

## Abstract

### Bindevævssygdomme i tandlægepraksis

Bindevævssygdommene kendetegnes ved akut og kronisk, non-infektøs inflammation, der kan involvere mange forskellige væv og organer samtidigt eller sekventielt. Mange af sygdommene har autoimmune træk i form af forekomst af autoantistoffer, som kan understøtte diagnosen. Sygdommene er associeret med betydelig morbiditet og flere tillige med øget mortalitet. Ætiologien er ukendt, men i kraft af stadig bedre indsigt i patogenese og forløb er der udviklet behandlingsprotokoller, som har forbedret prognosen meget væsentligt. I denne oversigtsartikel omtales systemisk lupus erythematosus (SLE), Sjögrens syndrom, arteritis temporalis, Wegeners granulomatose og Behçets syndrom, som har særlig relevans for tandlæger på grund af hyppig forekomst af orale/kraniele manifestationer.

**Emneord:**  
Connective tissue  
diseases;  
systemic lupus  
erythematosus;  
Sjögrens  
syndrome;  
vasculitis

# Odontologiske aspekter af reumatologiske sygdomme. Bindevævs- sygdomme

Peter Junker, professor, overlæge, dr.med., Reumatologisk Afdeling C, Odense Universitetshospital, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

**R**eumatologien beskæftiger sig med bevægeapparatets medicinske sygdomme. Disse omfatter tre hovedgrupper:

1. Inflammatoriske led- og bindevævssygdomme. Hertil hører fx reumatoid arthritis, Sjögrens syndrom, systemisk lupus erythematosus og vasculitissyndromer.
2. Degenerative ledlidelser, herunder osteoartrose og degenerative ryglidelser, fx diskusprolaps.
3. Non-artikulær reumatisme, der omfatter regionale smertetilstande, fx bursitis og tendinitis samt diffuse smertesyndromer, fx fibromyalgi.

De non-inflammatoriske, reumatiske sygdomme er de hyppigste og medfører nedsat livskvalitet. De inflammatoriske, reumatiske sygdomme er sjældnere, medfører ofte symptomer og fund uden for bevægeapparatet og er forbundet med øget mortalitet, som især skyldes øget forekomst af infektioner, kardiovaskulære sygdomme og organsvigt (fx nyrer). En række af de reumatiske sygdomme kan medføre kraniele/orale symptomer og fund, undertiden som debutmanifestation. Det er derfor af betydning, at tandlæger har kendskab til disse sygdomsbilleder og derved kan medvirke til hurtig diagnostik og behandling.

## Bindevævssygdomme

Systemisk lupus erythematosus (SLE)

*Definition* – SLE er en prototypisk, autoimmun sygdom, der kendetegnes ved, at mindst to forskellige væv eller organer er afficeret, hvor der kan påvises autoantistoffer, og hvor andre sygdomme med fælles træk kan udelukkes (1). Hyppigst involveres led, hud, slimhinder og nyrer. Det kliniske billede er usædvanlig variabelt, og forløbet er ofte lunefuldt. Der findes ingen patognomoniske

symptomer eller fund. I praksis stilles diagnosen ofte på grundlag af internationalt anvendte klassifikationskriterier (2, Tabel 1), hvor de fire første er af særlig odontologisk relevans, fordi de forekommer i hoved- og halsområdet. Prævalensen andrager ca. 30/100.000, svarende til at der i Danmark er knap 2.000 patienter med sygdommen. Kvinde:mand ratio andrager 10:1, og sygdommen debuterer oftest i 20-40-års-alderen (3).

#### Klassifikationskriterier for SLE

1. Sommerfugleeksantem
2. Diskoid lupus
3. Kutan fotosensitivitet
4. Sår i mundhule og næseslimhinde
5. Polyarthritis
6. Serositis
7. Glomerulonephritis
8. CNS-sygdom (psykose, krampeanfald)
9. Perifere cytopenier (anæmi, leukopeni, trombocytopeni)
10. Serologiske abnormiteter (DNA-antistof, fosfolipidantistoffer)
11. Anti-nukleære antistoffer (ANA)

**Tabel 1.** Kriterier til klassifikation af systemisk lupus erythematosus (2). Patienter med samtidig eller sekventiel forekomst af fire eller flere kriterier har SLE. Ingen eksklusionskriterier.

**Table 1.** Classification criteria for systemic lupus erythematosus (2). Patients fulfilling at least 4 of these criteria simultaneously or sequentially are classified as having SLE. No exclusion criteria.

**Ætiologi og patogenese** – Årsagen til SLE kendes ikke. Sandsynligvis opstår sygdommen hos genetisk disponerede individer som følge af ydre forhold eller endogene faktorer i et tilfældigt samspil. Tvillingstudier og øget forekomst af SLE ved arvelige komplementdefekter taler for en betydning af genetiske faktorer. Den udtalte overvægt af SLE blandt yngre kvinder taler for hormonelle faktors betydning. Blandt eksogene faktorer er det velkendt, at visse medikamenter kan udløse SLE, der er reversibel ved seponering. Et fremtrædende, serologisk træk er forekomst af autoantistoffer rettet mod forskellige cellekernebestanddele, især DNA, der normalt unddrager sig immunsystemets overvågning. Sådanne autoantistoffer kan danne komplementaktiverende immunkomplekser og dermed bidrage til vævsinflammation og -beskadigelse (4).

**Klinik (5)** – Det klassiske sommerfugleudslæt er lokaliseret på kinder og næseryg, men overskrider sædvanligvis ikke nasolabialfurerne (Fig. 1). Der er tale om et erytematøst, ofte skællende og kløende udslæt. Hos mange opstår eller forværres det ved udsættelse for sollys. Det ses hos knap halvdelen af patienterne.

