

Metastasering af hepatocellulære karcinomer til regio oralis

En litteraturoversigt og præsentation af et tilfælde

Peter Marker, Per Prætorius Clausen og Annelise Krogdahl

Metastasering til mund- og kæberegionen af den hyppigst forekommende maligne levertumor, det hepatocellulære karcinom (HCK), er sjælden. I den engelsk- og fransksprogede litteratur er fundet 28 tidligere rapporterede tilfælde. I 20 tilfælde fandtes metastasen intraossøst og da hyppigst i mandiblens posteriore corpus- og/eller angulus-/ramusregion. I otte tilfælde optrådte den som en eksofytisk voksende tumor på den orale slimhinde. Prognosen, efter fund af metastase fra HCK i de orale regioner, er dårlig; den gennemsnitlige overlevelsestid var 6½ måned. Der præsenteres et nyt tilfælde hos en 70-årig mand, hvor metastasen manifesterede sig som en stor intraossøs læsion i venstre ramus mandibulae. Patienten, der ikke forinden havde fået stillet nogen primær cancerdiagnose, døde en måned senere. Vi fandt, i lighed med andre forfattere, betydelige blødningsproblemer ved udtagning af vævsprøver fra metastasen. På denne baggrund, og på baggrund af andre forfatteres gode erfaringer med finnålsbioptering af denne læsion, vil vi anbefale dette ved mindste mistanke om metastase fra HCK.

Artiklen er en opdateret version, baseret på et arbejde der primært er publiceret i *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1991; 20: 371-4.

Metastasering til mund- og kæberegionen forekommer forholdsvis sjældent. Kun ca. 1% af maligne tilstande i den orale region er metastaser fra andre organer (1,2). De organer hvorfra en cancer kan metastasere til mund- og kæberegionen, er med faldende hyppighed: marmæ, lunger, nyrer, gl. thyreoidea, prostata, colon, ventrikel, testes, urinblære, cervix uteri og ovarier (1,3). Metastaserne optræder hyppigst i mandiblens corpus- og angulusregion (3). Der er kun rapporteret få tilfælde af metastasering fra den hyppigste maligne levertumor, det hepatocellulære karcinom (HCK). I en litteraturoversigt fra 1884 til 1961 fandt *Clausen & Poulsen* (4) således kun ét tilfælde blandt 97 patienter med kæbemetastaser. *McDaniel et al.* (5) fandt i et materiale på 32 tilfælde af metastasering til mundhulen ligeledes én patient med levertumor. *Oikarinen et al.* (6) fandt blandt 396 patienter med metastasering til den orale region otte tilfælde af metastase fra en levertumor, mens *Hirshberg et al.* (3) blandt 390 patienter fandt 13 tilfælde. Ved en litteraturgennemgang har vi i den engelske og franske litteratur fundet i alt 28 rapporterede tilfælde og i den japanske litteratur 23 tilfælde af metastasering af HCK til mund- og kæberegion. I det følgende præsenteres et nyt tilfælde, ligesom der gives en oversigt over de tidligere rapporter.

Eget tilfælde

En 70-årig mand blev henvist til Kæbekirurgisk Afdeling K, Odense Universitetshospital, pga. en hævelse retromolært i venstre side af underkæben. Patienten havde henvendt sig til sin tandlæge nogle uger tidligere efter at han havde observeret en ulceration tæt på visdomstanden. Tandlægen ekstraherede M3 i venstre overkæbe for at eliminere muligheden for et okklusionstraume. Ulcerationen forsvandt imidlertid ikke, men der udviklede sig en eksofytisk tumoragtig masse i området i de følgende to uger. På henvisningstidspunktet klagede patienten over moderate smerter i venstre side af underkæben. Han havde tabt ca. 10 kg i vægt i løbet af månederne op til henvisningen, og han virkede alment sløj og anæmisk. Han havde også begyndende synkebesvær. Ved den ekstraorale kliniske undersøgelse kunne der palperes angulære lymfeknuder i venstre side. Patienten kunne gabe med en interincisalafstand på 35 mm. Intraoralt fandt man at patienten havde egne tænder. I regio ÷8 fandtes en valnødestor, rød tumor med en central ulceration. Tumor målte 25×25 mm (Fig. 1). Patienten havde generelt dårlig parodontal status med talrige gingivale retraktioner og pochedannelse. Røntgenundersøgelse med panoramaoptagelse (Fig. 2) viste betydelig parodontal knogledestruktion. Herudover fandtes en stor opklaring i venstre ramus mandibulae. Opklaringen var uskarpt afgrænset, men den posteriore kant af ramus

