

Utredning och behandling av blåsbildande munslemhinnesjukdomar

Berörda enheter

Allmäntandvården och Specialisttandvården

Syfte

Att ställa korrekt diagnos för korrekt omhändertagande och behandling.

Processbeskrivning

Behandlande tandläkare ansvarar för att patient med blåsbildningar får rätt diagnos. Både utredning och behandling av blåsbildande munslemhinnesjukdomar bör utföras efter remiss till oralmedicinsk kompetens och i samarbete med hudspecialist.

Diagnostiken bekräftas i de flesta fall med en histopatologisk bedömning efter biopsi för ljusmikroskopi och immunofluorescensmikroskopi.

Behandlingen bör ske i samarbete mellan hudspecialist och oral specialist, medan delar av behandlingen med fördel kan utföras av patientens egen tandläkare och tandhygienist.

Bakgrund definitioner

Blåsbildande munslemhinnesjukdomar är ofta en del av mera omfattande hud/systemsjukdomar och symtombilden är i många fall ospecifik.

Följande blåsbildande slemhinnesjukdomar är viktiga för klinikern att ha kännedom om och kommer därför att diskuteras i detta vårdprogram.

Undantag görs dock för lichen planus som har ett särskilt vårdprogram.

- A. Pemfigus vulgaris
- B. Pemfigoid
- C. Erythema multiforme
- D. Dermatitis herpetiformis
- E. Epidermolysis bullosa acquisita
- F. Angina bullosa hemorrhagica

A. Pemfigus vulgaris

Orsaker

Pemfigus vulgaris är en autoimmun sjukdom.

Patologi

Antikroppar riktas mot desmosom-tonofilamentkomplex mellan epitelcellerna, varvid den epiteliala celladesionen förstörs med intraepiteliala

Huvudprocess Parodontologi; Oral kirurgi	Ansvarig Angelika Lantto	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 1 av 8
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-5089	Godkänt datum 2024-07-09	Version 3.0

blåsbildningar, akantolys, som följd. Dessa blåsor rufter vanligen omedelbart och efterlämnar stora sårpartier i mukosan.

Patientens besvärsgrad står i relation till titern av cirkulerande antikroppar.

Statusfynd

Symtombilden innefattar smärtsamma sår och blåsor på mukosa och hud.

Orala lesioner är vanliga och de kan vara den enda eller den primära symtomlokalen. Hos ca 60 % av patienterna debuterar sjukdomen i den orala slemhinnan.

Blåsorna rufter snabbt och lämnar röda, smärtsamma ulcerationer ofta på gingivan. Såren kan vara allt från små afteliknande, till stora kartliknande lesioner. Försiktig tryckande/dragande rörelse på ej affekterad slemhinna kan orsaka att epitelet släpper, s.k. Nikolskys tecken. Såren läker långsamt med djupa sårkratrar på fasta gingivan. Vid paraneoplastisk pemfigus (DNA) återfinns ofta malignitet i kroppen, vanligen lymfom.

Ålder och kön

Drabbar patienter i 40-60 års ålder. Ingen könsskillnad.

Ras

Individer med judiskt eller medelhavspåbrå är oftare drabbade med en familjär tendens.

Mortalitet

Sjukdomen var dödlig innan behandling med steroider och immunosuppressiv farmaka kunde utföras.

Diagnos

Diagnostiken grundar sig på den kliniska bilden och ska kompletteras med biopsi. Biopsi tas för ljusmikroskopisk bedömning i formalinfixering från affekterad vävnad och från intakt vävnad i Michels lösning för immunofluorescensmikroskopisk bedömning.

Histologisk bild

Karakteriseras av s.k. acantholys, d.v.s. förlust av kontakt mellan cellerna intraepitelt. Detta leder till fritt simmande celler, s.k. Tzanck-celler, i en intraepitelial blåsa. I motsats till pemfigoid kan basalcellerna fortfarande hänga kvar vid basalmembranet, men minskar snabbt i antal med sårbildning som följd.