#### Systemisk lupus erythematosus



**Fig. 1.** Sommerfugleudslæt.

**Fig. 1.** Butterfly rash.

#### Systemisk lupus erythematosus



**Fig. 2.** Mundslimhindelæsion.

**Fig. 2.** Mucosal ulcer.

## KLINISK RELEVANS

Da nogle reumatiske sygdomme kan medføre kranie/orale symptomer og fund, undertiden som debutmanifestation, er det vigtigt, at tandlæger har kendskab til sygdomsbillederne og derved kan medvirke til hurtig diagnostik og behandling. Især Behçets syndrom har relevans for tandlæger på grund af hyppig forekomst af orale/kranie manifestationer. Vær derfor opmærksom på smertefuld, aftøs og ulcererende stomatitis. Selv milde tilfælde kan antage et alvorligt forløb, så det er vigtigt, at tandlægen henviser patienter med Behçet-relaterbare symptomer og fund til supplerende udredning og anfallsforebyggende behandling i en reumatologisk specialafdeling. Diagnosen skal især mistænkes hos patienter fra Mellemøsten.

Slimhindeulcerationer i næse- og mundhule (Fig. 2) ses hos ca. 10 % af patienterne. Disse læsioner giver ofte ingen symptomer og opdages undertiden kun ved den objektive undersøgelse. Læsionerne kan forekomme overalt i mundslimhinden og ses hyppigst ved aktiv sygdom. Biopsi kan vise forandringer forenelige med diskoid lupus. Undertiden ses perforation af næseseptum. Oral mucositis med diffus inflammation i mundhulen kan også forekomme.

Halvdelen af patienterne udvikler kutan fotosensitivitet, der især ses på lysudsatte steder i ansigt, på øreflipper, i V-udskæringen og på underarme og hænder. Patienter med aktiv SLE kan udvikle areat eller diffus alopeci, som i reglen er reversibel, når sygdommen remitterer.

På grund af sin stærkt forskelligartede, kliniske fremtoning er SLE blevet kaldt »the great imitator«. Sygdommen kan således involvere nyrer i form af glomerulonephritis (ca. 30 %), der kan progrediere til dialysekrævende nyreinsufficiens. Endvidere centralnervesystempåvirkning (10 %) i form af kramper og psykoser, men kognitive problemer og migrænelignende hovedpine forekommer med stor hyppighed ved SLE. Knap halvdelen af patienterne får serositis i form af pericarditis og pleuritis. Cytopenier i form af hæmolytisk anæmi, leuko-/lymfopeni og trombocytopeni ses hos ca. 60 %. Alle patienter har antinukleært antistof (ANA) i blodet, men ANA kan også forekomme ved andre sygdomme. 90 procent af patienterne har anti-DNA-antistof, som er mere specifikt end ANA.

Ved samtidig eller sekventiel forekomst af mindst fire af de anførte kriterier klassificeres sygdommen som SLE med en sensitivitet og specificitet på omkring 90 % (2).

**Differentialdiagnostik** – SLE kan være vanskelig at skelne fra reumatoid arthritis i tidlig fase, men højtitreret DNA-antistof er sjældent ved reumatoid arthritis, og anti-cyklisk citrullineret peptid (anti-CCP) antistof er højspecifikt for leddegigt. Ved feber og

systemmanifestationer må patienten udredes for infektion.

15-års-overlevelsen andrager 85 %, kortere hos patienter med indlæggelseskrævende infektioner, trombocytopeni og lupusnefritis (6). Ved sygdomsflare ses ofte forværring af hud- og slimhindemanifestationer, hvor tandlægen kan spille en vigtig rolle med hensyn til diagnostik og henvisning til reumatologisk specialafdeling.

**Behandling** – Lupuseksantem, slimhindelæsioner og diskoid LE kan ofte behandles med glukokortikoider lokalt, evt. suppleret med hydroxychloroquin. Ved involvering af vitale organer anvendes højdosis glukokortikoid, evt. i.v., ofte suppleret med andre immunmodulerende farmaka (azathioprin, cyclofosamid, mycophenolat-mofetil) (7).

Targeterede behandlinger rettet mod fx B-celler (Rituximab, et kimært anti-CD20 antistof) er lovende, men endnu ikke tilstrækkeligt dokumenteret (8).

## CASE

En 27-årig kvinde, der blev fulgt i svangreambulatriet, udviklede et rødt, let kløende udslæt i ansigt og på arme og hænder i 20. graviditetsuge. Adspurgt oplyste patienten, at hun i 7-8 år havde haft ret udtalt solexsem om sommeren, Raynaudfænomener ved kuldeudsættelse og ledsmerter med periodisk hævelse af hånd- og fingerled. Ved objektiv undersøgelse fandtes klassisk sommerfugleudslæt, en overfladisk ulceration på overgangen mellem hårde og bløde gane og små infarkter i flere neglelejer.

Paraklinisk fandtes forhøjet creatinin, 132 mikromol/liter (< 120), stigende de følgende uger, tiltagende proteinuri (0,5 gram/døgn – 5 gram/døgn) og stigende blodtryk. Endvidere højtitreret ANA og DNA-antistof.

På dette grundlag stilledes diagnosen systemisk lupus erythematosus, og der blev iværksat Prednisolonbehandling (20 mg dagligt). På grund af hastigt aftagende nyrefunktion blev der foretaget sectio i uge 27 efterfulgt af højdosis i.v. glukokortikoidbehandling. Herunder normaliseredes nyrefunktion, og proteinurien aftog. Behandlingen blev suppleret med azathioprin.

## MEMO

- Mange patienter har lupusrelaterbare symptomer i måneder til år, inden diagnosen stilles.
- Graviditet kan udløse/forværre systemisk lupus erythematosus.

**Særlige odontologiske aspekter** – Tandlægen kan spille en betydningsfuld rolle ved diagnostik af lupusudslæt i hoved- og halsregionen og ved påvisning af karakteristiske slimhindelæsioner i mundhulen.

