odense Universitetshospital