

Noma

En infeksjonssykdom med ukjent etiologi

Camilla Haraldseide Haga og
Sara Linnea Haugsten



Litteraturstudie ved mastergradstudium i odontologi, H-15

Veileder
Tore Bjørnland

UNIVERSITETET I OSLO
2020

Abstrakt

Noma er en gangrenøs infeksjon som primært sees i utviklingsland. Det er en sjelden sykdom, med høyest forekomst på det afrikanske kontinent, og med noen tilfeller i Latin Amerika og Asia. Sykdommen affiserer vanligst barn mellom 2-6 år som lider av underernæring, redusert immunforsvar og fattigdom. På bakgrunn av dette blir Noma også omtalt som “fattigdommens ansikt”. Dårlige hygieniske forhold, bosted tett på husdyr og endemiske infeksjoner er andre foreslåtte risikofaktorer for Noma. Selv om disse faktorene kan spille en rolle i utviklingen av sykdommen så er det hovedsakelig en opportunistisk infeksjon assosiert med dårlig helsestatus, mens etiologien forblir ukjent.

Forord

Vi ønsker å rette en takk til vår veileder professor Tore Bjørnland, for god hjelp og engasjement underveis i prosessen med masteroppgaven. Vi har hatt stor nytte av dine verdifulle erfaringer og kunnskap. Gjennom å arbeide med denne masteroppgaven har vi sett et bredere spekter av hva odontologifaget omfavner. Vi føler oss privilegerte og takknemlige for godt samarbeid med hverandre, som har gitt oss interessante diskusjoner og ledet oss frem til det ferdige resultatet. Vi tar med oss viktig lærdom fra denne oppgaven inn i yrkeslivet som fremtidige tannleger.p

Innholdsfortegnelse

Abstrakt	2
Forord	3
Innholdsfortegnelse	4
<i>Bilder av barn rammet av Noma</i>	5
2 Metode	7
3 Historisk perspektiv	8
4 Utbredelse	9
5 Etiologi og risikofaktorer	10
5.1 Nekrotiserende ulcererende gingivitt	10
5.2 Underernæring	10
5.3 Dårlig oral hygiene	13
5.4 Infeksiøse faktorer	13
5.4 Genetikk	14
6 Årsaksfaktorer	15
6.1 Bakteriell teori	15
6.2 Viral teori	16
7 Klinisk presentasjon	17
8 Behandling	19
9 Diskusjon	20
9.1 Bekjempelse	20
10 Konklusjon	23
11 Referanser	24

Bilder av barn rammet av Noma



Noma pasienter, bilder hentet fra facingnoma.org (1).

1 Introduksjon

Ordet Noma har sitt opphav fra det greske ordet “nomein”, som betyr fortærende. Det er en sjelden sykdom, med høyest forekomst på det afrikanske kontinent, og med noen få tilfeller i Latin Amerika og Asia (2). Sykdommen affiserer vanligst barn mellom 2-6 år som lider av alvorlig underernæring, redusert immunforsvar og fattigdom. På bakgrunn av dette blir Noma også omtalt som “fattigdommens ansikt” (3). Dårlige hygieniske forhold, bosted tett på husdyr, endemiske infeksjoner og lav fødselsvekt er andre foreslåtte risikofaktorer. Noma starter som ulcerasjoner i oral mukosa med ødem som sprer seg i ansiktet, dette vil raskt ødelegge bløt- og hardvev, og vil nesten alltid opptre raskt og fatalt (4). Ifølge WHO er dødsraten opp mot 90%. De vanligste årsakene til død er sepsis, underernæring og dehydrering. Overlevende lider av alvorlige sekveler i ansiktet, de kan oppleve vanskeligheter med å snakke, spise og sosialt stigma (3).



Oversikt over geografisk forekomst av Noma fra Verdens helseorganisasjon (WHO)(3)

2 Metode

Insidensen av Noma i utviklingsland antas å være relativt hyppig forekommende og har alvorlige følger som ikke har blitt gitt stor oppmerksomhet (4). Vi ønsket å samle de nyeste artiklene om Noma, belyse dagens tilstedeværelse av sykdommen og legge særlig vekt på etiologiske faktorer. Mer fordypende ønsket vi å trekke frem risikofaktorer, og da særlig ernæringsaspektets påvirkning for utvikling av Noma, det kliniske bildet og etiologiske infeksiose teorier. Dette prosjektet har vært et litteraturstudium. Det har blitt gjort søk gjennom databasen Pubmed. I tillegg har vi funnet statistikker og informasjon hos Verdens helseorganisasjon (WHO) og vaksine.no.

3 Historisk perspektiv

Noma, også kalt Cancrum oris ble først beskrevet av Hippokrates allerede på 500-tallet f. Kr. Definisjonen som gjelder den dag i dag ble gitt i 1848 av Tourdes; *“en gangrenøs sykdom som påvirker munnen og ansiktet til barn som lever under dårlige sanitære forhold og lider av svekkende sykdommer, spesielt eruptiv feber, som begynner med et sår på oral mukosa og som raskt spres til utsiden og ødelegger bløtvev og hardvev i ansiktet”* (2). I Europa på 1800-tallet rapporterte A.L Richter (5) en sammenheng med tilstedeværelsen av Noma, underernæring og infeksjoner i barndommen (4).

