

Metastaser til kæberne

Præsentation af fire tilfælde

Marcellino Fernandes, Dan Sebastiansen og Morten Schiødt

Metastaser til kæberne forekommer relativt sjældent, men er alligevel vigtige at kende for tandlæger da symptomer og kendetegn kan tolkes som benigne tilstande.

Der redegøres for de orale manifestationer hos fire patienter med ikke tidligere diagnosticerede metastaser til kæberne. Kardinalsymptomerne var spontant opstået hævelse og neurologiske udfaldssymptomer med paræstesi i underlæben.

Metastaser til kæberne er et sjældent, men alligevel velbeskrevet fænomen. Undersøgelser har vist at 5% af alle maligne tilstande involverer mundhulen, og at kun ca. 1% af disse maligne tumorer i mundhulen er metastaser fra primære maligne tumorer andetsteds i kroppen (1). Nogle af disse metastaser kan præsentere sig klinisk og radiologisk som tilsyneladende benigne tilstande. Dette gør diagnostikken kompliceret og udfordrende.

Den hyppigste kilde til metastaser til kæberne er primærtumorer i lungerne hos mænd og mammatumorer hos kvinder (2,3). Dernæst følger en lang række organer, bl.a. nyrer, lever, tarmsystem, knogle, prostata, testes, blære, mave og hjerne (2).

Oftest konstateres metastaserne i mandiblens molarregion. Dette er pga. denne regions større mængde spongøst knoglevæv med heraf følgende rigeligere karforsyning (4). De spongiose områder i mandiblens molarregion er steder hvor der foregår haemopoiesis, hvilket kan forklare den hæmatogene spredning af cancermetastaser (5).

Formålet med denne artikel er at belyse nogle af de diagnostiske problemer der opstår i forbindelse med udredning af patienter med cancermetastaser, samt at præsentere fire patienttilfælde med forskellige symptombilleder.

Patient nr. 1

En 88-årig kvinde blev primo 2003 henvist fra omsorgstandplejen til Kæbekirurgisk Afdeling, KAS, Glostrup, for undersøgelse af formodet malign tilstand i underkæben.

Anamnese

I 2001 fik patienten konstateret en »sovende« tumor i højre nyre. På daværende tidspunkt blev der foretaget knoglescintigrafi af skelettet uden tegn på metastaser. Primærtumor blev betragtet som ikke-malign og derfor blev ingen behandling af tilstanden initieret.

Subjektivt

Der var ingen smerter fra kæben, men en sovende fornemmelse i højre side af underlæben. Underkæbeprotesen passede ikke længere.

Objektivt

Ekstraoralt sås moderat hævelse over højre angulus og basis mandibulae. Patienten var tandløs og bar helprotese. I højre side af underkæben konstateredes en 5 x 3 x 4 cm stor tumor, dækket af blårød slimhinde og tydelig kartegning. Konsistensen var fast og affektionen uøm.

