

# Årskursus 08

Session 24  
Oral medicin

# Candidiasis

## ”de syges sygdom”

- **Immunologiske status hos værtsorganismen**
- **Intraorale miljø**
- **Virulens af C.Albicans**

# Hvorfor er candidiasis aktuel?

## Øget prævalens

### Lokal, superficiel:

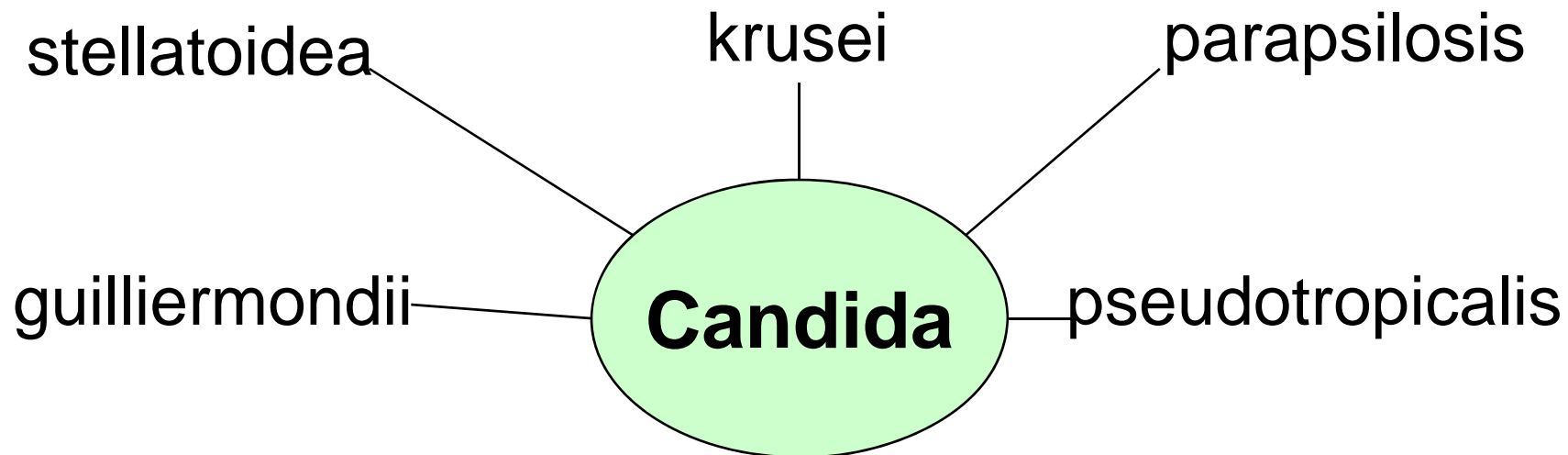
- Antibiotika
- Immunsuppressiva
- Endokrine sgd.
- Immunologiske sgd.

