

# Osteosarkomer i kæberne

## En oversigt og præsentation af et tilfælde

**Hala Obari, Anders Nattestad, Jesper Reibel og Ib Sewerin**

Osteosarkomer i kæberne er sjældne. Det kliniske og det radiologiske billede er karakteristisk, og ved mistanke bør patienten straks henvises for nærmere udredning af hensyn til tumorens aggressive natur. Kæbeosteosarkomer forekommer i aldersgrupper der er ældre end de aldersgrupper som rammes af osteosarkomer i det øvrige skeletsystem, og de har en bedre prognose.

Der gives en oversigt over osteosarkomernes klinik, histologi, radiologi og behandling, og der beskrives et patienttilfælde som belyser flere af kæbeosteosarkomernes væsentlige diagnostiske karakteristika.

Osteosarkom er betegnelsen for en malign primær knogletumor karakteriseret ved direkte dannelse af knogle eller osteoidt væv fra tumorceller (1,2).

Tumoren er en af de hyppigste maligne primære knogletumorer og udgør ca. 20% af alle maligne knogletumorer (3). Ca. 6% af osteosarkomer forekommer i kæberne (3,4). I Danmark er incidensen i hele skelettet ca. to tilfælde per 1 mio. indbyggere per år (5), og man kan estimere at der i Danmark forekommer under ét osteosarkom i kæberne per år (6,7).

Osteosarkomer er en inhomogen cancerform, idet der kan identificeres forskellige undergrupper på klinisk, radiologisk og histologisk grundlag. Klinisk skelnes mellem osteosarkomer der opstår centralt i knoglen (medullære osteosarkomer), og dem der opstår på knogleoverfladen (parosteale og periosteale osteosarkomer) (2-4). Sidstnævnte har væsentligt bedre prognose end de centrale osteosarkomer, som er de hyppigste i kæberne. Radiologiske og histologiske typer omtales i det følgende.

Der er kun publiceret få større serier af kæbeosteosarkomer, hvoraf Mayo-klinikkens og det latinamerikanske tumorregisters materiale er de største (3,4). De fleste andre opgørelser bygger på 10-50 tilfælde (8-14), og der er publiceret flere oversigter inden for de senere år (15-20). Den følgende gennemgang af kæbeosteosarkomernes karakteristika bygger på de ovenfor citerede opgørelser.

### *Forekomst*

Osteosarkomer i kæberne forekommer hovedsageligt hos yngre individer med en gennemsnitsalder på ca. 33 år. Dette er til forskel fra osteosarkomer i resten af skelettet, der overvejende rammer patienter som er yngre end 20 år. Tumoren er lidt hyppigere hos mænd end hos kvinder og forekommer lidt oftere i mandiblen end i maksillen.

### *Prædisponerende faktorer*

Traumer har tit været rapporteret som en prædisponerende faktor for udvikling af osteosarkomer i kæberne, men mere veldokumenteret er mb. Paget og tidligere strålebehandling af hoved-hals-regionen (21,22).

### *Symptomatologi*

*Klinik* – Hævelse med eller uden smerter, løsning og stillingsændring af tænder samt paræstesi er nogle af de typiske symptomer ved osteosarkomer i kæberne. Mange læsioner bliver fejldiagnosticeret som odontogen infektion, og først manglende respons på behandling fører til yderligere undersøgelser og den rigtige diagnose (11,23).

*Radiologi* – Afhængig af graden af hårdtvævsdannelse i osteo-

sarkomet er der stor variation i det radiologiske billede af læsionen (24). Tumor kan have et osteolytisk, sklerotisk eller blandet osteolytisk-sklerotisk udseende, og CT-skanning er til stor hjælp ved diagnostikken (25).

Forekommer osteosarkomet i den tandbærende del af knoglen, vil man typisk se udvidet parodontalspalte samt ekstern rodresorption på de involverede tænder (9,26).

*Histopatologi* – Histologisk inddeles osteosarkomer klassisk i tre subtyper: en osteoblastisk, en kondroblastisk og en fibroblastisk type (1,2) afhængigt af det dominerende histologiske mønster. Fælles for dem alle er dog produktion af osteoid/knogle direkte fra maligne tumorceller. Andre undergrupper er kommet til, herunder en malignt fibrøst histiocytom-lignende, en teleangiektatisk og en småcellet type (2-4).

