

ABSTRACT

Hævelser i mundslimhinden kan opstå som følge af en væskeansamling (fx sput, pus og ødem) eller en vævsforøgelse. Vævsforøgelser kan være non-neoplastiske eller neoplastiske. De non-neoplastiske vævsforøgelser er hyppigst forekommende og er ofte reaktive, irritationsbetingede hyperplasier (fx det pyogene granulom eller den fokale fibrøse hyperplasi). De kan også være relateret til generelle sygdomme, medicinindtagelse eller være udviklingsbetingede. Infektion med humant papillomvirus kan resultere i udvikling af papillomer, og mucocele kan opstå som følge af traumatiseret spytkirtelvæv. Ved bl.a. morbus Crohn kan ses hævelser i form af mukosale hyperplasier/folder med granulomatøs inflammation. Gingivale hyperplasier er de mest almindelige medicininducerede hævelser. De neoplastiske vævsforøgelser er karakteriserede ved abnorm og ukontrolleret cellevækst og kan være benigne eller maligne tumorer. Såvel de benigne (fx fibrom) som maligne (fx fibrosarkom) neoplasier forekommer sjældnere, men udgør væsentlige differentialdiagnoser. Det kan undertiden være vanskeligt klinisk at adskille reaktive hyperplasier fra egentlige neoplasier. Det exciderede væv skal derfor altid undersøges histologisk for endelig verifikation af diagnosen. De forskellige mundslimhindetumorer kan også være vanskelige at adskille klinisk. En biopsi vil således være påkrævet og selvsagt afgørende for den videre behandling. Det er vigtigt for tandlæger at have kendskab til de forskellige typer af mundslimhindehævelser for at kunne stille relevante kliniske tentative diagnoser og vide, hvornår der er grundlag for biopsi og videre henvisning til specialtandlæge eller speciallæge. I nærværende artikel gennemgås de mest almindelige mundslimhindehævelser og relevante differentialdiagnostiske overvejelser.

EMNEORD Hyperplasia, oral mucosa | hyperplasia, reactive | neoplasms, oral | soft tissue, oral | gingival hyperplasia



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
ANNE MARIE LYNGE PEDERSEN
amlp@sund.ku.dk

Non-neoplastiske og neoplastiske hævelser i mundslimhinden

ANNE MARIE LYNGE PEDERSEN, professor, tandlæge, ph.d., Oral Patologi og Medicin, Sektion for Oral Biologi og Immunpatologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

KRISTINE RØN LARSEN, adjunkt, tandlæge, ph.d., Oral Patologi og Medicin, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

METTE ROSE JØRGENSEN, adjunkt, tandlæge, ph.d., Oral Patologi og Medicin, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

► Accepteret til publikation den 26. april 2023

[Online før print]

D **E NON-NEOPLASTISKE, REAKTIVE HÆVELSER** er hyppigt forekommende i mundslimhinden. De fleste af disse tumorlignende forandringer er bindevævshyperplasier udløst af irritant, fx en insufficient tandrestauration med ringe kanttilslutning eller gentagen påbidning i slimhinden. Hyperplasi er histologisk udtryk for, at antallet af celler er øget, fx antallet af fibroblaster, mens cellernes normale størrelse er bevaret. Stromaet (det kollagene bindevæv) vil også øges. De reaktive hævelser fremstår ofte polypøse med stillet eller bredbaset tilhæftning. Nogle generelle sygdomme kan manifestere sig som hævelser i mundslimhinden, fx kan der ved morbus Crohn ses mukosale hyperplasier i sulcus alveolobuccalis, som ved histologisk undersøgelse viser sig at indeholde granulomer. Gingivale hyperplasier kan opstå som følge af behandling med bl.a. kalciumantagonister, men kan også være udviklingsbetingede. Neoplasier er udtryk for en abnorm ny cellevækst, der ikke er underlagt de normale mekanismer for vækstkontrol. De fleste benigne og maligne neoplasier er intramukosale, men nogle kan være polypøse. I denne artikel gennemgås de non-neoplastiske reaktive mundslimhindehævelser og de mest almindelige sygdoms- og medicinrelaterede hævelser, virusbetingede hyperplasier samt benigne neoplasmer i mundslimhinden.

NON-NEOPLASTISKE REAKTIVE, IRRITATIONSBETINGEDE, LOKALISEREDE MUNDSLIMHINDEHÆVELSER

De non-neoplastiske reaktive hævelser ses oftest på gingiva, dernæst på tungen og i kindslimhinden. Klinisk fremstår de som stilkede eller bredbaserede eksofytiske vækster. Hovedparten er irritationsbetingede, og ofte kan et akut eller kronisk irritament, fx tandfraktur, calculus, plak/insufficient mundhygiejne, en tandrestaurering med ringe kanttilslutning eller ikkesufficient tilpassede proteser relateres til udvikling af disse fokale forandringer. Hormonelle faktorer synes også at spille en rolle i udviklingen af visse reaktive forandringer (1). I nogle tilfælde er det ikke muligt at identificere den udløsende årsag, og disse må karakteriseres som idiopatiske. Kategorien af reaktive hævelser i mundslim-

hinden omfatter det pyogene granulom, den fokale fibrøse hyperplasi, det perifere kæmpecellegranulom og det perifere ossificerende fibrom (Fig. 1). Eksofytiske forandringer er hyppige i mundslimhinden, og et studie har fundet en prævalens på ca. 26 % (2,3). De reaktive forandringer varierer i konsistens, lokalisation, farve og overflade. Desuden udgør de et diagnostisk dilemma, idet det kliniske udseende kan tyde på såvel benigne som maligne neoplasier. Et studie fandt, at der er overensstemmelse mellem de kliniske og histopatologiske diagnoser af eksofytiske mundslimhindehævelser i ca. 82 % af tilfældene (4). Behandlingen af de reaktive hyperplasier består i kirurgisk fjernelse. Det exciderede væv skal altid sendes til histologisk undersøgelse. For at undgå recidiv er det vigtigt at eliminere udløsende årsag. ▶