## Sjögrens syndrom

**Definition** – Sjögrens syndrom er en systemisk, autoimmun sygdom, der især kendetegnes ved gradvist progredierende tab af tåre- og spytkirtelfunktion. Andre eksokrine glandler involveres hyppigt, og desuden ses en række ekstraglandulære manifestationer, især artralgi og kutan vasculitis. Kvinde:mand ratio er ca. 9:1. Der er øget forekomst af malignt lymfom. Sjögrens syndrom kan være primært eller sekundært til andre sygdomme.

**Forekomst, ætiologi og patogenese** – Mere end 90 % af patienterne er kvinder. Debutalder sædvanligvis 45-55 år. Prævalensen andrager 0,5-1,5 %, stigende med alderen. Dette skøn er behæftet med usikkerhed på grund af skiftende klassifikationskriterier (9,10). Op mod halvdelen af patienterne har sekundært Sjögrens syndrom. Årsagen er ukendt. Latent Epstein-Barr virus spiller muligvis en rolle ved at vedligeholde kronisk inflammation. Forekomst af forskellige autoantistoffer, hypergammaglobulinæmi og cirkulerende immunkomplekser tyder på, at der er tale om en B-celle-sygdom. Dette understøttes af, at der er en øget forekomst af B-celle-lymfomer ved Sjögrens syndrom (11).

**Klinik** – Xerostomi (mundtørhed) og xerofthalmi (øjentørhed) er sammen med udtalt træthed de dominerende symptomer. Mundtørheden medfører svie og smerter i mundhulen og synkebesvær. Mundslimhinden kan blive sæde for langvarigt persisterende ulcerationer. Patienterne har vanskeligt ved at artikulere. Der er hyppigt komplicerende kronisk, oral candidiasis. Tungen ses ofte glat og hyperæmisk på grund af tab af filiforme papiller. Den nedsatte spytksekretion øger risikoen for udbredte cariesangreb, især svarende til tandhalsene (Fig. 3). I sygdommens tidlige faser kan der desuden være ømme, hævede spytkirtler, især glandula parotis.

**Sjögrens syndrome**



**Fig. 3.** Udbredt cariesaktivitet.

**Fig. 3.** Extensive caries activity.

Ved keratoconjunctivitis sicca generes patienterne af svie og fornemmelse af grus i øjnene. Der kan være rødme og irritation

## Klassifikationskriterier for Sjögrens syndrom

|                                       |                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I Øjensymptomer</b>                | <b>Mindst et af følgende:</b><br>a. Øjentørhed i mindst tre måneder.<br>b. Vedvarende fornemmelse af »grus i øjnene«.<br>c. Brug af kunstig tårevæske mere end tre gange dagligt. |
| <b>II Mundhulesymptomer</b>           | <b>Mindst et af følgende:</b><br>a. Mundtørhed i mindst tre måneder.<br>b. Periodisk spytkirtelhævelse.<br>c. Øget væskeindtag på grund af synkebesvær.                           |
| <b>III Objektive øjenforandringer</b> | <b>Mindst en af følgende test:</b><br>a. Schirmers test ( $\leq 5$ mm/5 minutter).<br>b. Rose-Bengal-farvning.                                                                    |
| <b>IV Spytkirtelbiopsi</b>            | Mere end et patologisk lymfocytfokus.                                                                                                                                             |
| <b>V Spytkirtelinvolvering</b>        | <b>Positivt udfald af mindst et:</b><br>a. Ustimuleret, totalt spytflow $< 1,5$ ml/15 minutter.<br>b. Patologisk parotissialografi.<br>c. Patologisk spytkirtelskintigrafi.       |
| <b>VI Autoantistoffer</b>             | Antistoffer mod SSA/Ro eller SSB/La eller begge.                                                                                                                                  |

**Tabel 2.** Klassifikationskriterier for Sjögrens syndrom (13). Primært Sjögrens syndrom: fire af seks kriterier opfyldt. Spytkirtelbiopsi og autoantistof obligatorisk – eller tilstedeværelse af tre af de fire objektive kriterier. Sekundært Sjögrens syndrom: Begge subjektive og to objektive kriterier opfyldt ved samtidig forekomst af fx en bindevævssygdom. Eksklusionskriterier: Tidligere strålebehandling af hoved eller hals, hepatitis C-virusinfektion, AIDS, lymfom, sarkoidose, brug af antikolinerge lægemidler.

**Table 2.** Classification criteria for Sjögrens syndrome (13). Primary Sjögrens syndrome: Fulfillment of 4/6 criteria including Salivary gland biopsy and also antibody positivity – or presence of 3/4 objective criteria. Secondary Sjögrens syndrome: Fulfillment of I+II and 2 objective criteria in the presence of e.g. a connective tissue disease. Exclusion criteria: Previous head and neck radiation therapy, hepatitis C infection, AIDS, lymphoma, sarcoidosis and current use of anticholinergic drugs.



af conjunctiva. Patienterne har desuden i varierende grad tørhedsgener i hud og øvrige slimhinder. Dertil kommer en række ekstraglandulære manifestationer, først og fremmest bevægeapparatgener i form af artralgi, arthritis og myalgier. Der kan ses kutan vasculitis og nyreinvolvering i form af kronisk, interstitiel nefropati med renal tubulær acidose. Glomerulonephritis er sjælden. Autoimmun thyreoiditis ses hos ca. 10 % og sensorisk neuropati hos op til 30 %. Tyve til 30 % har lungesymptomer i form af hoste og dyspnø på basis af alveolitis eller lungefibrose. 5-10 % af patienterne udvikler malignt non-Hodgkin lymfom (11). Patienter med komplicerende lymfom har øget mortalitet som følge heraf, men derudover er der ingen overdødelighed ved primært Sjögrens syndrom (12).