var tilsyneladende intakt. Der var lignende, men mindre udtalte, forandringer i højre side af underkæben. Under diagnosen tumor cavi oris, med obs. for metastase, foretog man biopsi i lokal analgesi. Vævet var meget usammenhængende og nærmest geléagtig. Der blev udtaget to prøver til histologisk undersøgelse. Der var profus blødning fra tumor, og hæmostase blev sikret med noget besvær ved indlæggelse af surgical og tæt suturering og kompression.

Histologisk undersøgelse

Den mikroskopiske undersøgelse af biopsimaterialet viste et epitelialt tumurvæv opbygget af store, cytoplasmarige celler

med et delvist solidt, delvist trabekulært vækstmønster (Fig. 3). Kernerne varierede i størrelse og havde distinkte nukleoler. Cytoplasmaet var fint granuleret. Tumorcellerne i de trabekulære områder afgrænsede sinusoidelignende spalter fyldt med blod.

Immunhistokemisk undersøgelse viste karakteristisk positiv reaktion for carcinoembryonalt antigen (CEA) svarende til de kanalikulære strukturer imellem tumorcellerne (Fig. 4). α -1-antitrypsin og albumin viste positiv intercytoplasmatisk reaktion. Farvning for α -føtoprotein var negativ. Tumurvævet lysmikroskopiske udseende sammenholdt med den karakteristiske immunhistokemiske reaktion for CEA førte til



Fig. 1. Regio ÷8 visende en 25×25 mm stor, eksofytisk, rødlig tumor med ulceration centralt.

Fig. 1. An exophytic reddish tumour, measuring 25×25 mm with central ulceration, was found in the left third molar region.



Fig. 2. Panoramaoptagelse visende en generelt dårlig pardontal status af resttandsættet. Herudover ses en stor uskarpt afgrænset oplæring i venstre ramus mandibulae (pile). Der ses lignende, mindre udtalte forandringer i højre side af underkæben.

Fig. 2. Panoramic radiograph showing periodontal destruction in addition to an ill-defined, large radiolucency in the left mandibular ramus. Similar changes could be observed, although to a lesser degree, on the right side.

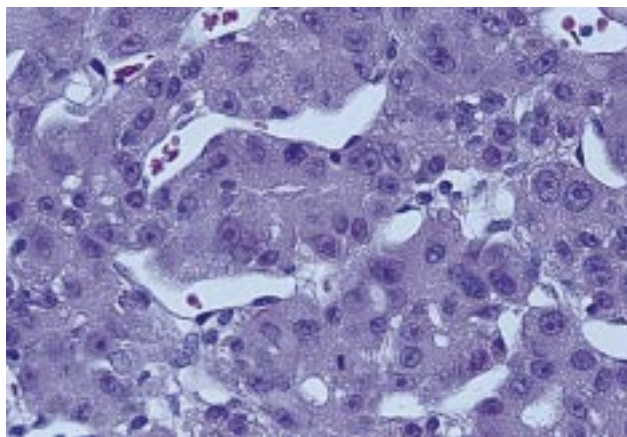


Fig. 3. Snit visende trabekulært anordnede tumorceller der afgrænser sinusoidale spalter. HE×400.

Fig. 3. Section of the tumour showing trabecular growth pattern with sinusoidal spaces between cell cords. HE×400.

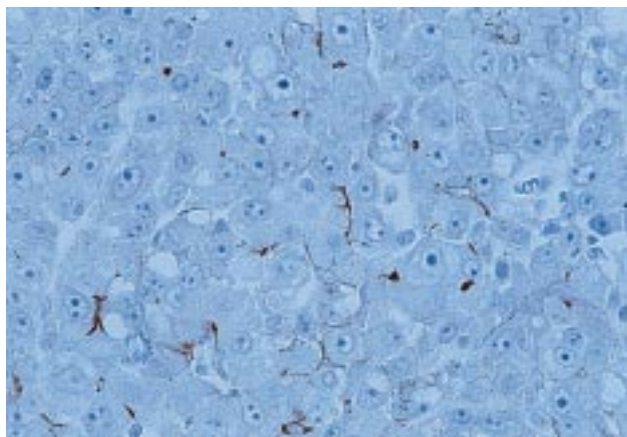


Fig. 4. Immunhistokemisk farvning for CEA visende intercellulær afgrænsning af galdecanaliculi-lignende strukturer. CEA×400

Fig. 4. Immunohistochemical staining for carcino-embryonalt antigen showing intercellular demarcation of canaliculi-like structures. CEA×400.

den konklusion at biopsimaterialet repræsenterede en metastase fra et hepatocellulært karcinom.