Vid direkt immunofluorescens ses intercellulära autoantikroppar av IgG-typ. C3 och, ibland även IgM, kan detekteras i samma biopsi.

Terapi

Efter att diagnosen fastställts, ska patienten remitteras till hudklinik om hudbesvär finns.

- Hygienoptimering. Traumaeliminering.
- Lokal steroidbehandling.
- Systemisk steroidbehandling
- Andra immunsupprimerande läkemedel – i samråd med hudläkare.

Huvudprocess Parodontologi; Oral kirurgi	Ansvarig Angelika Lantto	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 2 av 8
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-5089	Godkänt datum 2024-07-09	Version 3.0

B. Pemfigoid

Orsaker

Pemfigoid är en subepitelial blåsbildande slemhinnesjukdom av okänd etiologi.

Patologi

Blåsbildningen uppkommer av att autoantikroppar reagerar med specifika proteinstrukturer i basalcellsagret och ger upphov till att epitelet släpper ifrån bindväven. Läkemedelsutlösta lesioner (dock inte i munnen) har rapporterats.

Statusfynd

Det finns två viktiga typer av pemfigoid:

- Slemhinnepemfigoid.
- Bullös pemfigoid.

Slemhinnepemfigoid

Slemhinnepemfigoid affekterar slemhinnor men sällan hud. Den kallas också cicatriciell pemfigoid eftersom en variant, som drabbar ögon kan orsaka allvarlig ärrbildning med blindhet som följd. Kliniska fynd intraoralt: skarpt röda områden, ibland konfluerande sår, ofta med lätta till måttliga obehag för patienten. Deskvamativ gingivit är ett typiskt tecken. Blåsor kan uppträda som resultat av trauma mot slemhinna (Nikolskys tecken) men de ses sällan eftersom de har en tendens att spontanruptera och bilda sårpartier eller atrofiska fält i slemhinna och gingiva. Förutom munslemhinnan kan slemhinnan i ögat (conjunctiva), näsan, vulva, penis och ändtarm drabbas men även annan slemhinna med flerskiktat skivepitel i t ex matstrupe och larynx.

Slemhinnepemfigoid drabbar vuxna och äldre. Det är vanligare hos kvinnor (2:1).

Bullös pemfigoid

Bullös pemfigoid har dominerande symtom från huden. Munslemhinnan kan drabbas (10-40 %) och kliniskt ser man ingen skillnad mellan bullös pemfigoid och slemhinnepemfigoid. Bullösa förändringar och erosioner kan ses, speciellt på fasta gingivan. Andra lokalisationer är mjuka gommen, buccan och munbotten. Till skillnad från slemhinnepemfigoid startar lesionerna oftast på huden. I ca 70 % av fallen med bullös pemfigoid hittar man, i ett blodprov, cirkulerande antikroppar mot basalmembranet.

Ålder och kön

Slemhinnepemfigoid drabbar vuxna och äldre och är vanligare hos kvinnor än hos män (2:1).

Bullös pemfigoid ses primärt hos äldre.

Diagnos

Diagnostiken grundar sig på den kliniska bilden i kombination med vävnadsprov. Biopsin skall omfatta provtagning från ett område i slemhinna med sjukdomssymtom för ljusmikroskopisk bedömning (formalinfixering) och i anslutning till en FÄRSK blåsa innefattande även kliniskt intakt

Huvudprocess Parodontologi; Oral kirurgi	Ansvarig Angelika Lantto	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 3 av 8
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-5089	Godkänt datum 2024-07-09	Version 3.0

slemhinna, eller mycket nära affekterad slemhinna, som fixeras i Michels medium för immunofluorescensmikroskopi.

För att bekräfta bullös pemfigoid kan också ett blodprov tas för analys av eventuella serumantikroppar mot basalmembran.

