

Tine M. Søland, Kathrine Skarstein, Anne Christine Johannessen, Tore Solheim

Biopsier i odontologisk praksis – håndtering og innsendelse

Den orale biopsitjenesten i Oslo er fra 1. februar 2014 knyttet opp til Rikshospitalets Avdeling for patologi. Dette er en modell som tilsvarer den orale biopsitjeneste ved Haukeland universitetssjukehus i Bergen. Ettersom vi ønsker at tannleger skal håndtere biopsier på en god måte, belyser vi ulike tema vedrørende innsendelse av biopsier. I tillegg kommenterer vi problemstillinger vi relativt ofte møter i forbindelse med selve biopsitakingen.

De odontologiske lærestedene ved universitetene i Oslo, Bergen og Tromsø er avhengige av å få utført oralpatologisk diagnostikk av høy kvalitet. Derfor har det alltid vært en nær relasjon mellom universitet og patologiavdelingene ved de respektive sykehusene eller private patologilaboratorier. Siden 1996 har oralpatologene i Oslo vært tilknyttet et privat laboratorium, men laboratoriet ønsker ikke lenger vår spesialkompetanse. Derfor er det inngått en ny avtale med Avdeling for patologi ved Rikshospitalet, som fra 01.02.2014 har tatt i mot biopsier som ønskes besvart av oralpatologer. Denne ordningen tilsvarer den orale biopsitjenesten i Bergen hvor oralpatologene besvarer orale biopsier ved Avdeling for patologi ved Haukeland universitetssjukehus. Avdeling for patologi ved Universitetssykehuset i Nord-Norge vil sannsynligvis også bygge opp egen spesialkompetanse innen oralpatologisk diagnostikk. Selv om fagmiljøet i Norge er lite, er vår

spesialkunnskap innen oralpatologi av stor betydning for tannlegers diagnostikk og behandling. Biopsitjenesten gir i tillegg lærere ved de odontologiske lærestedene en god praktisk erfaring som anvendes i undervisningen av fremtidige tannleger, odontologiske spesialister og tannpleiere.

Orale biopsier kan som tidligere sendes til Avdeling for patologi, Haukeland universitetssjukehus, Postboks 1, 5021 Bergen eller til *ny adresse i Oslo*: Avdeling for patologi, Rikshospitalet, Postboks 4956 Nydalen, 0424 Oslo. En orientering om dette er gitt i Tidende, april 2014 (1). Remisser kan skrives ut fra hjemmesiden til Oslo universitetssykehus: www.oslo-universitetssykehus.no hvor de ligger under fanene: fag og laboratorietjenester > rekvisisjoner > avdeling for patologi > histologi. Ved innsendelse er det viktig at remissene merkes tydelig med betegnelsen ORALPATOLOGI. Dette forenkler distribusjonen av orale biopsier til oss. Remisser til Bergen kan skrives ut fra hjemmesiden til Haukeland universitetssjukehus: www.helse-bergen.no hvor de ligger under avdelinger > patologi, Avdeling for.

Forfattere

Tine M. Søland, førsteamanuensis, Institutt for oral biologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo.

Kathrine Skarstein, professor, Gades laboratorium for patologi, Klinisk institutt 1, Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen og Avdeling for Patologi, Haukeland universitetssjukehus, Bergen

Anne Christine Johannessen, professor, Gades laboratorium for patologi, Klinisk institutt 1, Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen og Avdeling for patologi, Haukeland universitetssjukehus, Bergen.

Tore Solheim, professor emeritus, Institutt for oral biologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo.

Hovedpunkter

- Den orale biopsitjeneste i Oslo er flyttet til Avdeling for patologi ved Rikshospitalet.
- Den orale biopsitjenesten er av stor betydning for tannlegers diagnostikk og behandling.
- Den orale biopsitjenesten gir lærere ved de odontologiske lærestedene i Norge praktisk erfaring som anvendes i undervisningen av fremtidige tannleger, odontologiske spesialister og tannpleiere.
- Merk prøveglasset med pasientens navn og fødselsnummer.
- Biopsien legges umiddelbart i formalin.
- Remissen bør inneholde opplysninger om lokalisasjon, pasientens symptomer, kliniske funn og tentativ diagnose eller differensialdiagnoser.
- Tannlegens navn og adresse må være påført remissen.