Da subjektiv fornemmelse af øjen- og mundtørhed er meget udbredt i befolkningen, er der betydelig risiko for at overdiagnosticere Sjögrens syndrom, hvis diagnosen ikke verificeres yderligere. Der er derfor udviklet internationalt anerkendte klassifikationskriterier, der har vundet stor udbredelse både til forskningsformål og i daglig klinisk praksis (13, Tabel 2).

**Parakliniske fund** – Den ustimulerede spytksekretion er nedsat, < 1,5 ml spyt/15 minutter. Spytkirtelskintigrafi viser nedsat isotopoptagelse i spytkirtlerne. Spytkirtelbiopsi tages fra underlæbens slimhinde, ikke prolabet på grund af risikoen for artefakter. Biopsi viser lymfocytær infiltration af spytkirtelvæv (Fig. 4). Nedsat tåreproduktion diagnosticeres enkelt ved hjælp af Schirmers test, hvor tåreproduktionen måles på en standardiseret strimmel af filterpapir, der ombøjes og anbringes i fornix inferior, hvorefter væskefronten udmåles efter fem minutter; mindre end 5 mm er abnormt.

#### Sjögrens syndrom

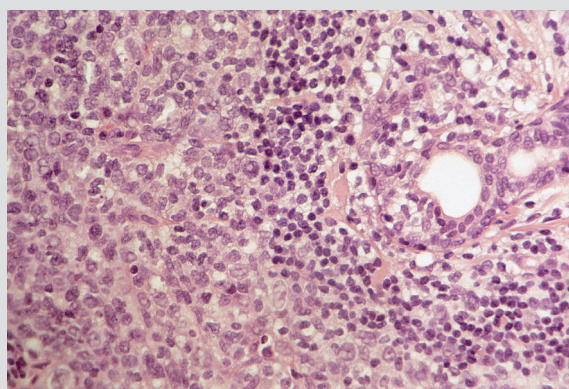


Fig. 4. Læbebiopsi med sialoadenitis.

Fig. 4. Salivary gland biopsy showing mononuclear cell infiltration.

Næsten alle patienter har autoantistoffer i blodet i form af antinukleære antistoffer (ANA) eller IgM reumafaktor. Tillige har op mod 80 % af patienterne de mere specifikke autoantistoffer,

SSA/Ro og SSB/La i serum. Desuden har patienterne polyklonal hypergammaglobulinæmi og undertiden hypokomplementæmi. Forekomst af SSA og SSB er korreleret til organinvolvering (lunger, lever og nyre) (14).

**Differentialdiagnoser** – De vigtigste differentialdiagnoser omfatter andre sygdomme, der kan afficere eksokrine glandler, herunder sialoadenitis, sialolithiasis, sarkoidose og malignt lymfom. Patienterne skal udspørges om medicinforbrug, idet en række farmaka kan medføre mundtørhed.

**Behandling** – Der findes ingen kausal behandling. Vigtigst er substitutionsterapi med kunstige tårer og spyt. Patienterne skal gå til hyppig tandlægekontrol med henblik på forebyggelse og behandling af caries og behandling af komplicerende oral svampeinfektion. Nogle patienter med delvist bevaret glandelfunktion har glæde af et mucolyticum, fx Bromhexin 16 mg x 3 dagligt. Systemiske, kolinerge lægemidler, fx Pilocarpin har ligeledes en dokumenteret effekt hos nogle og er for nylig godkendt til behandling af Sjögrens syndrom (15). Milde, ekstraglandulære manifestationer som træthed og artralgi kan behandles med Hydroxychloroquin. Systemisk, glukokortikoidbehandling eller andre former for immunosuppressiv terapi anvendes fortrinsvis til ekstraglandulære manifestationer. B-lymfocyt-depletering med Rituximab er en teoretisk velbegrundet behandlingsmulighed, som imidlertid endnu ikke er tilstrækkelig underbygget (16). Patienter med veldokumenteret Sjögrens syndrom kan få offentligt tilskud til tandpleje. Oral candidiasis behandles med Mycostatin, der imidlertid kan forværre caries på grund af højt sukkerindhold. Alternativt kan anvendes systemisk behandling med Fluconazol. Der er lovende erfaringer med implantatfikserede proteser (17).

#### CASE

52-årig kvinde med primært Sjögrens syndrom i 12 år. Ved rutinemæssigt ambulant besøg fortæller patienten, at hun i et par måneder har bemærket uøm hævelse af venstre ørespytkirtel. Ingen andre nye symptomer. Der er uændret paraklinik i form af let anæmi, polyklonal hypergammaglobulinæmi og SSA/SSB-antistof-positivitet. Biopsi fra glandlen viste storcellet B-celle-lymfom.

#### MEMO

- I forhold til baggrundsbefolkningen har patienter med Sjögrens syndrom en ca. 40 gange øget risiko for malignt lymfom.

#### Særlige odontologiske aspekter

- Det er vigtigt at vedligeholde optimal tandstatus ved regelmæssige eftersyn.
- Nedsat spytksekretion kan gøre det umuligt at anvende almindelige tandproteser.

#### Vasculitis-syndromer

**Definition** – Vasculitis kendetegnes ved inflammation i karvægge.

Vasculitis kan forårsages af infektion i karvæggen, fx ved meningokoksepsis. De reumatologiske vaskulitter er ikke-infektøse.

Primære vaskulitter inddeles ofte efter størrelsen af de inflammerede kar. Store kar: aorta og dens største forgreninger. Små kar: arterioler, kapillærer og venoler. Mellemstore kar: arterier, der ligger mellem de to nævnte typer af kar (19).

Sekundære vaskulitter ses ved bindevævssygdomme, neoplastiske sygdomme og hypersensitivitetsreaktioner.

Især tre vaskulitissygdomme har odontologisk relevans:

- Arteritis temporalis – en storkarvaskulitis.
- Wegeners granulomatose – en småkarvaskulitis.
- Behçets syndrom – en småkarvaskulitis.

