

ABSTRACT

Differentiering mellem benigne og maligne spytkirteltumorer

Baggrund – Spytkirteltumorer er sjældne og udgør en heterogen gruppe af tumorer. WHO anfører 37 epiteliøle tumorer i den seneste klassifikation. En stor del af disse ses i de store spytkirtler, primært i parotis. I denne artikel fokuseres på de væsentligste 15-25 % af tumorerne, der udgår fra de små intraorale spytkirtler. Heraf er halvdelen maligne, og det er derfor væsentligt fra et klinisk synspunkt at kunne skelne mellem benigne og maligne spytkirteltumorer. Dette er imidlertid langtfra altid muligt.

Patienttilfælde – Der præsenteres tilfælde af maligne spytkirteltumorer, der belyser vanskelighederne ved at differentiere mellem benigne og maligne spytkirteltumorer. Tumorerne var lokaliseret til henholdsvis ganen og det retromolære område i underkæben.

Konklusion – Hævelser i ganen og i det retromolære område bør mistænkes for malign spytkirteltumor, hvis der ikke er nogen oplagt anden forklaring på forandringerne, og uanset om de fra et klinisk synspunkt synes godartede.

Spytkirteltumorer – en sjældnen, men vigtig tumorgruppe i mundhulen

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

Henrik Nielsen, overtdndlæge, specialtdndlæge, ph.d., Tand-Mund-Kæbekirurgisk Klinik, Rigshospitalet

Spytkirteltumorer er sjældne og udgør en heterogen gruppe hvad angår histologisk klassifikation (1). Ikke mindre end 37 histologiske enheder er medtaget i den seneste WHO-klassifikation, og til klinisk brug finder de fleste klassifikationen overkompliceret, men med henblik på at sikre den bedst mulige behandling har klassifikationen sin berettigelse. De vigtigste intraorale spytkirteltumorer fremgår af Tabel 1 og fordelingen på forskellige lokalisationer i mundhulen af Tabel 2. Tumorerne optræder primært efter 60-årsalderen, om end to tumorer ikke sjældent ses hos yngre (pleomorft adenom og mukoepidermoidt karcinom).

Ifølge NORCAN-databasen (8) diagnosticeredes gennemsnitligt 59 maligne spytkirteltumorer årligt i perioden 2008-2012, hvilket svarer til en årlig incidens på ca. 1/100.000. I samme periode døde gennemsnitligt 19 personer årligt af maligne spytkirteltumorer. Ved udgangen af 2012 levede 739 personer med diagnosen (prævalensen). Den aldersstandardiserede relative femårs overlevelse er omkring 54 % for mænd og 71 % for kvinder (8), men der er store forskelle på prognosen, dels for de forskellige histologiske typer af spytkirtelcancer, dels afhængigt af tidsforløbet efter behandling. Eksempelvis har polymorft "low grade" adenokarcinom væsentligt bedre prognose end lavt differentieret mukoepidermoidt karcinom, og hvor femårs overlevelsen for adenocystisk karcinom er god, er langtidsprognozen meget dårlig. Behandlingen af maligne spytkirteltumorer i de intraorale spytkirtler er primært kirurgisk excision med en resektionsmargen på 5 mm eller mere evt. med supplerende strålebehandling (9).

EMNEORD

Salivary gland tumors;
minor salivary glands

Omkring en fjerdedel, dvs. ca. 15, af de maligne spytkirteltumorer forekommer i de intraorale (små) spytkirtler i ganen, tunge,

Intraorale spytkirteltumorer

Benigne	Maligne
Pleomorft adenom	Mukoepidermoidt karcinom
Kanalikulært adenom	Adenocystisk karcinom
Basalcelleadenom	Polymorft "low grade" adenokarcinom
Cystadenom	Karcinom i pleomorft adenom

Tabel 1. De vigtigste benigne og maligne intraorale spytkirteltumorer.

Table 1. The most important intraoral salivary gland tumours.

Fordeling af intraorale spytkirteltumorer

Lokalisation	Total (%)	Heraf maligne (%)
Gane	50	50
Overlæbe	15	15
Kindslimhinde	14	50
Underlæbe	4	60
Mundbund	4	80
Retromolære område	4	80
Tunge	3	85
Andre lokalisationer	6	50

Tabel 2. Fordelingen af intraorale spytkirteltumorer på lokalisation (%). Fordelingen er en "consensus" baseret på referencerne 2-7.

Table 2. Site distribution of intraoral salivary gland tumours (%). Based on references 2-7.

kind, læbe og mundbund (10). Benigne spytkirteltumorer er hyppigere end de maligne, men intraoralt udgør de omtrent samme antal som de maligne, dvs. omkring halvdelen af alle intraorale spytkirteltumorer er maligne (11). Der er store forskelle på andelen af maligne tumorer i forskellige lokalisationer i mundhulen (Tabel 2). Eksempelvis er omkring 50 % af spytkirteltumorer i ganen, omkring 15% i overlæben og omkring 85 % i tungen maligne.

