

Basalcelleadenom

En oversigt og præsentation af et patienttilfælde

Thomas Jensen, Søren Schou, Birgitte Melgaard og Jesper Reibel

Basalcelleadenomet er en relativt sjælden benign spytkirteltumor som udgår fra kirtelepitel. Tumoren udgør 1-2% af alle spytkirteltumorer og findes hyppigst i glandula parotis. Basalcelleadenomet forekommer oftest i 60-års-alderen og præsenterer sig klinisk som en fast, velafgrænset og langsomt voksende asymptomatisk hævelse.

I nærværende artikel præsenteres en 81-årig kvinde med et basalcelleadenom i overlæben, og de differentialdiagnostiske overvejelser diskuteres.

Basalcelleadenomet (BCA) er en benign spytkirteltumor som udgår fra kirtelepitel (1). BCA blev første gang beskrevet i 1926 af Schutz (2), men blev imidlertid først endeligt karakteriseret og navngivet som en selvstændig spytkirteltumor i 1967 (2). WHO reviderede i 1991 klassifikationen af spytkirteltumorer (1), som herefter inddeles i adenomer, karcinomer, ikke-epiteliale tumorer, maligne lymfomer, sekundære tumorer, uklassificerede tumorer og tumorlignende tilstande. Denne klassifikation er tidligere beskrevet i *Tandlægebladet* (3). I denne inddeling klassificeres BCA som et adenom (Tabel 1) (1).

Forekomst

I Danmark diagnosticeres årligt omkring 250 spytkirteltumorer (4), hvoraf ca. 50 er maligne (5). Spytkirteltumorer udgør ca. 3% af alle tumorer i hoved-hals-regionen (6,7). De fleste spytkirteltumorer findes i glandula parotidea (ca. 80%) (7-9). De intraorale spytkirteltumorer er mere sjældne og udgør 10-15% af de epiteliale spytkirteltumorer.

BCA, som udgør 1-2% af alle spytkirteltumorer, findes fortrinsvis i glandula parotidea, men kan også forekomme i de øvrige spytkirtler (1). Af de intraorale spytkirteltumorer er 15% BCA, og tumoren forekommer oftest i overlæben (10,11). BCA optræder hyppigst i 60-års-alderen og ses lige hyppigt hos kvinder og mænd (10,11). Tumoren ses næsten udelukkende hos kaukasiere og præsenterer sig klinisk som en fast, velafgrænset og langsomt voksende asymptomatisk hævelse, som er dækket af normal slimhinde (10-12). Som for de fleste andre spytkirteltumorer er såvel ætiologien som patogenese ukendt.

Histopatologi

BCA inddeles i fire histologiske undergrupper: 1) solid, 2)

Tabel 1. WHO klassifikation af spytkirteladenomer fra 1991.

Pleomorft adenom
Myoepiteliom
Basalcelleadenom
Warthin tumor (adenolymfom)
Onkocytom (onkocytært adenom)
Kanalikulært adenom
Sebaceøst adenom
Duktalt papillom
Inverteret duktalt papillom
Intraduktalt papillom
Papillifert sialoadenom
Cystadenom
Papillært cystadenom
Mukøst cystadenom

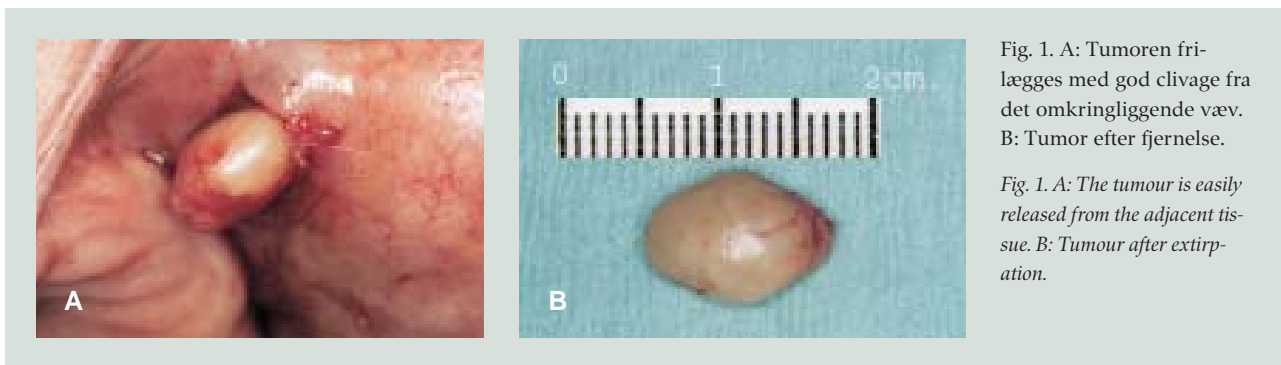


Fig. 1. A: Tumoren fri-lægges med god clivage fra det omkringliggende væv. B: Tumor efter fjernelse.

