

## ABSTRACT

## Tidlig diagnostik af mundhulecancer er mulig

*Baggrund* – Planocellulært karcinom er langt den hyppigste cancerform i mundslimhinden. Typiske kliniske tegn er et ikke-helende sår, ofte med voldformede rande samt induration ved palpation, men også røde, hvide og blandet rød-hvide, evt. nodulære forandringer bør vække mistanke – også i tilfælde uden ulceration.

*Patienttilfælde* – Hos en 32-årig mand konstaterede egen tandlæge en kraterformet ulceration med voldformede rande i højre kindslimhinde. På mistanke om bidlæsion afventede egen tandlæge effekten af ekstraktion af en tand (8+) som mulig årsag til forandringen. Imidlertid var tilstanden ikke bedret syv måneder efter ekstraktionen, hvorefter patienten henvistes til Tandlægeskolen i København for udredning og behandling. Biopsi viste planocellulært karcinom.

*Konklusion* – Patienter med typiske tegn på malign tumor i mundslimhinden bør omgående henvises for udredning og behandling efter gældende retningslinjer. Såfremt en behandling udføres på grund af forventet årsagssammenhæng, skal effekten heraf kontrolleres efter 7-10 dage og henvisning ske, hvis der ikke har været tilfredsstillende effekt.

# Karcinom i mundslimhinden – tidligere diagnostik er mulig

Jesper Reibel, professor, dr. et lic.odont., Oral Medicin og Oral Patologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Birgit Kenrad, specialtandlæge, afdelingstandlæge, Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

**B**etegnelsen oral cancer dækker over flere cancertyper, hvoraf planocellulært karcinom udgør langt de fleste, ca. 90 % (1) (Tabel 1). I perioden 2008-2012 diagnosticeredes årligt 391 nye tilfælde af mundhulecancer, hvortil kommer 34 tilfælde af læbecancer (2) (Tabel 2). Det fremgår af Tabel 2, at oral cancer forekommer hyppigere hos mænd end hos kvinder, og at læbecancer udgør en lille del af det samlede antal. Sidstnævnte er i modsætning til tidligere, hvor det gennemsnitlige antal læbecancer i perioden 1990-1994 udgjorde 124 tilfælde (2). Årsagen til faldet i antal læbecancer er formentlig færre udendørsarbejdende personer i landet, og dermed mindre eksponering for sollys på læberne, som er en væsentlig årsag til læbecancer. Tilsvarende var det gennemsnitlige antal intraorale mundhulecancer i samme periode 225 (2), altså et væsentligt lavere antal end de nyeste tal. Denne stigning er i overensstemmelse med udviklingen i mange andre europæiske lande samt Japan (1,3). Ved udgangen af 2012 levede 2.428 personer med diagnosen (prævalensen) (2). Den aldersstandardiserede relative femårs overlevelse for intraoral mundhulecancer er omkring 45 % for mænd og 56 % for kvinder, mens læbecancer har en væsentlig bedre prognose på omkring 90 % femårs overlevelse (2). I perioden 2008-2012 døde gennemsnitligt 137 personer pr. år af intraoral mundhulecancer (2).

Ætiologiske faktorer er velkendte (4). De væsentligste vel-etablerede risikofaktorer er tobak og alkohol dels hver for sig, dels med synergistisk effekt. Andre etablerede risikofaktorer er manglende indtag af frisk frugt og grøntsager, socio-økonomisk status, immun-suppression (især hvad angår læbecancer), og

### EMNEORD

Oral cancer;  
diagnostic delay

endelig er det i de senere år blevet klart, at HPV-infektion også spiller en rolle i mundhulen med en svag, men signifikant association (5,6). I oro-pharynx har HPV-infektion væsentligt større betydning, herunder i tonsillerne (7). Kontroversielle/mulige risikofaktorer med begrænset/ingen evidens er arvelighed, mundhygiejne/tandstatus/parodontal status og alkoholholdige mundskyllemidler. Langt væsentligst i forbindelse med patientoplysning er således tobaks- og alkoholforbrug.