Histologi

Separation av epitelet från underliggande bindväv i själva basalmembranet ses. Basalcellslagret kan vara intakt trots bullösa lesioner. Epitelet kan vara helt avstött och ytan är istället täckt med en purulent yta med ett flertal mikroorganismer. Det inflammatoriska infiltratet i bindväven är ospecifikt. I immunfluorescensmikroskopi ses band av IgG (ev. IgA) samt inlagring av komplementfaktor C3 i basalmembranområdet.

Terapi

Efter att diagnosen bekräftats, skall patienten remitteras till ögonläkare och om hudbesvär finns skrivs remiss till hudläkare.

I turordning om läkning inte fås:

1. Hygienoptimering – traumaeliminering.
2. Eventuell svampinfektion i slemhinnan behandlas med lämplig antifungicid.
3. Lokala steroider. Munsköljning med kortisonberedning i kombination med antimykotisk terapi.
4. Systemisk behandling med corticosteroider.
5. Andra immunsuppressiva – sätts in av hudläkare.

C. Erythema multiforme (EM)

Orsaker

Orsaken till sjukdomen anses vara en överkänslighetsreaktion men mekanismen är inte helt klarlagd. Den sätts ofta i samband med reaktioner mot läkemedel men även infektioner och stress anses kunna utlösa sjukdomen. Till läkemedelsreaktioner räknas sulfonamider, pc, barbiturater och NSAID-preparat.

Mycoplasma pneumonia och herpes simplex infektioner har rapporterats på patienter 2-3 veckor före sjukdomsutbrottet.

Upp till 30 % av initiala lesioner föregås av herpes simplex infektioner (herpes labialis eller genital herpes.)

Patologi

Då etiologin inte är helt klarlagd, föreslås i litteratur att sjukdomsmekanismen utgörs av antigen-antikroppskomplex som har mindre blodkärl, i hud och slemhinnor, som målorgan.

Differentialdiagnos

Primär herpetisk gingivostomatit

Statusfynd

Den kliniska bilden är inte enhetlig, därav namnet Etytema Multiforme.

Huvudprocess Parodontologi; Oral kirurgi	Ansvarig Angelika Lantto	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 4 av 8
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-5089	Godkänt datum 2024-07-09	Version 3.0

25-50% av patienterna med kutan EM har intraorala manifestationer. Det kan vara en kronisk sjukdom, eller det kan vara en sjukdom som recidiverar med akuta problem. Vid recidiv kan patienten uppleva prodromalsymtom.

Steven-Johnsons syndrom (generell erythema multiforme) uppvisar ett omfattande engagemang av hud och slemhinna (15 % mortalitet). Kliniska karaktäristika är krustatäta ulcerationer på vermilion, intraorala, oculära, genitala och dermatologiska affekter. Slemhinnan i esophagus och i det respiratoriska systemet kan förekomma.

Toxisk epidermal nekrolys (Lyells sjukdom) ger stora råa sårtytor.

På huden bildas erythematösa papler som förstoras till vesikler eller bullae med en typisk kokardteckning.

Intraoralt varierar bilden från ett fåtal afteliknande lesioner till multipla ytliga, utbredda sår. All intraoral slemhinna kan affekteras. Recidiverande EM kan ses som multipla smärtsamma sår, eller erytematösa förändringar med begränsad sårbildning kan karakteriseras av blåsor som rupterar och lämnar sår täckta av pseudomembran. Läpparna drabbas ofta. Nikolskys tecken är typiskt. Även slemhinnor i ögon och underliv kan drabbas.

Symtombilden varierar från mindre obehag till svår smärta. Det är av största vikt att kontrollera om patienten kan äta och/eller dricka.

Ålder

Erythema multiforme är en akut mucocutan sjukdom som främst drabbar yngre vuxna individer.

Riskfaktorer (perioder)

Vår och höst är överrepresenterade årstider för sjukdomsdebut, och sammanfaller för patienter med återkommande akuta perioder.

