

ABSTRACT

Klinisk variation af cancer i mundhulen

Incidensen af mundhulekræft i Danmark er stigende. Det er derfor vigtigt at understrege tandlægens rolle i den tidlige diagnostik af oral cancer.

Denne artikel præsenterer en serie af 14 konsekutive tilfælde af orale karcinomer fra Kæbekirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg, som alle blev henvist fra primærsektoren over en 12 måneders periode. Tilfældene præsenteres for at understrege den store variation af det kliniske billede, der i enkelte tilfælde viste sig svære at diagnosticere selv for den rutinede kliniker.

Tandlægen er ofte den første sundhedsfaglige person, der møder patienten med udiagnosticeret mundhulekræft. Grundigt kendskab til den store kliniske variation af oral cancer er derfor altafgørende, da tidlig diagnostik er vigtig for succesfuld behandling.

Det kliniske spektrum ved orale planocellulære karcinomer

Lena Nørgaard, videreuddannelsessøgende i tand-, mund- og kæbekirurgi, Kæbekirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg og Kæbekirurgisk Afdeling K, Odense Universitetshospital

Elisa Kier-Swiatecka, over tandlæge, Kæbekirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg

Anthony Oliver, specialtandlæge, Kæbekirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg

Janne Ingerslev, over tandlæge, Kæbekirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg

Katrine Urth Hansen, afdelingslæge, Klinik for patologisk Anatomi, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg

Jens Jørgen Thorn, ledende over tandlæge, ph.d., Kæbekirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg

Accepteret til publikation den 26. februar 2016

Oral cancer er med stigende incidens og mortalitet et betydeligt sundhedsproblem verden over (1,2) såvel som i Danmark (3). På verdensplan skønnes 300.000 nye tilfælde at være opstået i 2012 ifølge Globocan (4). I udviklingslandene er incidensen dobbelt så stor som i de højtudviklede lande og mortaliteten tre gange så stor. Kendte risikofaktorer er tobaks- og alkoholforbrug, beteltygning og lav socio-økonomisk status (5-9). Mænd har højere incidens end kvinder, hvilket delvist forklares ud fra en større eksponering til de førstnævnte risikofaktorer (2,10). Forskellen er imidlertid udjævnet de senere år og er gået fra en ratio på mænd:kvinder fra 5:1 i 1960'erne til mindre end 2:1 i 2008 (2). Risikoen for oral cancer øges med alderen, men incidensen blandt yngre er stigende (1). Således er en ud af 10 patienter i England nu yngre end 45 år (11). Lokalisation af oral cancer ændrer sig ligeledes. Læbecancer har faldende incidens, mens intraoral cancer har stigende incidens (12).

Cancer har multifaktorielle årsager, og vi ved, at væv med hyppig celledeling har større risiko for udviklingen af cancer end andre væv (13).

EMNEORD

Oral neoplasms; squamous cell carcinoma; clinical manifestations; early diagnosis; risk factors

Mortalitet kan reduceres ved bl.a. tidlig diagnosticering (14). Tidlig konstatering af oral cancer afhænger dels af patienternes opmærksomhed på symptomer og dels af



Henvendelse til forfatter:
Lena Nørgaard, email: Lena_n66@hotmail.com

Oral cancer fordeling i Danmark i 2013

	Mænd	Kvinder	Total
Læbe	13	9	22 (5 %)
Tunge	113	55	168 (38 %)
Mundhule	158	93	251 (57 %)
Total	284	157	441 (100 %)

Tabel 1. Incidensen af oral cancer i Danmark i 2013. Fra Statens Serum Instituts Cancerregister.

Table 1. The incidence of oral cancer in Denmark in 2013. From the States Serum Institutes Cancer Registry.

linikernes opmærksomhed på og motivation for at identificere mistænkelige orale læsioner og symptomer på et tidligt stadium (11). Tandlægen spiller en betydelig rolle i den samlede indsats for forebyggelse og tidlig diagnostik af mundhulecancer. Dels ved opmærksomhed over for kendte præmaligne tilstande, dels ved kendskab til tegn på malign transformation. I Danmark er 441 nye tilfælde af oral cancer diagnosticeret i 2013 (12) (Tabel

1). Det er derfor begrænset, hvor mange tilfælde af mundhulecancer den enkelte tandlæge vil komme ud for i sit samlede virke. Ikke desto mindre er det af stor betydning for de ramte patienter, at alle tandlæger er bekendte med tegn på malignitet.