Fig. 1. A: The tumour is easily released from the adjacent tissue. B: Tumour after extirpation.

trabekulær, 3) tubulær og 4) membranøs. Tumoren, som sædvanligvis er omgivet af en kapsel, vil ofte indeholde flere af disse histologiske karakteristika, men én type vil normalt dominere (11).

Den solide type er hyppigst forekommende. Histologisk ses multiple øer og strenge af epitelceller. De perifere epitelceller, som er arrangeret i palisader, er enten cylinderformede eller kubiske. Centralt i epitelformationerne er cellerne mere ukarakteristiske med minimalt cytoplasma. Der kan lejlighedsvis ses planocellulær uddifferentiering og keratinperler. Mitoseaktiviteten er beskedent.

Den trabekulære type har de samme cytologiske karakteristika som den solide form. Imidlertid er epitelformationerne smallere og danner et anastomoserende netværk. Trabekulære BCA findes hyppigst i overlæben og sjældent i glandula parotidea.

Den tubulære type er karakteriseret ved smalle og runde udførelsesgænglignende strukturer.

Endelig forekommer den membranøse type hovedsageligt i glandula parotidea (90%), men er ikke beskrevet i mundslimhindens små spytkirtler. Histologisk er den kendetegnet ved en kraftigt manifesteret basalmembran, der omgiver epitelformationerne. Tumoren optræder multilobulært med separate noduli der er adskilt fra hinanden af det omkringliggende normale spytkirtelvæv.

Behandling

Behandling af BCA består i kirurgisk eksstirpation. Som hovedregel ses ikke recidiv efter fjernelse af de solide, trabekulære og tubulære typer (10,11,13). Imidlertid er recidiv beskrevet efter fjernelse af den membranøse type i 25-37% af tilfældene (14).

Patienttilfælde

En 81-årig kvinde blev henvist fra Lungemedicinsk Afdeling til Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus, Århus Univer-

sitetshospital, mhp. diagnostik og behandling af en hævelse i venstre side af overlæben.

Anamnese – Patienten havde 1½ år forinden bemærket en mindre, asymptomatisk og fast hævelse i venstre side af overlæben, der igennem de seneste måneder langsomt var vokset i størrelse. Aktuelt var patienten indlagt mhp. på biopsi af lymfeknuder i mediastinum pga. mistanke om lymfom.

Objektiv undersøgelse

Ekstraoralt – Umiddelbart lateralt for venstre næsefløj fandtes en 10 x 5 mm dybtliggende, velfafgrænset og fast knude, der var forskydelig i forhold til det omkringliggende væv.

Intraoralt – I sulcus alveololabialis regio +3 kunne knuden tilsvarende palperes. Slimhinden var normal. Patienten var i øvrigt tandløs. Den radiologiske undersøgelse kunne ikke påvise patologiske forandringer i kæberne.

Tentativ diagnose og behandlingsplan

På baggrund af ovenstående anamnese og klinisk undersøgelse blev der stillet følgende tentative diagnose: Lymfom. Da knuden var velfafgrænset og forskydelig i forhold til de omkringliggende væv, blev det besluttet at fjerne den *in toto* i lokalanalgesi, idet diagnosen lymfom endnu ikke var verificeret.

Behandling

Indledningsvis blev der lagt en 2 cm lang incision igennem slimhinden. Ved stump dissektion blev tumor løsnet fra det omkringliggende væv med god clivage og sendt til histologisk undersøgelse på Patologisk Institut, Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital. Tumorvævet var gulligt og konsistensen var fast til elastisk (Fig. 1). Det postoperative forløb var komplikationsfrit.