Større sykehus som har egen avdeling for patologi samt private medisinske laboratorier tar også imot biopsier fra tannleger. Da biopsier fra tannleger hyppig er knyttet til tenner og odontologisk behandling, kan det i mange tilfeller være vanskelig for en generellpatolog å fange opp problemstillingen og hva som det er viktig å gi en kliniker svar på. Dette innebærer at biopsisvaret kan bli utilfredsstillende. I tillegg kan sykdommer som manifesterer seg for eksempel på hud og slimhinne også ha et ulikt histologisk bilde på de to lokalisationene. Patologer uten denne kunnskapen kan dermed oppleve det som vanskelig å gi en eksakt diagnose på en biopsi fra munnhulen.

Problemstillinger vedrørende biopsitaking

Ordet biopsi betyr vevsprøve og de fleste tannleger vet hva en biopsi er selv om ikke alle benytter dette i sin daglige praksis. Ofte kan dette skyldes at man foretrekker å henvise pasienten.

En biopsi tas fra et sykt eller klinisk forandret vev. Hensikten er å undersøke vevet mikroskopisk for å hjelpe klinikere med å stille en korrekt diagnose slik at en eventuell behandling kan igangsettes (2). I enkelte tilfeller kan hensikten med en biopsi være å følge eller overvåke en eventuell utvikling av en forandring. Et eksempel er leukoplaki hvor det på sikt kan utvikles plateepiteldysplasi eller karsinom. Ettersom en biopsi ofte representerer et mindre område av en større forandring, er det viktig at

biopsien tas i det mest representative området. Dette bedrer muligheten for å gi en korrekt diagnose.

Man skiller mellom to typer biopsier; eksisjonsbiopsi og insisjonsbiopsi. Ved eksisjonsbiopsi fjernes hele det klinisk forandrede området samt en perifer rand med normalt utseende vev (Figur 1). Snittranden i dypet må også være tilstrekkelig. I tillegg til å stille en diagnose undersøker patologen snittrendene grundig for å se om forandringen er fjernet i sin helhet. Eksisjonsbiopsi er egnet til små kliniske forandringer. I en stor klinisk forandring skjæres det ut vev fra det mest representative området. Dette gjøres helst i kanten av det klinisk forandrede vevet samt at det i tillegg tas med litt klinisk normalt vev for sammenligning. Denne type biopsi kalles insisjonsbiopsi. Noen ganger kan det være hensiktsmessig å ta ut flere mindre vevsbitar fra ulike områder i en større forandring.

Biopsitaking forutsetter at man har god kunnskap om de anatomiske strukturene i det aktuelle området, slik at pasienten ikke påføres skader. Inngrepet må heller ikke kunne føre til ukontrollerbar blødning. I tillegg må injeksjonen av lokalanestesi utføres slik at væsken ikke injiseres direkte inn i vevet som ønskes vurdert mikroskopisk. Anestesivæsken sprenger vevet fra hverandre og gjør vevet ødematøst. Dette vanskeliggjør den mikroskopiske vurderingen og dermed diagnostiseringen. Det beste er å injisere 3–4 steder perifert for området man vil undersøke, noe som krever at man på forhånd har planlagt hvor snittet skal legges (Figur 1). Under biopsitakingen er det viktig at vevet ikke traumatiseres og klemmes sammen, som for eksempel ved bruk av flat pinsett. Vi ser relativt ofte sammenklemt vev i deler av biopsier, noe som vanskeliggjør mikroskopisk vurdering. For å unngå dette kan man for eksempel sette en sutur i biopsivevet og løfte det etter hvert som man skjærer. I blant vil orienteringen av biopsien være av betydning. Da kan biopsien merkes, for eksempel med en sutur i den ene enden. Enkelte tannleger lager fine skisser eller vedlegger klinisk foto som illustrerer orienteringen av vevet, noe som også er informativt og svært nyttig for at patologen skal kunne danne seg et sikkert klinisk bilde av problemstillingen.