Oral cancer præsenterer sig meget forskelligartet. På Kæbekirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus i Esbjerg, blev vi slået af variationen af de kliniske manifestationer af mundhulecancer, der i visse tilfælde var vanskelige at erkende for selv erfarne klinikere. Vi har derfor valgt at præsentere tilfælde af mundhulecancer diagnosticeret igennem et år. Dels for endnu en gang at gøre opmærksom på et betydeligt ansvarsområde for tandlægestanden og dels for at illustrere den store kliniske variation.

Materiale og metoder

Der er søgt i afdelingens diagnoser af maligne lidelser i perioden 1. september 2012 til 1. september 2013, og der blev fundet 16 patienter. Heraf havde en ekstraosøst plasmacytom og en anden polymorft low-grade adenokarcinom. De øvrige 14 havde planocellulære karcinomer og er inkluderet i denne præsentation. Samtlige tumorer er vurderet på grundlag af histologiske snit farvet med hæmatoxylin- og eosinfarvning.

Oversigt over patienterne ses i Tabel 2 og 3. Seks patienter er klinisk udvalgte for at præsentere den største kliniske variation og gennemgås enkeltvis med fokus på deres kliniske manifestationer på henvisningstidspunktet.

Patientoversigt

Patient nr.	Køn	Alder	Tobak	Alkohol	Præmaligne tilstande	HPV-positiv	Lokalisation
1	M	71	-	-		p16	Bløde gane og proc. alv. max.*
2	M	49	+	+			Mundbund
3	M	65	-	+			Bløde gane og proc. alv. max.
4	K	69	+	+			Mundbund, tunge og proc. alv. mand.**
5	M	71	-	-	Leukoplaki		Mundbund og tunge
6	M	64	-	+			Mundbund og tunge
7	M	71	-	-			Proc. alv. and. og kind
8	M	57	-	-	Leukoplaki		Proc. alv. mand.
9	M	66	+	+	Leukoplaki		Underlæbe
10	K	70	-	+	Leukoplaki		Proc. alv. max. og kind
11	M	76	-	-	Leukoplaki	p16	Proc. alv. max.
12	K	68	-	-	Lichenoide forandringer		Kind
13	K	69	-	-			Proc. alv. mand. og mundbund
14	K	69	-	-			Proc. alv. mand. Og mundbund

Tabel 2. Køn, alder, risikofaktorer og kliniske manifestationer på henvisningstidspunktet for de 14 patienter på henvisningstidspunktet.

*Proc. alv. max.: processus alveolaris maxillaris

**Proc. alv. mand.: processus alveolaris mandibulae

Table 2. Gender, age, risk factors, and clinical manifestations at the time of reference for the 14 patients.



Kliniske forandringer

Patient nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Symptomer	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+	+	
Erytem	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+
Volumenforøgelse	+	+	+	+	+	+	+				+		+	+
Sår	+	+	+	+	+				+			+		+
Voldformede rande	+	+	+	+	+									+
Induration	+	+	+	+	+	+		+	+			+		
Tidligere oral cancer												+		
Henvist for obs. malignitet		+	+											

Tabel 3. Karakteristiske kliniske forandringer på henvisningstidspunktet for de 14 patienter.

Table 3. Characteristic clinical changes at the time of reference for the 14 patients.

Resultater

13 af de 14 patienter blev henvist af egen tandlæge og en fra egen læge; kun to patienter var under mistanke for malignitet af henviseren på henvisningstidspunktet. De resterende var henvist på grund af smerte, neoplasme, slimhindeforandring, hævelse, manglende heling efter tandekstraktion, kronisk sår på underlæben, protesehyperplasi eller kommet for kontrol efter rekonstruktion efter tidligere cancerbehandling i mundhulen.