Utredningsmål

Utredningen syftar till att utreda vilken trolig orsaksfaktor som föreligger. Finns misstanke om virus som orsak är det olämpligt att inleda med steroidbehandling vilket annars är förstahandsinsatsen vid ett läkemedelsutlöst tillstånd.

Diagnos

Den bekräftas dels av anamnestiska uppgifter med eventuella tecken på föregående infektion eller intag av vissa läkemedel och dels av en histopatologisk bedömning. Biopsi av förändring tas för både ljusmikroskopisk bedömning (formalinfixering) och immunfluorescensmikroskopi (Michels lösning), samt vid misstanke om annan blåsbildande lesion även biopsi av icke förändrad slemhinna för immunfluorescensmikroskopi.

Histologi

Det finns ingen helt typisk histologisk bild. Epitelet uppvisar hyperplasi och spongios, nekros är mycket vanligt. Epitelet färgas negativt för immunglobuliner. Apoptotiska keratinocyter ses basalt och parabasalt. Vesikler ses vid epitel-bindvävsgränsen. I bindväven ses ödem och inflammation ofta med perivaskulära infiltrat som kan indikera en vaskulit, som i sin tur kan diagnosticeras med IF (immunkomplex i kärnväggar).

Huvudprocess Parodontologi; Oral kirurgi	Ansvarig Angelika Lantto	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 5 av 8
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-5089	Godkänt datum 2024-07-09	Version 3.0

Biopsi för IF bör därför tas i aktiv lesion. Den immunpatologiska undersökningen är dock inte specifik för EM.

Terapi

- Hygienoptimering.
- Systemiska steroider.
- Eventuellt antiviral behandling (t.ex. Zovirax).
- Om läkemedelsutlöst orsak, sätt ut läkemedel.

Eftersom symtombilden påminner om primär herpetisk gingivostomatit bör steroider ej tillföras i tidiga skeden tills en mer definitiv diagnos erhållits!

D. Dermatitis herpetiformis (DH)

Orsaker

Ovanlig intraoral åkomma, orsaken är okänd. Ofta associerad med gluten enteropati.

Klassas som en kronisk, immunologisk, kutan, vesikobullös åkomma.

Statusfynd

Kliniskt ses vesikler och bullae som rupterar och lämnar ytliga, ospecifika fibrintäckta sår, med röd randzon. Ses på både keratiniserad och icke keratiniserad slemhinna.

Sjukdomen går i skov. Karaktäriseras av intensiv klåda, med papulära, erytematösa, vesikulära lesioner, som ses symmetriskt på kroppen. Armbågar, knän, skuldror och andra utskjutande kroppsdelar är vanligaste lokaliseringen. Ofta är ansikte och skalp involverade.

Ålder och kön

Ses framförallt hos yngre och medelålders vuxna, med lätt överrepresentation hos män.

Histologi

Histologiskt ses neutrofila, eosinofila granulocyter och fibrin samt granulära IgA depositioner vid bindvävspapillerna.

Terapi

Behandlingen består av kortison, som sätts in av läkare, samt glutenfri kost.

E. Epidermolysis bullosa acquisita

Orsaker

Epidermolysis bullosa acquisita är en sällsynt ärftlig mechanobullär sjukdom karakteriserad av autoantikroppar mot typ VII kollagen.

Statusfynd

Blåsor bildas efter mekanisk retning. Orala symtom finns i 40-50 % av fallen, ofta som deskvamativ gingivit eller återkommande blåsbildningar som rupturerar och lämnar en rå sårighet som sedan läker med ärrbildning.

Huvudprocess Parodontologi; Oral kirurgi	Ansvarig Angelika Lantto	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 6 av 8
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-5089	Godkänt datum 2024-07-09	Version 3.0

Histologi

Histologiskt ses blåsbildning under basalmembranet.