Videre forløb

På baggrund af ovennævnte biopsisvar henvistes patienten til onkologisk afdeling, hvor man diagnosticerede en stor knudret tumor i abdomen under højre kurvatur. Patienten døde én måned senere. Ved sektion påvist et hepatocellulært karcinom med metastaser til pleura, mandiblen og columna lumbalis.

Tidligere tilfælde

Ved litteraturgennemgang har vi i den engelske og franske litteratur fundet 28, og i den japanske 23 tidligere tilfælde med metastasering af HCK til den orale region. Da det kun er patienterne fra den første af ovennævnte to grupper, man har kunnet få tilstrækkeligt detaljerede oplysninger om, er det dem der indgår i den følgende analyse. De 28 tilfælde fremgår af Tabel 1. Seksogtyve af patienterne var mænd. Patienternes alder varierede fra 16 til 88 år med et gennemsnit på 63,7 år. Otte af tilfældene optrådte udelukkende i bløddelene (7-13), idet de seks fandtes i gingiva i overkæben, mens ét var lokaliseret til bløddelene i venstre side af underkæben (9), og ét tilfælde forekom i højre tonsil (13). De øvrige 20 tilfælde (5,14-31) optrådte i mandiblen, hvor den hyppigste lokalisation var posteriore corpus- og ramus-/angulusregion. Radiologisk fandt man en diffus uskarp afgrænset opklaring i mandiblen. I fire tilfælde (14-16,29) var der endvidere spontan fraktur. I 23 af de 28 tilfælde var det de orale fund, der førte til den endelige diagnose. Diagnosen HCK blev i 27 af de 28 tilfælde verificeret (Tabel 1). Med undtagelse af ét tilfælde (30), varierede tidsrummet fra diagnose til mors fra 1½ uge til to år med et gennemsnit på 6½ måned. I *Yashimo et al.*'s tilfælde (30) var patientens leverdiagnose stillet syv år før der optrådte metastase i mandiblen. Patienten døde dog to måneder efter fund af kæbemetastasen. I tre tilfælde (17,18,31) levede patienten ved publikation af casus, og i to tilfælde (19,20) foreligger ikke oplysninger om død tidspunktet.

Mht. bioptering af kæbemetastaserne var der i alle tilfælde, bortset fra tre (20,28,30) hvor man foretog finnålsbiopsi, store blødningsproblemer under og efter det kirurgiske indgreb. I to tilfælde (14,21) var det nødvendigt at foretage hemimandibulektomi og underbinding af de større tilførende kar for at få kontrol over blødningen. En patient døde 1½ uge efter indgrebet pga. blødning (21), og i et andet tilfælde opstod der inden for en uge tre episoder med livstruende blødning efter biopsien (31).

De 23 patienter der er refereret fra den japanske litteratur (18,30), er mht. alder, køn og lokalisation af metastasen i god

overensstemmelse med ovennævnte 28 tilfælde. De japanske patienters gennemsnitsalder var 59,6 år, og 20 af dem var mænd. Metastasen var i 19 tilfælde lokaliseret til mandiblen, i ét tilfælde til maksillen, i ét tilfælde til både maksillen og mandiblen. Hos to patienter fandtes metastasen i bløddelene i overkæben.