### Systemisk:

- Cancer terapi
- Parenteral ernæring
- Kirurgisk indgreb

# Mykologi

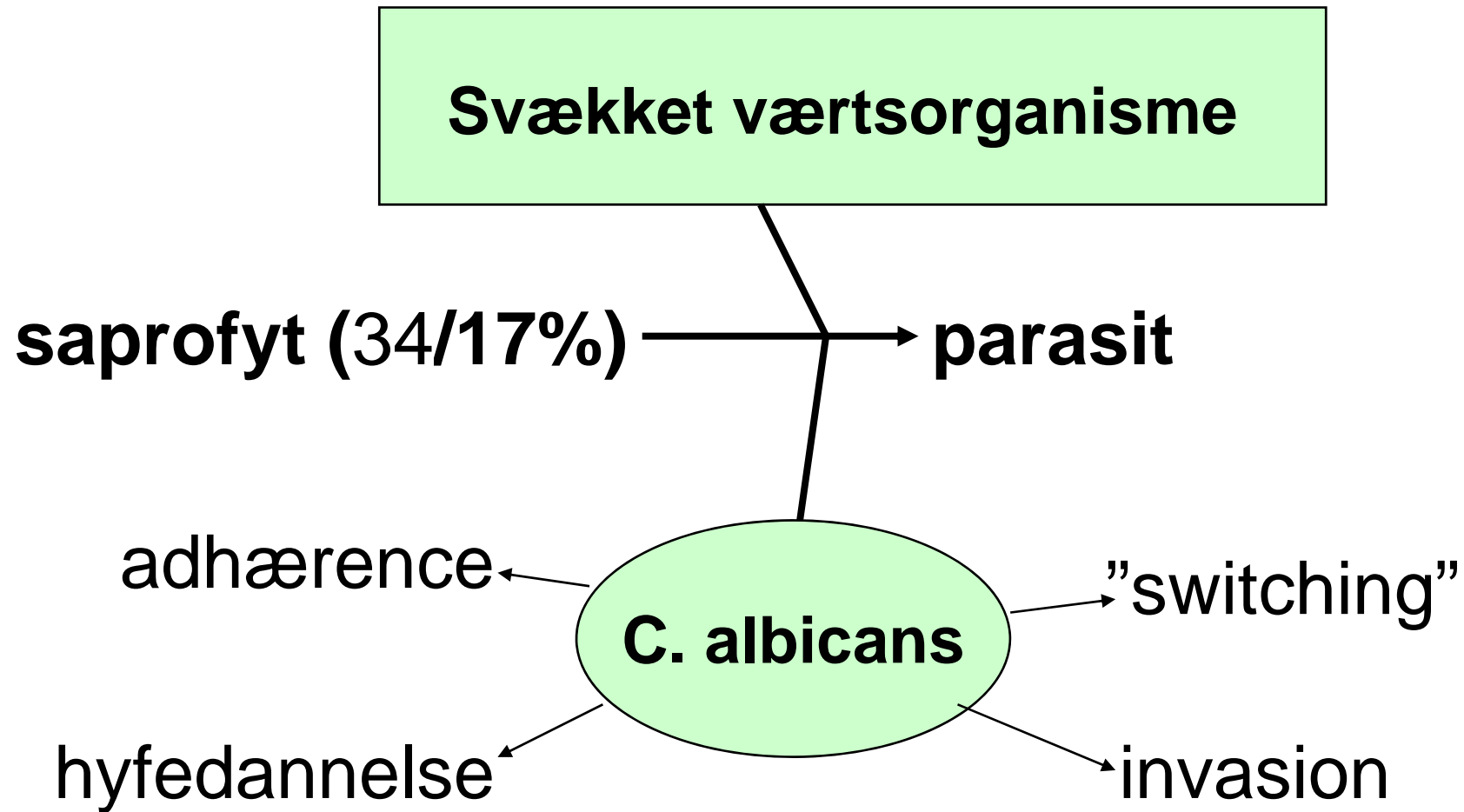
**Over 200 arter i slægten Candida.**



**albicans**

**dimorf; hyppigst forekommende;  
mest virulent**

# C. albicans: Patogenese



# Prædisponerende faktorer

## Generelle:

- **Almensygdomme: diabetes mellitus**  
**anæmi, leukæmi, HIV**  
**ernæringsforstyrrelser**
- **Medicinsk beh.:** **antibiotika, steroider,**  
**cytostatika**
- **Xerostomi:** **Sjögrens syndrom,**  
**antipsykotika,**  
**antidepressiva**