### Patienttilfælde

32-årig mand henvist fra egen tandlæge med henblik på vurdering af vulnus morsum buccalis dextra. Patienten henvendte sig første gang til egen tandlæge syv måneder tidligere med et ca. 35 x 35 mm stort, fibrindækket "bidmærke" i højre kind. Patienten havde en faciale lejret 8+ uden antagonist, som han oplyste, at han gik og "gumlede" på. På mistanke om dette som årsag til læsionen blev 8+ ekstraheret. Ved regelmæssigt eftersyn hos egen tandlæge syv måneder senere var læsionen uændret. Pa-

### Cancertyper i mundslimhinden

#### Planocellulære karcinomer (> 90 %)

Adenokarcinomer (spytktirtelcancer)

Bløddelssarkomer

Maligne melanomer

Maligne lymfomer

Metastaser

**Tabel 1.** Planocellulære karcinomer udgør langt størstedelen af mundslimhindens maligne tumorer.

**Table 1.** Squamous cell carcinomas are by far the most common malignant tumor in the oral mucosa.

### Antal cancers årligt i perioden 2008-2012 (Danmark)

Lokalisation	Mænd	Kvinder
Læbe	25 (0,4)	9 (0,1)
Tunge	106 (2,3)	53 (1,0)
Øvrige mundhule	141 (3,1)	91 (1,7)

**Tabel 2.** Fordeling af det gennemsnitlige årlige antal cancers i perioden 2008-2012 på lokalisation og køn (n = 425). I parentes er anført den aldersstandardiserede incidensrate som antal pr. 100.000/år (2).

**Table 2.** Annual number of oral cancers 2008-2012 according to site and gender. Age standardized incidence (number/100,000/year) is given in parentheses (2).

### Karcinom i kindslimhinden



**Fig. 1.** Læsionen i kindslimhinden på henvisningstidspunktet 7 måneder efter ekstraktion af 8+ vurderet som mulig årsag til forandringen. Palpation viste tydelig induration.

**Fig. 1.** The lesion in right buccal mucosa 7 months after extraction of 18 as a possible cause. Induration was obvious on palpation.

tienten henvises nu med henblik på mulighederne for kirurgisk fjernelse.

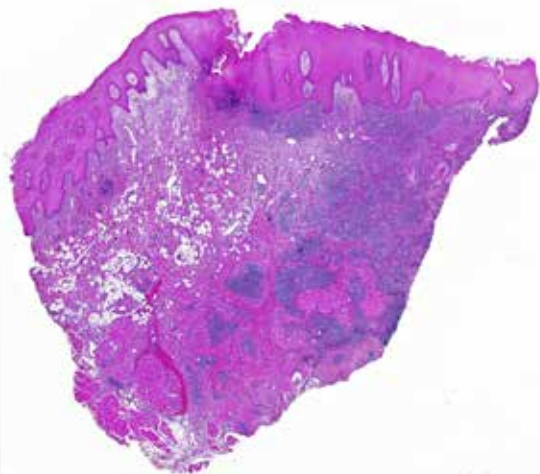
Patienten har allergi over for husstøvmider og får medicin for astma/urticaria (Xyzal®, Bricanyl®, Symbicort®). I øvrigt sund og rask. Ingen tidligere sygdomme eller indlæggelser. Har røget 10 cigaretter daglig indtil for ca. to måneder siden. Intet regelmæssigt alkoholforbrug.

Patienten har bemærket forandringen i højre kind i ca. fem år og mener, den er vokset langsomt. Ingen symptomer i øvrigt. Klinisk undersøgelse viste hævelse med kraterformet ulceration og granulationsvæv med voldformede rande, ca. 3 x 4 cm, i kindslimhinden regio 7+/7- (Fig. 1). Induration ved palpation og adhærens til underliggende væv. Ingen palpable lymfeknuder på halsen. Under diagnosen tumor obs pro tages biopsi, der viste planocellulært karcinom (Fig. 2). Immunhistokemisk undersøgelse for p16 (en surrogatmarkør for HPV-infektion (8)) var negativ.