De forskellige typer af mundslimhindehævelser

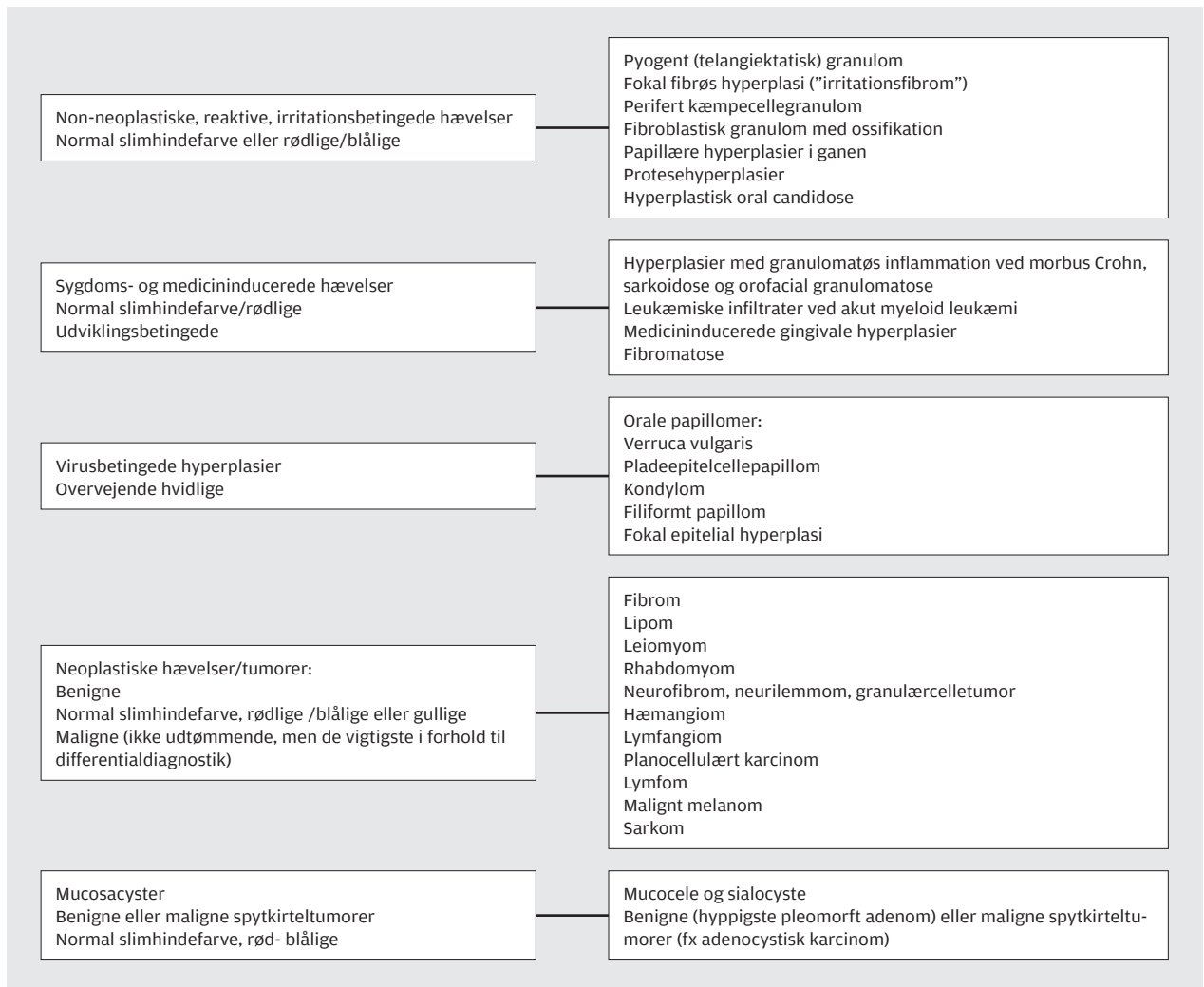


Fig. 1. Diagram over forskellige typer af mundslimhindehævelser og mulige differentialdiagnoser.

Fig. 1. Diagram showing different types of oral mucosal swellings and potential differential diagnoses.

Pyogent telangiektatisk granulom



Fig. 2. En yngre kvinde med en rødlig, bredbaset, fast, eksofytisk hævelse på gingiva interdentalt regio 3- og 4-. Hele forandringen blev excideret, og histologi viste sig foreneligt med pyogent granulom.

Fig. 2. Younger woman with a redish, sessile, firm, exophytic process on gingiva in the region of 3- and 4-. It was bleeding upon examination. The whole lesion was excised, and histology displayed changes compatible with a pyogenic granuloma.