Der kendes ingen risikofaktorer for spytkirteltumorer i Danmark, men der er en øget forekomst af maligne spytkirteltumorer hos inuitter.

Patienteksempler

47-årig mand henvist til Tand-Mund-Kæbekirurgisk Klinik på Rigshospitalet fra egen tandlæge for vurdering af hævelse i ganen. Sund og rask, ingen medicin, ingen allergier, ingen ryg-

Hævelse højre side af ganen



Fig. 1. Hævelse i højre side af ganen hos 47-årig mand. Normal dækkende slimhinde.

Fig. 1. Swelling in right side of the palate in 47-year old man. Normal covering mucosa.

Adenocystisk karcinom

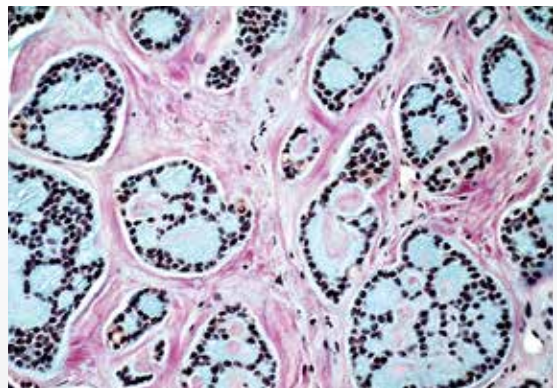


Fig. 2. Typisk histologisk billede ved adenocystisk karcinom i form af små tumorceller, der omkranser en myxoid substans (blågrønt i billedet), hvilket giver et kribiformt (si-agtigt) mønster. Farvet med van Gieson-alcianblå.

Fig. 2. Typical histological feature of adenoid cystic carcinoma showing cribriform pattern (van Gieson-alcian-blue staining).

ning. Patienten oplyser om let ømhed i højre side af ganen ved berøring gennem ca. et år. I højre side af ganen ses en 5 x 2 cm blød hævelse dækket af normalt udseende slimhinde (Fig. 1). Røntgenoptagelse af regionen viser intet abnormt. Histologisk undersøgelse af biopsi viste adenocystisk karcinom (Fig. 2). På Øre-næse-hals-afdeling foretages højresidig maksillektomi og, på mistanke om knogleindvækst, på onkologisk afdeling efter-

Diffus hævelse venstre side af ganen



Fig. 3. En anden patient (55-årig mand) med diffus hævelse i venstre side af ganen. Normal dækkende slimhinde.

Fig. 3. Diffuse swelling in left side of the palate in 55 year old man. Normal covering mucosa.

Hævelse retromolært i underkæben



Fig. 4. En anden patient (32-årig kvinde) med hævelse retromolært i venstre side af underkæben. Normal dækkende slimhinde bortset fra lille talgansamling nær slimhindeoverfladen.

Fig. 4. Swelling in retromolar area in left side of the lower jaw in 32-year old woman. Normal covering mucosa except for a small aggregation of sebaceous secretion.

følgende strålebehandling. Patienten får fremstillet ganeplade og oplever efter behandlingen lugt- og smagsgener samt mundtørhed. 10 år efter behandlingen er patienten recidivfri, men har udviklet osteoradionekrose i et mindre område af maksillen og oroantral fistel. Fistelgangen lukkes, og der henvises til trykkammerbehandling.

55-årig mand henvist til Tand-Mund-Kæbekirurgisk Klinik på Rigshospitalet fra egen tandlæge for behandling af symptomløs hævelse i venstre side af ganen (Fig. 3). Histologisk undersøgelse af biopsi viste adenocystisk karcinom.

32-årig kvinde henvist til Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi på Tandlægeskolen i København fra egen tandlæge for behandling af symptomløs, let blålig, let fluktuierende hævelse retromolært i venstre side af underkæben posteriort for -8 (Fig. 4). Patienten har bemærket hævelsen i ca. tre år. Fortil, lingvalt ses et lille gulligt område, der under fjernelse af forandringer rumpterer, hvorved gullig væske løber ud. Formentlig drejer det sig om en lille talgansamling. I øvrigt normalt udseende slimhindedække. Bagtil er tumor mere fast og adherent til raphe pterygomandibularis. Histologisk undersøgelse af biopsi viste mukoeptidermoidt karcinom.

Alle patienteksempler er undersøgt og behandlet, før Sundhedsstyrelsens pakkeforløb og relaterede henvisningsprocedurer er iværksat.

Diskussion

Spytkirteltumor bør især mistænkes ved hævelser i ganen, der ikke har odontologisk baggrund, og ved intramukosale knuder (i modsætning til fremhævede polypper) i kind- og læbeslim-

hinde samt mundbund. Årsagen til, at ganehævelser generelt bør mistænkes for malign spytkirteltumor, er: 1) at hovedparten af tumorer i ganen viser sig at være spytkirteltumorer (12), 2) at maligne spytkirteltumorer i ganen oftest ikke viser kliniske malignitetstræk som ulceration, symptomer mv. før i sene stadier, 3) at 50 % af spytkirteltumorer i ganen er maligne, og 4) at ganens stramme tilhæftning ikke giver mulighed for at benytte nogle af de velkendte differentialdiagnostiske tegn på benign versus malign tumor, nemlig afgrænsningen og forskydeligheden i forhold til omgivende væv. Ingen af de præsenterede eksempler på maligne spytkirteltumorer i ganen viste alarmerende kliniske symptomer. Tumorer i ganen uden odontologisk årsag bør derfor straks henvises for udredning og behandling efter de retningslinjer, der fremgår andet sted i dette nummer af Tandlægebladet.

Intramukosale knuder i løst bundne slimhindeområder bør initialt mistænkes for spytkirteltumor, men manifestationen har dog mindre specificitet herfor end ganehævelser, idet der kan være tale om diverse, oftest benigne, bløddelstumorer som fx neurilemmom eller leiomyom. Ved klinisk benign manifestation (velafgrænset, frit forskydelig, sædvanligvis asymptomatisk) er malign spytkirteltumor ikke sandsynlig, men i tvivlstilfælde eller tilfælde, hvor den kliniske undersøgelse ikke frembyder oplagte benigne træk, bør der straks henvises for udredning og behandling.

En sjælden, men erfaringsmæssigt typisk lokalisation for spytkirteltumorer, er det retromolære område især i underkæben. I egen opgørelse fra 1999 var 10 ud af 148 spytkirteltumorer lokaliseret retromolært, og 7 (70 %) af disse var maligne



(6). Specielt mukoepidermoidt karcinom forekommer her. Hævelse i dette område, der ikke kan tilskrives irritationsbetinget påbidning eller lignende, må således mistænkes for spytkirteltumor og omgående henvises for udredning og behandling.

Taksigelse

Tak til specialtandlæge Birgit Kenrad for tilladelse til at præsentere patienten fra Tandlægeskolen i København.

KLINISK RELEVANS

Spytkirteltumorer er sjældne, og omkring halvdelen af spytkirteltumorer udgået fra de intraorale spytkirtler er maligne. Klinisk er det oftest ikke muligt med sikkerhed at skelne mellem benigne og maligne spytkirteltumorer. Det er derfor væsentligt, at der ved

mistanke om spytkirteltumor straks henvises til udredning og behandling. En forudsætning herfor er naturligvis at være klar over, hvornår man skal have mistanke om spytkirteltumor i mundhulen. Artiklen fokuserer bl.a. på dette emne.

ABSTRACT (ENGLISH)

Salivary gland tumours – a rare but important group of tumours in the oral cavity

Background – Salivary gland tumours are a rare and heterogeneous group of tumours. In the WHO classification 37 epithelial tumours are listed, the majority of which are located in the major salivary glands. Here we focus on tumours arising from the minor intraoral glands. Half of these are malignant and in general it is not possible clinically to differentiate between benign and malignant intraoral salivary gland tumours.

Case presentations – Cases of malignant salivary gland tumours are presented in order to illustrate difficulties of differentiating between benign and malignant salivary gland tumours. The tumours were located on the palate and retromolar region in the lower jaw, respectively.

Conclusion – Suspicion of malignant salivary gland tumour should arise when dealing with swellings in the palate and in the retromolar area – whether or not the clinical impression indicates a benign tumour.

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.
- Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol* 1985;146:51-8.
- Waldron CA, El-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:323-33.
- Auclair PL, Ellis GL, Gnepp DR et al. Salivary gland neoplasms: General considerations. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, eds. *Surgical pathology of the salivary glands*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1991;135-64.
- Van der Wal JE. Neoplasms and allied lesions of intraoral salivary glands. A clinicopathologic study. Thesis. Utrecht: Drukkerij Elinwijk bv, 1992.
- Torpet LA, Reibel J, Thorup AK et al. Intraorale spytkirteltumorer: en oversigt og analyse af 148 tilfælde. *Tandlægebladet* 1999;103:722-8.
- Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of intra-oral minor salivary gland tumours: a study of 380 cases from northern California and comparison to reports from other parts of the world. *J Oral Pathol Med* 2007;36:207-14.
- Engholm G, Ferlay J, Christensen N, Johannesen TB 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.ancre.nu>.
- DAHANCA. Nationale retningslinjer for udredning og behandling af spytkirtelkræft i Danmark. 2009. (Set juni 2014). Tilgængelig fra: URL: <http://www.dshho.dk/files/spytkirtelkraeftrefprogram2009.pdf>
- Bjørndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990-2005: a national study of incidence, site and histology. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol* 2011;47:677-82.
- Ellis G, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. AFIP Atlas of tumor pathology, 4th series, fascicle 9. 4th ed. Washington, DC: American Registry of Pathology, 2008;27-48.
- Aydil U, Kizil Y, Bakkal FK et al. Neoplasms of the hard palate. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:619-26.