Af de seks udvalgte var patienterne (Fig. 1 og 3/Tabel 2) henvist for vurdering af neoplasme, en patient (Fig. 2) henvist med mistanke om malignitet, en patient (Fig. 4) henvist for vurdering af protesehyperplasier, en patient (Fig. 5) henvist på grund af kraftig smerte og en patient (Fig. 6) kommet for kontrol af rekonstruktion efter tidligere cancerbehandling i mundhulen.

Patienttilfælde nr. 2.



Fig. 1. 49-årig mand med planocellulært karcinom i mundbund og på processus alveolaris i højre side. Er ryger og har dagligt alkoholindtag. Patienttilfælde 2 i Tabel 2 og 3.

Fig. 1. 49-year-old man with squamous cell carcinoma of the mouth and the inferior part of the alveolar process at the right side. He is a smoker and has a daily alcohol intake. He is patient case 2 in Tables 2 and 3.

Patienttilfælde nr. 7.



Fig. 2. 71-årig mand med planocellulært karcinom i regio -6. Ikke-ryger og intet alkoholindtag. Patienttilfælde 7 i Tabel 2 og 3.

Fig. 2. 71-year-old man with squamous cell carcinoma in region 36. Non smoker and has no alcohol intake. He is patient case 7 in Tables 2 and 3.



Patienttilfælde 2 (Fig. 1)

Anamnese

49-årig mand henvist fra egen tandlæge på grund af malignitetssuspekt forandring i mundbund og på processus alveolaris i højre side af underkæben. Patienten er ellers sund og rask, har intet medicinforbrug, ryger 30 cigaretter og indtager 5-6 øl dagligt. Patienten angiver smerte fra højre side af undermundten gennem de sidste 2-3 måneder.

Klinik

I regio 6- til -1 i mundbunden ses et rødt, velafgrænset, let eksofytisk område 1½ x 3 cm med tydelig palpabel induration.

Histologi

Der findes et planocellulært karcinom.

Patienttilfælde 7 (Fig. 2)

Anamnese

71-årig mand henvist fra egen tandlæge for vurdering af udvækst på pars alveolaris mandibulae og i kind i regio -6. Patienten er ikke-ryger, har intet dagligt indtag af alkohol. Patienten angiver at have haft gener fra området gennem de sidste fire år.

Klinik

Der ses en lobulær eksofytisk tumor regio -6 ca. 2 x 2 cm med hvide noduli på overfladen i visse områder.

Histologi

Der findes planocellulært karcinom.

Patienttilfælde nr. 9.



Fig. 3. 66-årig mand med planocellulært karcinom i venstre underlæbe. Er ryger og har dagligt alkoholindtag. Patienttilfælde 9 i Tabel 2 og 3.

Fig. 3. 66-year-old man with squamous cell carcinoma of the left lower lip. He is a smoker and has a daily alcohol intake. He is patient case 9 in Tables 2 and 3.

KLINISK RELEVANS

Globalt er incidensen af mundhulekræft i vækst. I Danmark fandtes 441 nye tilfælde i 2013. Stigningen er størst hos de yngre. Tidlig diagnostik af både præmaligne og maligne tilstande er afgørende. Her spiller tandlægen en vigtig rolle med hensyn til forebyggelse og diagnostik. For at understrege den store

variation af det kliniske billede præsenteres 14 konsekutive tilfælde af mundhulecancer fra Kæbekirurgisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg. Kun to patienter var henvist for malignitet. Seks tilfælde havde oprindelse i en præmalign tilstand. Vi håber, at disse kliniske variationer kan bidrage til et øget fokus på diagnostik af oral cancer.

Patienttilfælde 9 (Fig. 3)

Anamnese

66-årig mand henvist fra egen tandlæge på grund af kronisk sår på venstre underlæbe, som har persisteret i to år. Patienten har røget ca. 4-6 cerutter dagligt igennem 30-40 år og har indtaget 4 genstande dagligt igennem mange år.

Klinik

Der ses en ca. 1 x 1 cm affektion med hvide noduli på rød baggrund på mucosasiden på venstre side af underlæben. På prolabet findes lille sår dannelse samt udvisket overgang fra mucosa til prolabet. Affektionen er let indureret ved palpation.

Patienttilfælde nr. 11.

