

ABSTRACT

BAGGRUND – Det planocellulære karcinom udgør omkring 90 % af cancere i hoved-hals-området. Særlige risikofaktorer er alkohol og tobak. Det planocellulære karcinom behandles typisk ved kirurgisk excision i kombination med efterfølgende adjuverende stråleterapi.

PATIENTTILFÆLDE – En 72-årig mand blev henvist fra egen tandlæge til Afdeling for Kæbekirurgi, Rigshospitalet, med hævelse og rødme svarende til den marginale gingiva regio +5. Patienten havde ingen gener fra forandringen. Den tentative diagnose var pyogent granulom. Der blev foretaget en excisionsbiopsi af forandringen, som viste planocellulært karcinom. Patienten blev henvist til et pakkeforløb i øre-næse-hals-regi, hvor patienten fik foretaget yderligere kirurgisk excision samt stråleterapi.

KONKLUSION – Hurtig udredning og diagnostik af slimhindeforandringer er afgørende for behandling og prognose. Ligeledes er det vigtigt, at der udføres histologisk undersøgelse af det exciderede væv, således at malignitet kan be- eller afkræftes.

EMNEORD Oral cancer | squamous cell carcinoma | pyogenic granuloma | gingival hyperplasia | pathology



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
MAI MADSEN
mai.madsen@regionh.dk

Oralt planocellulært karcinom

MAI MADSEN, uddannelsestandlæge, Afdeling for Kæbekirurgi, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet.

MARIE KJÆRGAARD LARSEN, specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, ph.d., adjunkt, Afdeling for Kæbekirurgi, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet og Fagområde Oral Kirurgi, Sektion for Oral Biologi og Immunpatologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet.

Accepteret til publikation den 3. december 2024

[Online før print]

DANMARK ER ORAL CANCER den næsthøypigst forekommende cancer i hoved-hals-området med en forekomst på mere end 300 patienter årligt (1,2). Det planocellulære karcinom udgør over 90 % af intraorale cancere og de fleste cancere på prolabet (3).

Den væsentligste risikofaktor for udvikling af planocellulært karcinom er rygning. Derudover er alkohol også en kendt risikofaktor, og et kombineret tobaks- og alkoholforbrug har vist synergistisk effekt (4). Personer med et overforbrug af alkohol og tobak menes at have 35 gange større risiko for at udvikle oral cancer sammenlignet med personer, som ikke ryger eller indtager alkohol (5). På trods af et faldende forbrug af tobak og alkohol er antallet af tilfælde af oral cancer i Danmark stigende (1). Humant papillomavirus, røgfri tobak, arvelighed og mangel på frugt og grønt er ligeledes beskrevet som risikofaktorer for udvikling af orale cancere (6-8).

Oral cancer er desuden hyppigere forekommende hos mænd end hos kvinder, og der ses en øget prævalens hos individer med lavere socioøkonomisk status (1,9). Oral cancer forekommer oftest på særlige anatomiske lokalisationer som tungens siderand, mundbund, kindslimhinde og det retro-molære område, hvoraf 94 % af orale cancere ses på tungen og i mundbunden (10). Disse områder bør derfor altid være under særligt opsyn i forbindelse med rutinemæssige tandlægeundersøgelser.

Symptomerne på orale cancere er ofte minimale i starten af forløbet, hvilket kan være årsagen til, at de ofte diagnosticeres sent i forløbet (10). De subjektive symptomer kan være ømhed eller smerte, synkebesvær, sår, som ikke heler, hævelser eller knuder i slimhinden (10-12).

De kliniske karakteristika for orale cancere er røde og hvide forandringer evt. med noduli, ulcerationer, induration, voldformede rande samt hurtig vækst og manglende heling af sår (10,13).