Undersøgelser af prognosens sammenhæng med den histologiske subklassifikation af de centrale osteosarkomer har givet divergerende resultater, hvilket formentlig bl.a. kan tilskrives de relativt små patientmaterialer der er opgjort (27).

#### *Behandling og prognose*

Den primære behandling af osteosarkomer i kæberne er radikal kirurgisk, dvs. med fjernelse af tumor samt en margin af ikke-involveret raskt væv, evt. hemimandibulektomi/-maksillektomi.

Den kirurgiske ekscision kombineres i stigende grad med kemoterapi, hvilket synes at give en markant forbedring af prognosen.

Strålebehandling er i nogle tilfælde blevet brugt præ- eller postoperativt, men effekten er tvivlsom.

Prognosen for osteosarkomer i skelettet som helhed, og i kæberne i særdeleshed, er vanskelig at angive, bl.a. pga. de ret små patientmaterialer der findes opgjort (27). Kæbeosteosarkomer har generelt bedre prognose end osteosarkomer i det øvrige skeletsystem pga. lavere histologisk differentieringsgrad og mindre tilbøjelighed til metastasering. Generelt er den relative femårsoverlevelse for kæbeosteosarkomer omkring 40%, men dårligere (13,14) og bedre (11,17) resultater er rapporteret på små materialer.

#### **Eget patienttilfælde**

En 33-årig mand henvistes af privatpraktiserende tandlæge til Afdeling for Radiologi på Tandlægeskolen, Københavns Universitet, for vurdering af medsendte røntgenbilleder og nærmere undersøgelse.

#### *Anamnese*

Ca. ti mdr. tidligere bemærkede patienten ømhed i +1 og begyndende spontan stillingsændring af tanden. Forandringen

vurderedes af en tandplejer hos patientens faste tandlæge, der valgte at observere tilstanden. Efter ca. to mdr.s kontrol foretoges røntgenundersøgelse, men det valgtes fortsat at observere tilstanden.

Patienten følte stadig ømhed af tanden og konstaterede tiltagende stillingsændring, og han henvendte sig seks mdr. senere til tandlægen, som foretog fornyet røntgenundersøgelse. Billederne viste en fortætning af knoglen i regio +1,2, og patienten henvistes til Tandlægeskolen.

#### *Objektiv Undersøgelse*

*Ekstraoralt* – Ydre kranium: i.a. Ingen hævelser af regionære lymfeknuder. Ingen ekstraoral hævelse.

*Intraoralt* – Patienten var fuldt betandet med et velbehandlet tandsæt uden aktiv caries eller parodontale processer. I den aktuelle region sås +1 roteret ca. 15°, og kronen var displaceret distalt. Endvidere fandtes ud for apex en hård hævelse med normalt slimhindedække som havde en diameter på ca. 5 mm og en højde på ca. 4 mm. Hævelsen var uøm. Vitalitetstest af +1 viste normal vitalitet af pulpa.

*Radiologi* – Intraorale røntgenbilleder viste dislocering af +1 med apex forskudt ind mod midtlinjen samt radiolucens i knoglen omkring apex med en asymmetrisk resorption af apex der fremtrådte tilspidset (Fig. 1). Distalt sås udvidet parodontalspalte og en fortætning af knoglen mellem +1 og +2.

*Biopsi* – Der foretoges en overfladisk biopsi af proc. alv. maxillae regio +1 og en biopsi dybere i læsionen svarende til apex af +1.

*Histologisk undersøgelse* – Biopsierne viste et uregelmæssigt mønster af knogle- og osteoidtrabekler, hvorimellem sås cellerigt fibrøst væv med moderat varians i kernestørrelse, -form og -farvbarhed og med spredte mitoser. I nogle områder sås små øer af brusk med størrelses- og formvarierende kondrocytter med spredte mitosefigurer. Billedet var foreneligt med et osteosarkom, der på de foreliggende biopsier primært var af osteoblastisk type.

#### *Behandling*

Den operative behandling foretoges på Klinik for Øre-, Næse- og Halssygdomme, Rigshospitalet, i samarbejde med Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi.