På slutten av århundret, med forbedringer i hygiene, ernæringsstatus, nedgangen i utbrudd av meslinger og blant annet eruptiv feber, forsvant Noma fra Europa og Nord-Amerika, bortsett fra enkelte tilfeller i konsentrasjonsleirer under andre verdenskrig. I utviklingsland har det derimot vært en økende forekomst av denne sykdommen. I nyere tid er Noma blitt beskrevet hos immunsupprimerte voksne og særlig blant pasienter med bloddyskrasi, som er en ubalanse i blodets sammensetning. Lignende kliniske trekk er også beskrevet hos pasienter med AIDS (2). I 1994 ble Noma beskrevet som en helseprioritet av WHO. Et handlingsprogram ble iverksatt som involverte WHO, USAs nasjonale helseinstitutt og University of Maryland, Baltimore (4).

4 Utbredelse

I 1998 anslo WHO at det på verdensbasis var 140 000 barn med Noma, og 79% av disse døde av sykdommen eller komplikasjoner fra den. I 2003, estimerte Fieger og kollegaene hans en årlig forekomst av 6,4 tilfeller per 1000 barn nordvest i Nigeria (6). Det er mangelfulle globale data på akutt Noma hos barn (7).

En nøyaktig forekomst og insidens av Noma, samt et mål på eksakt assosiasjon til dødelighet har vist seg å være vanskelig å måle av flere årsaker. Grunnet den høye dødeligheten som er forbundet med akutt Noma, vil mange tilfeller forbli uoppdaget. Sykdommen er også sett i sammenheng med skam og forbannelse i mange områder, og syke barn blir gjemt bort. I tillegg lever mange av de rammede som nomader. Dette gjør det vanskelig med registrering, kontroller og oppfølging. Ellers lever de i områder som ikke er tilgjengelig for transport, og uten mulighet for å få medisinsk hjelp. Ifølge rapporter er det kun 10% av rammede med Noma som søker medisinsk hjelp under det akutte stadiet (2). Med andre ord vil dette si at dataene kun representerer toppen av isberget (7).

Vi har lite globale data tilgjengelig om Noma sin forekomst, dødsrate, og andre epidemiologiske faktorer. Vi har heller ingen gode data på årsakene til forekomst og utbredelsen i ulike land, som er like fattige og underutviklet (8).

5 Etiologi og risikofaktorer

5.1 Nekrotiserende ulcererende gingivitt

Nekrotiserende ulcererende gingivitt (NUG) erstatter de tidligere brukte benevningene akutt nekrotiserende ulcererende gingivitt (ANUG) og akutt ulcererende gingivitt (AUG) (9). NUG er generalisert eller lokalisert gingivitt som starter med gingivalt ødem, som raskt blir etterfulgt av nekrose og ødeleggelse av interdentalpapiller som er karakteristisk for denne tilstanden. Kliniske tegn er smerte, nekrose av interdentalpapiller og spontan gingival blødning. Mindre forekommende, også kalt sekundære diagnostiske tegn, er grålige pseudomembraner, halitose, dårlig smak, hypersalivasjon, feber (2) og lymfadenopati (8). Den primære årsaken til NUG er opportunistiske bakterier, det skyldes en kombinasjon av *Fusobacterium nucleatum* og orale spiroketer (9). Det finnes også flere kjente predisponerende faktorer. I mer utviklede land kan NUG ramme særlig unge voksne med nedsatt oral hygiene, psykososialt stress, tobakksbruk, vitaminmangler, underernæring, gingivitt, traume, immunsuppresjon og immunsvikt (10).

Generelt vil NUG forsvinne raskt ved profesjonell oral hygiene behandling, men i noen tilfeller kreves antibiotikabehandling for å oppnå tilstrekkelig respons. Dette gjelder for eksempel pasienter som er immunsupprimerte og barn som er påvirket av alvorlig underernæring eller andre sykdommer. Her vil god oral hygiene være utilstrekkelig, og antibiotikabehandling er nødvendig for å hindre videre progresjon. Det er enighet blant de fleste forskere om at tilstedeværelse av NUG i unge barn kan utvikle seg til Noma dersom NUG ikke behandles. Flere studier viser at NUG er vanlig forekommende hos barn i utviklingsland (2).

5.2 Underernæring

Den orale slimhinnen er en barriere som kontinuerlig utsettes for en rekke triggere, dette inkluderer en mangfoldig kommensal mikroflora, mekanisk ødeleggelse fra tygging og fra mat, samt luftbårne antigener. Oral mukosa er munnens førstelinjeforsvar mot infeksjoner. Munnslimhinnen bidrar med mekanisk og immunologisk beskyttelse mot inntrengere og orale patogener (11).

Gingival mukosa har høy "turnover" og vil dermed være et av kroppens vev som blir mest påvirket av dårlig ernæring. Underernæring av protein-energi (PEM= Protein Energy Malnutrition) eller vitaminmangel kan dermed føre til økt permeabilitet i vevet, som videre vil gi lettere tilgang for orale patogener (2).

Det finnes to former for protein-energi underernæring; kwashiorkor og marasmus(12). Kwashiorkor har tilstedeværelse av ødem, og marasmus som er karakterisert av høy ekskresjon, dehydrering og ekstrem avmagring. Tradisjonelt er hypotesen at dersom man har nok energi, men for lite protein utvikles kwashiorkor. Men vi finner studier som utfordrer denne hypotesen (13).