# Prædisponerende faktorer

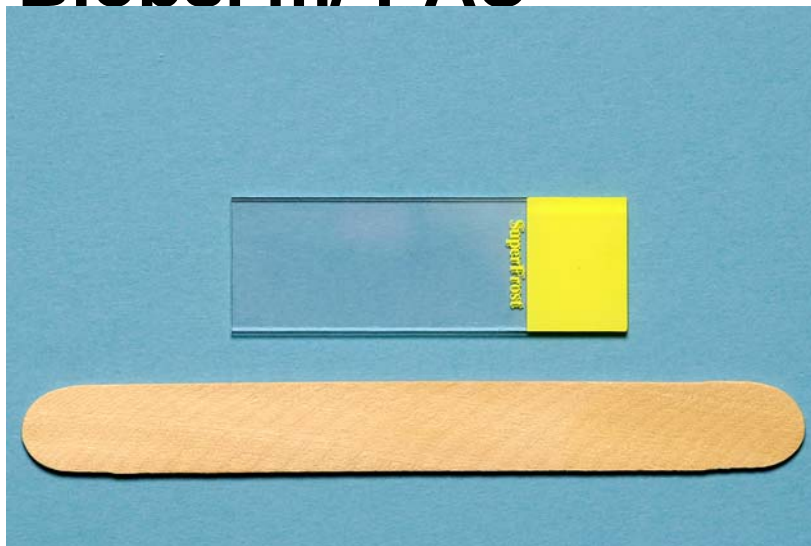
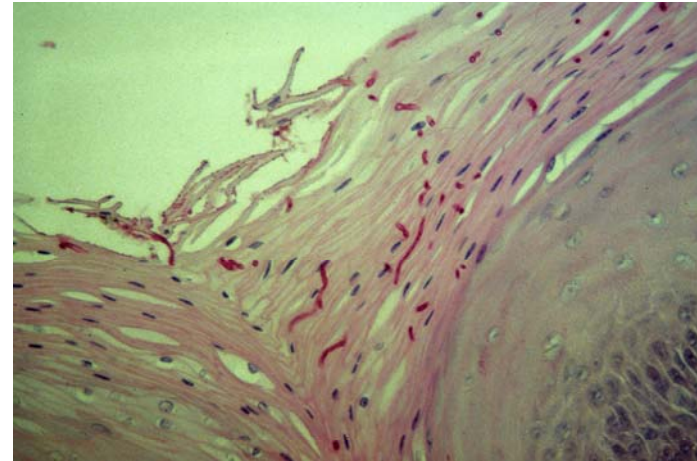
## Lokale:

- **proteser**
- **tobak**
- **med. beh. (antibiotika, steroider)**
- **hyperkeratiniserede slimhinder**
- **strålebehandling**
- **dårlig mundhygiejne**

# Diagnostik

Klinik +:

- a) Udstrygningspræparat
- b) Nickersons medium
- c) Biopsi m/ PAS



# Klinisk inddeling af Candidiasis oralis

## **Akut:**

- **pseudomembranøs**
- **atrofiske, erytematøs**

## **Kronisk:**

- **pseudomembranøs**
- **atrofisk, erytematøs**
- **hyperplastisk**
  - **plakagtig**
  - **nodulær**

## **Candida ass. læsioner:**

- **Cheilitis angularis**
- **Stomatitis protetica**
- **Glossitis rhombica mediana**

# Behandling af oral candidiasis

- **Eliminering af risikofaktorer**
  - rygning
  - ved baggrundssygdom: symptombehandl.
- **Forbedret mund- og protesehygiejne**
- **Kostændring**
  - obs kulhydrater
- **Antimykotikum**
  - fortrinsvis lokalbehandling

# Behandling af oral candidiasis

- **Kroniske candidoser behandles i mindst 4 uger**
- **Akutte candidoser i 1-2 uger**
- **Ved recidiverende tilfælde, eller i forbindelse med alvorlig baggrundssygdom, er det en fordel at starte en kombineret lokal og generel behandling:**
  - **to uger kombineret behandling**
  - **dernæst 3-4 uger lokal behandling**

# Præparater til lokal behandling

- **Mycostatin (Nystatin) 100.000 IE / ml**
  - mikstur: 1 ml x 4 dgl
  - creme / salve: påsmøring 3-5 x dgl
- **Brentan mundhulegel 2 %**
  - 1/2 måleske x 4 dgl
  - appliceres på protesens slimhindeside

# Præparater til lokal behandling

- **Mycostatin (Nystatin) 100.000 IE / ml**
  - kan anvendes ved graviditet og amning
- **Brentan mundhulegel 2 %**
  - kan formentlig anvendes ved graviditet og amning
  - øger plasmakoncentrationen af AK-medicin

# Præparater til generel beh.

- **Diflucan (fluconazole)**
  - 1 kapsel á 50 mg x 1 dgl. i 1-2 uger
- **Sporanox (itraconazol)**
  - 1 kapsel á 100 mg x 1 dgl. i 1-2 uger
- **Nizoral (ketoconazol)**
  - 1 kapsel á 200 mg x 1 dgl. i 1-2 uger

**medicin.dk**

# Præparater til generel beh.

- **Diflucan (fluconazole)**
  - interaktion: vitamin K antagonist, erythromycin
- **Sporanox (itraconazol)**
  - interaktion: vitamin K antagonist, erythromycin, triazolam mm
- **Nizoral (ketoconazol)**
  - interaktion: vitamin K antagonist, erythromycin, triazolam mm