Der foretoges radikal resektion af tumor med fjernelse af proc. alv. i regio 2,1 + 1,2,3, samt bunden af cavitas nasi gående ca. 3 cm bagud i ganen. Ved operationen foretoges en af-

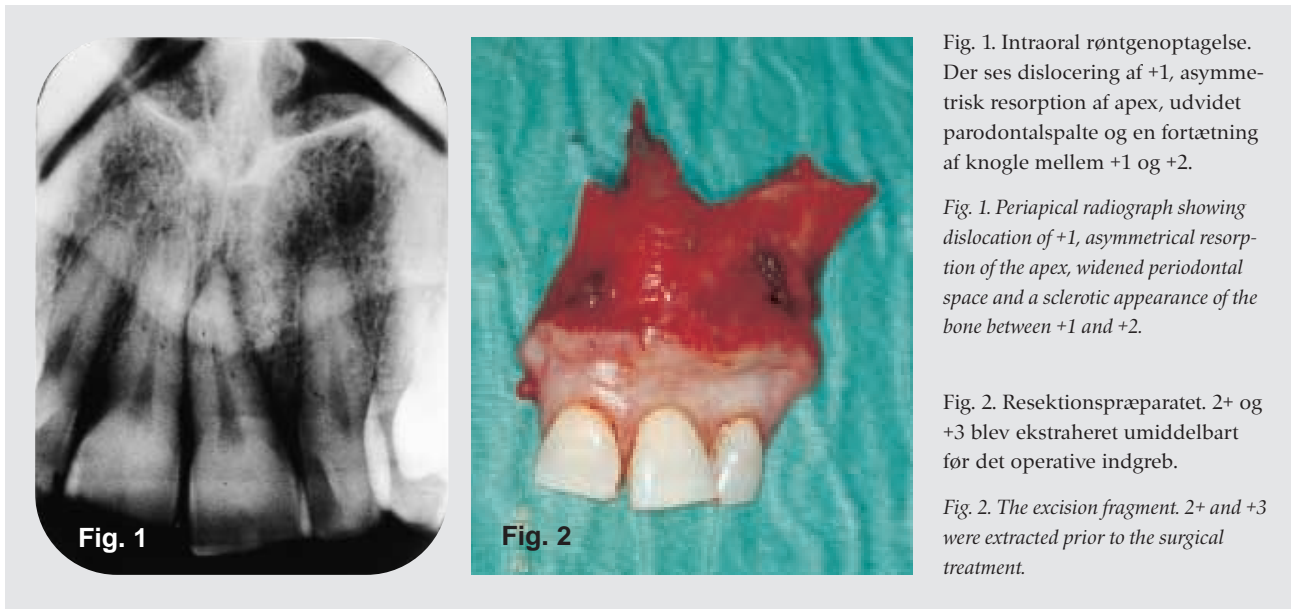


Fig. 1. Intraoral røntgenoptagelse. Der ses dislocering af +1, asymmetrisk resorption af apex, udvidet parodontalspalte og en fortætning af knogle mellem +1 og +2.

Fig. 1. Periapical radiograph showing dislocation of +1, asymmetrical resorption of the apex, widened periodontal space and a sclerotic appearance of the bone between +1 and +2.

Fig. 2. Resektionspræparatet. 2+ og +3 blev ekstraheret umiddelbart før det operative indgreb.

Fig. 2. The excision fragment. 2+ and +3 were extracted prior to the surgical treatment.

lukning med blødtvæv mellem mund- og næsehule. Operationspræparatet er vist i Fig. 2.

Herefter gennemgik patienten seks serier af adjuverende kemoterapi med Doxorubicin og Cisplatin.

Den histologiske undersøgelse af operationspræparatet viste et osteosarkom, der domineredes af kondroide områder, der bl.a. voksede i tændernes parodontalspalter (Fig. 3).

*Efterforløb*

Efter heling (Fig. 4) fik patienten fremstillet en aftagelig rektionsprotese. Patienten blev tilbudt opfølgende behandling, men ønskede ikke knogletransplantation og yderligere protetisk behandling.

Patienten var recidivfri efter fire års kontrol.

**Diskussion**

Tilsyneladende uprovokeret stillingsændring eller løsning af tænder, ømhed/smerte, hård (ossøs) hævelse samt radiologiske forandringer i form af udvidelse af parodontalspalter bør vække mistanke om en malign kæbetumor.

Henvielse til hospitalsafdeling mhp. biopsi og en endelig diagnose bør ske hurtigst muligt, da behandlingen primært er radikal kirurgisk, og enhver forsinkelse af behandlingen vil derfor medføre at det operative indgreb bliver mere omfattende. Den tidligst muligt udførte behandling vil endvidere forbedre patientens overlevelseschancer.