Diskussion

HCK er den hyppigst forekommende maligne levertumor. Den forekommer hyppigst hos ældre mænd med alkoholisk levercirrose (23). Den metastaserer sjældent til knoglevæv (14), men intrahepatisk metastasering forekommer ofte tidligt i sygdomsforløbet. 50% af disse tumorer metastaserer ekstrahepatisk (7,20) og da ofte til lungerne eller regionale lymfeknuder (20). Metastasering til den orale region er ekstremt sjælden. Når det forekommer, er sygdommen tilsyneladende på et avanceret stadium og prognosen meget dårlig. Dette understreges af den korte overlevelsestid efter fund af en kæbemetastase. Overlevelsen var således i gennemsnit kun 6½ måned. *Yoshimira et al.*'s tilfælde (30) er lidt specielt, idet patientens HCK var fundet syv år før kæbemetastasen blev diagnosticeret. Men efter dette tidspunkt levede patienten kun to måneder, hvilket igen understreger at en kæbemetastasering af HCK er ensbetydende med at sygdommen er på eller tæt ved terminalstadiet. Metastase fra HCK til den orale region viser sig enten som en epulislignende, eksofytisk tumor uden knogleforandringer, eller som en intraossøs læsion, hyppigst i mandiblens posteriore angulære region eller i ramus. De gingivale tumorer adskiller sig fra benigne, reaktive gingivale tumorer, fx pyogent granulom, hæmangiom og perifert fibrom ved den hurtige og ekstensive vækst (7). I tilfælde med uskarpt afgrænsede osteolytiske knogleforandringer i den posteriore del af mandiblen og/eller ramus skal muligheden for HCK-metastase tages med i de differentialdiagnostiske overvejelser. Hvis en generel undersøgelse af patienten giver mistanke om leversygdom og dermed metastase fra HCK, bør tand-, mund- og kæbekirurgen overveje muligheden af en forventet betydelig blødning ved bioptering af læsionen. Det er dog kun relevant hvis det er en knogleinvolverende metastase. Der har ikke været rapporteret alvorlig blødning efter biopsi i de tilfælde hvor metastasen kun involverede bløddele eller manifesterede sig som en eksofytisk voksende metastase i maksillen.

Årsagerne til den store blødningstendens er søgt klarlagt af flere forfattere (22,31). Både *Vineul et al.* (22) og *Ashar et al.* (31) har ved carotisarteriografi påvist en betydelig hypervaskularisation af kæbemetastaserne. Herudover fandt sidstnævnte forfattere abnorme anastomoser til de store arterier i hoved- og halsregionen, således at underbinding af a. carotis externa

Tabel 1. Tidligere rapporterede tilfælde af metastasering af hepatocellulært karcinom til mundhulen.

Forfatter	Alder	Køn	Lokalisation	Verifikation af primærtumor	Fra diagnose til mors	Orale symptomer først
Dick et al. (17)	57	M	Hø. mandibel	Laparotomi	Levede	Ja
Cernèa et al. (16)	57	M	Ve. mandibel	Ingen	3 mdr.	Ja
Lapeyrolerie & Manold (8)	56	M	Gingiva OK	Obduktion	3 mdr.	Ja
Franchebois et al. (19)	74	M	Hø. angulus mand.	Klinisk Røntgen Skintigrafi	Ved ikke	Ja
Radden & Reade (11)	51	M	Gingiva OK	Obduktion	8 uger	Ja
Lund et al. (9)	52	M	Slimhinden regio 38	Leverbiopsi	15 mdr.	Nej
Appenzeller et al. (14)	70	M	Hø. mandibel	Obduktion	2 uger	Ja
McDaniel et al. (5)	88	M	Ve. mandibel	Leverbiopsi	2 år	Ja
Yaccabucci et al. (23)	51	M	Hø. mandibel	Leverbiopsi og obduktion	1 mdr.	Ja
Le Pesteur et al. (25)	68	M	Ve. angulus mand. og ramus	Obduktion	1 mdr.	Ja
Muldoon (21)	39	M	Ve. angulus mand.	Obduktion	1½ uge	Ja
Cadenat et al. (15)	73	M	Ve. ramus mand.	Obduktion	5 mdr.	Ja
Goveia & Bahn (20)	82	M	Ve. anglus mand.	Leverbiopsi	Ved ikke	Ja
Wedgwood et al. (12)	56	M	Gingiva OK	Leverbiopsi og obduktion	3 mdr.	Ja
Vigneul et al. (22)	52	M	Hø. mandibel	Laparotomi	4 mdr.	Ja
Morishita & Fukud (10)	62	M	Gingiva OK	Laparoskopi	2 år	Nej
Horie et al. (24)	49	M	Mandibel og maksil	CT-skanning og obduktion	14 mdr.	Ja
	65	M	Hø. angulus mand.	CT-skanning og laparoskopi	2 mdr.	Ja
Kanazawa & Sato (7)	78	F		CT-skanning	3 mdr.	Nej
Lalikos et al. (18)	16	F	Hø. ramus mand.	Leverbiopsi 22 mdr. efter orale sympt.	Levede	Nej
Llanes et al. (13)	66	M	Ging. OK	Leverbiopsi	5 mdr.	Ja
	71	M	Hø. tons.	Ultralyd	10 mdr.	Ja
Mucitelli et al. (26)	76	M	Ve. mandibel	Obduktion	3 mdr.	Ja
Doval et al. (27)	65	M	Ve. angulus mand.	Leverbiopsi	16 mdr.	Ja
Barrera-Franco et al. (28)	74	M	Ve. ramus mand.	CT-skanning	÷ Follow up	Ja
Takinami et al. (29)	58	M	Ve. proc. coronoideus	CT-skanning og skintigrafi	Ikke oplyst	Ja
Yoshimura et al. (30)	61	M	Ve. ramus. mand.	Primærtumor kendt før metastasen	7 år	Nej
Ashar et al. (31)	82	M	Hø. angulus mand.	Leverbiopsi	Levede	Ja