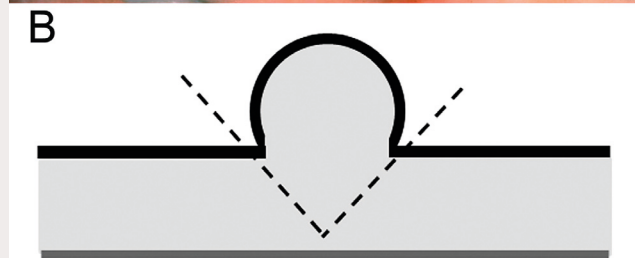
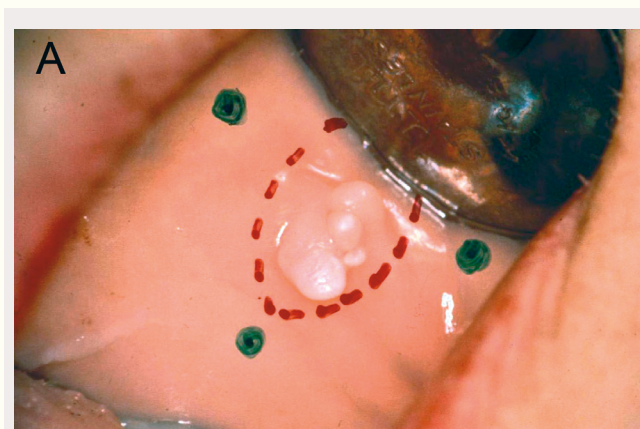
I det følgende vil de vanligste problemstillingene som kan oppstå i forbindelse med biopsitaking i slimhinne, gingiva, spyttkjertler og kjevebein bli beskrevet og kommentert. Mulige årsaksfaktorer til ufullstendig eller ukorrekt histopatologisk diagnose er også beskrevet i Tabell 1.

Slimhinnebiopsi

Slimhinnebiopsier er blant de enklere kirurgiske inngrep en tannlege kan utføre. Vår erfaring er at allmennpraktiserende tannleger tar gode biopsier som gir et godt grunnlag for diagnose. De feilene vi tidvis ser er at biopsiene er for små i utbredelse eller at de tas for grunt (Figur 1). Dermed kan man histologisk gå glipp av viktig informasjon. Når man først tar en biopsi er det viktig at den er av god kvalitet.

Gingivale biopsier

Det er spesielle problemer både ved å ta og å tolke gingivale biopsier. I gingiva finner vi normalt en viss grad av betennelse



Figur 1. A: Klinisk bilde av en utvekst i kinnslimhinnen som skal fjernes ved hjelp av en eksisjonsbiopsi. Stiplet linje angir hvor snittet skal legges. Det fjernes en brem med klinisk frisk slimhinne i tillegg til utveksten. Svarte punkter indikerer hvor man planlegger å sette anestesi, i god avstand fra vevet som skal fjernes. Foto: Daværende odontologisk institutt for patologi, Universitetet i Oslo. B: En snittrand i dypet (stiplet linje). Illustrasjon etter Hjørting-Hansen (5).

Tabell 1. Mulige årsaksfaktorer til ufullstendig eller ukorrekt histopatologisk diagnose, etter Cawson og Odell 2002 (4).

Kliniker	<ul style="list-style-type: none"> • Vevet er ødelagt/klemt/fragmentert ved biopsitaking • Biopsien er for liten eller ikke representativ for den kliniske forandringen
Teknikk	<ul style="list-style-type: none"> • Vevet er for dårlig fiksert • Feilmontering av biopsi ved innstøping slik at viktige kjennetegn ikke fremkommer
Patolog	<ul style="list-style-type: none"> • Forandringen har ikke diagnostiske histologiske kjennetegn (for eksempel aftøse sår) • Det histologiske bildet kan ha flere mulige årsaker, for eksempel granulomatøs betennelse • Histologiske karakteristika er vanskelig å tolke, for eksempel kan maligne kreftsvulster være så lite differensiert at typen ikke kan defineres • Inflammasjon kan være med på å maskere korrekt diagnose

og dermed vil det normalt være betennelsesceller i vevet. Ofte er det mange plasmaceller, og disse kan bidra til at det histologiske bildet ikke blir entydig. For eksempel karakteriseres det histologiske bildet av lichen planus/lichenoid forandringer av et båndformet lymfocytinfiltrat. Forekomsten av plasmaceller i gingiva vil forstyrre dette bildet, og diagnosen lichen planus/lichenoid reaksjon blir dermed usikker. I situasjoner hvor man stiller diagnoser basert på betennelsesinfiltratets natur er det derfor ønskelig at biopsien tas et stykke vekk fra den marginale gingiva.