Overlevelseshraten for patienter med oral cancer afhænger af sygdomsprogressionen, og for orale karcinomer i de tidlige stadier (I-II) er overlevelseshraten 83 % efter fem år (13,14). Ved oral cancer med lymfeknudemetastaser forringes prognosen markant til 34 % (13,14). Desuden har et dansk registerstudie vist en gennemsnitlig femårs overlevelseshrate på 44 % i perioden 2005-2009 (2). Det er således vigtigt, at tandplejere, tandlæger og specialtandlæger hurtigt henviser til rette instans, såfremt der mistænkes malignitet. I Danmark må tandlæger og specialtandlæger i henhold til bekendtgørelse om tandlægers virksomhedsområde ikke behandle maligne tilstande (15). Med de nuværende nationale retningslinjer skal patienter, hvor der mistænkes malignitet i mundhulen, henvises til et pakkeforløb i øre-næse-hals-regi (16).

Som tandplejer, tandlæge og specialtandlæge kan det være vanskeligt at diagnosticere grundet de ofte minimale subjektive gener og objektive tegn på malignitet. I nærværende kasuistik præsenteres et patienttilfælde, hvor malignitet ikke blev mistænkt.

PATIENTTILFÆLDE

Anamnese

En 72-årig mand blev henvist fra egen tandlæge til Afdeling for Kæbekirurgi, Rigshospitalet, for udredning og behandling af en slimhindeforandring svarende til den marginale gingiva regio +5 (Fig. 1). Patienten angav, at forandringen havde været til stede i ca. fire uger, og at den kom i forbindelse med en rift ved indtagelse af et hårdt fødeemne. Pa-

klinisk relevans

Oralt planocellulært karcinom er en malign tilstand i den orale slimhinde. Klinisk identificeres orale cancere ofte ved rødhvidlige forandringer, ulcerationer, induration, voldformede rande samt hurtig vækst af forandringen. Et stort forbrug af både tobak og alkohol er særligt disponerende for udvikling af oral cancer. I Danmark må tandlæger og specialtandlæger ikke behandle maligne tilstande. Ved mistanke om malignitet bør patienten henvises til et pakkeforløb i øre-, næse-, og halsregi. Hurtig henvisning er afgørende for patientens videre behandling og prognose.

tienten angav let ømhed og irritation svarende til forandringen, men ingen smerter. Patienten var ellers sund og rask og indtog alkohol svarende til mindre end Sundhedsstyrelsens anbefalinger (17). Patienten var tidligere ryger og havde ikke røget i 20 år.

Objektiv undersøgelse

Ekstraoralt – Generelt upåfaldende med normal gabebevne og ingen tegn på hævede palpationsøomme regionale lymfeknuder.

Intraoralt – Velrestaureret tandsæt uden tegn på caries eller andre patologiske forandringer. Der ses generelt gingivale retraktioner og usurer som følge af abrasion. Slimhinden forekom upåfaldende, fraset en velafgrænset, bredbaset, eleveret, fast hævelse på ca. 5 x 5 mm med let rødme svarende til den marginale gingiva i relation til +5 (Fig. 1). Ingen tegn på ulcerationer eller voldformede rande. +5 var uden tegn på ►

Klinisk foto



Fig. 1. Gingival hyperplasi regio +5. Der stilles den tentative diagnose pyogen granulom.

Fig. 1. Gingival hyperplasia in relation to tooth +5. The tentative diagnosis is pyogenic granuloma.

Enoralt røntgen



Fig. 2. Enoralt røntgenbillede uden tegn på patologiske forandringer i tænderne eller omkringliggende knogle.

Fig. 2. Intraoral X-ray without any signs of pathology in the teeth or surrounding bone.

patologiske pocher og uden forøget mobilitet. Ingen tegn på leukoplaki i omgivelserne.

Radiologisk undersøgelse – Enoral røntgenoptagelse viste ingen tegn på patologiske forandringer i tænder eller knogle (Fig. 2).