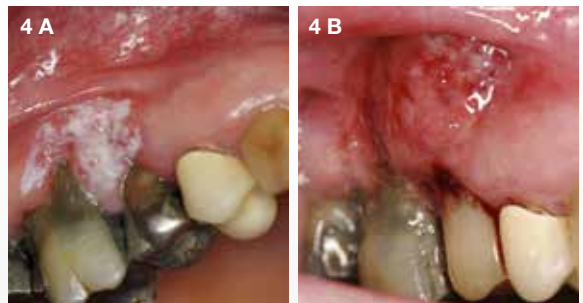


Fig. 4. A. 75-årig mand med reaktiv hyperkeratose/verrucos hyperplasi i regio 6,5+ i 2012. Ikke-ryger og intet alkoholindtag. Patienttilfælde 11 i Tabel 2 og 3. **B.** Samme patient, nu 76-årig med planocellulært karcinom i regio 6,5+ i 2013.

Fig. 4. A. 75-year-old man with reactive hyperkeratosis/verrucous hyperplasia in regio 16 and 15 in 2012. **B.** He is a non-smoker and has no daily alcohol intake. He is patient case 11 in Tables 2 and 3. The same patient, now 76-year-old, with squamous cell carcinoma in region 16 and 15 in 2013.

Histologi

Der findes planocellulært karcinom.

Patienttilfælde 11 (Fig. 4 A og B)**Anamnese**

76-årig mand henvist fra egen tandlæge for slimhindeforandring facialt i regio 5+. Patienten er fulgt i afdelingen for leukoplakiske forandringer. En biopsi i 2011 viste verrukøs hyperplasi, og biopsi igen i 2012 viste reaktiv hyperkeratose/verrukøs hyperplasi (Fig. 4A). Patienten er sund og rask, tager til daglig kun hjertemagnyl og har intet indtag af alkohol eller tobak. I 2008 blev han behandlet for adenokarcinom i prostata.

Klinik

I 2013 ses en granulomatøs hævelse facialt i regio 6,5+ uden verrukøse træk (Fig. 4B).

Histologi

Der observeredes nu planocellulært karcinom.

Patienttilfælde 12 (Fig. 5)**Anamnese**

68-årig kvinde kommer til kontrol efter at have fået foretaget rekonstruktion med implantater i regio 3- og -3 og hybridprotektik efter kirurgisk behandling af planocellulært karcinom i venstre side af tungen i 2010. Patienten er ikke-ryger og har intet alkoholforbrug. Hun har for to måneder siden fået taget biopsi af øre-næse-hals-læge svarende til venstre tunge på grund af gener. Svaret på biopsien var inkonklusivt.

Patienttilfælde nr. 12.

Fig. 5. 68-årig kvinde med planocellulært karcinom i venstre kind. Ikke-ryger og intet alkoholindtag. Patienttilfælde 12 i Tabel 2 og 3.

Fig. 5. 68-year-old woman with squamous cell carcinoma of the left cheek. She is a non smoker and has no alcohol intake. She is case 12 in Tables 2 and 3.

Klinik

I venstre kind ud for regio +7,8, ses et område på ca. 8 mm i diameter med en lille ulceration centralt og lette leukoplakiske forandringer perifert i læsionen omgivet af diffust afgrænset erytem. Affektionen er i niveau med den omliggende kindslimhinde, der palperes let induration, og der er smerte ved palpation. Patienten har desuden diskrete lichenoid forandringer i form af striae og plaktypeaffektioner i venstre kind og underlæbe.

Histologi

Der findes planocellulært karcinom.

Patienttilfælde 14 (Fig. 6)**Anamnese**

En 69-årig kvinde henvises fra egen tandlæge med protesehyperplasi i underkæbefronten. Patienten er tandløs. Underkæbeprotesen er 35 år gammel, og patienten har været opmærksom på læsionen i tre uger. Patienten har ingen symptomer, er sund og rask, tager ingen daglig medicin og har intet forbrug af alkohol og tobak.

Klinik

Der ses hyperplastiske forandringer facialt for pars alveolaris i regio 3- til -2 med 1½ cm overfladisk sår. Der palperes ingen induration.

Histologi

Der findes planocellulært karcinom.

Patienttilfælde nr. 14.