Utvekster på gingiva utgår ofte fra periodontalmembranen, og disse kan være vanskelige å fjerne i sin helhet. Derfor er residivtendensen stor. Vi ser i blant at tannleger ikke tar hensyn til dette og kun skjærer av den øverste og mest tilgjengelige delen av en utvekst. I tillegg til å risikere residiv, er det fare for at det histologiske bildet av biopsien ikke representerer hele forandringen. Som eksempel kan nevnes perifert ossifiserende fibrom. Denne svulsten er ofte ulcerert, og under ulcerasjonen ses et granulasjonsvev. Tumor inneholder også beindannelse eller brokker med mineralisert vev, men disse forandringene forekommer ofte relativt dypt i utveksten. Hvis bare den mest overfladiske delen av tumor fjernes er det fare for at en diagnose baserer seg på ulcerasjonen og granulasjonsvevet og ikke på mineraliseringen, og forandringen blir gitt en feil diagnose. Ved gingivale utvekster kan man vurdere henvisning til spesialist da det er viktig å skjære helt ned til beinet for å fjerne disse.

Spyttkjertelbiopsier

Spyttkjertler kan bli forstørret som følge av betennelse eller svulster. Store spyttkjertler er det kun erfarne kirurger som skal behandle. Biopsier fra små spyttkjertler kan tas av tannleger, men det anbefales ikke at allmenntannleger tar biopsier av svulster i ganen da behandlingen kan medføre spredning av tumor. I tillegg tar tilheling i ganen lengre tid da det etterlates et større sår som ikke kan sutureres (sekundær tilheling). Vær også oppmerksom på faren for nerveskade ved biopsitaking på leppen. Man bør derfor enten være erfaren eller henvisne til spesialist. En nerveska-

de vil kunne påføre pasienten en permanent hypoestesi i området.

Når vi mottar spyttkjertelbiopsier fra overleppe og intraoralt, er det oftest med forespørsel om svulstutvikling. Fra underlepper mottar vi spyttkjertelbiopsier i forbindelse med mucoceler og som ledd i diagnostiseringen av Sjögrens syndrom. Mucoceler forekommer relativt hyppig, og vi ser enkelte ganger at tannleger skjærer et båtformet snitt av slimhinnen uten å få en representativ biopsi av mucocelen. I denne situasjonen er det unødvendig å fjerne den overliggende slimhinne. Det er nok å lage et snitt i den tynne leppeslimhinnen slik at mucocelen kan skrelles ut.

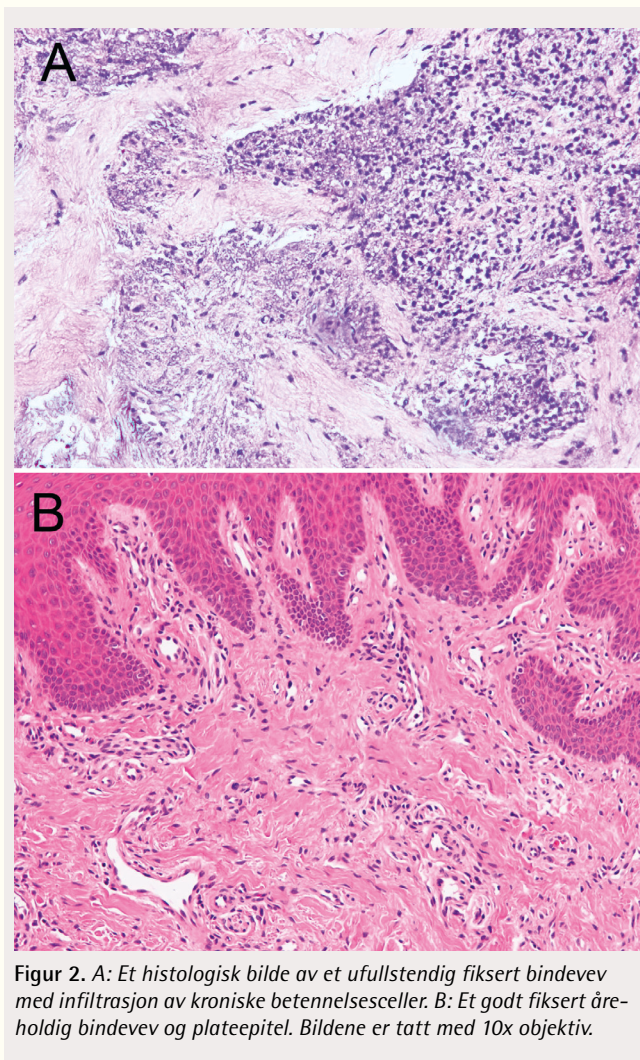
Ved innsendelse av biopsi for utredelse av diagnosen Sjögrens syndrom må vevsmengden være stort nok. Man må minst plukke ut fire-fem kjertler for at vevsmengden skal bli større enn 16 mm². Ettersom det kan være krevende både å finne og å plukke ut et riktig antall spyttkjertler, bør man henvisne pasienten til oral kirurg.