Histopatologi

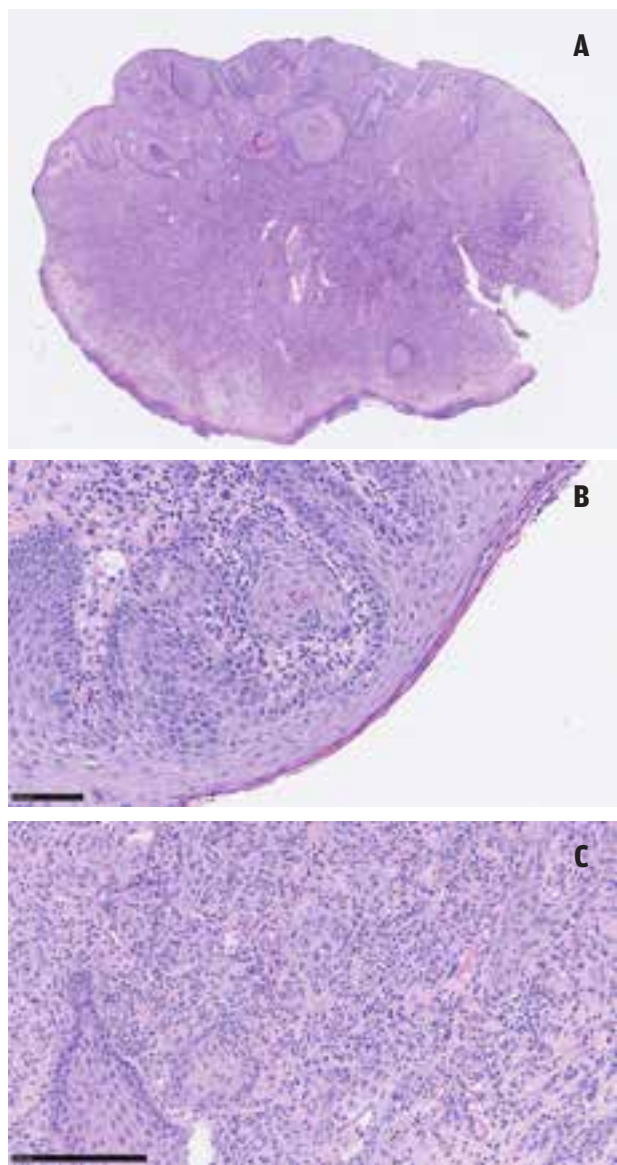


Fig. 3. A. Udsnit af hæmatoxylin-eosin-farvet vævssnit af den hyperplastiske gingivale forandring med en delvist ulcereret overflade. **B.** Mikroskopisk billede af vævssnit, hvor der ses dysplasi og forekomst af øget mitoseaktivitet basalt i epitelet. **C.** Mikroskopisk billede af vævssnit med invasive øer.

Fig. 3. A. Section of hematoxylin-eosin stained tissue section of the hyperplastic gingiva with a partially ulcerated surface. **B.** Microscopic image of tissue section with dysplasia and occurrence of increased mitotic activity in the basal part of the epithelium. **C.** Microscopic image of tissue section with invasive islands.

Tentative diagnoser

Pyogent granulom

Perifert ossificerende fibrom

Perifert kæmpecellegranulom

Irritationsbetinget gingival hyperplasi

Behandling og videre forløb

Der blev foretaget en excisionsbiopsi af forandringen i lokalanalgesi ved første besøg på Afdeling for Kæbekirurgi, Rigshospitalet. Det exciderede væv blev fikseret i formalin og rutinemæssigt sendt til histopatologisk undersøgelse ved Patologisk Afdeling, Rigshospitalet.

Den histopatologiske undersøgelse viste et polypøst vævsstykke med en delvist ulcereret overflade (Fig. 3A). Flere områder var beklædt med et flerlaget pladeepitel, som var uregelmæssigt fortykket og fokalt dysplastisk med forekomst af øget mitoseaktivitet basalt i epitelet (Fig. 3B), hvorfra der udgik et invasivt voksende planocellulært karcinom (Fig. 3C). Histologien viste endvidere, at karcinomet dannede anastomoserende strenge.

Det histopatologiske svar forelå 14 dage efter excisionsbiopsi, hvor patienten blev set til kontrol og viderehenvist i et pakkeforløb i øre-, næse- og halsregi. Patienten har efterfølgende fået foretaget yderligere excision af tumor og fået fjernet tænderne +4, +5 og +6. Defekten blev lukket med en facial arterie muskulo-mukosal (FAMM)-lap. Desværre udviklede patienten få uger efter resektionen en større og hurtigt voksende tumor palatinalt svarende til operationsområdet, som ved bioptering fortsat viste tilstedeværelse af et lavdifferentieret planocellulært karcinom. Det blev vurderet, at yderligere kirurgisk excision ikke var muligt, og patienten blev derfor omgående indstillet til kurativ intenderet stråleterapi med 2 Gy af 34 sessioner.