Allerede de første beskrivelsene av Noma anser underernæring som en av de viktigste risikofaktorene. Dette gir mange negative konsekvenser for immunsystemet. Mangel på protein-energi vil føre til atrofi av lymfatisk vev, med reduksjon av lymfocytter, særlig hos barn. Mangel på immunoglobuliner blir utilstrekkelig når antistoffproduksjonen krever tilstedeværelse av antigen-presenterende T-lymfocytter. Dette er viktig fordi en gingival inflammatorisk respons hos barn er karakterisert av T-lymfocytter. Dette kan muligens forklare hvorfor periodontalt vev hos underernærte barn er mer mottakelige for periodontal sykdom og Noma. Videre sees reduserte polymorfnukleære celler (PMN), som også kan ha en sammenheng med alvorlige gingivale lesjoner som kan sees hos individer med syklisk neutropeni, agranulose eller Chediak-Higashi sykdom (2).

Videre kan mangel på protein-energi gi hyperaktivering i binyrene og økt kortisol konsentrasjoner i kroppen. Hos underernærte barn har det blitt rapportert dobbelt så store konsentrasjoner av kortisol som hos normalt friske barn. Kortisolnivået i plasma øker ved mer alvorlig underernæring. Hydrokortison gir både en reduksjon av cellemediert immunitet, en reduksjon i celle "turnover" i epitelialt vev, redusert kollagensyntese og økning i serum hyaluronidase, som spiller en rolle i bentap. "Noma-lignende lesjoner" har blitt gjeneskapt hos rotter som fikk gjentakende injeksjoner av kortison i kombinasjon med mekanisk skade på gingiva. Andre bakterier kan bruke kortikosteroider som næring. Dette gjelder blant annet *Prevotella intermedia* som er en viktig faktor i utviklingen av NUG (2).

Mangel på vitamin A fører til atrofi av lymfatisk vev med reduksjon av sirkulerende lymfocytter og antistoffproduksjon. Vitamin A har kjent beskyttende effekt mot infeksjoner

(14). Naturlig finnes vitamin A både i animalske produkter som kjøtt, fisk, melk og egg, og i grønnsaker som gulrot, mango, søtpotet og spinat (15).

Vitamin A er et fettløselig mikronæringsstoff som sammen med dens syntetiske analoger utgjør gruppen retinoider. Vitamin A er med på ulike fysiologiske prosesser som fosterutvikling, syn, immunitet og cellulær differensiering. Retinsyre (RA) er den viktigste aktive formen av vitamin A, og flere gener reagerer på RA-signalisering gjennom transkripsjonelle og ikke-transkripsjonelle mekanismer (14).

I populasjoner der tilgjengeligheten på vitamin A fra mat er lav, kan smittsomme sykdommer opptre som følge av redusert inntak, redusert absorpsjon og økt utskillelse. Infeksjonssykdommer som induserer den akutte faseresponsen, påvirker også vitamin A status ved å redusere serumkonsentrasjon av retinol. Vitamin A mangel påvirker det medfødte immunforsvaret. Det hemmer normal regenerering av mukosale barrierer ved å redusere funksjonen til nøytrofile granulocytter, makrofager og naturlige drepeceller. Dette gjør at den mukosale barrieren blir nedbrutt og ødelagt av infeksjoner. Vitamin A er også nødvendig for det ervervede immunforsvaret og spiller en viktig rolle for utvikling av T-hjelpeceller og B-celler. Disse endringene i mukosal regenerering og immunforsvaret er antageligvis grunnen til økt dødelighet sett hos spedbarn, barn og gravide med vitamin A mangel (16).

En studie av Enwonwu (17), der 69 affiserte barn med NUG og Noma, med økt mangel på protein-energi og vitaminmangel, viste at de hadde tilnærmet normale albuminkonsentrasjoner. Men alvorlig mangel på askorbinsyre og omdannelsen av folsyre til sin aktive form, var lavere enn normalt. Redusert nivå av vitamin B6 og vitamin E vil svekke cellemediert immunitet og antistoffdannelse (2).

Vitamin C (askorbinsyre) er involvert i den periodontale helsen (18). Vitaminet finnes naturlig i frukt, spesielt i sitrusfrukter, kiwi, mango og grønnsaker som brokkoli, tomater og paprika (19). Det er en antioksidant, som virker som et enzym ko-faktor/ko-substrat i flere viktige metabolske pathways, og bidrar også til blant annet absorpsjon av jern i tynntarmen. Vitamin C-avhengige enzymer katalyserer hydroksylering av lysin og prolin, som er nødvendig for sammenfolding av kollagen til sin funksjonelle struktur. Vitamin C mangel og følgende kollagenpåvirkning av bindevevet vil for eksempel i gingiva føre til spontan blødning og redusert sårtilheling (18). Kroppens forsvar krever tilstedeværelse av

tilstrekkelige nivå av vitamin D for å opprettholde en fysisk barriere, som øker produksjon av antimikrober som f.eks cathelicidin og β defensiner, kjemotakse av andre immunceller og regulering av inflammasjon i det medfødte og adaptive immunforsvaret (20).

Blant viktige sporstoffer og aminosyrer, vil mangel på jern, sink, cystein, metionin, serin og glycin påvirke immunforsvarets effekt. En studie av 1000 nigerianske barn (21) med risiko for utvikling av Noma viste at risikoen økte ved lav plasmakonsentrasjon av sink, retinol, askorbinsyre, essensielle aminosyrer og økende konsentrasjoner av kortisol.