# WHO Collaborating Center for Oral Cancer and Precancer

- **Rapport 1978**
  - præcancerøs tilstand og læsion
  - leukoplaki: klinisk diagnose
- **Rapport 1984:**
  - med kendt ætiologi: ikke leukoplaki  
dog: tobaksassocierede læsioner
- **Rapport 1996: Klassifikation af leukoplakier**
- **Rapport 2007: "potentially malignant disorders"**
  - ingen skelnen mellem præmaligne tilstande  
og  
præmaligne læsioner

# ORAL PRÆCANCER

- **Præcancerøse læsioner**
- **Præcancerøse tilstande**

# Præcancerøs læsion

- **Et morfologisk forandret væv, hvor der udvikles cancer hyppigere end i det tilsvarende normale væv.**

**Eksempel: leukoplaki, erytroplaki**

# Præcancerøs tilstand

- **En generel sygdom med en signifikant øget risiko for udvikling af cancer.  
Eksempel: lichen planus, lupus erythematosus, syfilis, submukøs fibrose**

# Ny betegnelse for "præcancer"

- **Potentielt maligne forandringer**  
**Ingen skelnen mellem tilstande og læsioner**
- **Præcancerøs tilstand:**  
**canceren kan opstå hvorsomhelst**
- **Præcancerøs læsion:**  
**canceren kan også opstå i klinisk normal slimhinde**

# Potentielt maligne forandringer omfatter

- **Leukoplakier**
- **Erytroplakier**
- **Lichen planus**
- **Diskoid lupus erythematosus**
- **Submucøs fibrose**
- **Aktinisk keratose**
- **Palatinalæ læsioner hos "reverse smokers"**

# ORALE LEUKOPLAKI

- **Gamle definition:**

**En overvejende hvid mundslimhindelæsion, der ikke kan karakteriseres som nogen anden kendt sygdom.**

# Ny definition af leukoplaki

- **”The term leukoplakia should be used to recognize white plaques of questionable risk having excluded (other) known diseases or disorders that carry no increased risk for cancer.”**

# Ny definition af leukoplaki

- **Betegnelsen leukoplaki anvendes om de hvide pletter, der rummer risiko for malign udvikling, efter man har udelukket (andre) kendte sygdomme og forandringer, der ikke indebærer øget risiko for cancer.**
- **- Klinisk diagnose**
- **- ingen specifik histologi**

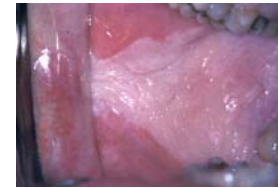
# ORALE ERYTROPLAKI

- **Definition:**

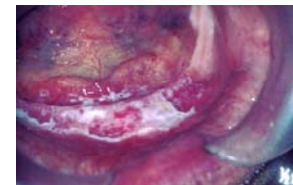
**Et stærkt og ofte velafgrænset rødt område, som ikke kan diagnosticeres som nogen anden kendt læsion**

# Klassifikation af hvide og røde læsioner på mundslimhinden

- **A Homogene leukoplakier**



- **B Non-homogene**
  - erytroleukoplakier
  - nodulære
  - eksofytiske



- **C Erythroplakier**



# ORALE LEUKOPLAKIER

- **Prævalens**
  - 3,6% (M: 6,1%; F: 1,2%)
- **Malign transformation**
  - 0-20% på 30 år
  - 5% på 5 år
- **Karcinom udgået fra leukoplaki**
  - 16-62%

# Differentialdiagnoser til erythroplaki

- **Deskvamativ gingivitis**
- **Erytematøs lichen planus**
- **Diskoid lupus erythematosus**
- **Pemfigoid**
- **Atrofisk / erytematøs candidiasis**
- **Kaposis sarkom**

# Differentialdiagnoser til leukoplaki

- **Lichen planus (plak typen)**
- **Leukokeratosis nicotina palati**
- **Leukodema**
- **Morsicatio (buccarum, labiorum, linguae)**
- **Hairy leukoplakia**
- **Friktionskeratoser**
- **White sponge nevus**

# Histopatologiske diagnoser ved leukoplakier og erytroplakier

- **Hyperkeratose**
  - ortokeratose
  - parakeratose
- **Dysplasi**
  - let, moderat
  - middel, svær
- **Carcinoma in situ**
- **Carcinoma**