Pyogent telangiektatisk granulom

Det pyogene granulom er hyppigt forekommende, og hovedparten (75 %) er lokaliseret på gingiva og hyppigst anteriort i overkæben (1,5,6) (Fig. 2). Den enten stilkede eller bredbaserede eksofytiske prominens er oftest meget rød. Overfladen kan være glat eller lobuleret og undertiden med fibrinbelagt ulceration. Størrelsen varierer fra 5-10 mm. Granulomet er sædvanligvis asymptomatisk, men det bløder meget let, idet det er karrigt. Den mere præcise betegnelse pyogent telangiektatisk granulom ses derfor også anvendt. Det kan vokse, hvorved overfladen vil være mere eksponeret for beskadigelse. Granulomet ses oftest hos yngre personer, men kan optræde i alle aldre og er hyppigst hos kvinder. Det ses relativt hyppigt hos gravide (kaldes også epulis gravidarum) og kan udvikle sig allerede i første trimester. Det vokser under graviditeten, antageligt pga. stigende østrogen- og progesteronniveauer. Det anbefales at afvente med fjernelse af granulomet, idet der i nogle tilfælde ses spontan remission postpartum (7). Behandlingen består i fjernelse til periost og en grundig rensning af nabotændernes rodoverflade.

Fokal fibrøs hyperplasi

Den fokale fibrøse hyperplasi kaldes også "irritationsfibrom" eller "bidfibrom". Betegnelsen fibrom er misvisende, idet det ikke er en benign bindevævstumour, men en reaktiv, irritationsbetinget bindevævshyperplasi. Den fibrøse hyperplasi er ofte en bredbaset polypøs vækst, som kan have samme farve som

Fokal fibrøs hyperplasi



Fig. 3. Midaldrende mand med uømt, fast, bredbaset eksofytisk hævelse i venstre kommissur. Overfladen diskret lysere end den øvrige slimhinde. Forandringen excideret i sin helhed, og histologi viste hyperkeratinisering og underliggende bindevæv med øget antal fibroblaster, kollagen og spredte kapillærer. Foreneligt med en fokal fibrøs hyperplasi ("irritationsfibrom").

Fig. 3. Middle-aged man with an asymptomatic, sessile exophytic swelling in the left commissure. The surface was discretely lighter than the surrounding mucosa. The lesion was excised, and histology revealed hyperkeratinization, and underlying connective tissue with abundant fibroblast, collagen and sporadic capillaries. Compatible with a focal fibrous hyperplasia ("irritation fibroma").

omgivende mundslimhinde eller være hvidlig pga. friktionsbetinget hyperkeratinisering (Fig. 3). Den er sjældent ulcereret. Størrelsen kan variere fra få mm op til 20 mm. Den kan opstå overalt i mundhulen, men ses hyppigst i kindslimhinden. Fibrøse hyperplasier ses hovedsageligt hos personer over 35 år (1,8).

Perifert kæmpecellegranulom

Det perifere kæmpecellegranulom ses kun på gingiva og den tandløse processus alveolaris, og hovedsageligt i mandiblen (Fig. 4). Farven er oftest blålig-rød og overfladen glat eller lobuleret. Det bløder let, og overfladen kan være ulcereret, men er i øvrigt ofte asymptomatisk. Størrelsen varierer fra 5 til 20 mm i diameter. Det perifere kæmpecellegranulom ses hyppigst hos kvinder i 30-40-årsalderen. I omtrent 30 % af tilfældene ses erosion af underliggende knogle (9,10). Et centralt kæmpecellegranulom kan ved gennembrud til gingiva manifestere sig som et perifert kæmpecellegranulom. Behandlingen er kirurgisk fjernelse af vævet helt til knogleoverfladen og grundig rensning af nabotænder. Recidivfrekvensen er relativt høj. Histologisk er der lighed mellem det centrale og det perifere kæmpecellegranulom, og hvis knoglen er eroderet, kan læsionen være opstået centralt. Hvis diagnosen bekræftes histologisk, skal der tages en blodprøve hos egen læge til undersøgelse for hyperparathyreoidisme. Differentialdiagnoser er pyogent granulom, perifert ossificerende fibrom, hæmangiom, Kaposi sarkom og metastaser i gingiva.

Perifert ossificerende fibrom

Det perifere ossificerende fibrom (også benævnt fibroblastisk granulom med ossifikation) ses kun i fastbundet gingiva og hovedsageligt lokaliseret til den anteriore del af maksillen (i over 50 % af tilfældene udgår fibromet fra interdentalpapillen i incisiv- og hjørnetandsregionen). Det udgør næsten 10 % af de gingivale hævelser og ses oftere hos kvinder end mænd og primært teenagere og unge voksne. Overfladen kan have samme udseende som normal mundslimhinde eller være rødlig. Ved traumatisering kan overfladen ulcerere. Det bliver sjældent over 20 mm i diameter. Det ossificerende fibrom antages at oprinde fra gingivalt bindevæv eller parodontalligamentet. Dette kan bidrage til at forklare det histologiske fund af mineraliseret væv (osteoid, varierende grader af umodent og modent knoglevæv og undertiden cement) centralt i forandringen. Der er en relativt høj recidivtendens (16 %), hvis ikke det udløsende irritament elimineres (11,12).