Fig. 6. 69-årig kvinde med planocellulært karcinom facialt på processus alveolaris i regio 3- til -2. Ikke-ryger og intet alkoholindtag. Patienttilfælde 14 i Tabel 2 og 3.

Fig. 6. 69-year-old woman with squamous cell carcinoma of the facial alveolar process in regio 43 to 32. She is a non smoker and has no alcohol intake. She is case 14 in Tables 2 and 3.

Diskussion

Den beskrevne patientgruppe udgøres af henviste patienter til Kæbekirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus i Esbjerg. Den giver således et indblik i hverdagen i relation til oral cancer på årsbasis på netop denne afdeling. Alle patienterne, på nær en, er henvist fra private tandklinikker og er derfor, om ikke repræsentative så et udtryk for de patienter, tandlægerne ser i deres klinikker.

Kun én patient havde en læsion, der kan betegnes som læbecancer. Patientgruppen ligner derfor landsgennemsnittet, hvad angår denne lokalisation (Tabel 1). Kønsfordelingen med fem kvinder ud af de 14 følger også landsgennemsnittet for oral cancer såvel som aldersgennemsnittet, der ikke afviger væsentligt (12).

Fem patienter (36 %) havde involvering af mundbunden, hvilket ikke er usædvanligt for en patientgruppe af denne alderssammensætning. Der er for nylig beskrevet en meget ung patientgruppe med oral cancer. Lokalisationen er anderledes hos disse unge, idet de havde deres orale cancer på tunge (69 %), gingiva (20 %) underlæbe (5 %), men aldrig i mundbunden (15).

Cigaretrykning og alkohol er kaldt de primære risikofaktorer for udvikling af oral cancer i den vestlige hemisfære (15,16). Kun tre af de 14 (21 %) røg på tidspunktet for diagnosticering. Seks patienter ud af 14 (42 %) angav at drikke alkohol, hvoraf de to havde et forbrug under Sundhedsstyrelsens nye lavrisikogrænser på henholdsvis syv genstande ugentligt for kvinder og 14 for mænd. Kun tre patienter havde et forbrug af både tobak og alkohol. Gruppen som helhed havde således en lav risikoadfærd. Dette kunne være udtryk for en ændring af den klassiske patientprofil i relation til oral cancer. Fx er man for nylig blevet opmærksom på en undergruppe af ældre kvinder med oral cancer, der aldrig har røget eller drukket regelmæssigt (17). Fire ud af fem kvinder i vores patientgruppe røg ikke, og tre ud af fem drak ikke alkohol. Den samme tendens gjorde sig gældende for mændene med alene to ud af ni, der røg, og fem, der havde et alkoholforbrug, hvoraf de to var under lavrisikogrænsen (Tabel 2). Denne afvigelse fra den almindelige sammenhæng imellem typisk risikoadfærd og oral cancer sætter fokus på andre ætio-

logiske faktorer, herunder HPV-infektion, der i de senere år er fundet væsentlig som ætiologisk faktor for hoved-hals-cancer (3). Det drejer sig dog især om oro-pharynx-/tonsilcancer, idet HPV-infektion som ætiologisk faktor for oral cancer formentlig er af mindre betydning. Kun to af de 14 orale cancere præsenteret her var p16-positive, hvilket tages som udtryk for HPV-infektion (13). Studier af yngre patienter med oral cancer understreger muligheden for tilstedeværelsen af andre ætiologiske faktorer end de velkendte (15,18).

Den samlede oversigt over kliniske karakteristika bekræfter vores umiddelbare indtryk af en meget stor variation. I Tabel 3 er tilfældene forsøgt graderet efter faldende grad af malignitetsassocierede karakteristika (19), således at de typiske tilfælde figurerer først og de mere atypiske tilfælde sidst. Tilfælde 1-5 er således uden diskussion typiske for orale karcinomer med eksofytiske dannelser, ulcerationer, voldformede rande og induration. Tilfælde 6-8 er uden ulcerationer og kan give anledning til differentialdiagnostiske overvejelser som verrukøs hyperplasi og i patienttilfælde 8 erythro-leukoplaki. Tilfælde 9-11 er, iblandt flere, udviklet i tilstande eller lidelser med malignt potentiale (20), og malign transformation er sandsynlig, men ikke sikker, før histologisk evidens foreligger. Tilfælde 12 til 14 er regulært atypiske i deres kliniske manifestation.

Seks patienter har udviklet deres cancer i relation til tilstande med malignt potentiale som oral leukoplaki og lichen planus. Tilfældet illustreret i Fig. 4a og b dokumenterer en regulær malign transformation af en leukoplaki. Malign transformation er henholdsvis 2-3 % årligt for leukoplaki (20) og under 0,5 % årligt for lichen planus eller lichenoid læsioner (20). At seks patienter ud af de 14 har disse tilstande, aktualiserer betydningen af tandlægers rolle i den regelmæssige kontrol af intraorale lichenoid forandringer og leukoplakier hos deres patienter. Kendte malignitetstegn bør kendes af alle tandlæger, og der påhviler dem en forpligtigelse til at reagere med det samme. De sidste tre tilfælde (12-14) viser, hvor vanskelige de initiale kliniske manifestationer kan være at tolke selv for erfarne klinikere. Tandlægerne bør derfor fortsætte den gode praksis med at henvise, selv ved mindste mistanke, og derved bidrage til den fælles indsats for tidlig diagnostik af oral cancer.

ABSTRACT (ENGLISH)

The clinical spectrum in oral squamous cell carcinomas

This article presents a series of 14 consecutive cases of oral carcinoma met in the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Hospital of Southwest Denmark, Esbjerg, during a 12-month-period. The cases are significant for the diversity of their clinical presentation.

The incidence of oral cancer continues to increase in Denmark.

So the vital role general dentists play in the early detection of this disease is important. Often the dentist is the initial contact for the patient with oral cancer, and it is crucial that the dentist is always aware of the variety of clinical manifestations of the disease. Early diagnosis remains the key to successful treatment of patients with oral cancer.

Litteratur

1. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol* 2009;45:309-16.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893-917.
3. 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.
4. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. IARC CancerBase No. 11.
5. Macfarlane GJ, Zheng T, Marshall JR et al. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Eur J Cancer Part B Oral Oncology* 1995;31B:181-7.
6. La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S et al. Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncol* 1997;33:302-12.
7. Faggiano F, Partanen T, Kogevinas M et al. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M et al., eds. *Social Inequalities and Cancer*. Lyon: IARC Scientific Publications No 138. International Agency for Research in Cancer, 1997;65-176.
8. Ogden GR. Alcohol and oral cancer. *Alcohol* 2005;35:169-73.
9. Conway DI, Patticrew 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. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF et al. Prospective investigation of the cigarette smoking-head and neck association by sex. *Cancer* 2007;110:1593-601.
11. Walch T, Liu JLY, Brocklehurst P et al. Clinical assessment to screen for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults (Review). *The Cochrane Library* 2013, Issue 11.
12. STATENS SERUMINSTITUT. Cancerregisteret. Tal og analyse 2013. Statens Serum Institut 2013.
13. Tomasetti C, Vogelstein B. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science* 2015;347:78-81.
14. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thara S et al. Long term effect of visual screening on oral cancer incidence and mortality in a randomized trial in Kerala, India. *Oral Oncol* 2013;49:314-21.
15. Bodner L, Manor E, Friger MD et al. Oral squamous cell carcinoma in patients twenty years of age or younger – review and analysis of 186 reported cases. *Oral Oncol* 2014;50:84-9.
16. 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.
17. Koo K, Barrowman M, McCullough T et al. Non-smoking non-drinking elderly females: a clinically distinct subgroup of oral squamous cell carcinoma patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013;42:929-33.
18. Brinton LA, Gridly G, Hrubeck Z et al. Cancer risk following pernicious anaemia. *Br J Cancer* 1989;59:810-3.
19. Neville BW, Damm DD, Allen CM et al. *Oral and Maxil Pathol*. 3rd ed., 2009;409-21.
20. Van der Waal I. Oral potentially malignant disorders: Is malignant transformation predictable and preventable? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014; 19:e386-90.

Like us!

Følg Tandlægebladet på Facebook
og få nyhederne først