DISKUSSION

I nærværende kasuistik beskrives et patienttilfælde med et planocellulært karcinom. På baggrund af anamnesen og den kliniske og radiologiske undersøgelse var malignitetsmistanken minimal. Karcinom i mundslimhinden er ofte forudgået af præmaligne tilstande, som eksempelvis leukoplaki (12,18). Et amerikansk nationalt kohortestudie fandt, at risikoen for udvikling af oral cancer ved tilstedeværelse af en leukoplaki var 40 gange større sammenlignet med kontrolgruppen. Kontrolgruppen bestod af patienter med oral cancer uden forudgående tilfælde af leukoplaki (18). I dette patienttilfælde var der ingen tegn på leukoplaki i omgivelserne omkring læsionen.

Den tentative diagnose var bl.a. pyogent granulom. Et pyogent granulom karakteriseres klinisk ved at være rødt og i nogle tilfælde med en blå-lilla undertone. Forandringen kan både have en glat eller lobuleret overflade. Den forekommer i de tidlige stadier mere bredbaset, og som forandringen tiltager i størrelse, ses den oftere med en mere stilet tilhæftning. Det pyogene granulom tilhører gruppen af reaktive hyperplasier, som menes at være traumeinduceret. Dog kan det pyogene granulom også være resultatet af hormonelle forandringer særligt hos kvinder. Desuden kan overfladen i nogle tilfælde være ulcereret med tendens til blødning (13).

Rygning og større indtag af alkohol er væsentlige risikofaktorer for udvikling af oral cancer. I nærværende tilfælde havde patienten aldrig indtaget større mængder alkohol. Patienten var dog tidligere ryger, men stoppede med at ryge for 20 år siden. Ligeledes informerede patienten om indtag af et hårdt fødeemne, som havde medført irritation i området, hvilket mindskede mistanken om malignitet.

En tidligere dansk publikation har beskrevet eksempler på præcision og forsinkelser i diagnostik af oral cancer, hvor præcisionen af, om en forandring var malign, var 36 % hos tandlæger og 93 % hos specialtandlæger, mens 7 % af forandringer blev fejldiagnosticeret (19). Fokus på slimhindeforandringer og malignitetssuspekterte tegn er vigtig viden for tandplejere, tandlæger og specialtandlæger, så indledning af behandling ikke forsinkes.

Denne kasuistik viser, hvor vigtigt det er, at der hurtigt foretages biopsi, som sendes til histologisk undersøgelse, således at rette diagnose kan stilles, og rette behandling kan iværksættes. I nærværende tilfælde var det planocellulære karcinom hurtigt voksende, hvorfor patienten blev behandlet med kurativ intentioneret stråleterapi.

KONKLUSION

Dette patienttilfælde er et eksempel på, at planocellulære karcinomer kan præsentere sig med minimale malignitetskarakteristika, og at hurtig diagnostik og behandling er vigtig. Såfremt der ses hurtig vækst og betydelig ændring i det kliniske udseende over kort tid, bør der ligeledes handles hurtigt og bioteres eller henvises til specialtandlæge eller relevant kæbekirurgisk hospitalsafdeling. Ved mistanke om malignitet i mundhulen bør tandplejer, tandlæge eller specialtandlæge henvise patienten til et pakkeforløb i øre-næse-hals-regi i henhold til de nationale retningslinjer på nuværende tidspunkt (16). Man bør ligeledes holde sig opdateret og følge de nyeste retningslinjer.

TAK

Patolog Søren Daugaard takkes for bidrag i forbindelse med histopatologisk undersøgelse af præparaterne og patolog Tina Agander for fremsendelse af billeder af relevante vævssnit. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

BACKGROUND – Squamous cell carcinomas account for around 90% of cancers in the head and neck area. Particular risk factors are alcohol and tobacco. The squamous cell carcinoma is typically treated by surgical excision in combination with subsequent adjuvant radiation therapy.