Biopsier av patologiske forandringer i kjevebein

De fleste biopsier tannleger tar fra beinvev kommer fra apikale oppklaringer, enten granulomer eller radikulærcyster. Ved innsendelse av cyster med nær relasjon til en tannrot er ofte informasjon om tannens vitalitet fraværende i den kliniske beskrivelsen. Radikulærcysten, som er en inflammatorisk cyste, utgår fra avitale tenner. Informasjon om en tanns vitalitet kan derfor hjelpe patologen til å skille mellom en radikulærcyste og en eventuelt annen odontogen cyste eller svulst som er sekundært infisert. Her kan for eksempel nevnes lateral periodontal cyste, keratocystisk odontogen tumor og unicystisk ameloblastom. Sekundært infiserte cyster og svulster med cystisk oppbygging, har betennelsesinfiltrat i bindevevsveggen slik man ser hos radikulærcysten. Betennelsen vil påvirke epitelbekledningen slik at karakteristiske trekk går tapt og cysten/svulsten kan derfor ligne en radikulærcyste. Vi ser også ofte at follikulærcyster er sekundært infiserte og at betennelsen endrer cystens histologiske bilde. Follikulærcysten ligger per definisjon rundt kronen på en retinert tann og er festet til denne. Det vil være til stor hjelp om tannleger oppgir dette ved innsendelse av en slik cyste. Uten eksakt informasjon om denne cystens lokalisasjon kan man ikke utelukke andre tilstander som sekundært infisert keratocystisk odontogen tumor eller unicystisk ameloblastom. Uten tilstrekkelig klinisk informasjon kan man ende opp med en uspesifikk og beskrivende diagnose, noe som er til liten nytte for tannlegen.

Tannbiopsi

Tannbiopsi er aktuelt for undersøkelser av misdannelser eller mineraliseringsforstyrrelser. For å kunne undersøke hardvev må vevet dekalsineres. Dette er en langsom prosess som kan øke svartiden. Misdannelser og mineraliseringsforstyrrelser kan gå tapt under en slik fremstilling av vevssnitt. Ofte følger ekstraherte tenner med biopsien når et granulom eller en radikulærcyste sendes inn. Bløtvevet blir alltid undersøkt, mens tennene som oftest blir skåret fra uten videre undersøkelse.



Figur 2. A: Et histologisk bilde av et ufullstendig fiksert bindevev med infiltrasjon av kroniske betennelsesceller. B: Et godt fiksert åreholdig bindevev og plateepitel. Bildene er tatt med 10x objektiv.

Problemer knyttet til innsendelse av biopsier

Fiksering

Etter biopsitakingen må vevet umiddelbart legges i fikseringsvæske. Dette gjøres for å stanse autolyse av vevet og hindre at cellenes morfologi endres (Figur 2). Vevsnedbrytning vil også kunne redusere kvaliteten av spesialfarging eller immunhistokjemisk farging av ulike molekyler i vevet og dermed vanskeliggjøre diagnostiseringen. Selv i hardvevsbiopsier er det viktig å kunne studere celler og fibre. Derfor er fiksering like viktig ved hardvevsbiopsier som ved bløtvevsbiopsier. Det har således liten hensikt å sende inn en tørr tann.

Ved fiksering av en biopsi dannes kryssbindinger mellom proteiner slik at cellens struktur stabiliseres. Fiksering gjøres ved å legge vevet i 10% bufret formalin (4% formaldehydløsning). Formalin er det samme som en 37–40% formaldehydløsning, og en 10% formalinløsning tilsvarer derfor en 4% formaldehydløsning. Siden formalin har en pH-verdi mellom 3.0 og 4.0 og dermed er sur, vil den virke dekalsinerende (3). For å hindre dette bufres løsningen til pH-verdien ligger på rundt 7.0. Noen tannleger legger biopsier i alkohol. Det gir en viss fiksering, men vevet blir hardt, og vevssnittene blir av dårlig kvalitet og kan

