

## ABSTRACT

**BAGGRUND** - Tidlig henvisning af oral cancer forbedrer prognosen, mens en forsinkelse kan have konsekvenser for mortaliteten. "Doctor's delay", dvs. tiden fra første henvendelse hos behandler, til patienten er henvist til yderligere udredning, spiller derfor en væsentlig rolle.

**PATIENTTILFÆLDE** - Et patientforløb på 3,5 måneder beskrives fra første kontakt hos praktiserende tandlæge til diagnosen, osteosarkom af maksillen, foreligger. Forløbet er langstrakt, dels fordi de tidlige tegn på oral cancer ikke genkendes, og dels fordi biopsien fra egen tandlæge var inkonklusiv.

**KONKLUSION** - Tidlige tegn på cancer kan forveksles med benign forandring. Differentialdiagnostik bør inkludere malignitet ved ukarakteristisk infektionsforløb kombineret med røntgenologisk ujævnt afgrænset knogleopklaring og resorptioner. Tandlægen kan reducere "doctor's delay" ved rettidig henvisning ved mistanke om malignitet og derved reducere mortaliteten.

**EMNEORD** Osteosarcoma | doctor's delay | oral cancer | diagnosis | mouth neoplasm



Korrespondanceansvarlige andenforfatter:  
**ELISA INGRID KIER SWIATECKA**  
elisa.ingrid.swiatecki@rsyd.dk

## Doctor's delay af osteosarkom

**RASMUS HARTMANN-RYHL**, tandlæge, Kæbekirurgisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Syddansk Universitetshospital

**ELISA INGRID KIER SWIATECKA**, overtandlæge, specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Kæbekirurgisk afdeling Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Syddansk Universitetshospital

**ELSE MARIE PINHOLT**, professor, dr.odont., Institut for Regional Sundhedsforskning, Syddansk Universitet, Kæbekirurgisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Syddansk Universitetshospital

► Accepteret til publikation den 8. maj 2019

Tandlægebladet 2019;123;xxx-xxx

**F**orsinkelser i cancerdiagnostik skyldes både patient, behandler og sundhedsvæsen. Patientens forsinkelser kaldes "patient delay" og er tiden, fra patienten oplever første symptom, til patienten kontakter læge/tandlæge. "Doctor's delay" er tiden fra patientens første besøg hos egen læge/tandlæge, til patienten henvises til yderligere udredning. Ventetiden, fra henvisningen er sendt, til patienten modtager diagnostisk udredning, kaldes "system delay" (2). "Patient delay" skyldes oftest manglende henvendelse eller mistanke om malignitet, hvorimod klinikerens (doctor's delay) oftest skyldes manglende viden om sygdommen eller vanskelig diagnostik (3).

Intervalleret mellem tandeftersyn bliver oftest den største forsinkelse, da patienten sjældent mistænker malignitet (3). Tidligere tiders lange ventetider mellem specialerne var med til at øge forsinkelserne. For at reducere ventetiden for udredning og behandling og dermed forbedre prognosen for cancerpatienterne blev kræftpakkeforløbene indført i 2007 (4).

Diagnostik, der udelukkende er baseret på det kliniske skøn uden histologisk belæg, kan være risikofyldt, især når det drejer sig om potentielt maligne eller maligne forandringer, da tandlægen i gennemsnit kun ser et malignt tilfælde hvert 10. år (5). Følgende patienttilfælde illustrerer vanskelighederne ved at differentiere symptomer og kliniske tegn på et formodet infektionsforløb fra de kliniske og radiografiske tegn på oral malignitet hos en patient uden initiale smertelager.

## PATIENTTILFÆLDE

Hos en 59-årig sund, ikke-rygende mand opdages ved et rutineeftersyn hos egen tandlæge i november måned 2017 en profund poche på 8 mm distalt for +7 samt radiologisk substansstab af tanden. Tredjemolaren +8 er mesioverteret og semiretineret med udtalte resorptive forandringer, hvor kronen er fraspaltet roden (Fig. 1). Patienten er symptomfri. Tandlægen vurderer, at der er opstået caries distalt +7 pga. den tætte kontakt til +8.