Det aktuelle patienttilfælde var typisk i mange henseender. Klinisk fandtes en knoglehård hævelse, samt ømhed og placering af en tand. Radiologisk sås resorption af knogle

blandet med områder af knoglefortætning samt, ikke mindst typisk, udvidet parodontalspalte og rodresorption medførende en tilspidsning af apex.

Tak til overlæge *Jørgen Kirkegaard*, Klinik for Øre-, Næse- og Hals sygdomme, Rigshospitalet, som varetog den kirurgiske behandling af patienten, og til professor, dr.odont. *Erik Hjorting-Hansen*.

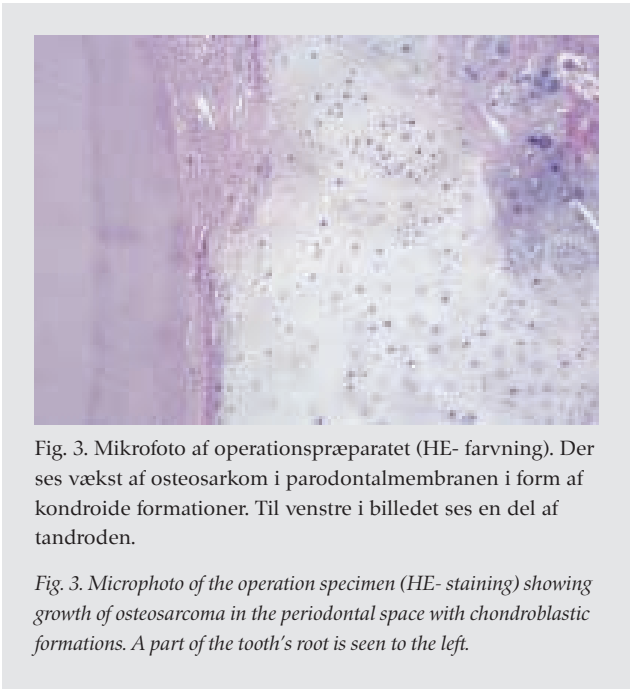


Fig. 3. Mikrofoto af operationspræparatet (HE- farvning). Der ses vækst af osteosarkom i parodontalmembranen i form af kondroide formationer. Til venstre i billedet ses en del af tandroden.

Fig. 3. Microphoto of the operation specimen (HE- staining) showing growth of osteosarcoma in the periodontal space with chondroblastic formations. A part of the tooth's root is seen to the left.



Fig. 4. Postoperativ optagelse ca. to mdr. efter det operative indgreb. Der ses en tilfredsstillende heling. Bunden af næsehulen er aflukket med blødtvæv.

Fig. 4. Postsurgical view about two months after the surgical treatment showing a satisfactory healing. The bottom of the nasal cavity is covered by soft tissue.

## English summary

*Osteosarcoma of the jaws. A survey and report of a case*

Osteosarcomas are malignant tumours characterized by the direct formation of bone or osteoid tissue by the tumour cells. The tumour represents approximately 20% of all malignant bone tumours. The clinical symptoms of jaw osteosarcomas are swelling +/- pain as well as loosening and dislocation of teeth. The radiological manifestations are radiolucent, sclerotic or both. A widened periodontal space is observed in most cases. Histologically the tumour is divided into three subtypes: an osteoblastic, a chondroblastic and a fibroblastic type. The treatment is radical resection surgery. Adjuvant chemotherapy has given promising results.

A case of an osteosarcoma in a 33-year-old man involving the anterior part of the maxilla is presented. The patient exhibited typical clinical symptoms (dislocation of a tooth and a hard swelling of the alveolar ridge), and typical radiographic findings (a widened periodontal space and root resorption). The alveolar ridge including five anterior teeth and the anterior floor of the nasal cavity were resected. No recurrence was observed after four years.

## Litteratur

1. Dahlin D, Coventry M. Osteogenic sarcoma: A study of 600 cases. *J Bone Joint Surg Am* 1967; 49-A: 101-10.
2. Schajowicz F. Histological typing of bone tumours. WHO International Histological Classification of Tumours. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag: 1993.