Ved kontrol 10 dage efter biopsien ses pæn healing af biopsistedet. Patienten henvises til Onkologisk sygehusafdeling, hvor der foretages kirurgisk behandling og halsglandeldissektion. Defekten dækkes med hudtransplantat.

Ved kontrolbesøg et år efter behandlingen ses fin indhealing af transplantatet (Fig. 3). Distalt i transplantatkanten ses lille granulær dannelse med pusafgang, muligvis fistel. Denne fjernes og viser histologisk granulationsvæv og pus. Posterioert ses klinisk en arstreng, der til dels kompromitterer gabevevnen. Patienten er herefter udeblevet fra kontroller på Tandlægeskolen. ➔

### Det histologiske billede



**Fig. 2.** Biopsien taget fra den anteriore normalt udseende slimhinde (til venstre i billedet) ind i den voldformede randzone. Fra sidstnævnte område invaderede karcinomet det underliggende væv ledsaget af svær inflammation. Karcinom og inflammation ses at infiltrere bindevævet og den dybtliggende muskulatur i hele højre side af billedet.

**Fig. 2.** Biopsy from the anterior normal appearing oral mucosa (left) into the raised margin of the lesion. From the latter area following the right margin, carcinoma invades the underlying tissue into the striated muscle in the deepest part of the biopsy.

### Hudtransplantat



**Fig. 3.** Et år efter behandling med pæn indheling af hudtransplantat.

**Fig. 3.** Skin transplant one year after treatment.

### Diskussion

Tilfældet viser væsentlige karakteristiske tegn på malign tumor i mundslimhinden i form af volumenforøgelse og ikke helende kraterformet ulceration med voldformede rande samt induration og adhærence ved palpation. Ifølge en nylig retrospektiv israelsk undersøgelse af maligne tumorer i mundslimhinden (9) var dog kun halvdelen af de planocellulære karcinomer ulcererede. Andre kliniske forandringer, der bør vække mistanke om malignitet, er røde og hvide og især blandet rød-hvide, evt. nodulære forandringer (Fig. 4) samt smerter og hævede lymfeknuder på halsen. På prolabet skal man især være opmærksom på vedvarende skorpedannelse, ofte på baggrund af aktinisk elastose opstået ved langvarig solpåvirkning.

Patienten præsenteret her er bemærkelsesværdig ung, idet de fleste patienter med mundhulecancer er væsentligt ældre. Der er dog en tendens til en stigning i antallet af mundhulecancer hos yngre patienter (10).

Det er vanskeligt at bedømme, hvorvidt den faciale lejrde 8+ kunne anses for årsag til forandringerne på egen tandlæges første undersøgelsestidspunkt. Imidlertid burde interventionen i form af ekstraktion af tanden være fulgt op med kontrol efter 7-10 dage. Hvis tilstanden ikke var bedret, burde patienten straks være henvist til udredning og behandling efter gældende retningslinjer. I de senere år er disse beskrevet i forbindelse med Sundhedsstyrelsens Pakkeforløb for Hoved- og Halskræft fra 2012 (11). Heraf fremgår det, at læger/tandlæger ved mistanke om hoved-halskræft skal henvise patienten

### Karcinom hos en anden patient



**Fig. 4.** En anden patient (52-årig mand) med karcinom på gingiva, der manifesterer sig som blandet rød-hvide forandringer med talrige noduli.

**Fig. 4.** Another patient (52 year old man) with a carcinoma at the gingiva showing mixed red-white changes containing numerous nodules.



## KLINISK RELEVANS

Der har i de senere år været øget fokus på hurtig diagnose og behandling af maligne tumorer. Oral cancer er umiddelbart synlig med det blotte øje, og karakteristiske manifestationer er velkendte. Henvisningsproceduren for læger og tandlæger ved mistanke om oral cancer er fastlagt

gennem Sundhedsstyrelsens pakkeforløb, og alle tandlæger bør have indgående kendskab hertil. I tvivlstilfælde anbefales det, uden forsinkelse, at kontakte nærmeste hospitalsodontologiske afdeling eller specialafdelinger på tandlægeskolerne for rådgivning.

til praktiserende speciallæge i øre-næse-hals-sygdomme eller, hvis denne ikke kan modtage patienten inden for 48 timer, til øre-næse-hals-kirurgisk afdeling på hospital. Det refererede tilfælde er fra før, pakkeforløbene trådte i kraft, hvilket dog ikke ændrer på, at tilfældet burde være henvist væsentligt tidligere.