ikke kunne standse den profuse blødning i deres tilfælde. Endvidere vil den dårlige leverfunktion hos mange af disse patienter give koagulationsforstyrrelser (30). I tre rapporter (20,28,30) udførtes finnålsbiopsi, og i disse tilfælde undgik man potentielle blødningsproblemer. På denne baggrund vil vi anbefale finnålsbioptering, såfremt der er den mindste mistanke om at det drejer sig om en metastase fra HCC.

Mht. til behandling af mandibulære metastaser fra HCC anbefaler man kun kirurgisk fjernelse såfremt primær tumor er under kontrol, og der ikke er mistanke om andre metastaser (31). I modsat fald anfører *Ashar et al.* (31) at man evt. kunne foretage palliativ behandling i form af strålebehandling mhp. at reducere tumor og dermed mindske risiko for smerter eller obstruktion. Selvom HCC er en relativt stråleresistent tumor, opnåede disse forfattere en betydelig reduktion af kæbemetastasen, samt undgik yderligere blødningsepisoder.

English summary

Metastases to the oral region from hepatocellular carcinomas. A case report and review of the literature

Metastasis to the oral region from the most frequently occurring malignant liver tumour, the hepatocellular carcinoma (HCC), is rare. A survey of the English and French language literature revealed a total of 28 cases of this type of metastasis to the oral region. In addition, references to 23 similar cases have been found in the Japanese literature. An analysis of the former showed that of the 28 cases reported, no less than 26 occurred in men. The age varied from 16 to 88 years with an average of 63.7 years. The metastases were observed in the bone in 20 cases, and the most frequent site was in the posterior body and/or the angle and the ramus of the mandible. In eight of the cases the tumour occurred as an exophytic growth on the oral mucosa. It was the oral symptoms which drew attention to the condition in 23 of the 28 cases. The prognosis after finding metastasis from HCC in the oral cavity is poor, the average survival being 6½ months. A new case is reported in a 70-year-old man, where the metastasis manifested itself as a large intra-osseous lesion in the left ramus of the mandible. The patient, who had not previously been diagnosed of cancer, died one month later, and post mortem examination showed a primary HCC with metastasis to the pleural cavity, lumbal spine and mandible. We had, as reported by many other authors, considerable difficulty with bleeding following removal of a biopsy from the metastasis. With this in mind, and a background of good results by other authors with fine-needle biopsy of this lesion, we would recommend this procedure whenever there is the slightest suspicion of metastasis from a HCC.