CASE STUDY – A 72-year-old was referred by his dentist to the Department of Maxillofacial Surgery, University Hospital of Copenhagen, with swelling and redness corresponding to the marginal gingiva in relation to tooth 25. The patient

had no discomfort from the lesion. The tentative diagnosis was pyogenic granuloma. An excisional biopsy of the lesion was performed, which showed that the lesion was in fact a squamous cell carcinoma. The patient was referred to an ear, nose and throat oncologic centre for further treatment, where further excision and radiotherapy was performed.

CONCLUSION – Rapid investigation and diagnostics of oral tumours are crucial for the patient's treatment and prognosis. It is important that a histological examination of the excised tissue is performed to confirm or exclude malignancy.

LITTERATUR

1. Jakobsen KK, Grønhoj C, Jensen DH et al. Increasing incidence and survival of head and neck cancers in Denmark: a nation-wide study from 1980 to 2014. *Acta Oncol* 2018;57:1143-51.
2. Karnov KKS, Grønhoj C, Jensen DH et al. Increasing incidence and survival in oral cancer: a nationwide Danish study from 1980 to 2014. *Acta Oncol* 2017;56:1204-9.
3. El-Naggar AK, Chan JK, Rubin Grandis J et al. WHO classification of head and neck tumours. *WHO Classification of Tumours* 2017;9.
4. Mello FW, Melo G, Pasetto JJ et al. The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2019;23:2849-59.
5. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer res* 1988;48:3282-7.
6. Nokovitch L, Maquet C, Crampon F et al. Oral cavity squamous cell carcinoma risk factors: state of the art. *J Clin Med* 2023;12:3264.
7. Patini R, Giaquinto EF, Gioco G et al. Malnutrition as a risk factor in the development of oral cancer: a systematic literature review and meta-analyses. *Nutrients* 2024;16:360.
8. Katirachi SK, Grønlund MP, Jakobsen KK et al. The prevalence of HPV in oral cavity squamous cell carcinoma. *Viruses* 2023;15:451.
9. Conway DI, Petticrew M, Marlborough H et al. Socioeconomic inequalities and oral cancer risk: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Int J Cancer* 2008;122:2811-9.
10. Fribley AM. Targeting Oral Cancer. 1st ed. Cham: Springer International Publishing, 2016;302.
11. Scully C, Bagan J. Oral squamous cell carcinoma overview. *Oral Oncol* 2009;45:301-8. ►

12. Haya-Fernández M, Bagán JV, Murillo-Cortés J et al. The prevalence of oral leukoplakia in 138 patients with oral squamous cell carcinoma. *Oral Dis* 2004;10:346-8.
13. Neville BW, Damm DD, Allen CM et al. *Oral and maxillofacial pathology*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2015.
14. Kreppel M, Eich HT, Kübler A et al. Prognostic value of the sixth edition of the UICC's TNM classification and stage grouping for oral cancer. *J Surg Oncol* 2010;102:443-9.
15. SUNDHEDS- OG ÆLDREMINISTERIET. Bekendtgørelse om tandlægers virksomhedsområde 29/06/2018. (Set 2024 november). Tilgængelig fra: URL: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2018/990>
16. SUNDHEDSSTYRELSEN. 2020 S. Pakkeforløb for hoved- og halskræft. (Set 2024 oktober). Tilgængelig fra: URL: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2022/>
17. SUNDHEDSSTYRELSEN. Anbefalinger om alkohol. (Set 2024 november). Tilgængelig fra: URL: <https://www.sst.dk/da/Borger/En-sund-hverdag/Alkohol/Anbefalinger-om-alkohol>
18. Chaturvedi AK, Udaltsova N, Engels EA et al. Oral leukoplakia and risk of progression to oral cancer: a population-based cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2020;112:1047-54.
19. Kier-Swiatecka E, Thesbjerg K, Pinholt EM et al. Tandlægers og specialtandlægers diagnostiske præcision i forbindelse med orale planocellulære karcinomer. *Tandlægebladet* 2019;123:500-6.