3. Unni KK. Dahlin's bone tumors. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
4. Schajowicz F. Tumors and tumorlike lesions of bone. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1994.
5. Bentzen SM, Poulsen HS, Kaae S, Jensen OM, Johansen H, Mouridsen HT, et al. Prognostic factors in osteosarcomas. A regression analysis. *Cancer* 1988; 62: 194-202.
6. Pindborg JJ. The incidence rate of jaw sarcomas in Denmark, 1943 to 1953. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961; 14: 276-9.
7. Sneppen O, Kaae S, Madsen SEH, Jensen OM, Hansen LM. Osteosarkom. En vurdering af prognose på basis af 84 tilfælde. *Ugeskr Læger* 1983; 145: 88-91.
8. Kragh L, Dahlin D, Erich J. Osteogenic sarcoma of the jaws and facial bones. *Am J Surg* 1958; 96: 496-505.
9. Garrington G, Scofield H, Cornyn J, Hooker S. Osteosarcoma of the jaws: Analysis of 56 cases. *Cancer* 1967; 20: 377-91.
10. Roca AN, Smith L, Jing BS. Osteosarcoma and parosteal osteogenic sarcoma of the maxilla and the mandible: study of 20 cases. *Am J Clin Pathol* 1970; 54: 625-36.
11. Sloodweg PJ, Müller H. Osteosarcoma of the jaw bones: Analysis of 18 cases. *J Maxillofac Surg* 1985; 13: 158-66.
12. Tanzawa H, Uchiyama S, Sato K. Statistical observation of osteosarcoma of the maxillofacial region in Japan. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 444-8.
13. Bertoni F, Dallera P, Bacchini P, Marchetti C, Campobassi A. The Istituto Rizzoli-Beretta experience with osteosarcoma of the jaw. *Cancer* 1991; 68: 1555-63.
14. Delgado R, Maafs E, Alfeiran A, Mohar A, Barrera JL, Zinser J, et al. Osteosarcoma of the jaw. *Head Neck* 1994; 16: 246-52.
15. August M, Magennis P, Dewitt D. Osteogenic sarcoma of the jaws: factors influencing prognosis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 198-204.
16. Doval DC, Kumar RV, Kannan V, Sabitha KS, Misra S, Kumar MV, et al. Osteosarcoma of the jaw bones. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997; 35: 357-62.
17. Van Es RJJ, Keus RB, van der Waal I, Koole R, Vermey A. Osteosarcoma of the jaw bones. Long-term follow up of 48 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 191-7.
18. Lewis M, Perl A, Som PM, Urken ML, Brandwein MS. Osteogenic sarcoma of the jaw. A clinicopathologic review of 12 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123: 169-74.
19. Bennett JH, Thomas G, Evans AW, Speight PM. Osteosarcoma of the jaws: a 30-year retrospective review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 323-33.
20. Mardinger O, Givol N, Talmi YP, Taicher S. Osteosarcoma of the jaw. The Chaim Sheba Medical Center Experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 445-51.
21. Huvos AG, Butler A, Bretsky SS. Osteogenic sarcoma associated with Paget's disease of bone. A clinicopathologic study of 65 patients. *Cancer* 1983; 52: 1489-95.
22. Van der Laan BFAM, Baris G, Gregor R, Hilgers FJM, Balm AJM. Radiation-induced tumors of the head and neck. *J Laryngol Otol* 1995; 109: 346-9.
23. Russ JE, Jesse RH. Management of osteosarcoma of the maxilla and mandible. *Am J Surg* 1980; 140: 572-6.
24. Sherman RS, Melamed M. Roentgen characteristic of osteogenic

- sarcoma of the jaw. *Radiology* 1955; 64: 529-27.
25. Bianchi SD, Boccardi A. Radiological aspects of osteosarcoma of the jaws. *Dentomaxillofac Radiol* 1999; 28: 42-7.
26. Gardner DG, Mills DM. The widened periodontal ligament of osteosarcoma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976; 41: 652-6.
27. Bentzen SM. Prognostic factor studies in oncology: Osteosarcoma as a clinical example. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 513-8.

### Forfattere

*Hala Obari*<sup>1</sup>, cand.odont., *Anders Nattestad*<sup>2</sup>, lektor, specialtandlæge, ph.d., *Jesper Reibel*<sup>3</sup>, professor, dr.odont. og *Ib Sewerin*<sup>4</sup>, docent, dr.odont.

Afdeling for Radiologi<sup>1,4</sup>, Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi<sup>2</sup> samt Afdeling for Oral Patologi & Medicin<sup>3</sup>, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, samt Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Rigshospitalet<sup>2</sup>