# Epiteldysplasi

- **Tab af basalcellernes orientering**
- **Basalcellehyperplasi**
- **Øget kerne/cytoplasma ratio**
- **Dråbe-/kolbeformede epiteltappe**
- **Uregelmæssig lagdeling i epitelet**
- **Øget antal mitoser (evt atypiske mitoser)**
- **Mitoser i superficielle del af epitelet**
- **Kernehperkromasi**
- **Enkelcellekeratinisering**
- **Nedsat celleadhæsion**
- **Forstørrede nukleoli**

# Årsager til leukoplakier !?!

- **Tobak**
  - rygestop giver regression af leukoplakien
  - tobaksassocierede leukoplakier:  
mundbund
- **Candida**
  - i non-homogene typer findes *C.albicans*,  
der har større tendens til produktion af  
nitrosaminer (kancerogent)
- **HPV**

# HPVs betydningen for cancerudvikling

Quick Search:  within  All Full-text Sources   Syddansk Unive

[Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics](#)  
Volume 91, Issue 6 , June 2001, Pages 622-635

[doi:10.1067/moe.2001.115392](https://doi.org/10.1067/moe.2001.115392)   
Copyright © 2001 Academic Press. All rights reserved.

## Review Article

### Human papillomavirus as a risk factor for oral squamous cell carcinoma: A meta-analysis, 1982-1997

Craig S. Miller DMD, MS<sup>a</sup> and Bryan M. Johnstone PhD<sup>b</sup>

UNIVERSITY OF KENTUCKY COLLEGE OF DENTISTRY AND COLLEGE OF MEDICINE AND ELI LILLY AND COMPANY<sup>a</sup>Oral Medicine Section, Department of Oral Health Practice, Department of Microbiology and Immunology, University of Kentucky College of Dentistry and College of Medicine, Lexington, Ky.<sup>b</sup>United States Medical Division, Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, Ind.

Received 15 December 2000; revised 12 February 2001. Available online 9 May 2002.

## This Document

- ▶ Abstract
- [PDF \(140 K\)](#)

## Actions

- [Cited By](#)
- [Save as Citation Alert](#)
- [E-mail Article](#)
- [Export Citation](#)

- HPV-virus forekom 2-3 X hyppigere i præcancerøs mucosa, og 4-5 X hyppigere i carcinomer.
- High-risk HPV'er (type 16 og 18) var oftere associeret med carcinom end low-risk HPV'er

# Risiko for udvikling af intraoral cancer i løbet af 5 år

- **5mill, 300 tilf./år. Dvs på 5 år 1500 tilf.**
- **10.000 "alm" danskere, på 5 år 3 tilf.**
- **10.000 leukoplakt'er: 5% på 5 år 500 tilf.**
- **10.000 pt'er med lichen: 1% på 5 år 100 tilf**

# Risikofaktorer ved leukoplakier

- **Kliniske udseende (homogen, non-homogen)**
- **Lokalisation (mundbund, tungens underside og siderande)**
- **Ikke-rygere (idiopatisk)**
- **Køn (kvinder)**
- **Histopatologi**
- **Candidiasis**
- **HPV?**

# Behandling af leukoplakier

- **Kirurgisk**
  - **ekscision**
  - **laser**
- **Medicinsk**
- **Seponere risikofaktorer**
  - **rygning**
  - **alkohol**
- **Wait and see**

# Kirurgisk behandling

- **Kun ét RCT, (sammenligner to typer laserbehandlinger). Laser Surg Med 2005; 37: 29.**
- **Follow-up, oftest retrospektive. Ikke sammenlignelige.**
- **Få sammenlignende studier: Int J Oral Maxillofac Surg 2001; 30: 49.: Ingen signif. forskel i malign transformation.**

# Medicinsk behandling

- **Ni RCT**
  - **lokal og systemisk vitamin A**
  - **systemisk beta karoten**
  - **lokal bleomycin**
- **Ingen af behandlingerne kunne forhindre malign transformation af leukoplakierne**

# Wait and see

- **Ét retrospektivt studie:  
Schepman et al. Oral Dis 2001; 7: 25.:**

**To grupper: én underkastet aktiv behandling  
én fulgt med regelmæssige  
kontroller.**

**Ingen signifikant forskel på de to grupper**

**Konklusion vedr.  
behandlingsstrategien  
Indtil der forligger langtidsstudier  
over effektiv behandling:**

- **Leukoplakierne bør fjernes**
- **Pt'erne skal følges systematisk**
- **Pt'erne skal motiveres til at seponere de største risikofaktorer: alkohol og tobak**
- **Langtids follow-up: både i primær og sekundær sundhedsvæsen.**
  - **det sidste uddanner det første**