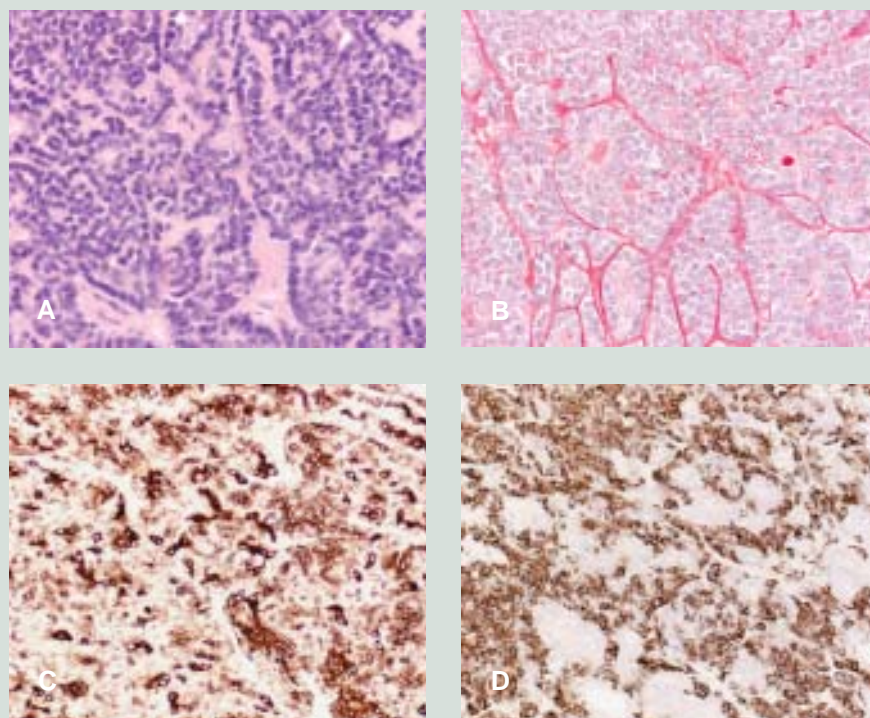


Fig. 2. Histologisk udsnit af operationspræparatet. A: Basalcelleadenom, solid type med uregelmæssige anastomoserende epiteliale formationer med basaloidt præg uden atypi. HE-farvning x 200. B: Formationer af basaloid celler med tydelig basal afgrænsning, PAS-farvning x 400. C: Ekspression af cytokeratin diffust i tumorcellerne, overvejende centralt i epitelformationerne. AE1/AE3 x 200. D: Ekspression af glat muskelcelle- og myoepitelcellemarkør perifert i epitelformationerne. ASMA x 200.

Fig. 2. Photomicrographs of the specimen. A: Basal cell adenoma, solid type. Large, anastomosing and irregular sheets of basaloid cells without atypia. HE-staining x 200. B: Sheets of basaloid cells with marked basal lamina. PAS-staining x 400. C: Expression of cytokeratin in tumour cells, mostly in central parts of the epithelial nests. AE1/AE3 x 200. D: Expression of smooth muscle- and myoepithelial marker in the periphery of the epithelial sheets. ASMA x 200.

Histologisk undersøgelse og diagnose

Præparatet bestod af et vævsstykke (10 x 7 x 5 mm) repræsenterende en spytkirteltumor opbygget af solide epiteliale formationer med spredte tubulære dannelser omgivet af epitel. Den dominerende celletype var små cytoplasmafattige celler med runde til ovale cellekerner, som i øvrigt var af regelmæssig morfologi og størrelse (Fig. 2). Immunfarvning viste at tumor udsprang fra epitelvæv, idet tumorcellerne viste positiv farvereaktion for keratin (Fig. 2C). Perifert i epitelcellformationerne blev der identificeret positiv farvning for aktin (Fig. 2D). Derfor indgik der også myoepitelceller i den neoplastiske cellepopulation. Det histologiske billede var således foreneligt med BCA af den solide type.

Diskussion

De kliniske differentialdiagnoser til en langsomt voksende hævelse i overlæben vil omfatte et bredt spektrum af neoplastiske og ikke-neoplastiske tilstande, heriblandt spytkirteltumorer og andre benigne tumorer samt visse bløddelscyster.

I nærværende artikel beskrives en patient, som var indlagt

på mistanke om lymfom i mediastinum pga. talrige forstørrede lymfeknuder i denne region kombineret med vægttab og træthed. Maligne lymfomer i mundhulen forekommer sjældent som en solitær tilstand, men ses oftere sekundært til en mere udbredt lidelse og kan forekomme overalt i mundhulen (15,16). Hævelsen i overlæben blev derfor initialt tentativt diagnosticeret som et lymfom i forbindelse med en generaliseret lidelse.

Spytkirteltumorer i overlæben er relativt sjældne og overvejende godartede (8,14,17).

Pleomorft adenom, kanalikulært adenom og BCA er de hyppigst forekommende benigne spytkirteltumorer i overlæben og klinisk vanskelige at adskille fra hinanden (14). Tumorerne præsenterer sig klinisk som faste, asymptomatiske og langsomt voksende intumescenser (14).