Litteratur

1. Bertilli AP, Costa FA, Miziam JFA. Metastatic tumors of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1970; 30: 21-8.
2. Lucas RB. Pathology of tumours of the oral tissues. 3rd ed. Edinburgh: Livingstone; 1976. p. 292.
3. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastatic tumors to the jawbone: analysis of 390 cases. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 337-41.
4. Clausen F, Poulsen H. Metastatic carcinoma to the jaws. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1963; 57: 361-74.
5. McDaniel RK, Luna MA, Stimson PG. Metastatic tumors in the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1971; 31: 380-6.
6. Oikarinen VJ, Calorius PEB, Sainio P. Metastatic tumours to the oral regions I. An analysis of cases in the literature. *Proc Finn Dent Soc* 1975; 71: 58-65.
7. Kanazawa H, Sato K. Gingival metastasis from primary hepatocellular carcinoma: report of a case and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 987-90.
8. Lapeyrolerie FM, Manold JH. Hepatoma metastatic to the gingiva: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1964; 18: 365-7.
9. Lund B, Soule EH, Moertel CG. Hepatocellular carcinoma with metastasis to gingival mucosa. Report of a case. *J Oral Surg* 1970; 28: 604-7.
10. Morishita M, Fukud J. Hepatocellular carcinoma metastatic to the maxillary incisal gingiva. *J Oral Maxillofac Surg* 1984; 42: 812-5.
11. Radden BG, Reade PC. Gingival metastasis from a hepatoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966; 21: 621-5.
12. Wedgwood D, Rusen D, Balk S. Gingival metastasis from primary hepatocellular carcinoma: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979; 47: 263-6.
13. Llanes F, Sanz-Ortega J, Suarez B, Sanz-Esponera J. Hepatocellular carcinomas diagnosed following metastasis to the oral cavity. Report of two cases. *J Periodontol* 1996; 67: 717-9.
14. Appenzeller J, Weitzner S, Long GW. Hepatocellular carcinoma metastatic to the mandible. *J Oral Surg* 1971; 29: 668-71.
15. Cadenat H, Fabert G, Combelles R, Pasturel M, Boutault P, Durraux R. Metastase mandibulaire révélatrice d'un cancer primitif du foie. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1976; 77: 991-8.
16. Cernèa P, Crepy CL, Chomè J, Mazza R, Poillot J, Kuffer R. Metastase mandibulaire d'un epithelioma primitif du foie. *Rev Stomatol* 1963; 64: 589-93.
17. Dick A, Mead SG, Mensh M, Schatten WE. Primary hepatoma with metastasis to the mandible. *Amer J Surg* 1957; 94: 846-50.
18. Lalikos JF, Sotereanos GC, Nawrochki JS, Tzakis AG. Isolated mandibular metastasis of hepatocellular carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 754-9.
19. Franchebois P, Laux M, Souyris F. Metastase mandibulaire d'un hepatome malin. *Rev Stomatol* 1965; 66: 155-7.
20. Goveia G, Bahn S. Asymptomatic hepatocellular carcinoma metastatic to the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 45: 424-30.
21. Muldoon CJ. A hepatocarcinoma with osseous metastases. *J Laryngol Otol* 1974; 88: 891-2.
22. Vigneul JC, Nouel O, Klap P, Al Helali M. Metastatic hepatocellular carcinoma of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40: 745-9.

23. Yaccabucci JE, Mainous EG, Kramer HS. Hepatocellular carcinoma diagnosed following metastasis to the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 33: 888-93.
24. Horie Y, Suou T, Harayama C, Wrabe N, Yamamoto T, Ikoma H, et al. Hepatocellular carcinoma metastatic to the oral cavity including the maxilla and the mandible: report of two cases and review of the literature. *Gastroenterol J* 1985; 20: 604-10.
25. Le Pesteur J, Dinhhy T, Vaillant JM, Bousquet O, Brocheriou C. Metastase mandibulaires des hepatomes. Apropos d'un nouveau cas et revue de la litterature. *Rev Stomatol* 1973; 74: 533-42.
26. Mucitelli DR, Zuna RE, Archard HO. Hepatocellular carcinoma presenting as an oral cavity lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66: 701-5.
27. Doval DC, Kannan V, Kumaraswamy SV, Reddy BKM, Bapsy PP, Rama Rao C. Mandibular metastasis in hepatocellular carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21: 97-8.
28. Barrera-Franco JL, Flores-Flores G, Mosqueda-Taylor A. Mandibular metastasis as the first manifestation of hepatocellular carcinoma: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 318-21.
29. Takinami S, Yahata H, Kanoshima A, Yamasaki M, Funaoka K, Nakamura E, et al. Hepatocellular carcinoma metastatic to the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995; 79: 649-54.
30. Yoshimura Y, Matsuda S, Naitoh S. Hepatocellular carcinoma metastatic to the mandibular ramus and the condyle: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 297-306.
31. Ashar A, Khateery SM, Kovacs A. Mandibular metastatic hepatocellular carcinoma: a case involving severe postbiopsy hemorrhage. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 547-52.

Forfattere

Peter Marker, specialtandlæge, overtandlæge
Kæbekirurgisk Afdeling K, Odense Universitetshospital

Per Prætorius Clausen, overlæge
Patologisk Institut, Næstved Centralsygehus

Annelise Krogdahl, overlæge, dr.med.
Patologisk Institut, Odense Universitetshospital