Røntgenundersøgelse

Panoramadiografisk optagelse viste destruktion af forkan-

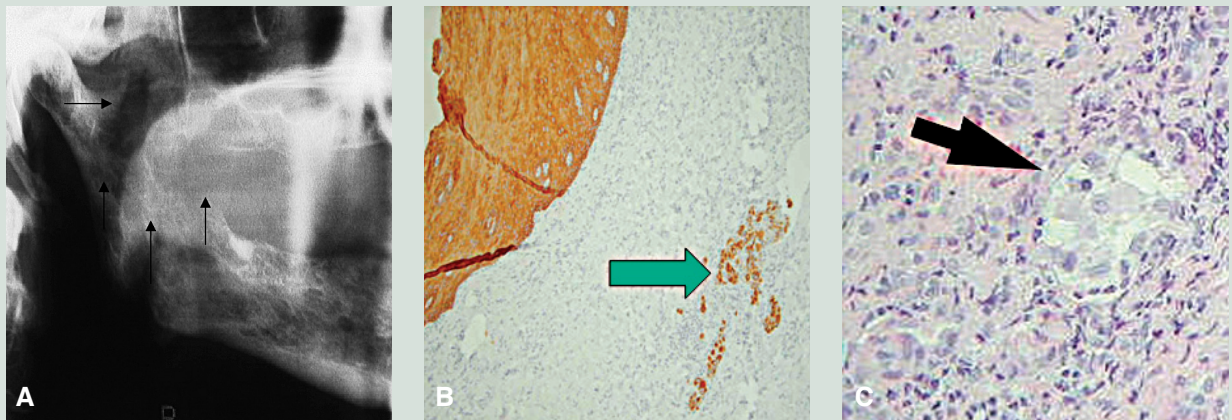


Fig. 1. Metastase fra nyretumour. A: Panoramadiografi visende destruktions af ramus mandibulae inkl. processus coronoideus op til incisuren. B: Mikrofoto fra biopsi af slimhinde med underliggende metastase fra nyretumour fra højre side af underkæben. Pilen viser tumørvæv med tydelige cellegrænser og kerner med spredtliggende mitoser. X10 CKA farvning. C: Ansamlinger af nyretumourceller med tydelige cellegrænser og -kerner (pil).

Fig. 1. Metastasis from kidney tumour. A: Panoramic radiograph showing destruction of the mandibular ramus incl. the coronoid process reaching towards the incisure. B: Microphoto from mucosal biopsy with underlying metastasis from kidney tumour from the right mandible. The arrow shows tumour tissue with distinct cell borders and nuclei with scattered mitoses. CKA x10. C: Clusters of kidney tumour cells with pronounced cell borders and nuclei (arrow).

ten af ramus mandibulae inkl. processus coronoideus op til incisuren (Fig. 1A). Knoglen var »mølædt« i hele højre side af underkæben frem til mesialt for foramen mentale, mens basis mandibulae var intakt. Der sås et lille radiopakt knogleområde regio 8⁺.

Konklusion

Klinisk og radiologisk undersøgelse gav mistanke om malign tilstand i mandiblen.

Histologisk undersøgelse

Histologisk undersøgelse viste et vævsstykke beklædt med pladeepitel samt et tilgrænsende, dog løstliggende mindre vævsstykke. Det pladeepitelbeklædte vævsstykke indeholdt et underliggende stroma som var sæde for let uspecifik inflammation samt nogen fibrose, og der sås flere små kar. Pladeepitelet var i øvrigt sæde for let parakeratose. Det løstliggende vævsstykke indeholdt et tumørvæv som var beliggende i bindevæv. Tumørvævet bestod af ansamlinger af celler som i områder havde *clear cell*-karakter med tydelige cellegrænser og kerner som ikke varierede særligt meget. Der sås spredtliggende mitoser, og nogle af cellerne havde et eosinofilt tæt cytoplasma. Immunohistokemisk undersøgelse viste positivitet for vimentin og cytokeratin A, negativitet for cytokeratin 7 og 20, desmin, actin, S-100 og CD68. På baggrund af det foreliggende materiale var billedet fore-

neligt med karcinommetastase fra renalcelletumour (Fig. 1B og 1C).

Forløb

Patienten henvistes til videre behandling ved Onkologisk Afdeling, KAS, Herlev.

Patient nr. 2

En 77-årig mand blev henvist til Kæbekirurgisk Afdeling, KAS Glostrup, fra egen tandlæge i juli 2002 for undersøgelse af paræstesi i højre side af underlæben og kinden.

Anamnese

Patienten havde tidligere fået konstateret prostatacancer.

Subjektivt

Paræstesien debuterede fire mdr. før undersøgelsen på afdelingen. Patienten havde gener i form af multiple påbidninger af underlæben og højre kind. Der var periodisk stikkende reaktion ved berøring af huden. Der var ingen smerter fra tænder eller kæber.

Objektivt

Der sås normale forhold ekstraoralt og intraoralt. Ingen kliniske tegn på tumor. Ved sensibilitetstest af underlæben konstateredes moderate stikkende smerter i højre side.



Fig. 2. Metastase fra prostatacancer. A: Panoramadiografi visende knogledestruktion fra toppen af caput mandibulae til bagkanten af ramus mandibulae. B: Knoglescintigrafi med multiple processer i hele skelettet, inkl. højre angulus og ramus mandibulae.