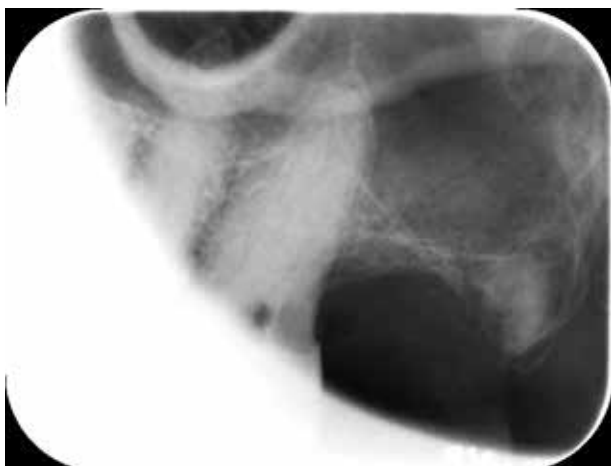
## Enoralt røntgen af regio +7,8



**Fig. 1.** Resorptive processer i form af substansstab +7, 8, hvor kronen +8 er separeret fra roden. Kun apex +8 er omgivet af knogle.

**Fig. 1.** Tooth resorption of tooth substance of +7,8, which has sectioned the crown of +8 from its root. Only the root of +8 is surrounded by bone.

## Enoralt røntgen af reliket radix



**Fig. 2.** Relikt radix +8 med takket overflade.

**Fig. 2.** Jagged retained root of +8.

+8 fjernes for sidenhen at forsøge at restaurere +7. Under fjernelse af +8 efterlades roden af frygt for at displacere denne til sinus maxillaris (Fig. 2). Der opstår efterfølgende kraftig hævelse, som behandles med antibiotikum ad flere omgange uden effekt. Lidt pus beskrives kun initialt. Ved incision en måned senere påvises ikke pus. Der henvises til anden tandlæge for fjernelse af roden primo december 2017. Primo januar 2018 konstaterer denne tandlæge en golfboldstor fast hævelse distalt for +7 og foretager operativ fjernelse af den relikte rod og udtagelse af biopsi til histologisk undersøgelse. Ultimo januar 2018 kontaktes Kæbekirurgisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg, mhp. at formidle henvisning til rette behandlende instans pga. et non-konklusivt malignt biopsisvar: knoglesygdommen osteosarkom eller den hæmatologiske lidelse myelomatose, der har hver sin behandlingsstrategi. Da tumoren er svær at klassificere, afkræves nye biopsier samt immunhistokemisk farvning, der påviser en mesenkymalt derivedet malign sarkomatøs tumor. På Øre-næse-hals-afdelingen, Rigshospitalet, foretages resektion af venstre maksil fra regio +4 strækkende sig distalt inkluderende tuber maxillae, store dele af ganen og sinus maxillaris. Patienten er efterfølgende opstartet i kemoterapi på Tumorsektoren, Herlev Sygehus.

## DISKUSSION

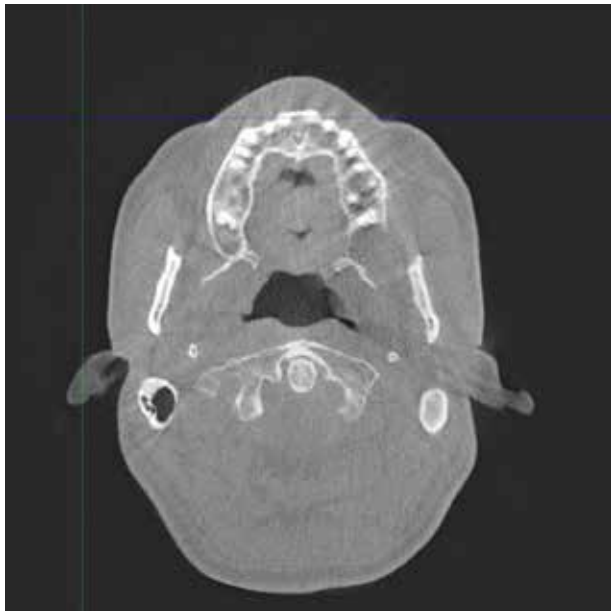
Hævelser i den hårde gane, der ikke har odontogen årsag, bør altid mistænkes for spytkirtelneoplasi, hvoraf ca. 50 % af de intraorale er lokaliseret her, og hvoraf omtrent halvdelen er maligne. Differentialdiagnostisk kan der således være tale om benign spytkirtelneoplasi, hyppigst pleomorft adenom, eller en af de maligne spytkirtelneoplasier, hyppigst mukoeipidermoidt karcinom eller adenocystisk karcinom. Andre benigne neoplasier, fx fibrom, leiomyom, ossificerende fibrom og osteom, og maligne neoplasier, fx lymfom og planocellulært karcinom, kan inkluderes som differentialdiagnoser, men de er sjældnere. Endelig kan benigne ikke-neoplastiske forandringer komme på tale, fx nekrotiserende sialometaplasi (6,7).

Sammenfald af følgende hårdt- og blødtvævsforandringer med manglende behandlingsrespons burde vække mistanke om neoplasi i aktuelle patienttilfælde:

**Hårdtvævsforandringer:** På Fig. 1 ses stort substansstab foreneligt med en resorption distalt i krone-rod-komplekset på +7 samt en større radiolucens med anseelige resorptioner omfattende det meste af kronen og cervikalt på +8 med formodet separation af kronen fra roden. Kun apex ses beliggende i knogle i tæt relation til bunden af sinus maxillaris. På den efterfølgende CBCT-scanning fra Kæbekirurgisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus, taget ca. 12 uger senere ses nu i aksialplanet en stor perforation af den laterale cortex regio +8 (Fig. 3). I sagittalplanet (Fig. 4) ses en større proces, der udfylder hele tuberregionen og strækker sig frem i sinus til regio +5.

**Blødtvævsforandringer:** Begyndende bløddelshævelse regio +8 noteres én måned efter ekstraktionsterapien og behandles forgæves med penicillin ad fire omgange på mistanke om infektion udgående fra den efterladte rod. Ved incision ca. én måned efter første indgreb konstateres markant vækst af den persistierende hævelse regio +8 med tiltagende subjektive ▶

## Aksial CBCT



**Fig. 3.** Manglende bukkal kortikalknogle reg. +8.  
**Fig. 3.** Loss of lateral cortical bone +8.

## Sagittal CT



**Fig. 4.** Stort fortættet proces højre tuber region, som strækker sig frem i sinus over radices +5,6,7. Stor resorptiv proces distalt +7.  
**Fig. 4.** Large mass in the left tuberosity extending into the left sinus above the roots of +5,6,7. Large resorptive process distal aspect +7.

symptomer, men ingen pus. Da patienten ses af den tandlæge, der henvises til, beskrives hævelsen at være golfboldstor.

Hævelse efter fjernelse af tand kan pege på infektion, men den manglende respons på gentagne antibiotikumkure sammenholdt med en kraftigt voksende, smertefuld fast hævelse

## Klinisk foto



**Fig. 5.** Osteosarkom i venstre tuberregion ved ankomst til Kæbekirurgisk afdeling, SVS, Esbjerg.

**Fig. 5.** Clinical presentation of osteosarcoma upper left tuberosity on arrival at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, SVS, Esbjerg.

uden pusflod ved incision, og en over tid omfattende resorptiv proces indikerer en malign neoplasie (8).

Der var som udgangspunkt ikke mistanke om malignitet, hvorfor tidspunktet fra diagnostik af forandringen til fjernelse af roden +8 og biopsi i primærsektoren desværre medvirkede til "doctor's delay". Opstart af relevant behandling blev også forsinket af inkonklusiv biopsi, der afkrævede nye biopsier for at stille den rette diagnose. Fig. 5 viser den ca. 3 x 4 cm faste tumor regio +8 med hvælvede rande og centralt sår, som det så ud ved fremmøde på Kæbekirurgisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus.

Osteosarkom i hoved-hals-regionen er yderst sjældent. Der ses kun ca. ét tilfælde om året, og de ses oftest hos yngre (9). I maksillen ses det hyppigst i den nedre del af knoglen, dvs. på processus alveolaris/bunden af sinus/ganen svarende til dette patienttilfælde (8). De typiske symptomer (Faktaboks) var dog fraværende, første gang der blev konstateret patologiske forandringer.

Her præsenteres en sjælden og atypisk tumor i form af et osteosarkom regio +8 hos en non-alderstypisk patient, hvor de maligne karakteristika fejltolkes som en infektion udgået fra en reliktd rod (10). Dette bevirker et "doctor's delay" på næsten tre måneder.

Ved manglende klinisk respons på infektionsbehandling, dvs. persisterende og hurtigt tiltagende hævelse, smerte og manglende pus ved incision trods relevant antibiotisk behandling, bør den initiale diagnose tages op til revision, og diagnosen oral tumor bør mistænkes – især når det drejer sig om ganen. Af samme grund skal patienten henvises direkte uden forudgående biopsi for ikke at forlænge "doctor's delay" yderligere (11).

Den praktiserende tandlæge skal screene for potentielt maligne og maligne lidelser og vejlede sine patienter mht. risikofaktorer. I tvivlstilfælde kan der altid rettes kontakt til de kæbekirurgiske hospitalsafdelinger eller øre-næse-hals-afdelinger for at reducere "doctor's delay" og forbedre prognosen. ♦

## FAKTABOKS

### Osteosarkom i kæben

Sjældnen mesenkymal tumor - udgør kun 0,8 % af alle kræftsygdomme (8).