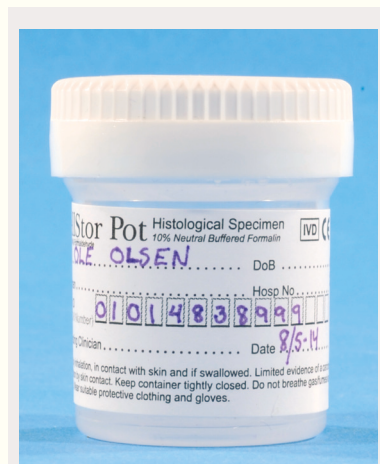
derfor være uegnet til diagnostisering. Legges en biopsi i fysiologisk saltvann eller i medium for bakterieprøver, vil vevet autolyseres og dermed ødelegges fullstendig etter kort tid. Det er derfor svært viktig at man benytter riktig fikseringsvæske. Prøveglass med formalin til fiksering og container for sikker innsending kan rekvireres fra histologiske laboratorier. Bufret formalin kan også bestilles fra apotek. Riktig konsentrasjon av formalin er viktig ettersom en for høy konsentrasjon vil skade vevet og en for lav konsentrasjon vil gi dårlig fiksering av vevet.

For å hindre at store biopsier fortrenger fikseringsvæsken slik at denne renner over kanten på prøveglasset, er prøveglasset aldri fylt helt opp med formalin. Siden orale biopsier generelt er små, kan de hefte seg til veggen eller til korken på glasset som ikke er i kontakt med formalinen og dermed bli liggende tørt. Vev som ligger tørt autolyseres og skades, som tidligere nevnt. Det anbefales derfor at man sørger for at vevet ligger nede i formalinløsningen, men vær oppmerksom på at vevet kan flytte seg og bli liggende tørt under postgangen. Biopsien bør oppbevares i romtemperatur, og man bør også tilstrebe mest mulig jevn temperatur under videre transport av denne. Unngå for eksempel at en biopsi blir liggende i en utendørs postkasse i sterk kulde eller varme, da dette kan svekke kvaliteten på vevet.

Ved mistanke om inflammatoriske hud- og slimhinnelidelser som for eksempel pemfigoid eller lupus erythematosus, er det nyttig å benytte ferskt vev for å utføre immunfluoresensanalyse i tillegg til vanlig histologisk undersøkelse. Da tar en ut to vevsbiter hvor den ene legges i formalin til vanlig diagnostikk mens den andre vevsbiten legges i Histocon for å kunne nedfryses. Vevsbittens holdbarhet i Histocon er begrenset og forsendelse til laboratoriet må derfor skje raskest mulig. Der vil nedfrysning skje umiddelbart ved ankomst. Det er således svært viktig at remissen merkes tydelig med at immunfluoresens rekvireres.

Merking av prøveglass og utfylling av personalia på remisse

Det er viktig å merke prøveglasset med pasientens navn og fødselsnummer (Figur 3). Store laboratorier mottar mange biopsier hver



Figur 3. Et prøveglass med formalin som er korrekt merket med pasientens navn og fødselsnummer.

dag, og et glass uten navn er umulig å identifisere. En diagnose kan dermed gå tapt, noe som kan være skjebnesvangert for pasienten. Sammen med prøveglasset sender man inn en ferdig utfylt remisse. Her skal pasientens navn, adresse samt fødselsnummer angis. Videre må tannlegen skrive på sitt eget navn og adresse slik at laboratoriet kan sende biopsisvaret tilbake til ham/henne. Forbausende mange tannleger oppgir ikke sitt eget navn

og adresse. Dette fører til betydelig detektivarbeid inklusiv skriftgranskning, for å komme fram til hvem som er avsender. Laboratoriet vil eventuelt prøve å finne rekvirenten ved å kontakte pasienten, andre ganger får ikke tannlegen svar før vedkommende selv ringer og etterlyser biopsisvaret.