VÆVSFORØGELSER I MUNDSLIMHINDEN RELATERET TIL GENERELLE SYGDOMME OG MEDICININDTAGELSE

Ved leukæmi, og hovedsageligt akut myeloid leukæmi, kan ses diffuse eller lokaliserede blålig-røde fortykkelser af gingiva. Disse er udtryk for leukæmiske infiltrater og ses desuden på huden. De orale manifestationer kan i øvrigt omfatte tilstedeværelse af ulcerationer (pga. forringet heling), petekkkier, ekkymoser, hæmatomer og spontan blødning i mundslimhin-

Perifert kæmpecellegranulom



Fig. 4. 60-årig kvinde med en blålig, bredbaset, fast eksofytisk hævelse facialt på alveolære slimhinde regio 7-. Der var ømhed ved tygning og tandbørstning. Det histologiske billede var foreneligt med et perifert kæmpecellegranulom. Desuden hyperkeratinisering af overfladeepitel, hvilket forklarer den hvidlige overflade.

Fig. 4. 60-year old woman with a bluish, sessile, firm exophytic swelling on the alveolar mucosa in region 7-. Chewing and tooth brushing was associated with tenderness. Histology was compatible with a peripheral giantcell granuloma. Hyperkeratinization was also observed which explains the whitish surface.

klinisk relevans

Non-neoplastiske reaktive blødtvævhævelser forekommer relativt hyppigt i mundhulen. I nogle tilfælde kan de være vanskelige at adskille fra egentlige blødtvævtumorer (neoplasier). Det er derfor vigtigt for tandlæger at have kendskab til de forskellige typer af bløddelhævelser, herunder deres kliniske karakteristika, for at kunne stille relevante kliniske tentative diagnoser og vide, hvornår der er grundlag for biopsi og videre henvisning til specialtandlæge eller speciallæge.

den (pga. øget blødningstendens), lymfeknudesvulst og øget forekomst af infektioner (herpes simplex virusinfektion, herpes zoster, candidiasis og parodontal sygdom (pga. nedsat resistens) (13).

Ved granulomatøs sygdom kan der ses hævelser af kindslimhinder, læber og undertiden mukosale lineære folder i sulcus alveolobuccalis (Fig. 5). Sidstnævnte kan være tegn på morbus Crohn, og patienten skal henvises til udredning herfor, såfremt biopsi har vist granulomdannelse i de mukosale folder/fortykkelser. Morbus Crohn er en kronisk inflammatorisk tarmsygdom, som fortrinsvis er lokaliseret til ileocøkalregionen. Ætiologien er ukendt. Orofaciale granulomer kan forekomme ▶

Slimhinefolder i sulcus alveolobuccalis inferioris



Fig. 5. Ung pige med længdeførløbende mukosale folder i sulcus alveolobuccalis inferioris. Forandringerne var bilaterale. Incisionsbiopsi viste granulomatøs inflammation. Hun blev henvist til gastrointestinal udredning, som understøttede mistanken om morbus Crohn.

Fig. 5. Young girl with longitudinal mucosal tags in the alveolar sulcus. The lesions were symmetrical. Incision biopsy revealed granulomatous inflammation. She was referred for gastrointestinal evaluation and the examinations confirmed the diagnosis Crohn's disease.

uden gastrointestinal involvering og ses ved bl.a. sarkoidose og Melkersson-Rosenthals syndrom (14,15) (Fig.1).

Granulomatose med polyangiitis (tidl. Wegeners granulomatose) er en relativt sjælden systemisk sygdom af ukendt ætologi, som er karakteriseret ved granulomatøse læsioner (nekrotiserende vaskulitis) i luftvejene og nyrerne. Den optræder hyppigst i 40-50-årsalderen. Intraoralt kan ses slimhindenekroser og ulcerationer samt rødt og hævet gingiva, såkaldt "strawberry gingivitis" (15,16). Udredning og behandling er en speciallægeopgave.

Medicininducerede gingivale hyperplasier

Øget vækst af gingiva (gingivale hyperplasier) er en velbeskrevet bivirkning ved en række lægemidler, herunder immunosupprimerende lægemidler (ciclosporin, everolimus, sirolimus, mycophenolatmofetil), kalciumantagonister (amlodipin og nifedipin) og antiepileptika (carbamazepin, clobazam, levetiracetam, phenobarbital, phenytoin, primidon, topiramate, og valproat) (17,18). Graden af gingivalhyperplasi er relateret til patientens evne til at opretholde en sufficient mundhygiejne, men også til den genetiske disposition. Klinisk er tilstanden karakteriseret ved faste, nodulære fortykkelser af interdentalpapillerne og øvrige del af gingiva. De gingivale hyperplasier kan være generaliserede, men ses oftest på gingiva anteriort i over- og underkæben. De kan være blegrosa eller rødlig/blålige. Der vil ofte være pseudopocher.

Den underliggende mekanisme antages at være forbundet med nedsat kollagenase-aktivitet og ændringer i metabolismen af matrixmetalloproteinaser, som resulterer i akkumulering af bindevæv og kollagen (19). Medicininduceret gingivalhyperplasi er ofte generende og kan vanskeliggøre opretholdelse af sufficient mundhygiejne, kan være kosmetisk generende, kan føre til vandring og placering af tænder, påvirke orale funktioner og forværre parodontal sygdom. I svære tilfælde kan gingiva dække store dele af tandkronerne. Behandlingen er rettet mod instruktion i mundhygiejne og hyppige tandrensninger. Hvis muligt bør lægemidlet seponeres og evt. substitueres. Remission af gingivale hyperplasier tager lang tid (2-6 mdr.), og kirurgisk korrektion anbefales først efter seks måneders medicinseponering/-ændring. Differentialdiagnostiske overvejelser omfatter non-neoplastiske reaktive vævsforøgelser og neoplastiske hævelser (20) (Fig.1).