# LICHEN RUBER PLANUS

## **Orale manifestationer**

# ORAL LICHEN PLANUS

- **Hvidlig, keratiniserede**
  - retikulære
  - papuløse
  - plak typen
- **Rødlige, atrofiske / erosive**
  - atrofiske
  - ulcerative
  - bulløse

# Behandling af oral lichen

- **Optimal mundhygiejne**
- **Antimykotisk behandling**
- **Lokal steroid behandling**
- **Evt. fjerne amalgamfyldninger med kontakt til læsional slimhinde**
- **Check op på pt's medicinering**
- **Ved omfattende, smertevoldene og refraktære tilfælde: generel steroidterapi, evt immunosuppression**

# Behandling af oral lichen

- **Start med antimykotisk behandling**
  - lokal og generel
- **Efter 2 uger: Start lokal steroid-behandling.**
  - fortsæt lokal antimykotisk behandling
- **Den antimykotiske behandling pågår i 4-6 uger**
- **Den lokale steroid-behandling fortsætter til der er effekt (subjektivt og objektivt).**
- **Derefter nedtrapning af steroid-behandlingen**
- **Kontrol**

# Lokal steroid

## **MIDDELSTÆRKE**

- Kenalog mundsalve
- Kenalog Comp.med mykostatatin, salve.

## **STÆRKE**

- Synalar 0,025%, salve, gel.
- Flixonase næsespray 50 mikrogr.  
/dosis

# RECEPTEKSEMPEL

- **Rp Kenalog mundsalve**

**15 gr.**

**ds. Påsmøring i munden**

**3-4 x dgl mod lichen planus**

# RECEPTEKSEMPEL

- **Rp Synalar salve 0,025 %**

**30 gr.**

**ds. Påsmøring i munden**

**3-4 x dgl mod lichen planus**

# RECEPTEKSEMPEL

- **Rp Kenalog Comp. med mycostatin  
15 gr.**

**ds. Påsmøring i munden**

**3-4 x dgl mod lichen planus**

# RECEPTEKSEMPEL

- **Rp. Flixonase næsespray  
50 mikrogr./dosis**

**No. 120 doser**

**ds. 2 pust 3-4 x dgl mod lichen planus**

# RECEPTEKSEMPEL

- **Rp. Tabl. Prednisolon 25 mg**

**No. X**

**ds. 1 tabl. x 1 dgl i 7 dage**

**dernæst ½ tabl. x 1 dgl i 6 dage**

**mod lichen planus**



# Hæmatologiske sygdomme

- **Granulocytsygdomme**

- leukæmier akut myeloid leukæmi  
kronisk myeloid leukæmi

- ændring i antallet af neutrofile  
granulocytter

- granulocytose

- granulocytopeni, neutropeni

- agranulocytose

- cyklisk neutropeni

Hippokrates 460 før KR. f.

- **”In many, who have enlargement of the spleen, the gums become affected and the mouth has a bad odour and the gums may be detached from the teeth.”**

# Orale og periorale tegn på akut leukæmi

- **Hævelse af gingiva**
- **Spontan gingival blødning**
- **Petekkier og ekkymoser**
- **Ulcerationer (nekroser) i slimhinde**
- **Anæmi**
- **Leukæmiske infiltrater / ”tumorer”**

# Intraorale forandringer hos hæmatologiske pt'er under cytostatikabehandling

- **Skyldes overvejende infektion,- dog en prædisponerende effekt af en direkte cytostatikapåvirkning på slimhinden**
- **Orale infektionstyper**
  - **akut candidiasis**
  - **inficerede sår**
    - på bløde gane: bakt. svampe**
    - øvrige lokalisationer: HSV**
  - **akut gingivitis, ofte ANG: HSV**

# Non-hodgkin lymfomer

- **Cervikale lymfeknuder (hyppigst)**
- **Extranodalt lymfoidt væv (sjældent)**
  - **oftest i den orale region (gingiva, gane)**
    - ⌘ **hurtigvoksende hævelse, ofte med ulceration**