Kliniske opplysninger, tentativ diagnose og differensialdiagnoser

Det er av stor betydning for vår diagnostisering at tannlegen som sender inn en biopsi gir en god beskrivelse av pasientens symptomer, kliniske funn og eventuelt røntgenologiske funn samt opplysninger om inngrepets art. Flere tannleger sender inn kliniske bilder av tilstanden som det er tatt en biopsi av. Dette er verdifullt og gir nyttig informasjon om problemstillinger. Ofte kan også innsendte røntgenbilder være klagjørende og til god hjelp i diagnosearbeidet. I tillegg er det viktig at innsender angir tentativ diagnose eller ulike aktuelle diagnoser, såkalte differensialdiagnoser. Det er til stor hjelp for oralpatologen at disse er angitt og at diagnosen man har størst tro på fremheves. Mange tannleger er redde for at de skal dumme seg ut ved å foreslå feil diagnose. Derfor skriver de enten ingen diagnose/differensialdiagnose eller de skriver noe som er til liten nytte, for eksempel «slimhinneforandring» uten ytterligere presisering. Foreslått diagnose og differensialdiagnoser er med på å bidra til at patologen kan danne seg et klinisk bilde. Dette gir grunnlag for en bedre diskusjon av det mikroskopiske bildet hvor man kan angi i hvor stor grad de histopatologiske funnene passer med diagnoseforslagene.

Er det viktig med raskt svar på biopsien, krysser man av i CITO-rubrikken på remissearket, og tannlegens telefonnummer føres på slik at vi kan ringe og informere om diagnosen pr telefon for dermed å redusere svartiden. Ved sterk mistanke om malignitet bør en allmenntannlege straks henvise pasienten til nærmeste sykehusavdeling som behandler kreft i hode-halsområdet og ikke ta en biopsi selv.

Oppsummering

I tillegg til å informere om at den orale biopsitjenesten i Oslo har flyttet til Rikshospitalet har vi i denne artikkelen forsøkt å belyse de vanligste problemstillingene ved innsending av biopsier og selve biopsitakingen. Våre biopsisvar er helt avhengige av at biopsien er av god kvalitet og at klinikeren gir en god beskrivelse av pasientens symptomer, kliniske funn og eventuelt røntgenologiske funn. Vi er også avhengige av at klinikere kommer med diagnoseforslag og differensialdiagnoser. Generelt er det slik at jo mindre informasjon vi mottar desto større sjanse er det for at diagnosen blir vag. I tilfeller hvor den kliniske informasjonen er knapp, gis det ofte kun en beskrivende diagnose som kan være

til liten klinisk nytte. Vi vil understreke at det histopatologiske svaret er ment som en støtte i det diagnostiske arbeidet. Den endelige diagnose må baseres på en syntese av kliniske funn og eventuelle røntgenologiske og histopatologiske forandringer samt resultater fra eventuelt andre prøver. Vær oppmerksom på at det er den behandlende tannlege som har ansvaret for den endelige diagnosen i hvert enkelt tilfelle.

Takk

Takk til fotograf Per Gran ved Institutt for oral biologi, Universitetet i Oslo for bildet i figur 3.

English summary

Søland TM, Skarstein K, Johannessen AC, Solheim T.

Biopsies in dental practice – handling and submission

Nor Tannlegeforen Tid. 2014; 124: 734–8.

In this article, we inform dentists about the oral biopsy service in Oslo which from February 1st, 2014, takes place at the Department of Pathology, Rikshospitalet. This is a model that corresponds to the oral biopsy service at Haukeland University Hospital in Bergen. Since we wish dentists to take optimal biopsies, we here comment on various topics regarding the submission of biopsies and some practical issues that we encounter relatively often in connection with the removal of tissue samples.

Referanser

1. Solheim T, Søland T. Oralpatologi – Biopsitjenesten i Oslo. Nor Tannlegeforen Tid. 2014; 124: 332.
2. Koppang HS, Barkvoll P. Biopsi i odontologisk praksis. Nordisk odontologisk årbog. København: Munksgaard; 2005.
3. Ellis R. IHC World, Life Science Products and Services, Problems in Histopathological Technique. 2002; www.ihcworld.com/royellis/problems/dyk6.htm, lest 02.05.14.
4. Cawson RA, Odell EW. Principles of investigation and diagnosis in Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine. 7th ed. UK: Elsevier Science Limited, 2002: 1–14.
5. Hjørting-Hansen E, Nordenram Å, Aas E. Oral kirurgi, Nordisk lærebok i tann-munn- og kjevekirurgi. København: Munksgaard; 1986. s 41.

Adresse: *Tine M. Søland, Institutt for oral biologi, Postboks 1052 Blindern, 0316 Oslo. E-post: t.m.soland@odont.uio.no*

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.

Søland TM, Skarstein K, Johannessen AC, Solheim T. Biopsier i odontologisk praksis – håndtering og innsendelse. Nor Tannlegeforen Tid. 2014; 124: 734–8.