Mangel på jern vil føre til anemi, svekket aktivitet av nøytrofile granulocytter og lymfocytter, i tillegg redusert respons til visse antigener, spesielt de av Herpes Simplex Virus.

Mangel på sink fører til atrofi av lymfatisk vev, reduksjon av cellemediert immunitet og fagocytose, samt svekket vevsreparasjonsprosesser. Proteinsyntesen svekkes ved alvorlig underernæring, ved blant annet mangel på essensielle aminosyrer (2).

De negative effektene av underernæring kan forverres av ulike kulturtradisjoner for eksempel barn som avvennes med amming ved 2 års alder. Ved en plutselig stopp i brystamming, uten tilvenning til fast føde vil dette gjøre at barna raskt får en reduksjon av vitaminer, immunglobuliner, essensielle aminosyrer og mineraler i kroppen. Det er omtrent rundt denne alderen barn også kan utvikle kwashiorkor og er utsatt for malaria og meslinger. Eckstein undersøkte barn med Noma lesjoner, og hans studier viste at de som kom til sykehus på et sent stadium i sykdomsutviklingen var underernært, men de som kom ved et tidlig stadium ofte hadde god ernæringsstatus. Han konkluderte med at det også var andre infeksjøs sykdommer som i sterkere grad predisponerer for Noma (2).

5.3 Dårlig oral hygiene

Dårlig oral hygiene spiller en viktig rolle i forhold til NUG, og har blitt studert i utviklingsland der tannbørsten er ukjent (2).

5.4 Infeksiøse faktorer

Flere studier peker mot at meslinger er en av de viktigste predisponerende faktorene for utvikling av Noma. Hvert år dør flere millioner barn av meslinger i utviklingsland i sammenheng med underernæring. Barn med meslinger har et lavere energiinntak og viser

mindre mobilisering av hepatisk vitamin A. I utviklingsland kan sykdommen raskt gå fra moderate underernærte barn til kwashiorkor eller marasmus med dødelige utfall. Afrikanske barn som er rammet av meslinger har også ulcerasjoner i oral mukosa. De kan være så destruktive at de kalles “Noma-lignende” lesjoner som kommer i etterkant av et meslingutbrudd. Disse kan videre utvikle seg til Noma på grunn av nedsatt vevsreparasjon som følge av vitamin A-mangel.

Meslingviruset opptrer som en direkte cytotoxisk effekt på aktiverte T-celler og reduserer produksjonen og aktivering av interleukiner, spesielt IL-12. Den kausale relasjonen og patofysiologiske pathway som forbinder meslinger, immunologi, NUG og Noma forblir spekulasjon. Andre infeksjøs sykdommer som er blitt vurdert som predisponerende risikofaktorer for Noma er vannkopper, andre typer kopper, tyfus, tyfoidefeber, difteri, pneumoni, tuberkulose, leishmaniasis, HIV/AIDS(2) og malaria(22).

5.4 Genetikk

Det har lenge vært spekulert i om genetiske variasjoner kan ha betydning for menneskers mottakelighet for ulike infeksjøs sykdommer. Det sees en stor variasjon mellom individer i møte med infeksjoner. Studier har bekreftet at Noma ikke er smittsomt(2). Man vet at det er komplekse interaksjoner mellom gener og miljø. Noen blir alvorlige syke, mens andre blir mindre påvirket. Studier på dette feltet har fremdeles mange begrensninger som kan hindre oss i å forstå betydningen av hvem som blir syke. Forhåpentligvis vil fremtiden kunne gi oss økt kunnskap og videre mulighet for utvikling av bedre behandlinger (23).

6 Årsaksfaktorer

6.1 Bakteriell teori

En bakteriell etiologi har lenge vært foreslått grunnet typen nekrose og den vonde lukten av lesjonene. Studier om den bakterielle etiologien har blitt hemmet blant annet grunnet sjeldenheten, den geografiske distribusjonen av sykdommen, vanskeligheten av observasjon av akutte stadier og hurtigheten av nekrosen. I tillegg til sekundærinfeksjoner, utfordringer med dyrking av anaerobe arter og å reprodusere sykdommen eksperimentelt. Majoriteten av mikrober er resistent til dyrkning i laboratoriet. Molekylære genetiske verktøy har beregnet at 60-80% av organismene tilstede i menneskelig mikroflora ikke har blitt dyrket. På tross av dette har mikrobiologiske teknikker bedret seg noe og det er avdekket flere bakterier som regnes som tilstedeværende i Noma lesjoner. Dette gjelder: *Prevotella melaninogenica*, *Corynebacterium pyogenes*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteriodes fragilis*, *Bacillus cereus*, *Prevotella intermedia* og *Fusobacterium necrophorum*. De to sistnevnte regnes for å spille en nøkkelrolle i etiologien av sykdommen (2).

Det er vist at vi har en særegen bakterieflora i den friske munnhulen som skiller seg fra oral sykdom (24). Det er sannsynlig at underernærte barn har en annen bakterieflora enn friske barn (7). De viser en overveiende anaerob flora, med spesielt tilstedeværelse av gram negative staver (2).