Tandlægen må i hvert enkelt tilfælde skønne, om der er mistanke om kræft. Er tandlægen i tvivl om dette eller om, hvad der skal gøres, må det anbefales uden forsinkelse at kontakte nærmeste hospitalsodontologiske afdeling eller specialafdeling på en af tandlægeskolerne med henblik på rådgivning. Det skal i denne forbindelse understreges, at tidlige stadier har væsentligt bedre prognose end sene stadier (12), og at regionale lymfeknudemetastaser således har væsentlig indflydelse på prognosen.

## ABSTRACT (ENGLISH)

### Oral carcinoma – early diagnosis is possible

**Background** – Squamous cell carcinoma is by far the most common type of cancer in the oral mucosa. Clinically typical signs are a persistent ulceration, often with raised margins and induration on palpation, but red, white and mixed red and white, nodular appearances should also raise suspicion – with and without ulceration.

**Case study** – A 32 year old man was referred 7 months after an

attempt to heal a suspected traumatic lesion in the right buccal mucosa. A biopsy at the Department of Odontology in Copenhagen revealed a squamous cell carcinoma.

**Conclusion** – Patients with obvious signs of a malignant tumor in the oral mucosa should be referred without delay. If treatment of a possible traumatic cause is instituted, the effect should be monitored over 7-10 days and referral immediately carried out if the attempted treatment has no effect.

## Litteratur

- Barnes L, Eveson JW, Reichart P et al., eds. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press, 2005;209-82.
- Engholm G, Ferlay J, Christensen N et al. NordCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 6.1 (25.04.2014). Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. (Set 2014 maj). Tilgængelig fra: URL: <http://www.anccr.nu>.
- Blomberg M, Nielsen A, Munk C et al. Trends in head and neck cancer incidence in Denmark, 1978-2007: focus on human papillomavirus associated sites. Int J Cancer 2011;129:733-41.
- Warnakulasuriya S. Causes of oral cancer – an appraisal of controversies. Br Dent J 2009;207:471-5.
- Shaw R, Robinson M. The increasing clinical relevance of human papillomavirus type 16 (HPV-16) infection in oropharyngeal cancer. Br J Oral Maxillofac Surg 2011;49:423-9.
- Herrero R, Castellsague X, Pawlita M et al. Human papilloma virus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. J Natl Cancer Inst 2003;95:1772-83.
- Näsman A, Attner P, Hammarstedt L et al. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? Int J Cancer 2009;125:362-6.
- Mirghani H, Amen F, Moreau F et al. Human papilloma virus testing in oropharyngeal squamous cell carcinoma: what the clinician should know. Oral Oncol 2014;50:1-9.
- Allon I, Allon DM, Gal G et al. Re-evaluation of common paradigms regarding the clinical appearance of oral mucosal malignancies. J Oral Pathol Med 2013;42:670-5.
- Llewellyn CD, Linklater K, Bell J et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients aged 45 years and under: a descriptive analysis of 116 cases diagnosed in the South East of England from 1990 to 1997. Oral Oncol 2003;39:106-14.
- SUNDHEDSSTYRELSEN. Pakkeforløb for hoved- og halskræft. Sundhedsstyrelsen 2012. (Set 2014 juni). Tilgængelig fra: URL: <http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2012/06juni/Kraeft-Pkforl/Hovedoghalskraeft3udg.pdf>
- Charabi B, Tørring H, Kirkegaard J et al. Oral cancer – results of treatment in the Copenhagen University Hospital. Acta Otolaryngol Suppl 2000;543:246-7.