UDVIKLINGSBETINGEDE MUNDSLIMHINDEFORØGELSER

Gingival fibromatose er en sjælden genetisk betinget tilstand, som er karakteriseret ved langsomt progredierende vækst af gingiva. Sværhedsgraden varierer fra milde tilfælde, som giver fonetiske og mastikatoriske problemer, til svære tilfælde, hvor den gingivale overvækst medfører tandstillingsfejl og diastema. Der er beskrevet både autosomal dominante og autosomal recessive former af gingival fibromatose (21).

VIRUSBETINGEDE MUNDSLIMHINDEHYPERPLASIER

Orale papillomer er betegnelsen for lokaliserede, kroniske, eksofytiske hyperplasier i mundslimhinden, som primært skyldes hyperplasi af overfladeepitelet og er forårsaget af eller for-

Fokal epitelial hyperplasi



Fig. 6. 40-årig mand med flere asymptomatiske, fladeformede, let hvidlige hyperplasier på margo linguae dxt. Incisionsbiopsi viste forandringer forenelige med fokal epitelial hyperplasi, og yderligere analyser viste tilstedeværelse af HPV-13 og -32.

Fig. 6. 40-year old man with several asymptomatic, plate-shaped, slightly whitish hyperplasia on the left margin of the tongue. Incisional biopsy showed changes compatible with focal epithelial hyperplasia and further analysis revealed presence of HPV-13 and -32.

modes forårsaget af forskellige typer af humant papillomvirus (HPV). Det er ikke usædvanligt at se papillomer ("vorter") i mundslimhinden. De ses hyppigst på gingiva, i ganen eller på/under tungen. De er som regel asymptomatiske, medmindre de traumatiseres. Orale papillomer, herunder orale kondylomer, kan opstå uden genital smitte. Papillomerne optræder oftest solitære, kan være stilkede eller bredbaserede med en hvidlig/grålig og uregelmæssigt nubret, blomkålsagtig eller fliget overflade. Med DNA-rekombinant teknik er der især fundet HPV-6, -11 og -16 og i sjældnere tilfælde HPV-2 og -32. De fem velkarakteriserede subtyper af orale papillomer omfatter verrucae vulgaris (hvidlige, har ofte korte, tilspidsede udløbere, ses typisk på gingiva, tungeryg og i kommissurer), pladeepitelcellepapillomer (rødlig/grålige, nubret eller granulær overflade, ses oftest bagtil i ganen), filiforme papillomer (hvidlig/grålige, fliget overflade), kondylomer (hvidlig/grålige, nubret og blomkålsagtig overflade) og fokale (betegnes nu multifokal) epiteliale hyperplasier (Fig.1). Sidstnævnte er en godartet oral tilstand induceret af infektion med HPV-13 og -32. Forandringerne adskiller sig fra de øvrige papillomer ved at være flade eller afrundede hvidlige bredbaserede papler (Fig. 6). Der ses oftest multiple papler (5-10 mm i diameter), og de kan konfluere. De kan optræde flere steder i mundslimhinden, dog hyppigst i læbe- og kindslimhinde og på tungen siderand. Tilstanden forekommer især blandt den oprindelige befolkning i Grønland og i Nord-, Mellem- og Sydamerika (22,23).

Orale papillomer fjernes kirurgisk og undersøges histologisk, og HPV-genotype bestemmes. Dog fjernes forandringerne ved multifokal epitelial hyperplasi ikke, idet de kan forsvinde spontant. Der kan foretages excision, såfremt hyperplasierne generer patienten.

BENIGNE NEOPLASTISKE BLØDDELSTUMORER

Benigne neoplasier i mundslimhinden er generelt relativt sjældne, langsomt voksende, glatte i overfladen og asymptomatiske, medmindre de under væksten trykker på nærliggende nerver. Farven afhænger af lokalisation og det væv, som tumoren er udgået fra. Årsagen til udviklingen af de forskellige benigne neoplasier er generelt ukendt. Blødtvævsneoplasier er oftest intramukosalt beliggende, men kan undertiden fremtræde eksofytiske. Ved palpation er de ofte faste, velafgrænsede og forskydelige (dog afhængigt af lokalisation). Behandlingen består i kirurgisk excision. Det exciderede væv sendes altid til histologisk undersøgelse, hvor der foretages specialfarvninger. Recidiv ses sjældent.

Et fibrom er en fibroblastderiveret tumor med regelmæssig overflade og samme farve som omgivende slimhinde (Fig. 7). Det kan forekomme overalt i mundhulen, men ses især i kindslimhinden. Et fibrom kan ligne en fokal fibrøs hyperplasi, et lipom, et pleomorft adenom og et fibroblastisk granulom med ossifikation.