Fig. 2. Metastasis from prostate cancer. A: Panoramic radiograph showing bony destruction from the top of the head of the mandible to the back of the mandibular ramus. B: Bone scintigraphy with multiple processes in the skeleton incl. the right angle and ramus of the mandible.

Røntgenundersøgelse

Panoramadiografi viste »mølædt« knogle sv.t. bagerste halvdel af toppen af højre caput mandibulae, strækkende sig til bagkanten af ramus mandibulae i niveau med incisura mandibulae (Fig. 2A).

Konklusion

Det kliniske billede med paræstesi af underlæben og den radiologiske undersøgelse gav mistanke om malign tumor, og der blev derfor foretaget supplerende knoglescintigrafi. Denne viste multiple patologiske processer spredt i hele skelettet inkl. højre angulus og ramus mandibulae (Fig. 2B). Forandringerne var forenelige med metastase fra prostatacancer.

Forløb

Patienten blev henvist til yderligere medicinsk udredning, men afgik ved døden primo 2003.

Patient nr. 3

En 47-årig mand blev henvist fra egen tandlæge primo 2003 for undersøgelse af en hævelse i højre side af underkæben.

Anamnese

Patienten havde primo 2002 fået diagnosticeret et neuroen-

dokrint blærekarinom og havde gennemgået kemoterapi. Der var ingen kendte metastaser.

Subjektivt

Patienten oplyste at han ikke havde smerter fra kæben, men nedsat følelse i højre underlæbe.

Objektivt

Ekstraoralt konstateredes en hævelse ved angulus mandibulae sv.t. musculus masseter dxt. Affektionen var 3 cm i diameter og uden rødme eller ømhed. Intraoralt sås ingen tegn på hævelse eller fistler.

Røntgenundersøgelse

Radiologisk undersøgelse viste en oval 4 x 4 cm uskarpt afgrænset opklaring i højre angulus mandibulae strækkende sig ind over canalis mandibulae (Fig. 3). Der var enten tale om en intraossøs metastase, som havde ekspanderet facielt, eller en bløddelsmetastase som var sekundært indvokset i kæbeknoglen.

Konklusion

Det kliniske billede med paræstesi af højre side af underlæben, patientens tidligere diagnosticerede blæreccancer og de radiologiske fund tydede på metastasering af blæreccanceren.

Forløb

Patienten henvistes til yderligere udredning ved Onkologisk afdeling, KAS Herlev, men afgik ved døden medio 2003.

Patient nr. 4

En 60-årig mand blev henvist ultimo 2002 til skadestuen KAS Glostrup for undersøgelse og behandling af absces i højre kind.

Anamnese

Patienten var kendt med prostatacancer siden primo 2001 og disseminering siden medio 2001. Metastaser var konstateret i venstre hofte, og der var foretaget palliativ strålebehandling med god effekt.

Subjektivt

Patienten oplyste at have haft hævelse i højre kind i 12 uger og været i antibiotisk behandling, initieret af egen tandlæge, siden. Nu var der akut hævelse med smerter og gabebesvær. Der var på dette tidspunkt ingen neurologiske udfaldssymptomer i læbe eller kind.

Objektivt

Der konstateredes moderat hævelse sv.t. angulus mandibulae dxt. Hævelsen var fast og indureret, men ikke fluktuerende. Intraoralt sås en semiretineret 8⁺ med hævelse af slimhinden samt profund poche distalt for tanden.

Røntgenundersøgelse

Panoramadiografi viste udvidet perikoronarum samt lokal knogledestruktion distalt for 8⁺.

Konklusion

Ud fra de kliniske og radiologiske fund blev der stillet diagnosen flegmone.

Behandling

Patienten blev indlagt til intravenøs antibioticum-behandling. Efter tre dages indlæggelse var der tydelig aftagning af den ekstraorale hævelse samt begyndende let fluktuering. Der foretoges incision af affektionen med udtømning af mindre mængder pus. Herefter blev patienten udskrevet, og ved ambulant kontrol sås betydelig forbedring af tilstanden.

Forløb

En måned senere sås patienten igen akut pga. recidiv af hævelsen.