Uanset vaskulittens prædilektionssted kendetegnes sygdomsbilledet af to typer af symptomer: a) Almensymptomer i form af non-infektøs feber, væggtab, træthed, anæmi samt ofte ledsmerter; og b) iskæmisymptomer i form af progredierende vævs- og organnekroser ledsaget af funktionstab, især i perifere nerver og nyrer. Flere af sygdommene er forbundet med høj letalitet. Tidlig, intensiv immunosuppressiv behandling kan bremse sygdomsprogressionen.

### Arteritis temporalis

**Definition** – Arteritis temporalis er en granulomatøs vasculitis med prædilektionssted i de ekstrakranielle grene af arteria carotis, herunder arteria temporalis. Sygdommen forekommer kun hos 50+ årige og ledsages (stort set) altid af sænkingsforhøjelse, > 50 mm/time. Ubehandlet kan sygdommen føre til blindhed på grund af iskæmisk opticus neuropati. Ved rettidig glukokortikoidbehandling ses hurtigt respons (19).

**Forekomst og ætiologi** – Den årlige incidens af biopsiverificeret arteritis temporalis er 20/100.000 over 50 år. Kvinde:mand ratio 2:1. Sygdommen er yderst sjælden før 50-års-alderen (20). Der er tale om en inflammatorisk arteriesygdom, hvis årsag er ukendt.

**Symptomer og kliniske fund** – Arteritis temporalis kendetegnes i udpræget grad ved forekomst af kranieelle symptomer. Hovedpine er en kardinalmanifestation. Den opstår hyppigt subakut, lokaliseret til den ene eller begge tindingeregioner, ofte ledsaget af smerter i tyggemuskulaturen (masseter claudicatio), tungsmerter, synkesmerter og hyperæstesi eller smerter i hårbunden. Vigtigst er forekomst af synsforstyrrelser, oftest ensidige i form af forbigående synsudsættelse (amaurosis fugax), synsfeltudfald, dobbeltsyn som følge af øjenmuskelparese eller pludselig blindhed. I sjældnere tilfælde ses transitorisk, cerebral iskæmi og reversibel demens. Patienter med arteritis temporalis har ofte tillige symptomer på polymyalgia rheumatica (muskelsmerter i nakke-skulderåg og glutealregioner) samt non-infektøs feber, typisk omkring 38 grader.

Ved den objektive undersøgelse kan arteria temporalis være prominente (Fig. 5) med let rødme af overliggende hud, palpationsømhed og nedsat pulsation. I sjældne tilfælde ses skalp- eller tungenekroser.

### Arteritis temporalis

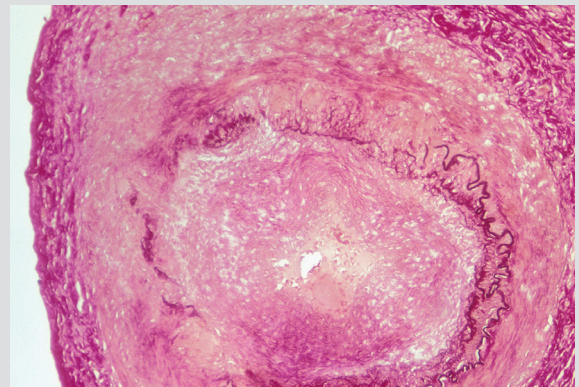


**Fig. 5.** Prominerende arteria temporalis.

*Fig. 5. Prominent temporal artery.*

Diagnosen stilles definitivt ved biopsi fra arteria temporalis superficialis, der i typiske tilfælde viser intima hyperplasi, opsplitning af membrana elastica interna, betændelsescelleinfiltration og kæmpeceller (Fig. 6). De fleste patienter har kraftigt forhøjet sænkingsreaktion (omkring 100 mm/time).

### Arteritis temporalis



**Fig. 6.** Biopsi med intimahyperplasi, betændelsescelleinfiltrat og fragmentering af membrana elastica interna.

*Fig. 6. Temporal artery biopsy showing intimal hyperplasia, inflammatory cell infiltrate and fragmentation of the internal elastic membrane.*

**Differentialdiagnoser** – Kæbeledsdisfunktion og -artrose forekommer ikke sjældent i den anførte aldersgruppe og kan forveksles med tyggeclaudicatio. Ved disse tilstande er der imidlertid ingen almensymptomer eller blodprøveabnormiteter. Svampeinfektion i mundhulen ledsages ofte af svie og smerter, men de hyppigt ledsagende slimhindebelægninger er ikke karak-

teristiske for de iskæmiske tungesyntomer ved kæmpecellearteritis, hvor tungen evt. er blåligt misfarvet. Ved synkesmerter som følge af tonsillitis eller mononucleosis infectiosa er tonsillerne hævede, røde og – især ved mononucleosis infectiosa – belagte. Synkesmerterne ved kæmpecellearteritis skyldes iskæmi i svælgmuskulaturen.

**Behandling** – Ved mistanke om arteritis temporalis med kranieelle iskæmisymptomer er der indikation for akut glukokortikoidbehandling i form af tablet Prednisolon 1 mg/kilo/dag – evt. indledt med Solu-Medrol i intravenøs pulsdosering (15 mg/kilo) (21), som vil kunne forhindre synstab. Det er vigtigt at få diagnosen bekræftet ved arteria temporalis-biopsi inden for få dage efter behandlingsstart. Forud for behandling måles sænkingsreaktion og C-reaktivt protein (CRP). Patienter med arteritis temporalis reagerer prompte på denne behandling i form af svind af symptomer og normalisering af blodsænkingsreaktionen. Nyere undersøgelser tyder på, at supplerende hjertemagnylbehandling reducerer risikoen for senere opstående iskæmiske læsioner (22).

#### Arteritis temporalis



Fig. 7. Skalpnekrose.

Fig. 7. Scalp necrosis.

#### CASE

En 73-årig mand blev henvist til udredning for herpes zoster i hovedbund og panderegion, hvor der sås talrige, skorpedækkede læsioner (Fig. 7). Dyb biopsi viste nekrotiserende forandringer af hud- og kranieknogle. Et hudtransplantat blev afstødt. I den forbindelse blev der taget en ny biopsi, der viste forandringer forenelige med granulomatøs vasculitis. Desuden havde patienten trefiret sænkingsforhøjelse. Læsionerne helede op under binyrebarkhormonbehandling.

#### MEMO

- Skalpnekrose er en sjælden komplikation til arteritis temporalis.
- Rettidig binyrebarkhormonbehandling kan bremse progression og føre til ophealing.

#### Tandlægeaspekter ved arteritis temporalis:

- Arteritis temporalis skal mistænkes hos midaldrende og ældre med subakut uni- eller bilateral tindingehovedpine, tygge-, tunge- og synkesmerter og især oplysning om synsforstyrrelser.
- Patienter med kranieelle symptomer, der kan skyldes arteritis temporalis, skal henvises akut til reumatologisk speciallæge med henblik på arteria temporalis-biopsi og iværksættelse af binyrebarkhormonbehandling.

#### Wegeners granulomatose

**Definition** – Kronisk, granulomatøs inflammation og vasculitis, især lokaliseret til øvre og nedre luftveje samt nekrotiserende glomerulonephritis, ofte med halvmånedannelse. Også andre organer kan inddrages, især perifere nerver. Autoantistoffer i form af anti-neutrofil cytoplasma-antistof (ANCA) rettet mod proteinase-3 har høj specificitet for sygdommen. Sygdommen er behæftet med betydelig morbiditet og øget mortalitet.

**Forekomst og ætiologi** – Sygdommen er sjælden, men formentlig underdiagnosticeret. Prævalensen i Sydsverige andrager ca. 16/100.000 (23). Debuterer oftest i 40-50-års-alderen, men også hos børn og unge. Ætiologien er ukendt. ANCA-holdige komplementaktiverende immunkomplekser antages at indgå i patogenesen (24).

**Symptomer og kliniske fund** – De hyppigste debutsymptomer er øre-, næse-, hals-manifestationer i form af kronisk, recidiverende, antibiotikaresistent pansinitis med nasalstenose, snøvlede tale og rigelig, ofte blodig nasalsekretion. Næsleslimhinden ses granulerende, ofte med skorpebelagte ulcera. Tillige er der hyppigt hørenedsættelse på grund af sekretorisk otitis media. Ved persisterende øvre luftvejsinfektion kan der opstå brusk- og knogledetraktion i ansigtsskelettet, som kan føre til udvikling af »saddelnæse« (Fig. 8). Mundslimhinden kan blive sæde for ulcerationer (Fig. 9), men sjældent perforation samt hypertrofisk blødende gingivitis, strawberry gum (25). Sygdommen kan i kortere eller længere perioder være begrænset til øvre luftveje og mundhule, men i de fleste tilfælde vil den progrediere med involvering af larynx og lunger i form af henholdsvis subglottisk stenose og udbredte rundinfiltrater, der kan nekrotisere med kavernedannelse. Sådanne patienter præges ofte af feber, hoste,

#### Wegeners granulomatose

Fig. 8. Saddelnæse.

Fig. 8. Saddle nose.





### Wegeners granulomatose



Fig. 9. Mundslimhindelæsion.

Fig. 9. Oral lesion.

hæmoptyser og evt. respirationsinsufficiens. Nyreinvolvering i form af vasculitis og glomerulonephritis kan være fremskreden allerede på diagnosetidspunktet og kræver hurtig, intensiv behandling for at undgå progression til terminal nyreinsufficiens.

Patienter med Wegeners granulomatose har ofte tillige almensymptomer i form af feber, træthed, vægttab og anæmi (26).

Wegeners granulomatose skal mistænkes hos patienter med kronisk persisterende symptomer på øvre og nedre luftvejsinfektion. Mistanken bestyrkes ved påvisning af nyrefunktionsnedsættelse og patologisk urinsediment samt forekomst af Pr-3 ANCA i blodet, som forekommer hos mere end 90 % af patienterne, og som ofte varierer med sygdomsaktiviteten. Biopsi fra øvre og nedre luftveje vil kun i godt halvdelen af tilfældene vise granulomatøs inflammation eller vasculitis (Fig. 10). Halvmånenephritis i nyrebiopsi er af væsentlig betydning for diagnosen. Sædvanligvis er

### Wegeners granulomatose

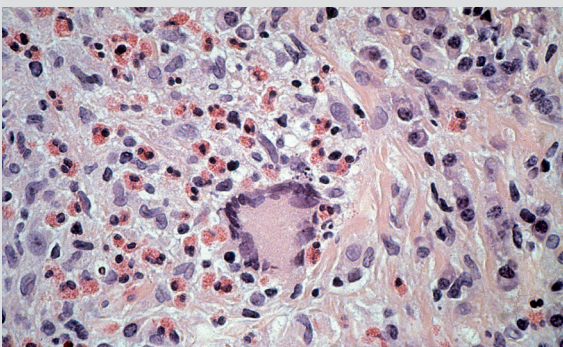


Fig. 10. Granulomatøs inflammation med kæmpecelle.

Fig. 10. Granulomatous inflammation with giant cells.

der anæmi og forhøjet blodsænkingsreaktion. Ved nyreinvolvering tillige forhøjet S-creatinin og patologisk urin-sediment. Røntgen/CT anvendes til påvisning af slimhinde og knoglelæsioner i ansigtsskelettet og til diagnostik af lungeinfiltrater.