Terapi

Eftersom det rör sig om en ärftlig vävnadsdefekt finns ingen behandling annat än att man bör i möjligaste mån alltid undvika trauma mot slemhinna.

F. Angina bullosa hemorrhagica

Orsaker

Som orsak har angetts mildt trauma mot slemhinnan varvid subepitelial blödning uppkommer i utrymmet mellan epitel och underliggande bindväv.

Statusfynd

Angina bullosa hemorrhagica är ett tillstånd med akuta, benigna, subepitelialt belägna blodfyllda blåsor i munslemhinna som ej kan hänföras till blåsbildningar pga. systemisk sjukdom eller blödningsdefekt.

Differentialdiagnos

Förändringen kan tolkas som blåsbildning av allvarligare bakgrund, t ex slemhinnepemfigoid men den har ett betydligt snabbare läkningsförlopp, är ovanlig till förekomst och uppvisar sällan multipla episoder.

Diagnostik

Diagnostik grundar sig dels på den kliniska bilden och kan styrkas med biopsi av blåsa för ljusmikroskopisk analys varvid ses de typiska blodfyllda partierna/blåsorna.

Rekommenderade läkemedel vid slemhinneaffektioner

- Klorhexidin Isoton lösning, 1mg/ml. Dos: 10 ml lösning x 2. Skölj munnen i minst 1 minut, spotta ut. *Antiseptisk effekt, ej slemhinneirriterande.*
- Andolex (Benzzydamin) Munsköljvätska, 1,5mg/ml. Dos 15 ml lösning x 8-16. Skölj ca 30 sekunder, spotta ut. *Analgetisk och viss antiinflammatorisk effekt.*
- Kåvepenin. Styrka efter patientens vikt. Behandlingslängd i samråd med läkare.
- Antiviral behandling i samråd med läkare.
- Nystimex Oral suspension 100 000 IU/E. Dos: 1 ml lösning x 4 i 4-6 veckor. Skölj munnen i 1 minut. Kan sväljas. *Antimykotisk effekt.*
- Lidokainhydroklorid i Oral Cleaner APL 5mg/ml. Dos: 10-15 ml lösning vb. Gärna 5 minuter för måltid. Max 40 ml lösning/behandlingstillfälle och max 140 ml lösning/dygn. *Analgetisk effekt*
- Xylökain viskös oral lösning, 20 mg/ml. Dos: 5-15 ml att skölja munnen med. Spottas ut. *Analgetisk effekt*
- Klobetasolpropionat munhålegel 0,025 % ATL (Grupp 4 steroid), 250g. Dos: 2ml x 2 de första 14 dagarna, därefter 1 ml x 2 i 2 till 3 veckor.

Huvudprocess Parodontologi; Oral kirurgi	Ansvarig Angelika Lantto	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 7 av 8
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-5089	Godkänt datum 2024-07-09	Version 3.0

Munhålan sköljes med gelen minst 1 minut De första 2 veckorna i kombination med Mycostatin, Oral suspension, dos 1 ml x2.
Antiinflammatorisk effekt.

- Triamcinolon Munhålegel 0,1 % eller munhålepasta 0,1 % (Grupp 2 steroid). Används som underhållsbehandling efter avslutad behandling med Klobetasolpropionatgel, om denna ej haft full effekt efter 5 veckor. Dos: 1 ml gel x 1 i upp till 3 månader. Pasta stryks på affekterad slemhinna x 1 i upp till 3 månader. *Antiinflammatorisk effekt.*

Litteratur

1. Axell. Munslemhinneförändringar: Klinik och behandlingar
2. Barnes. Surgical Pathology of the Head and Neck. 2001
3. Regezi, Sciubba, Jordan Oral Pathology. Clinical pathologic correlations 2008
4. Tandvårdens läkemedel boken 2024-2025

Huvudprocess Parodontologi; Oral kirurgi	Ansvarig Angelika Lantto	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 8 av 8
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-5089	Godkänt datum 2024-07-09	Version 3.0