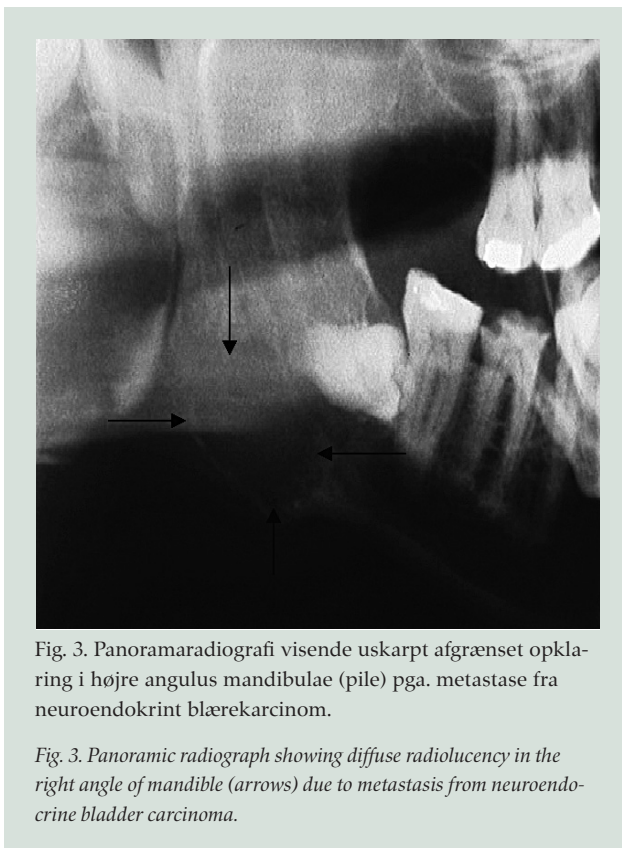


Fig. 3. Panoramadiografi visende uskarpt afgrænset opklaring i højre angulus mandibulae (pile) pga. metastase fra neuroendokrint blærekarcinom.

Fig. 3. Panoramic radiograph showing diffuse radiolucency in the right angle of mandible (arrows) due to metastasis from neuroendocrine bladder carcinoma.

Subjektivt

Der var hævelse og smerter fra højre side af underkæben samt gabebesvær. Der var nu opstået føleforstyrrelser i højre underlæbe.

Objektivt

Der konstateredes hævelse af højre kind sv.t. m. masseter samt moderat hævelse af submandibulære lymfeknuder i højre side. Der fandtes nedsat sensibilitet i højre side af underlæben. Intraoralt konstateredes fortsat perikoronit regio 8⁺, dog uden pusdannelse.

Røntgenundersøgelse

Panoramadiografi viste nu svag forandring uden knoglestruktur distalt for 8⁺ og i forreste halvdel af ramus mandibulae (Fig. 4A).

Konklusion

På baggrund af de nye kliniske og radiologiske fund var der nu formodning om cancermetastase til mandiblen.

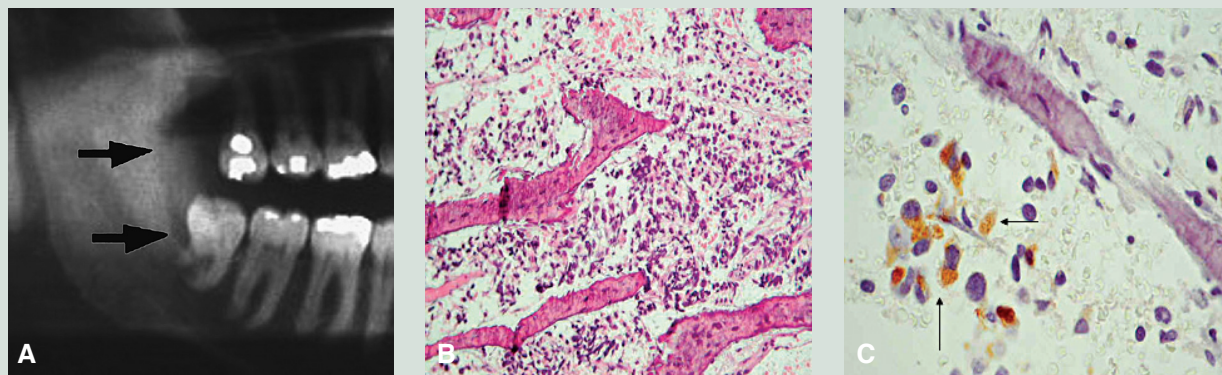


Fig. 4. Metastase fra prostatacancer. A: Panoramadiografi visende forandring uden knoglestruktur i regio 8+ og i forreste halvdel af højre ramus mandibulae. B: Mikrofoto fra biopsi af metastase fra prostatacancer i højre side af mandiblen. Vævsstykket viser knoglespanger infiltreret med epitelialt tumorvæv. X20 haematoxilin-eosin farvet. C: Større forstørrelse af området fra 4B, hvor der ses tumorceller som er cytokeratin-A og prostata-specifikt-antigen (PSA) positive. X60.

Fig. 4. Metastasis from prostate cancer. A: Panoramic radiograph showing changes without bony structure in right mandibular third molar region and in the anterior part of the right mandibular ramus. B: Microphoto from biopsy of metastasis from prostate cancer from the right side of the mandible. The tissue shows bone structure infiltrated with tumour tissue. H.E. x20. C: Larger magnification of 4B showing tumour-cells which are cytokeratin-A and prostate specific antigen (PSA) positive cells. PSA x60.

Behandling

Der foretoges eksplorativ opklapning regio 8+. Knoglen fandtes grålig med svampet konsistens, og de kliniske fund gav mistanke om tumorvæv.

Histologisk undersøgelse

Biopsi viste et mindre vævsstykke bestående af nogle knoglespanger, hvorimellem der lå et bindevæv der var gennemfiltreret med epitelialt tumorvæv, og som var cytokeratin-A og PSA-positivt (Prostata Specifikt Antigen). Desuden sås et større vævsstykke hvor man også så bindevæv i mere rigelig mængde og rigelige mængder epitelialt tumorvæv, optrædende som ofte udtrukne, kvæstede, små grupper af celler; de var cytokeratin-A og PSA-positive. Vævet var foreneligt med metastase fra prostatakarcinom (Fig. 4B og C).

Forløb

Patienten henvistes til Onkologisk Afdeling, KAS Herlev, for videre behandling, men afgik ved døden primo 2003.

Diskussion

Det er et velkendt fænomen at maligne tumorer metastaserer til væv langt fra oprindelsesstedet (6-13). Det er dog langt fra almindeligt at se metastaser i kæberne. Litteraturen viser at kun omtrent 1% af alle maligne tumorer i mundhulen er metastaser (2,3). Tallet kan dog være højere da der ikke ruti-

nemæssigt foretages klinisk og radiologisk undersøgelse af mundhulen ved obduktion, og det derfor ikke vides om metastaser er hyppigere forekommende.

Diagnostikken kan være en udfordring selv for den trænede og rutinerede speciallæge. Affektionerne tolkes hyppigt som en lang række mindre alvorlige tilstande. De hyppigste repræsenteret i knoglevæv er abscesser, osteomyelit, ostit, parodontit og cyster (1). I blødtvæv kan der differentialdiagnostisk være tale om perifert kæmpecellegranulom, perifert fibrom og pyogent granulom (1,12).

Metastaser i kæberne er hyppigst lokaliseret til mandiblen. I blødtvæv er det oftest gingiva i overkæben, efterfulgt af tungen og gingiva i underkæben der afficeres (1,3).

De typiske subjektive symptomer er smerte, hævelse og paræstesi af læbe og kind (15). Hos de fire patienter set i vor afdeling var paræstesi af underlæben det fælles kliniske tegn. To patienter havde en diagnosticeret primær cancer fra prostata, én havde en diagnosticeret blærecancer, mens den fjerde havde fået diagnosticeret en nyretumor, der initialt tolkedes som ikke-malign. Tre patienter havde på undersøgelsestidspunktet nedsat følelse i underlæben, hvilket ledte mistanken i retning af metastase. Den sidste patient viste ingen initiale tegn på føleforstyrrelser fra underlæben, men udelukkende tegn på infektion udgået fra en semiretineret visdomstand, hvorfor den første diagnose

blev flegmone. Efter udvikling af paræstesi samt recidiverende hævelse ansås det for sandsynligt at der var tale om metastase, og dette blev bekræftet histologisk. Flegmonen må således betragtes som en sekundær infektion der maskerede mistanken om metastase i starten. Generelt vil paræstesier af underlæben også kunne forekomme ved benigne tilstande som osteomyelitis samt traumatisk betingede skader i form af kæbefraktureer eller følger efter operative indgreb.