**Differentialdiagnoser** – Kronisk sinusitis af infektiøs eller allergisk årsag samt sekretorisk otitis media forekommer almindeligt i daglig praksis. Ved ledsagende systemmanifestationer – feber, vægttab, lungesymptomer og neuropatigener skal Wegeners granulomatose have in mente. Hos sådanne patienter screenes for ANCA. Blødende gingivitis kan ses ved parodontitis og vitamin C-mangel. Ved »strawberry gums« kan der påvises vasculitis/granulomer. Der er talrige årsager til ulcererende slimhindelæsioner, fx Stevens-Johnsons syndrom, streptokok-, herpes- og cytomegalovirusinfektion. Påvisning af ikke nekrotiserende granulomer støtter diagnosen Wegeners granulomatose. De vigtigste differentialdiagnoser i øvrigt er sarkoidose, tuberkulose og maligne sygdomme, herunder lymfom.

**Behandling** – Uden behandling andrager middellevetiden ved Wegeners granulomatose ca. 1/2 år, væsentligst på grund af lunge- og nyreinsufficiens samt komplicerende infektioner (27). Nyresygdommen har ofte et aggressivt forløb. Tidlig opsporing og behandling af komplicerende infektioner er afgørende for prognosen. Når diagnosen er stillet, iværksættes behandling med højdosis glukokortikoid, der i reglen suppleres med anden immunosuppressiv behandling, primært Cyclofosamid. I nogle tilfælde suppleres med plasmaferese for at fjerne immunkomplekser. B-celle-hæmmende behandling med Rituximab (anti-CD20) er et lovende, nyt princip.

### CASE

En 19-årig mand blev henvist på grund af 3-4 måneder varende tilstopning af næsen, gentagne næseblødninger og ømhed af næseskelettet. Der var senest tilkommet nedsat hørelse på højre øre, feber, brystsmerte, hoste og blodtingeret opspyt. Næseslimhinden var kronisk inflammeret, og biopsi viste granulomdannelse, men ingen vasculitis. Patienten havde højresidig, sekretorisk otitis media. Røntgen af thorax viste udbredte lungeinfiltrater, og patienten var højtiteret Pr-3 ANCA positiv. Ingen nyrefunktionsnedsættelse. På diagnosen Wegeners granulomatose blev der iværksat Prednisolon- og Cyclofosamidbehandling med god effekt, men symptomerne recidiverede efter to måneder, nu også med mundhuleulcerationer. Trods intensivering af behandlingen udvikledes terminal nyreinsufficiens i løbet af to uger. Biopsi viste akut halvmånenephrit. Sygdomsprogressionen blev standset ved hjælp af supplerende plasmaferese og B-celle-hæmning med Rituximab.

### MEMO

Wegeners granulomatose er en aggressiv form for vasculitis, hvis prognose kan bedres væsentligt ved tidlig diagnostik og behandling.



*Odontologiske aspekter af Wegeners granulomatose* – Da kranieelle symptomer i form af ideligt recidiverende sinuitis, sekretorisk otitis og mundhulelæsioner er de hyppigste debutmanifestationer af Wegeners granulomatose, har tandlæger en særlig mulighed for at bidrage til tidlig diagnostik af denne alvorlige sygdom og dermed sikre rettidig behandling ved at henvise sådanne patienter til en reumatologisk specialafdeling.

### Behçets syndrom

**Definition** – Behçets syndrom er en systemisk, inflammatorisk sygdom, der primært kendetegnes ved recidiverende oro-genitale, aftøse eller herpetiforme slimhindeulcerationer. Anterior og posterior uveitis, arthritis og thrombophlebitis ses ofte, og 5-10 % får involvering af centralnervesystemet. Symptomerne beror på vasculitis, der afficerer både arterie- og venesiden (28).

**Ætiologi og patogenese** – Ætiologien er ukendt, men vævstypen HLA-B51 er overrepræsenteret. Sygdommen forekommer især langs Silkevejen, der forbinder middelhavslandene med Fjernøsten. Prævalensen i Tyrkiet er op til 400/100.000, mere end 100 gange lavere i Nordeuropa.

#### Behçets syndrom



Fig. 11. Mundhulelæsion.

Fig. 11. Oral ulceration.

**Klinik, differentialdiagnostik og behandling** – Sygdommen kendetegnes ved recidiverende udbrud, primært i form af feber og mundhuleulcerationer (Fig. 11), som i de fleste tilfælde ledsages af tilsvarende læsioner på genitalia. Halvdelen af patienterne får øjetsymptomer i form af regnbuehindebetændelse. Andre hudlæsioner er erythema nodosum (50 %) og pseudofolliculitis. Der er øget forekomst af thrombophlebitis. 5-10 % får CNS-vasculitis.

De vigtigste differentialdiagnoser er generaliseret herpesinfektion og Stevens-Johnsons syndrom. Initialbehandlingen er Prednisolon. Colchicin kan anvendes til forebyggelse af recidiver (29).

### CASE

En 31-årig mand af irakisk herkomst blev indlagt med symptomer på svær tonsillitis og vedvarende, ulcererende stomatitis trods antibiotika- og aciclovir-behandling. Under indlæggelsen udviklede patienten ulcerationer på scrotum, hovedpine og synsforstyrrelser. Spinalvæskeundersøgelse viste mononukleær pleocytose (100 leukocytter/mikroliter). Dyrkning og PCR-undersøgelse for virus var negative. MR af cerebrum viste normale forhold.

På mistanke om neuro-Behçet blev der iværksat højdosis glukokortikoidbehandling, der førte til hurtigt svind af alle symptomer og fund.

### MEMO

Recidiverende, »banale« stomatitiser hos patienter med etnisk baggrund i Middelhavslandene kan være Behçets syndrom, som i sjældne tilfælde kan involvere centralnervesystemet og føre til uoprettelig hjerneskade. Dette kan forhindres ved korrekt diagnostik og hurtig behandling (30).