Det pleomorfe adenom er den hyppigst forekommende spytkirteltumor og udgør størstedelen af de benigne spytkirteltumorer og lidt under halvdelen af alle spytkirteltumorer generelt (7,18-20). Tumor kan optræde overalt i mundslimhinden, men ses især i ganen (7,19). Det pleomorfe adenom

adskiller sig klinisk fra BCA ved en mere diffus afgrænsning og ses i øvrigt hyppigst i 40-års-alderen (7,17,19,20).

Det kanalikulære adenom forekommer hovedsageligt i overlæben hos patienter over 50 år. Klinisk præsenterer tumor sig som et BCA, men adskiller sig histologisk ved et mere karrigt og løst struktureret stroma (1).

Hævelsen i det aktuelle tilfælde kunne derfor være forårsaget af alle benigne spytkirteltumorer, men patientens alder og tumors lokalisation i overlæben var typisk for BCA (10,11).

Cystis nasolabialis er en sjælden bløddelscyste, der ofte ses hvor næsefløjen møder overlæben (21). Cysten optræder hyppigst hos kvinder i 40-50-års-alderen og præsenterer sig som en langsomt voksende bløddelshævelse i omslagsfolden (22,23). I modsætning til benigne spytkirteltumorer kan cysten medføre skålformet resorption af den underliggende knogleoverflade (23). Den radiologiske undersøgelse viste i det beskrevne tilfælde normal knoglestruktur.

Retentionscysten er en slimhindecyste der opstår som følge af sputophobning i tilstoppede udførsels gange fra mundslimhindens små spytkirtler (21). Retentionscysten ses relativt sjældent og forekommer hyppigst hos ældre individer. Cysten manifesterer sig klinisk som en fast, langsomt voksende og indolent hævelse, der hyppigst optræder i ganen og i sjældne tilfælde i overlæben. Dybtliggende retentionscyster er fastere i konsistens og dækket af normalt udseende slimhinde. Cysten kan i disse tilfælde være vanskelig at adskille klinisk fra benigne tumorer, herunder BCA (21,24). Mucoceler (ekstravasationscyster) er sjældne i overlæben.

Lipomet er en godartet fedtvævstumor der hyppigst forekommer i 40-60-års-alderen (25). Tumoren præsenterer sig klinisk som en symptomløs og velafgrænset forandring med en blød, gummiagtig konsistens. Slimhinden over lipomer er ofte glat og gullig. Intraorale lipomer er sjældne og optræder hyppigst i kindslimhinden, men kan også ses i omslagsfolden og læberne (26,27). Lipomer i mundhulen der er dækket af normalt udseende slimhinde, kan minde om en hævet lymfeknude eller spytkirteltumor.

Neurofibromet og neurilemmomet er benigne tumorer udgået fra perifert nervevæv (21). Førstnævnte kan optræde solitært men forekommer hyppigt i en mere generaliseret form, som neurofibromatosis von Recklinghausen. De solitære intraorale neurofibromer er relativt sjældne og kan optræde i alle aldre. Tumor præsenterer sig som en asymptomatisk og til tider submukøs knude, der ses hyppigst i tunge, kindslimhinde og omslagsfold (21). Det beskrevne patienttilfælde udviste ikke andre tegn på neurofibromatosis von Recklinghausen. Neurilemmomet er ligeledes relativt sjældent, men præsenterer sig ofte som en velafgrænset sub-

mukøs knude, der klinisk vil være en oplagt differentialdiagnose til spytkirteltumor.

En fast, velafgrænset og langsomt voksende hævelse i overlæben kan som beskrevet repræsentere forskellige patologiske tilstande. Histologisk undersøgelse er derfor nødvendig for at kunne foretage endelig diagnostik.

English summary

Basal cell adenoma. A survey and report of a case

Basal cell adenomas comprise 1-2% of all benign epithelial salivary gland tumours. Basal cell adenomas may occur in all salivary glands, although there is a preference for the parotid gland and the minor salivary glands of the upper lip. The etiology as well as the pathogenesis of the tumour is unknown. The tumour grows slowly and usually appears in the sixth decade of life. Surgical excision is the treatment of choice and recurrence is rare. A case of an 81-year-old woman with a basal cell adenoma in the upper lip is presented. The tumour was surgically removed and the histological examination revealed a basal cell adenoma of the solid type. The healing after surgical removal was uneventful.