Udvikling af metastaser til kæberne er oftest et tegn på mere omfattende spredning til resten af kroppen. Tidspunktet fra erkendelse af metastase til døden indtræffer er fra få mdr. til et år (3). Behandling af disse patienter er oftest symptomatisk i form af eventuel ekscision af den eller de patologiske processer og evt. palliativ strålebehandling og/eller kemoterapi (1). Der findes sjældent nogen kurativ behandling når først metastaserne er opstået. I sådanne tilfælde er målet med behandlingen primært forbedring af livskvaliteten.

English summary

Metastases to the jaws. Report of four cases

Cancer metastases to the jaws is a rare phenomenon. Only 1% of all malignant conditions in the mouth are metastases from carcinomas elsewhere in the body. Because some of these conditions appear clinically and radiographically as non-malignant conditions, the diagnosis can be quite challenging. We present four cases of malignant metastases where the cardinal symptoms in three of the cases were paræsthesia of the lower lip. In the fourth case the paræsthesia developed later on.

Litteratur

1. Zachariades N. Neoplasms metastatic to the mouth, jaws and surrounding tissues. *J Craniomaxfac Surg* 1998; 17: 283-90.
2. Hirshberg A, Buchner A. Metastatic tumors to the oral region. An overview. *Eur J Cancer* 1995; 31B: 355-60.
3. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastases to the oral mucosa: Analysis of 157 cases. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 385-90.
4. Galen DM. Mandibular metastasis of endometrial carcinoma. *J Am Dent Assoc* 1998; 129: 1595-8.
5. Hashimoto N, Kurihara K, Yamasaki H, Ohba S, Sakai H, Yoshida S. Pathological characteristics of metastatic carcinoma in the human mandible. *J Oral Pathol* 1987; 16: 362-7.
6. de Courten A, Irle C, Samson J, Lombardi T. Metastatic transitional cell carcinoma of the urinary bladder presenting as a mandibular gingival swelling. *J Periodontol* 2001; 72: 688-90.
7. Cummings J, Hacking N, Fairhurst J, Ackery D, Jenkins JD. Distribution of bony metastases in prostatic cancer. *Br J Urol* 1990; 66: 411-4.
8. Fields RT, Byrd DL, Preskitt JT. Malignant pheochromocytoma with mandibular metastasis. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 979-84.
9. Fukuda M, Miyata M, Okabe K, Sakashita H. A case series of 9 tumors metastatic to the oral and maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 942-4.
10. Llanes F, Sanz-Ortega J, Suarez B, Sanz-Esponera J. Hepatocellular carcinomas diagnosed following metastasis to the oral cavity. Report of 2 cases. *J Periodontol* 1996; 67: 717-9.
11. Carrol MK, Krolls SO, Mosca NG. Metastatic carcinoma to the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 368-74.
12. Piatelli A, Fioroni M, Rubini C. Gingival metastasis from a prostate adenocarcinoma. *J Periodontol* 1999; 70: 441-4.
13. Yishii T, Muraoka S, Sano N, Furudoi S, Komori T. Large cell carcinoma of the lung metastatic to the mandibular gingiva. *J Periodontol* 2002; 73: 571-4.
14. Glaser C, Lang S, Pruckmayer M, Millesi W, Rasse M, Marosi C, et al. Clinical manifestations and diagnostic approach to metastatic cancer of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 365-8.

Forfattere

Marcellino Fernandes, tandlæge, Dan Sebastiansen, overtandlæge, og Morten Schiødt, adm. overtandlæge, dr.odont.
Kæbekirurgisk Afdeling, Københavns Universitetssygehus, Glostrup