#### Tandlægeaspekter af Behçets syndrom:

- Ved smertefuld, aftøs og ulcererende stomatitis – spørg om tidligere tilfælde og ledsagesymptomer, herunder især forekomst af genitale ulcera, øjenbetændelse og hududslæt.
- Diagnosen skal især mistænkes hos patienter fra Mellemøsten.
- Hidtil milde tilfælde kan antage et alvorligt forløb, hvorfor det er vigtigt, at tandlægen henviser patienter med Behçet-relaterbare symptomer og fund til supplerende udredning og anfallsforebyggende behandling i en reumatologisk specialafdeling. ■

### Abstract (English)

Odontological aspects of rheumatic diseases. Connective tissue diseases

The connective tissue diseases are characterized by acute and chronic non-infectious inflammation, which can involve many different organs and tissues simultaneously or in a sequential pattern. Many of the diseases have autoimmune traits. They are associated with considerable morbidity and a variably increased mortality. The aetiology is unknown, but due to expanding knowledge about their pathogenesis and course, well documented treatment protocols are now available, which can significantly reduce the burden of these diseases. In this survey, systemic lupus erythematosus (SLE), Sjögrens syndrome, temporal arteritis, Wegeners granulomatosis and Behçets disease are briefly reviewed, with particular emphasis on oral/cranial manifestations which could lead to early recognition and optimal treatment of these otherwise devastating conditions.

## Litteratur

1. Fries JF, Holman HR. Major Problems in Internal Medicine. Systemic lupus erythematosus: a clinical analysis. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1975; vol. 6.
2. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725.
3. Laustrop H, Voss A, Green A, Junker P. Occurrence of systemic lupus erythematosus in a Danish community: an 8-year prospective study. *Scand J Rheumatol* 2009; 38: 128-32.
4. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008; 358: 929-39.
5. Voss A, Green A, Junker P. Systemic lupus erythematosus in Denmark: clinical and epidemiological characterization of a county-based cohort. *Scand J Rheumatol* 1998; 27: 98-105.
6. Jacobsen S, Petersen J, Ullman S, Junker P, Voss A, Rasmussen JM et al. A multicentre study of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. II. Disease mortality and clinical factors of prognostic value. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 478-84.
7. King JK, Hahn BH. Systemic lupus erythematosus: modern strategies for management: a moving target. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21: 971-87.
8. Lu TY, Ng KP, Cambridge G, Leandro MJ, Edwards JC, Ehrenstein M et al. A retrospective seven-year analysis of the use of B cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus at University College London Hospital: the first fifty patients. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 482-7.
9. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: 229.
10. Haugen AJ, Peen E, Hultén B, Johannessen AC, Brun JG, Halse AK et al. Estimation of the prevalence of primary Sjögren's syndrome in two age-different community-based populations using two sets of classification criteria: the Hordaland Health Study. *Scand J Rheumatol* 2008; 37: 30-4.
11. Ekström Smedby K, Vajdic CM, Falster M, Engels EA, Martínez-Maza O, Turner J et al. Autoimmune disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes: a pooled analysis within the InterLymph Consortium Blood. 2008; 111: 4029-38.
12. Theander E, Manthorpe R, Jacobsson LT. Mortality and causes of death in primary Sjögren's syndrome: A prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1262-9.
13. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE et al. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 554-8.
14. Lochter H, Pelck R, Manthorpe R. Clinical manifestations correlated to the prevalence of autoantibodies in a large (n=321) cohort of patients with primary Sjögren's syndrome: a comparison of patients initially diagnosed according to the Copenhagen classification criteria with the American-European consensus criteria. *Autoimmun Rev* 2005; 4: 276-81.
15. Mavragani CP, Moutsopoulos NM, Moutsopoulos HM. The management of Sjögren's syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; 2: 252-61.
16. Dömer T, Radbruch A, Burmester GR. B-cell-directed therapies for autoimmune disease. *Nat Rev Rheumatol* 2009; 5: 433-41.
17. Isidor F, Brøndum K, Hansen HJ, Jensen J, Sindet-Pedersen S. Outcome of treatment with implant-retained dental prostheses in patients with Sjögren's syndrome. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14: 736-43.
18. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-92.
19. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347: 261-71.
20. Boesen P, Sørensen SF. Giant cell arteritis, temporal arteritis, and polymyalgia rheumatica in a Danish county. A prospective investigation, 1982-1985. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 294-9.
21. Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, Calamia KT, Matteson EL, Griffing WL et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3310-8.
22. Neshet G, Berkun Y, Mates M, Baras M, Rubinow A, Sonnenblick M. Low-dose aspirin and prevention of cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1332-7.
23. Mohammad AJ, Jacobsson LT, Mahr AD, Sturfelt G, Segelmark M. Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome within a defined population in southern Sweden. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1329-37.
24. Kallenberg CG. Pathogenesis of Pr-3-ANCA associated vasculitis. *J Autoimmun* 2008; 30: 29-36.
25. Helleberg M, Marker P, Lehmann HB, Krogdahl A, Junker P. Orale manifestation af Wegeners granulomatose. En litteraturoversigt og to tilfælde. *Tandlægebladet* 2001; 15: 1172-7.
26. Takala JH, Kautiainen H, Malmberg H, Leirisalo-Repo M. Wegener's granulomatosis in Finland in 1981-2000: clinical presentation and diagnostic delay. *Scand J Rheumatol* 2008; 37: 436-8.
27. Wung PK, Stone JH. Therapeutics of Wegener's granulomatosis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; 2: 192-200.
28. Yazici H, Fresko I, Yuurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3: 148-55.
29. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1656-62.
30. Borhani Haghighi A, Pourmand R, Nikseresh AR. Neuro-Behçet disease. A review. *Neurologist* 2005; 11: 80-9.