Det ble av Paster utført en studie for å få en oversikt over de ulike bakteriene i avanserte Noma lesjoner. Resultatene viste at det var 67 bakterietyper tilstede, der blant annet 25 av disse enda ikke har blitt dyrket in vitro. Mange av bakterietypene hadde ikke blitt funnet involvert i munnhulesykdommer før. En av årsakene til dette er at Noma lesjonene er åpne ut mot omgivelsene og er dermed utsatt for smitte fra miljøet. Flere arter som tidligere antatte patogener av Noma, som Spiroketer og *Fusobacterium* spp. ble observert tilstede. Grunnet begrensede antall tilgjengelige Noma tilfeller var det ikke mulig på det tidspunktet å knytte spesifikke arter til sykdommen. (25).

Fusobacterium necrophorum har flere ganger blitt foreslått som involverende for etiologien til Noma. *F. necrophorum* som i hovedsak et patogen hos dyr. Denne kan også gi sykdommer hos mennesker, som Lemierre's sykdom og andre infeksiøse sykdommer. Bakterien kan gi

infeksjoner hos dyr som leverabscesser, difteri hos storfe, og nekrotiske lesjoner i munnhulen. Disse tilstandene kjennetegnes ved nekrose av vevene som er involvert, abscessdannelse og vond lukt. Flere studier trengs for å avdekke bakteriens kausale rolle i utviklingen av Noma (7).

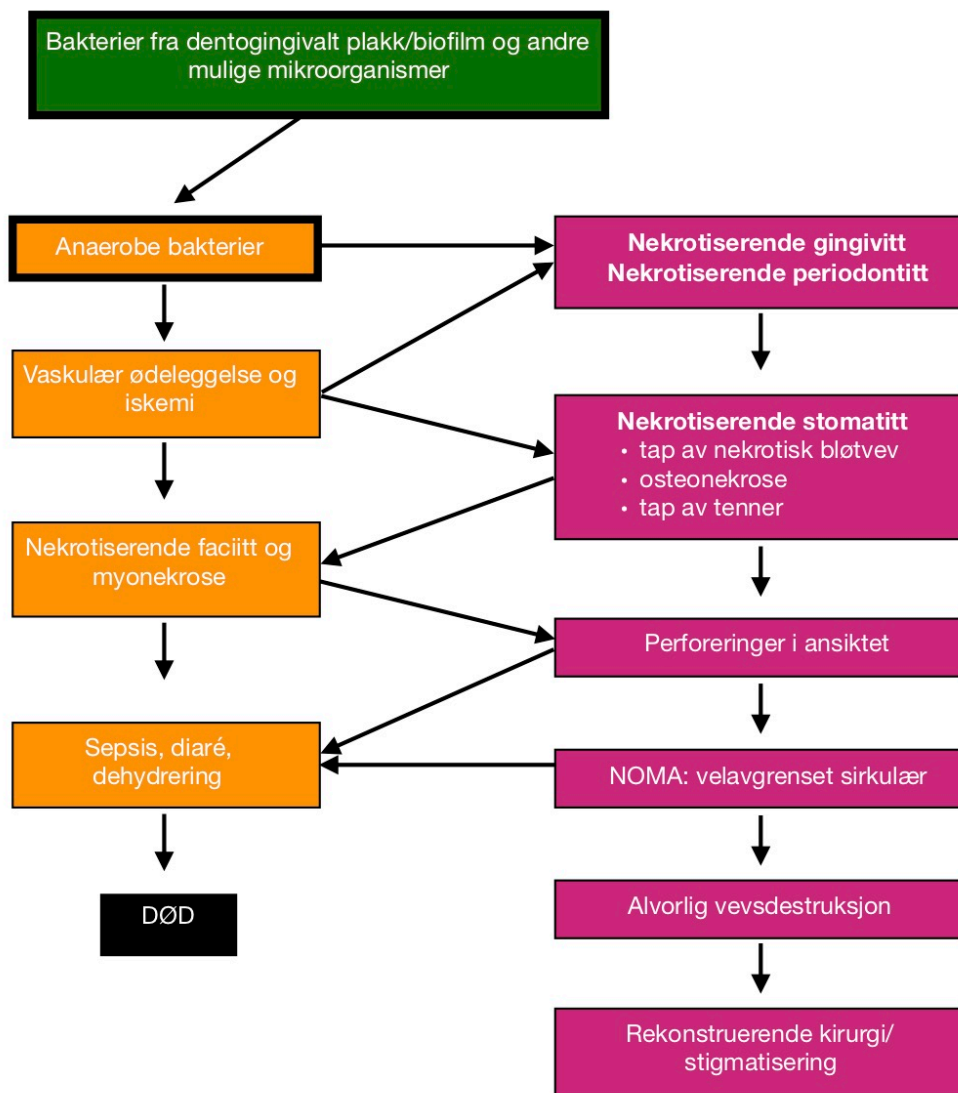
6.2 Viral teori

En interessant viral teori foreslår at infeksjon med Herpes Simplex Virus kan redusere den lokale immuniteten, dermed fasilitere utvikling av patogen bakteriell flora. Denne hypotesen var opprinnelig med tanke på etiologien til NUG, men så utvidet til Noma.

Cytomegalovirus er hyppig assosiert sammen med periodontal sykdom. I utviklingsland oppstår viruset ved samme alder som NUG og akutt Noma. Det ble funnet en høy prevalens av Cytomegalovirus i gingivalvæsken hos barn med NUG og det ble konkludert at det var en høy relasjon mellom dette viruset og NUG. En herpetisk oral lesjon gir skade på den mukosale barrieren, og reduserer lokal immunitet, videre vil det lede til proliferasjon av patogene bakterier og mulighet for utvikling av NUG i underernærte barn (2).