Et lipom er en benign fedtvævstumor. Lipomer er hyppigt forekommende på kroppen, men er relativt sjældne i mundhulen, hvor de udgør 1-4 % af alle benigne orale tumorer. Lipomer er velafgrænsede faste hævelser med glat, hvidlig/gullig overflade. De fleste ses i kindslimhinden og dernæst i tungen. De optræder oftest i 40-60-årsalderen og stort set lige hyppigt hos begge køn (24).

Et leiomyom er en benign tumor, som udgår fra de glatte muskelceller. Det ses typisk i tungen, den hårde gane og kindslimhinde og hos personer i 40-50-årsalderen. Tumor er ofte

10-20 mm i diameter og har samme farve som omgivende slimhinde eller er mere rødlig (25). Et rhabdomyom, som er derivet fra tværstribet muskulatur, er sjældent og ses oftest i tungen.

Et neurilemmom (schwannom) udgår fra Schwannske celler. Denne tumor ses oftest i 30-50-årsalderen og typisk i tungen. Omtrent 25 % af alle Schwannomer optræder i hoved-halsregionen, men ses sjældent intraoralt (26).

Neurofibromer er nervevævsderiverede neoplasier. Intraorale neurofibromer optræder hos 26 % af patienterne med neurofibromatose og kan ses overalt i mundslimhinden (27). De er oftest symptomløse, men i de tilfælde, hvor læsionen udgår fra n. alveolaris inferior, kan der optræde smerter og paræstesier. Neurofibromer udgående fra andre nervegrene kan medføre sensomotoriske forstyrrelser (28). Forekomst af neurofibrom(-er) i mundslimhinden bør føre til overvejelser af, hvorvidt patienten kunne have neurofibromatose. Neurofibromer hos disse patienter har en tendens til malign transformation.

En granulærcelletumor er en relativt sjælden tumor, der udgår fra nervevæv. Den ses i tungen i 40 % af tilfældene. Histologisk kan ses overfladeepitel præget af pseudokarcinomatøs hyperplasi, som kan fejldiagnosticeres som karcinom.

Hæmangiomer og lymfangiomer er karvævsderiverede, idet de udgår fra endotelceller. Hæmangiomer kan optræde isoleret i mundhulen eller være manifestation ved almen sygdom fx Sturge Webers syndrom. Lokale hæmangiomer inddeles histologisk i kapillære eller kavernøse. De kræver ingen behandling, men regelmæssig observation. Kryoterapi kan anvendes ved kosmetisk generende hæmangiomer, fx i læben. For yderligere detaljer se artikel om rødlige og blålige mundslimhindeforandringer i Tandlægebladet (29). Differentialdiagnoser til hæmangiomer og lymfangiomer kan være det maligne ekstranodale non-Hodgkins lymfom. Intraoralt kan dette ses i ganen, gingiva, tungen, kindslimhinden, mundbunden og læbeslimhinden (30,31). Andre differentialdiagnoser er metastaser (ses oftest i gingiva og dernæst i tungen), det maligne melanom og Kaposi sarkom samt de reaktive, non-neoplastiske hævelser (Fig.1).

Maligne mundslimhindetumorer, herunder sarkomer og adenokarcinomer i de små spytkirtler, er sjældne, men bør selvsagt indgå i de differentialdiagnostiske overvejelser. Ved mistanke om malign tumor skal patienten i henhold til pakkeforløb naturligvis straks henvises til en praktiserende øre-næse-hals-speciallæge eller hospitalsafdeling for øre-næse-hals-kirurgi. Hurtig vækst, ulceration i overfladen, diffus afgrænsning, induration, smerter, paræstesier, placering og mobilitet af tænder samt hævelse af regionale lymfekirtler skal vække mistanke om malignitet.

MUCOSACYSTER

Mucosacyster (spytktelcyster) omfatter mucoceler og sialocyster. Mucoceler udgør 90 % af mucosacysterne. Det er uægte cyster, idet de ikke har epitelbeklædning. De kan opstå ved udsivning af sput fra spytkirtelvæv, som er traumatiseret fx ved påbidning, slag eller tryk. Ved ruptur af udførsels-

Fibrom i tungen



Fig. 7. 70-årig kvinde med en fast, velafgrænset og ikke indureret intramukosalt hævelse på højre side af dorsum linguae. Glat i overfladen og samme farve som omgivende slimhinde. Patienten havde ingen symptomer, men oplyste, at den var vokset. Ingen hævelser af de regionale lymfeglandler. Incisionsbiopsi viste fibrom, dvs. benign tumor, der udgår fra fibroblaster. Denne benigne tumor ligner andre benigne mundslimhindetumorer.

Fig. 7. 70-year old woman with a firm, well-defined intramucosal enlargement without induration at the right dorsal part of the tongue. Smooth surface with same colour as the surrounding mucosa. The patient had no symptoms, but the swelling had increased in size. No swellings of regional lymph nodes. The histopathological diagnosis was fibroma, e.g. a benign tumor, which derives from fibroblasts. This benign tumor resembles other benign oral mucosal tumors.

gang ophobes spyttet i bindevævet og kaldes derfor også ekstravasationscyste. Ved traumatisering (sprængning) af selve spytkirtelacini vil cysten være intraglandulært beliggende. Et mucocele kan forekomme overalt i mundslimhinden, hvor der er små spytkirtler, men ses hyppigst i underlæbens slimhinde