Forekomst: ca. ét tilfælde pr. år. Ligelig kønsfordeling. Hyppigst blandt 30-40-årige; gennemsnitsalder 33 år (8,12).

**Klinisk tegn:** smerte, løsning af tænder, nasal obstruktion, kraftig vækst efter ekstraktion (10).

**Radiografiske tegn af varierende udtryk:** fra osteolytisk til osteogent knoglemønster - dvs. henholdsvis nedbrydning og vækst af knogle, udvidelse af parodontalligamentet, blyantspids-resorptioner af tænder eller små udstrålinger af nydannet knogle fra periost (sun ray appearance) (10).

**Behandling:** kirurgi evt. suppleret kemo- og/eller strålebehandling (8).

**Prognose:** femårs overlevelse er ca. 62 % (8).

## klinisk relevans

En af tandlægens unikke funktioner er at undersøge patienten for potentielt maligne og maligne forandringer i mundhulen, da det udelukkende er hos tandlægen, at mundhulen undersøges rutinemæssigt. De tidlige kliniske tegn på oral cancer kan være vanskelige at genkende, især fordi visse karakteristika som hævelse, smerte og sår også er typiske i et bakterielt betinget infektionsforløb.

Det er derfor vigtigt, at tandlægen er bekendt med typiske karakteristika for et infektionsforløb og kan reagere straks ved at henvise til relevant instans, når den kliniske proces ikke responderer som forventet på den igangsatte infektionsbehandling. Den globale mortalitet for oral cancer er på 50 %, men tidlig diagnostik i almen praksis af malignitetssuspekterte kliniske tegn kan resultere i en hurtigere udredning og en bedre prognose for patienten (1).

## ABSTRACT (ENGLISH)

### DOCTOR'S DELAY OF OSTEOSARCOMA

**BACKGROUND** - Early referral of oral cancer improves the prognosis, whilst a delay may affect mortality. The timespan between the first visit with the general practitioner and referral for further diagnosis/treatment is called "doctor's delay".

**CASE STUDY** - A patient's course is presented spanning 3,5 months from first contact with the general dental practitioner (GDP) till finalizing the diagnosis of osteosarcoma of the max-

illa. The course is prolonged partly because the early signs of cancer are not recognized and partly due to an inconclusive biopsy.

**CONCLUSION** - Early signs of oral cancer may be mistaken for a benign lesion. When facing uncharacteristic infection combined with irregular radiological translucency and resorptions, the GDP must consider malignancy. The GDP may reduce "doctor's delay" by timely referral of suspected malignancy and thereby reduce the mortality.

## LITTERATUR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394-424.
2. Allgar VL, Neal RD. Delays in the diagnosis of six cancers: analysis of data from the National Survey of NHS Patients. *Cancer. Br J Cancer* 2005;92:1959-70.
3. Varela-Centelles P, Seoane J, Lopez-Cedrun JL et al. The length of patient and primary care time interval in the pathways to treatment in symptomatic oral cancer. A quantitative systematic review. *Clin Otolaryngol* 2018;43:164-71.
4. SUNDHEDSSTYRRELSEN. Historisk overblik på kræftbehandling. (Set 2018 november). Tilgængeligt fra: URL: <https://www.sst.dk/da/Viden/Kraeft/Kraeftpakker/Historisk-overblik>
5. Swiatecka EK, Thesbjerg K, Pinholt EM et al. Tandlægers og specialtandlægers diagnostiske præcision af orale carcinomer. *Tandlægebladet* 2019;123:xxx-xxx.
6. Aydil U, Kizil Y, Bakkal FK et al. Neoplasms of the hard palate. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:619-26.
7. Wang D, Li Y, He H et al. Intraoral minor salivary gland tumors in a Chinese population: a retrospective study on 737 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:94-100.
8. Nissenka EH, Amaratunge EAPD, Tilakaratne WM. Clinicopathological analysis of osteosarcoma of jaw bones. *Oral Dis* 2007;13:82-7.
9. DANSK SARKOM DATABASE (DSD). Årsrapport 2016. (Set 2018 november). Tilgængelig fra: URL: <http://dsg.ortopaedi.dk/wp-content/uploads/2017/02/Arssrapport-2015-for-Sarkom.pdf>
10. Chaudhary M, Chaudhary SD. Osteosarcoma of jaws. *J Oral Maxillofac Pathol* 2012;16:233-8.
11. Reibel J, Kenrad Birgit. Karcinom i mundslimhinden – tidligere diagnostik er mulig. *Tandlægebladet* 2014;118:698-9.
12. Neville BW, Damm DD, Allen CM et al. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2008;660.