7 Klinisk presentasjon

Tidlig i sykdomsforløpet av Noma sees varselsignal som: gingivitt, blødning ved berøring eller tannbørsting. Ubehandlet, og i kombinasjon med andre risikofaktorer kan det føre til sykdomsutvikling. Forløpet av sykdommen er svært rask, ofte rekker ikke pasienten eller familiemedlemmer å forstå alvoret av sykdommen før den er et faktum. Det er fortsatt mangel på evidens-basert data som kan forklare utviklingen fra nekrotiserende stomatitt til den akutte fasen av Noma (8).



Patogene faser og det kliniske forløpet av Noma (8)

Sykdomsutvikling av Noma inndelt i stadier:

1. Akutt nekrotiserende gingivitt, NUG

Spontan blødning fra gingiva, start av smertefulle ulcererende sår, som inkluderer en eller flere interdental papiller, halitose, hypersalivasjon (3). Kan ubehandlet gå over til nekrotiserende periodontitt med ødeleggelse av tenneses periodontalligament (8).

2. Ødematøst stadium, rask progresjon av gingival og mukosal ulcerasjon, halitose, ansiktshevelser, smerter i bukkale mukosa, høy feber, hypersalivasjon, følelse av sår munnhule, vanskelig med fødeinntak, lymfadenopati (3). Nekrotiserende stomatitt når prosessen brer seg utover nærliggende slimhinner (8).

Akutfase Noma, irreversible stadier av sykdommen

3. Gangrenøst stadium, utbredt ødeleggelse av intraoral myk- og hardvev. Lesjoner med nekrotisk sentrum. Ofte hull i ansiktet, rundt kinnet eller lepper. Vanskeligheter med spising. Nekrotiseringen perforerer raskt kinn, tanntap, blottlagt ben, uttørking av ansiktsgangren, anorexi, apati (3).
4. Arrstadiet, mulig trismus, avhengig av lokalisasjon av lesjoner, tanntap, eksponert ben. Begynnende arrdannelse (3).
5. Følgetilstander, vannsiret ansikt, trismus kan forekomme(avhengig av lokalisasjon), tanntap, ernæringsproblemer, taleproblemer, salivalekkasje, tannforflytninger, sammenvekst av maxilla og mandibula, og kommunikasjon til nese (3). Den eneste mulige behandlingen etter en slik sammenvekst, er rekonstruerende kirurgi (2).

8 Behandling

En tidlig diagnostisering hindrer pasienter i å utvikle Noma. Behandlingen av de tidlige stadiene (NUG og nekrotiserende periodontitt) er enkle og effektive, og kan behandles av pasienten selv med desinfiserende midler. Ofte blir klorhexidin munnskyll i kombinasjon med administrert antibiotika og analgetika per os førstevalget. Når den akutte fasen av nekrotisering er stabilisert, skal man utføre subgingival depurering av rotoverflater, fjerning av nekrotisk bløt- og hardvev, samt fjerning av tenner som vurderes til tapt.

Pasienter med nekrotiserende stomatitt bør bli innlagt på sykehus for å få systemisk administrasjon av bredspektret antibiotika, kontroll på væske- og elektrolyttbalanse og ernæringsstatus. Det er viktig å fjerne nekrotisk vev og tapte tenner, etterfulgt av irrigasjon. Vanligvis vil dette hindre videre utvikling av fasciitt og myonekrose. Når tilstanden har utviklet seg til Noma, er behandlingen den samme som nevnt over, utenom tannekstraksjoner og fjerning av nekrotisk vev, dette gjennomføres når tilstanden er mer stabil. Når tilstanden er stabil, ofte etter 1 år, er mange avhengig av rekonstruerende kirurgi (8).

9 Diskusjon

9.1 Bekjempelse

I land der Noma forekommer, er det fortsatt en utfordring med manglende informasjon om sykdommen. Dette til tross for mange ulike initiativer, helsearbeidere og helsepersonell. WHO har tatt initiativ til å lage en brosjyre som finnes på deres sine nettsider, og betegner bekjempelsen av Noma som en helseprioritet (7). Initiativet har som mål å blant annet forbedre oppdagelsen av sykdommen, håndtering, diagnostikk ved et tidlig stadium, og behandling (3).

Bedre kunnskap om etiologi og epidemiologi er essensielt for å kunne implementere effektive, forebyggende tiltak. Nødvendige studier krever store ressurser, og er utfordrende å gjennomføre grunnet geografisk beliggenhet. Befolkningen som er rammet av Noma er blant de fattigste i verden, de lever i nomadesamfunn og under isolerte forhold. Dette viser en tendens til at sykdommen blir forsømt av det vitenskapelige samfunnet, og overskygges av lidelser med høyere profil som kreft, hjerte-karsykdommer, aids og malaria (2).

Det globale utbredelsesmønsteret for sykdommen reflekterer verdensutbredelsen med underernæring. Forekomsten av Noma i krigstidens leirer, og mangel på godt ernærte afrikanske barn støtter teorien om at underernæring spiller en rolle i forhold til utviklingen av sykdommen. Noma er et komplekst samspill mellom faktorer som krig, tørke og en sammensatt etiologi (26). De fleste rapporterte tilfellene av Noma i afrikanske land kommer i løpet tørketiden, når det er knapt med mat og når det er høyest forekomst av meslinger (7).

Det viktigste vil være å få på plass en tverrfaglig kompetansegruppe for å optimalisere forskning og strategier. Samtidig er det nødvendig med tilstrekkelig finansiering. Dersom en langsiktig løsning skal oppnås, kanskje til og med finansiering av en eventuell vaksine dersom sykdommen viser seg å være av infeksjøst opphav (7). Å utvikle vaksiner er en lang og kostbar prosess. Før en vaksine blir tilgjengelig for bruk, kreves det i gjennomsnitt 10 til 15 år med forskning og utvikling (27).

Det er mange mennesker og organisasjoner som er involvert i bekjempelsen av Noma. Blant annet finnes det tiltak som sykehuset for Noma-rammede ofre i Sokoto City i Nigeria. I 2003 opprettet Winds of Hope Foundation et internasjonalt forbund kalt «NoNoma», for å samle foreninger og humanitære organisasjoner som kjemper mot Noma. Videre har også Winds of Hope opprettet et samarbeid med WHO. Det blir også viktig med videre forskning på Nomas etiologi. Utfordringen her er at menneskene som er ofre for Noma har lav sosioøkonomisk status, der lav utdanning er sentralt. Forskningsmiljøer har lite økonomisk vinning av å bruke penger på Noma. Fattigdom regnes fremdeles som den største risikofaktoren for utvikling av Noma (26).

Stigma kan defineres som: en forventning om å bli behandlet dårlig på grunn av annerledeshet, for eksempel ved en sykdom(28). Disse utfordringene kan føre til at man får daglig reaksjon på utseende, som kan ha stor innvirkning på den rammede og familien. Den mest uttalte konsekvensen av Noma er et vansiret ansikt som nesten uunngåelig fører til sosial isolasjon og et ødelagt liv (29). Det er store muligheter for å redusere stigma rundt sykdommer, ved økt kunnskap om muligheter for behandling. Informasjon om at det blir mindre sekveler jo tidligere man tar kontakt med helsepersonell, kan være ett skritt i riktig retning mot kurering av Noma (28).

11. mars 2020 ble covid-19 erklært til å være en global pandemi av Dr. Adganom Ghebreyesus, direktør av verdens helseorganisasjon. Det nye viruset har fått navnet SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), og sykdommen den fører til har fått navnet covid-19 (coronavirus disease 2019). Det spekuleres i om sub-saharisk Afrika er rustet til å håndtere denne pandemien (30). Koronaviruset kommer til Afrika, og med kreative tiltak, er afrikanere klare til å møte pandemien (31).

I Afrika antas det å være 1,2 milliarder mennesker i risiko for å utvikle Covid -19. Utfordringer i disse landene er mange. Blant annet har sykehus få intensivenheter fordelt på en stor populasjon, og det kan være en umulig oppgave med sosial distansering, da mennesker lever ekstremt tett. Millioner av mennesker lever uten tilgang på rent drikkevann, som gjør det vanskelig med god håndhygiene. Samtidig går det mot vinter på den sørlige halvkule, og noen eksperter peker i retning at vinterklimaet kan føre til økning av viral aktivitet (31). Den store globale oppmerksomheten rundt coronaviruset kan påvirke forskning, og arbeidet mot å

utrydde andre neglisjerte infeksjonssykdommer som Noma. Om denne pågående globale pandemien vil føre til en økt insidens av Noma forblir et ubesvart spørsmål enn så lenge.

KEY POINTS

- Noma er en gangrenøs infeksjonssykdom som påvirker både bløt- og hardvev i munnhule og ansikt.
- Årsaken til Noma er ukjent.
- Identifiserte risikofaktorer; underernæring, redusert immunforsvar, dårlig oral hygiene, uidentifisert bakterielle/virale faktorer.
- Noma angriper som oftest barn mellom 2-6 år som bor i utviklingsland.
- Dødsraten av Noma er opptil 90%, men sykdommen kan behandles på et tidlig stadie.
- Overlevende av Noma kan oppleve alvorlige sekveler i ansiktet, vanskeligheter med å snakke, spise og sosialt stigma.
- “Maladie dévoreuse de beauté et de vie”(fransk).
”En sykdom som fortærer både skjønnhet og livet”.

10 Konklusjon

Noma forekommer hovedsakelig hos fattige mennesker og analfabeter som lever i isolerte samfunn. Noma har et forholdsvis raskt og fatalt sykdomsforløp, noe som gjør at pasientene har et begrenset tidsvindu til å oppsøke medisinsk hjelp. Det er behov for økt kunnskap om epidemiologi, etiologi og fysiopatologi, slik at man kan oppnå tilstrekkelig forebygging og behandling av Noma. Underernæring viser store negative konsekvenser for munnhulen, men fattigdom regnes fremdeles som den største risikofaktoren for utvikling av Noma (26). Dette er en av grunnene til at sykdommen er så vanskelig å utrydde. Det er håp om å redusere antall pasienter med Noma. Kanskje også utrydde sykdommen, men det kan se ut til at dette går hånd i hånd med utryddelsen av verdens fattigdom.

11 Referanser

1. Facing Africa. Facing Africa 2012 [26.04.2020]. Available from: <http://www.facingafrica.org/what-is-noma/images-of-noma/>.
2. Baratti-Mayer D, Pittet B, Montandon D, Bolivar I, Bornand J-E, Hugonnet S, et al. Noma: an "infectious" disease of unknown aetiology. *The Lancet Infectious Diseases*. 2003;3(7):419-31.
3. World Health Organization. Regional Office for A. Information brochure for early detection and management of noma. Brazzaville: WHO, Regional Office for Africa; 2017 2017.
4. Ashok N, Tarakji B, Darwish S, Rodrigues JC, Altamimi MA, Ashok N. A Review on Noma: A Recent Update. *Global journal of health science*. 2015;8(4):53-9.
5. Richter AL. *Der Wasserkrebs der Kinder : eine Monographie*. Berlin: Enslin; 1828.
6. Fieger A, Marck KW, Busch R, Schmidt A. An estimation of the incidence of noma in north-west Nigeria. *Tropical Medicine & International Health*. 2003;8(5):402-7.
7. Enwonwu CO, Falkler WA, Phillips RS. Noma (cancrum oris). *The Lancet*. 2006;368(9530):147-56.
8. Feller L, Khammissa RAG, Altini M, Lemmer J. Noma (cancrum oris): An unresolved global challenge. *Periodontology 2000*. 2019;80(1):189-99.
9. Skaug N, Berge TI, Bårdsen A. Akutte infeksjoner. *Den norske tannlegeforenings tidende*. 2005;115(1):30-7.
10. Corbet E. Diagnosis of acute periodontal lesions. *Periodontol 2000*. 2004;34:204-16.
11. Moutsopoulos NM, Konkler JE. Tissue-Specific Immunity at the Oral Mucosal Barrier. *Trends in Immunology*. 2018;39(4):276-87.
12. Brady MF. *Marasmus*. 2008. p. 1066-7.
13. Sullivan J, Ndekha M, Maker D, Hotz C, Manary MJ. The quality of the diet in Malawian children with kwashiorkor and marasmus. *Maternal & Child Nutrition*. 2006;2(2):114-22.
14. Timoneda J, Rodriguez-Fernandez L, Zaragoza R, Marin MP, Cabezuelo MT, Torres L, et al. Vitamin A Deficiency and the Lung. *Nutrients*. 2018;10(9).
15. Abu J, Batuwangala M, Herbert K, Symonds P. Retinoic acid and retinoid receptors: potential chemopreventive and therapeutic role in cervical cancer. *Lancet Oncology*. 2005;6(9):712-20.
16. Stephensen CB. Vitamin A, infection, and immune function. *Annual review of nutrition*. 2001;21:167.
17. Enwonwu CO. Epidemiological and biochemical studies of necrotizing ulcerative gingivitis and noma (cancrum oris) in Nigerian children. *Archives of Oral Biology*. 1972;17(9):1357,IN11,71-70,IN12,71.
18. Brand AJ, Lieberman MB, Hajishengallis E, Brand AJ. Severe Gingivitis Associated with Ascorbic Acid-Deficiency in a Pediatric Patient. *Journal of dentistry for children (Chicago, Ill)*. 2019;86(2):125-8.
19. Pecoraro L, Martini L, Antoniazzi F, Piacentini G, Pietrobelli A. Vitamin C: should daily administration keep the paediatrician away? *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2019;70(4):513-7.
20. Schwalfenberg GK, Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Molecular nutrition & food research*. 2011;55(1):96-108.
21. Enwonwu CO, Falkler WA, Jr., Idigbe EO, Afolabi BM, Ibrahim M, Onwujekwe D, et al. Pathogenesis of cancrum oris (noma): confounding interactions of malnutrition with infection. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;60(2):223-32.

22. Baratti-Mayer D, Gayet-Ageron A, Hugonnet S, François P, Pittet-Cuenod B, Huyghe A, et al. Risk factors for noma disease: a 6-year, prospective, matched case-control study in Niger. *The Lancet Global Health*. 2013;1(2):e87-e96.
23. Burgner D, Jamieson SE, Blackwell JM. Genetic susceptibility to infectious diseases: big is beautiful, but will bigger be even better? *The Lancet Infectious Diseases*. 2006;6(10):653-63.
24. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE, Aas JA. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(11):5721-32.
25. Paster BJ, Falkler WA, Jr., Enwonwu CO, Idigbe EO, Savage KO, Levanos VA, et al. Prevalent Bacterial Species and Novel Phylotypes in Advanced Noma Lesions. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002;40(6):2187.
26. Ogbureke KUE, Ogbureke EI, Ogbureke KUE. NOMA: A Preventable "Scourge" of African Children. *The open dentistry journal*. 2010;4(1):201-6.
27. GSK Norge. Hvordan forsker man på vaksiner 2020 [updated 24.01.2022.04.2020]. Available from: <https://www.vaksine.no/informasjon-om-vaksiner/hvordan-forsker-man-paa-vaksiner/>.
28. Hotez PJ. Stigma: The Stealth Weapon of the NTD. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2008;2(4):e230.
29. Marck K, Bruijn H. Surgical treatment of noma. *Oral Diseases*. 1999;5(2):167-71.
30. Nuwagira E, Muzoora C. Is Sub-Saharan Africa prepared for COVID-19? *Trop Med Health*. 2020;48:18.
31. El-Sadr WM, Justman J. Africa in the Path of Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020.