Mucocele i underlæbens slimhinde

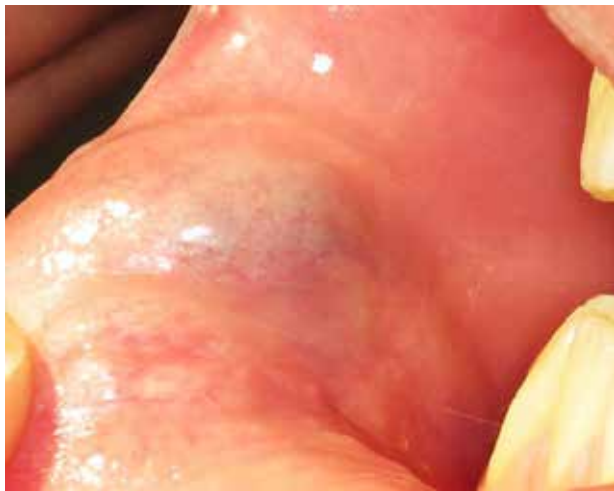


Fig. 8. 17-årig mand med blød, fluktuerende blålig hævelse på højre side af underlæbeslimhinden. Patienten oplyser, at han har bidt sig i læben for et par uger siden, og siden da været lidt øm i læben. Forandringen blev fjernet ved cystektomi. Histologi viste mucosacyste af typen mucocele.

Fig. 8. 17-year old man with a soft, fluctuating, bluish swelling of the lower labial mucosa. The patient has had a bite trauma a couple of weeks ago, and since then has had a tender lower lip. The lesion was excised by cystectomy. Histology showed mucosa cyst in terms of a mucocele.

(Fig. 8). Sialocyster udgør 10 % af mucosacysterne. Det er ægte cyster med epitelbeklædning (duktusepitel). De opstår ved dilatation af en udførselsgang som følge af obstruktion distalt typisk pga. spytsten eller striktur, hvorved spyt hober sig op i udførselsgangen (kaldes også retentionscyste) (32). I mundbunden oprinder mucosacysten fra gl. sublingualis og kaldes en ranula. Mucoceleler ses hyppigst hos børn og yngre voksne, hvorimod sialocyster optræder i 50-60-årsalderen. Mucosacyster er velafgrænsede, bløde, fluktuerende og blålig-rødlige. De har undertiden samme farve som omgivende slimhinde. De kan fluktuere i størrelse. Mucosacyster fjernes kirurgisk ved cystektomi, og større mucosacyster, herunder ranula, fjernes ved marsupialisation. Recidiv kan ses, hvis cysten og det involverede spytkirtelvæv ikke er blevet fjernet helt, eller hvis patienten ikke ophører med biduvane. Såfremt årsagen er en spytsten, skal denne naturligvis fjernes kirurgisk. Differentialdiagnoser er hæmangiom, lymfangiom, benign eller malign spytkirteltumor, lipom og fibrom (Fig.1).

SPYTKIRTELUMORER

Spytkirteltumorer skal meget kort nævnes af differentialdiagnostiske hensyn. Benigne spytkirteltumorer er ofte asymptomatiske, langsomt voksende tumorer. De kan have samme farve som omgivende slimhinde eller være blålig-røde. Spytkirteltumorer kan opstå overalt i mundslimhinden, dog ikke i forreste del af ganen, ganens midtlinje, gingiva og alveolære slimhinde. Det skal understreges, at den posteriore del af ganen er den hyppigste lokalisation for tumorer i de små spytkirtler. Den hyppigste benigne spytkirteltumor er det pleomorfe adenom. Klinisk kan den benigne spytkirteltumor ikke adskilles fra den maligne (fx det adenocystiske karcinom), og omtrent 50 % af tumorer i ganen er potentielt maligne spytkirteltumorer (33). ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

NON-NEOPLASTIC AND NEOPLASTIC SWELLINGS IN ORAL MUCOSA

Swellings of the oral mucosa can occur due to accumulation of fluid (e.g. saliva, pus og oedema) or due to soft tissue enlargement. Soft tissue enlargements can be non-neoplastic or neoplastic. Non-neoplastic swellings are most common, and are often reactive, irritation-induced hyperplasias (e.g. the pyogenic granuloma and focal fibrous hyperplasia). They can also be related to systemic diseases, medication-intake or of developmental origin. Infection with human papilloma-virus can lead to development of papillomas, and mucocele can occur due to trauma to salivary gland tissue. Swellings may be seen in Crohn's disease in terms of mucosal tags with granulomatous inflammation. Gingival hyperplasias are the most common drug-induced swellings. The neoplastic swellings are

characterized by abnormal and uncontrolled growth of tumor cells, and can be benign (e.g. fibroma) or malignant (e.g. fibrosarcoma) tumors. Neoplasias occur less frequently, but are important differential diagnoses. Reactive hyperplasias can be difficult to distinguish clinically from actual neoplasias. The excised tissue should therefore always be examined histologically for final verification of the diagnosis. The different oral mucosa tumors can also be difficult to separate clinically. A biopsy is therefore required and obviously crucial for further treatment. It is important for dentists to have insight in the different types of oral mucosa swellings in order to make relevant clinical tentative diagnoses, and to know when there is a basis for biopsy and further referral to a specialist within the field. This article reviews the most common swellings of the oral mucosa and relevant differential diagnostic considerations.

LITTERATUR

1. McGinnis JP Jr. Review of the clinical and histopathologic features of four exophytic gingival lesions: the pyogenic granuloma, irritation fibroma, peripheral giant cell granuloma, and peripheral ossifying fibroma. *J Okla Dent Assoc* 1987;77:25-30.
2. Santosh ABR, Boyd D, Laxminarayana KK. Proposed clinicopathological classification for oral exophytic lesions. *J Clin Diagn Res* 2015;9:ZE01-8.
3. Zain RB, Ikeda N, Razak IA et al. A national epidemiological survey of oral mucosal lesions in Malaysia. *Community Dent Oral Epidemiol* 1997;25:377-83.
4. Sarabadani J, Ghanbariha M, Khajehahmadi S et al. Consistency rates of clinical and histopathologic diagnoses of oral soft tissue exophytic lesions. *JODD* 2009;3:86-9.
5. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral pathology: clinical pathologic considerations. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003;115-6.
6. Epivatianos A, Antoniadis D, Zaraboukas T et al. Pyogenic granuloma of the oral cavity: comparative study of its clinicopathological and immunohistochemical features. *Pathol Int* 2005;55:391-7.
7. Iorio GG, Carbone L, Donadono V et al. Bleeding epulis gravidarum: what to evaluate? *Minerva Obstet Gynecol* 2022;74:171-7.
8. de Santana Santos T, Martins-Filho PR, Piva MR et al. Focal fibrous hyperplasia: A review of 193 cases. *J Oral Maxillofac Pathol* 2014;18(Suppl 1):S86-9.
9. Katsikeris N, Kakarantza-Angelopoulou E, Angelopoulos AP. Peripheral giant cell granuloma. Clinicopathologic study of 224 new cases and review of 956 reported cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17:94-9.
10. Chrcanovic BR, Gomes CC, Gomez RS. Peripheral giant cell granuloma: An updated analysis of 2824 cases reported in the literature. *J Oral Pathol Med* 2018;47:454-9.
11. Buchner A, Hansen LS. The histomorphologic spectrum of peripheral ossifying fibroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63:452-61.
12. Neville BW, Damm DD, Allen CM et al. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. New Delhi: Elsevier, 2005;563-4.
13. Quispe RA, Aguiar EM, de Oliveira CT et al. Oral manifestations of leukemia as part of early diagnosis. *Hematol Transfus Cell Ther* 2022;44:392-401.
14. Al-Hamad A, Porter S, Fedele S. Orofacial granulomatosis. *Dermatol Clin* 2015;33:433-46.
15. Alawi F, Shields BE, Omolehinwa T et al. Oral granulomatous disease. *Dermatol Clin* 2020;38:429-39.
16. Thompson G, Benwell N, Hollingsworth P et al. Two cases of granulomatous polyangiitis presenting with Strawberry gingivitis and a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2018;47:520-3.
17. Silverstein LH, Garnick JJ, Szikman M et al. Medication-induced gingival enlargement: a clinical review. *Gen Dent* 1997;45:371-6; quiz 379-80.
18. Hatahira H, Abe J, Hane Y et al. Drug-induced gingival hyperplasia: a retrospective study using spontaneous reporting system databases. *J Pharm Health Care Sci* 2017;3:19.
19. Seymour RA, Thomason JM, Ellis JS. The pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 1996;23:165-75.
20. Agrawal AA. Gingival enlargements: Differential diagnosis and review of literature. *World J Clin Cases* 2015;3:779-88.
21. Strzelec K, Dziedzic A, Łazarz-Bartyzel K et al. Clinics and genetic background of hereditary gingival fibromatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16:492.
22. Praetorius F. HPV-associated diseases of oral mucosa. *Clin Dermatol* 1997;15:399-413.
23. Praetorius F. Orale virusinfektioner. *Tandlægebladet* 2002;106:464-76.
24. Manor E, Sion-Vardy N, Joshua BZ et al. Oral lipoma: analysis of 58 new cases and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2011;15:257-61.
25. Kaur G, Gondal R. Oral leiomyoma. *J Oral Maxillofac Pathol* 2011;15:361-2.
26. Neville BW, Damm DD, Allen CM et al. Soft tissue tumors. In: *Oral and Maxillofacial Pathology*, 3rd ed. St. Louis: Elsevier, 2009;507-70.
27. D'Ambrosio JA, Langlais RP, Young RS. Jaw and skull changes in neurofibromatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:391-6.
28. Shapiro SD, Abramovitch K, Van Dis ML et al. Neurofibromatosis: Oral and radiographic manifestations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;58:493-8.
29. Jørgensen MR, Larsen KR, Pedersen AML, Blålige, rødlig og blålige/rødlig mundslimhindeforandringer. *Tandlægebladet* 2023;127:xxx-xxx.
30. Ferry JA, Harris NL. Lymphomas and lymphoid hyperplasia in head and neck sites. In: Pilch BZ, ed. *Head and neck surgical pathology*, 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001;476-533.
31. Parihar S, Garg RK, Narain P. Primary extra-nodal non-Hodgkin's lymphoma of gingiva: A diagnostic dilemma. *J Oral Maxillofac Pathol* 2013;17:320.
32. Praetorius F, Hammarstrom L. A new concept of the pathogenesis of oral mucous cysts based on a study of 200 cases. *J Dent Assoc S Afr* 1992;47:226-31.
33. Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:323-33.