Litteratur

1. Seifert G. WHO international classification of tumours. Histological typing of salivary gland tumours. 2nd ed. Berlin: Springer; 1991.
2. Hemachandran M, Lal A, Vaiphei K. Basal cell adenoma – an unusual presentation. *Ann Diagn Pathol* 2003; 7: 292-5.
3. Schou S, Karabulut A, Reibel J. Ny WHO-klassifikation af spytkirteltumorer. Et tilfælde af polymorft »low grade« adenokarcinom. *Tandlægebladet* 1993; 97: 856-62.
4. Jepsen O, Thomsen KA, Bretlau P, Pedersen CB. Øre- næse- hals sygdomme, hoved- og halskirurgi. København: Munksgaard; 2002.
5. Storm H, Engholm G, Ferley J, Langmark F, Ólafsdóttir E, Pukkala E, et al. NordCAN: Cancer incidence and mortality in the Nordic countries, Version 2.0. Danish Cancer Society; 2003.
6. Spiro RH. Salivary neoplasma: overview of 35-year experience with 2807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8: 177-84.
7. Torpet LA, Reibel J, Thorup AK, Prætorius F. Intraorale spytkirteltumorer. *Tandlægebladet* 1999; 103: 722-8.
8. Eveson JW, Cawson RA. Tumours of the minor (oropharyngeal) salivary glands: a demographic study of 336 cases. *J Oral Pathol* 1985; 14: 500-9.
9. Campbell JB, Morgan DW, Oates J. Tumours of the minor salivary glands. *Ear Nose Throat J* 1989; 68: 137-40.
10. Mintz GA, Abrams AM, Melrose RJ. Monomorphic adenomas of the major and minor salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 375-86.
11. Fantasia JE, Neville BW. Basal cell adenomas of the minor salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 50: 433-40.
12. Chau MNY, Radden BG. Intra-oral salivary gland neoplasms: a retrospective study of 98 cases. *J Oral Pathol Med* 1986; 15: 339-42.

13. Lin HC, Chien CY, Huang SC, Su CY. Basal cell adenoma of the sublingual gland. *Ann Otol Rhino Laryngol* 2003; 112: 1066-8.
14. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. Surgical pathology of the salivary glands. Philadelphia: Saunders; 1991.
15. Rinaggio J, Aguirre A, Zeid M, Hatton MN. Swelling of the nasolabial area. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 669-73.
16. Manganaro AM, Startzell JM. An asymptomatic enlargement of the upper lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 238-40.
17. Neville BW, Douglas DD, Weir JC, Fantasia JE. Labial salivary gland tumours. *Cancer* 1988; 61: 2113-6.
18. Bastidas-Rivera H, Ocanto RA, Acevedo AM. Intraoral minor salivary gland tumors: a retrospective study of 62 cases in a Venezuelan population. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 1-4.
19. Chaudhry AP, Labay GR, Yamane GM, Jacobs MS, Cutler LS, Watkins KV. Clinico-pathologic and histogenetic study of 189 intraoral minor salivary gland tumors. *J Oral Med* 1984; 39: 58-78.
20. Isacson G, Shear M. Intraoral salivary gland tumors: a retrospective study of 201 cases. *J Oral Pathol* 1983; 12: 57-62.
21. Regezi JA, Sciubba JJ. Oral pathology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1989.
22. El-Din K, El-Hamd AA. Nasolabial cyst: a report of eight cases and a review of the literature. *Laryngol Otol* 1999; 113: 747-9.
23. Nixdorf DR, Peters E, Lung KE. Clinical presentation and differential diagnosis of nasolabial cyst. *J Can Dent Assoc* 2003; 69: 146-9.
24. Dent CD, Svirsky JA, Kenny KF. Large mucous retention phenomenon (mucocele) of the upper lip. *Va Dent J* 1997; 74: 8-9.
25. Marx RE, Stern D. Oral and maxillofacial pathology. Illinois: Quintessence; 2003.
26. Gray AR, Barker GR. Sublingual lipoma. Report of an unusually large lesion. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 747-50.
27. Kier-Swiatecka EL, Marker P, Bastian HL, Krogdahl A. Den lipomatøse tumor. *Tandlægebladet* 2000; 104: 708-12.

Forfattere

Thomas Jensen, tandlæge, og *Søren Schou*, overtandlæge, specialtandlæge, ph.d., dr.odont.

Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital

Birgitte Melgaard, overlæge

Patologisk Institut, Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital

Jesper Reibel, professor, ph.d., dr.odont.

Afdeling for Oral Patologi og Medicin, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet