

Cancer i underleppe. En retrospektiv studie av 113 pasienter operert ved OUS i perioden 2004-2010.

Stud. med. Magnus Høgevold

Veileder: prof. dr. med. Terje Osnes, ØNH avdelingen, OUS

Data søk: Ronny Kristiansen, IT avdelingen, OUS



Prosjektoppgave ved det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Vår 2012

INNHALDSFORTEGNELSE

Abstract	3
Introduksjon	4
A. Definisjon	4
B. Insidens og prevalens.....	4
C. Etiologi ved underleppescancer	4
D. Klinisk manifestasjon og prognose ved underleppescancer	5
E. Behandling av underleppescancer	5
F. Hensikt med denne studien	6
Pasienter og metode	7
Resultat.....	8
A. Pasientkarakteristika.....	8
B. Histologisk tumortype	8
C. Tumor størrelse.....	8
D. Kirurgisk leppe-eksisjon/reseksjon og rekonstruksjon.....	9
E. Komplikasjoner til leppekirurgi og oppfølging	9
F. Halsdisseksjon og metastaser.....	9
G. Død.....	10
Diskusjon.....	11
Konklusjon	16
Referanser.....	17
Tabeller.....	20
Figurer:	24

Abstract

Lip cancer. A Retrospective Study of 113 Patients Treated at Oslo University Hospital in the Period 2004-2010

Objective: To evaluate the treatment and management of lower lip cancer patients at OUS.

Design: A retrospective review of 113 patients treated for lower lip cancer at OUS, Norway, from 2004 to 2010.

Patients: 67 men and 46 women between 37 and 95 years (mean 69.4 years).

75 patients referred for excision of primary tumor, 24 patients referred for extended excision when primary excision at local hospital or by GP did not show histologically tumour-free margins. The last 14 patients had recurrence of lower lip cancer. All patients were operated on by resection and lip reconstruction. All 113 cases were evaluated for demographic features, tumour characteristics, lip reconstructive surgery and recurrence and survival, after reviewing medical records.

Results: The largest tumour diameter at resection was on average 1.51(range 0.2-4.5) cm. Most tumours were squamous cell carcinomas (93%). Patients with immunodeficiency (n=12) developed cancer of the lower lip at a younger age and had more frequent recurrences.

V and W resections were the most common surgical procedures for small lesions. For larger lesions, modified Webster technique was the most widely used. Four patients showed regional lymph node metastases at the time for lip surgery and additional 9 patients had proven regional lymph node metastases by 1. February 2012. When the lip tumour diameter was large, the risk for regional lymph node metastases increased.

Conclusion: In general, our study confirms that surgical treatment of lower lip cancer has a favorable prognosis. Early detection is essential for successful treatment.

KEY WORDS: lip cancer, surgery,

Introduksjon

A. Definisjon

Leppecancer er cancer som oppstår mellom munnhulen og huden (WHO). Noen forfattere hevder ekte leppecancer kun omfatter cancer som oppstår på lepperødt (vermillion border)(1). Tumor i et avansert stadium vil ofte involvere både lepperødt, omliggende hud og slimhinne. Tumors primære opphavssted vil da være vanskelig å fastslå. Dette fører til at man i klinisk praksis bruker betegnelsen leppecancer uavhengig av om tumor har oppstått på lepperødt eller i nærliggende hud/slimhinne.

B. Insidens og prevalens

Leppecancer er relativt sjelden. Insidensen er om lag 1-2 pasienter per 100 000/år i Skandinavia (2). Dette utgjør 25-30 % av alle orale cancere (3-6). Underleppen er hyppigere involvert enn overleppen (3, 4, 7-10). Cancer i underleppen inntreffer hovedsakelig hos menn, og over 90 % er plateepitelkarsinom (3, 4). Basalcellekarsinom er den vanligste overleppetumor og rammer hyppigst kvinner (4, 11). Det har vært fallende insidens av leppecancer hos menn og svakt økende insidens hos kvinner de siste 40 årene (2, 10). Man kan dermed anta at forekomsten av cancer i overleppen er økende i forhold til cancer i underleppen.

Sjeldne typer leppecancer er adenokarsinom, verrucøst karsinom, malignt melanom og sarkomer (3, 7, 11).

Prevalensen av leppecancer viser stor internasjonal geografisk variasjon. Høyest forekomst er rapportert blant den hvite mannlige befolkningen i deler av Australia, Canada og Europa, mens leppecancer er sjelden i deler av Asia (10, 12).

Leppecancer oppstår hyppigst hos personer i 60-70års alderen (3). Cancer oppstår nokså sjelden før 50 års alder hos personer som ikke er immunsupprimert (6, 12).

Flere studier har vist at cancer i underleppe forekommer hyppigere i landsbygdpopulasjoner enn i bybefolkning. Særlig personer med utendørsyrker (bønder, fiskere og skogsarbeidere) er rammet (13, 14). Hudtype syntes også å ha betydning. Leppecancer forekommer svært sjeldent hos ikke-hvite personer (10, 14).

C. Etiologi ved underleppecancer

Årsaker til leppecancer er avhengig av type cancer og lokalisasjon (overleppe/underleppe). De fleste studier omhandler plateepitelkarsinomer (14). Årsakene til underleppecancer skiller seg trolig fra årsaker til annen oral cancer og hudkreft idet det er distinkte, ulike populasjoner som utvikler de forskjellige nevnte kreftformer (10, 15), med unntak av immunsupprimerte pasienter. Ved utvikling av cancer synes det generelt å foreligge en kompleks, fler trinns prosess der flere faktorer interagerer med hverandre. Blant faktorene som antagelig ligger til grunn for utviklingen av plateepitelkarsinom, som er den vanligste cancer på underleppe, er soleksponering, tobakk og redusert immunforsvar (10, 13, 14). Disse faktorenes innbyrdes

betydning for utvikling av leppecancer, annen oral cancer og hudcancer er antagelig forskjellig.

Soleksponering er godt dokumentert å ha betydning for utvikling av plateepitelkarsinom på leppe, men anses ikke å være en kausal faktor (14). Leppescancer er vanligere hos immunsupprimerte enn hos ikke-immunsupprimerte pasienter (14, 16). Førti prosent av cancer som oppstår hos transplantasjonspasienter som er immunsupprimert er enten hud- eller leppescancer (17).

En sammenheng mellom virale infeksjoner og leppescancer har også blitt skissert. Særlig HSV-1 er mistenkt å ha en betydning(10). Alkohol og genetiske faktorer kan også spille en rolle i etiologien (14). Faktorer som gir tørre lepper, som støv, vind og lang tid utendørs, kan muligens også være predisponerende faktorer for utviklingen av leppescancer (13). Mer forskning er nødvendig for å klargjøre etiologien.

D. Klinisk manifestasjon og prognose ved underleppescancer

Leppescancer vil i de fleste tilfeller debutere som en liten ulcerasjon eller et skorpebelagt sår eller en kul i leppen (eksofytisk) (10, 18). Lesjonen tilheler ikke og øker sakte i størrelse.

Lokalisasjonen gjør at cancer på leppen er relativt lett å oppdage. Dette kan være en faktor som bidrar til at 5 års overlevelsen for leppescancer er best blant alle orale cancere (12). Aldersjustert 5 års relativ overlevelse er mellom 90 og 100 % (2).

Forekomsten av regionale metastaser er den viktigste prognostiske faktoren ved cancer på underleppe, og forekommer hos 5-20 % av pasientene (5, 6, 19). Plateepitelkarsinom på leppe synes å metastasere hyppigere til regionale lymfeknuter enn plateepitel cancer på hud (11, 20). Ved spredning til regionale lymfeknuter, reduseres 5års overlevelses rate fra over 90 % til 30-70 % (6).

E. Behandling av underleppescancer

Kirurgisk fjernelse av tumor er foretrukket behandling av plateepitelkarsinom på leppen (6, 9, 21). Tross sin posisjon i ansiktet er de fleste tumores 1-2 cm i diameter ved diagnose-tidspunktet. Dette fører til at fulltykkelsesreseksjon av hud, muskel og underliggende mukosa oftest er nødvendig for å få god nok kirurgisk margin (3, 6). Påvisning av regionale metastaser, eller økt sjans for dette ut i fra primærtumors karakteristika, tilsier kirurgisk halsdisseksjon i tillegg til kirurgi av selve leppe-tumor. Stråleterapi er i dag hovedsakelig aktuelt som et supplement til kirurgi (6, 21).

Ved kirurgi på leppen er flere forhold viktige. Viktigst er eksisjon av tumor med god margin. Leppens funksjonelle betydning ved spising, tale og svelging av spytt, samt den estetiske betydning leppen har i hvile og ved mimikk må også tas hensyn til. Rekonstruksjon av leppedefekten etter eksisjon/reseksjon legger vekt på rekonstruksjon av m. orbicularis oris til en intakt perioral sfinkter med fungerende tilhørende mimisk muskelmatrise.

F. Hensikt med denne studien

Vi ønsket retrospektivt å gjennomgå pasienter som fikk diagnosen underlepppecancer og som ble operert for dette ved OUS i perioden 2004-2010, med tanke på kvalitetssikring av behandlingen og oppfølgingen.

Pasienter og metode

Det ble foretatt et søk i OUS pasientdatabase etter ICD10 diagnosekodene C00 (maligne neoplasmer på leppe), C43.0 (malignt melanom på leppe) og C44.0 (andre maligne neoplasmer på leppe). Søket innebar pasientens navn, fødselsdato, kjønn, innleggelsesdato/utskrivelsesdato hvis innlagt pasient, operasjonskoder, operasjonsdato ved innleggelse og dagkirurgi, fagavdeling og evt dødsdato. Alle registrerte kirurgiske prosedyrekoder ble hentet ut pr pasient og pasientene ble sortert videre ved bruk av kodene EAA10 (fjernelse av lesjon i leppe), EAA20 (reseksjon av overleppe), EAA30 (reseksjon av underleppe), EAA99 (annen reseksjon av leppe), EAB20 (rekonstruksjon av leppe) og EAB99 (annen rekonstruksjon av leppe), QAE10 (eksisjon av hudlesjon i hode/halsregion) samt ZZR og ZZS koder (plastikker) og PDJ 41 (halsdisseksjon).

231 pasienter med leppeccancer og operert ved OUS ble funnet. Journalene til disse pasientene ble gjennomgått og 128 av disse 231 pasientene var operert for tumor i underleppen. Femten pasienter ble ekskludert etter at histologi før og etter operasjon ikke viste sikker malign diagnose (keratoakantom, grov dysplasi, plateepitelhyperplasi, etc.). Det ble foretatt en retrospektiv gjennomgang av journalene til de resterende 113 pasientene. Følgende parametere ble ført: tumorkarakteristika (størrelse, posisjon på leppen, histologisk type), behandlings parametere (kirurgisk prosedyre, tidlige kirurgiske komplikasjoner (første mnd.), halsglandeldisseksjon, evt bestråling og PDT behandling, risikofaktorer (røyk, immunsuppresjon, tidligere leppeccancer), poliklinisk oppfølging og residiv/metastaser.

Resultat

A. Pasientkarakteristika

113 personer med underleppescancer ble evaluert i studien. Det var 67 menn (59,3%) og 46 kvinner (40,7%).

Pasientenes alder ved kirurgi var i gjennomsnitt 69,4 (range 37-95) år. Høyest forekomst av operert leppescancer var det i aldersgruppen 70-79 år (27%). Mennene var i gjennomsnitt 5 år yngre enn kvinnene ved operasjonstidspunktet (67,3 år versus 72,3 år)(figur 1).

Det var tre hovedgrupper med pasienter som ble operert (tabell 1). De fleste kom for eksisjon av primærtumor (n=75). Av disse hadde 68 i forkant blitt diagnostisert ved biopsi. De resterende 7 ble operert ut i fra klinisk mistanke. Andre kom for utvidet eksisjon etter at primær eksisjon lokalt (primærlege, hudlege, lokalsykehus) ikke hadde vist frie render ved histologi (n=24). Den siste hovedgruppen var pasienter som tidligere hadde hatt leppescancer og innkom nå for operasjon av residiv/»second» primær cancer i leppen (n=14) (tabell 2).

Hos 112 pasienter dreide det seg om primær leppescancer eller residiv av leppescancer, mens hos 1 pasient var tumor i leppen en metastase fra adenokarsinom i nyre.

Totalt 12 av pasientene var immunsvekket (tabell 3). Det var 7 menn og 5 kvinner. To pasienter hadde kronisk lymfatisk leukemi. Hos de resterende 10 pasientene skyldes immunsvekkelsen immunsuppressiv behandling. Åtte pasienter var transplantert. Andre årsaker til immunsuppressiv behandling var autoimmun sykdom som SLE og psoriasis. Immunsvekketgruppen fikk førstegangscancer på leppen ved 59,3 (range 26-90) år (cancer også før 2004). Alder ved første cancer hos ikke immunsvekkete var 69,2 (range 37-93) år (cancer også før 2004). Samtlige immunsvekkete pasienter hadde plateepitelkarsinom. I snitt gikk det 8,4 år fra immunsvekkelsen var oppdaget/initiert til første leppescancer-diagnose (6,9 år for transplanterte). Seks av de 12 immunsvekkete hadde tidligere blitt behandlet for andre hudcancere. Spredning til lymfeknuter fra leppescancer ble påvist hos en av de immunsvekkete.

Pasientfordeling etter bostedsadresse, operasjonsår og operasjonssted er angitt i tabell 4 og 5.

B. Histologisk tumortype

Plateepitelkarsinom var vanligste histologiske type (92,9%). De øvrige tumorene var basalcellekarsinom, adenokarsinom, leiomyosarkom og verrukøst karsinom (tabell 6). De fleste av plateepitelkarsinomene ble oppgitt å være middels eller høyt differensiert. Kun 3 var lavt differensiert.

C. Tumor størrelse

Alle tumores ble klassifisert etter størrelse (T) i TNM systemet (fig 2). Primær tumorstørrelse ble klassifisert som T1 hos 92 personer (81,4%), som T2 hos 18 personer (15,9%) og som T3 hos 3 personer (2,7%). Ingen pasienter hadde tumor i størrelse T4. Gjennomsnittlig tumorstørrelse (største diameter) var 1,51 (0,2-4,5) cm. Alle basalcellekarsinomene,

adenokarsinomene og leiomyosarkomet hadde en størrelse klassifisert som T1. Det verrukøse karsinomet var klassifisert som T2.

Primærtumors største diameter var forskjellig for de som ble henvist for primær eksisjon og de som kom for utvidet eksisjon. Hos de 75 som fikk utført primær tumoreksisjon ved OUS var gjennomsnittlig største diameter 1,62 (0,3-4,5) cm. Hos de 24 pasientene som kom for utvidet eksisjon etter at primæreksisjon lokalt ikke hadde vist frie render, var primærtumors største diameter gjennomsnittlig 1,15 (0,2-4,0) cm.

De som ble henvist grunnet residiv (n=14) hadde gjennomsnittlig tumorstørrelse på 1,56 (0,3-4,5) cm.

D. Kirurgisk leppe-eksisjon/reseksjon og rekonstruksjon

Ulike kirurgiske prosedyrer ble utført (fig 3-7). Ved eksisjon av tumor ble tumor fjernet med margin uten reseksjon av musculus orbicularis oris (n=5) og leppen rekonstruert med direkte sutur eller lokale lapper. De øvrige kirurgiske prosedyrene var gjennomgående reseksjon av hud-muskel-slimhinne, med en rekonstruksjon av leppen inklusiv muskelrekonstruksjon.

Vanligst var V eller W formet reseksjon og primær rekonstruksjon med sutur av m. orbicularis oris (71,7%). Fordelingen av operasjonsprosedyrene ved underleppe cancer og gjennomsnittlig (range) tumorstørrelse ved de forskjellige prosedyrene er nevnt i tabell 7.

Åtte pasienter hadde ikke frie render ved histologisk svar etter første eksisjon. Hos 8 av disse ble det foretatt reeksjon som viste frie render.

E. Komplikasjoner til leppekirurgi og oppfølging

Det var ingen peroperative komplikasjoner. 75 av pasientene var komplikasjonsfrie første postoperative måned. Hyppigste komplikasjoner første måned var infeksjon alene (n=14), sårruptur alene (n=9), infeksjon og sårruptur (n=7), blødning alene (n=1). En person fikk respirasjonssvikt etter rekonstruksjon med tinninglapp, dels pga munngulvsødem. Partiell lappnekrose og infeksjon med sårruptur forekom også hos denne pasienten (tabell 8). Seks personer ble fulgt opp andre steder.

Pasientene operert ved OUS ble fulgt opp ulikt. De fleste (n=95) ble tilsett poliklinisk av lege minimum en gang etter operasjonen ved OUS. 15 av disse 95 ble kun tilsett en gang. 18 pasientene ble ikke fulgt opp ved OUS, men lokalt (sykehus/spesialist/fastlege). Noen av disse kom til OUS for suturfjerning. Gjennomsnittlig oppfølgingstid for pasienter fulgt opp ved OUS var 20,3 mnd. 31 pasienter ble fulgt opp i to år eller mer.

F. Halsdisseksjon og metastaser

Halsglandeldisseksjon ble foretatt hos 7 personer i forbindelse med leppereseksjonen. Hos alle ble forstørrede glandler påvist preoperativt på CT collum.

Av disse 7 pasientene ble det hos 4 foretatt et øvre halsglandeltoalett (regio 1,2,3 (også regio 4 hos 2 pasienter)) på ipsilateral side av tumor (gruppe 1), hos en pasient (gruppe 2) ble det utført en bilateral modifisert halsglandeldisseksjon av regio 1,2,3 og 4 og hos to (gruppe 3) ble det utført bilateralt regio 1a halsglandeltoalett (fig 8).

I gruppe 1 ble det påvist metastase hos 3 av disse 4 pasientene. En av disse ble antatt å stamme fra annet samtidig plateepitelkarsinom i hode-halsområde. Den 4. pasienten hadde ingen metastaser ved halsglandeldisseksjon, men CT og senere operasjon påviste metastase til lymfeknuter i glandula parotis område.

I gruppe 2 ble det påvist bilateral spredning.

I gruppe 3 var det ingen metastaser i lymfeknutene.

Hos ytterligere 9 personer blir det påvist metastaser fra leppe-cancer i oppfølgingstiden. Påvisningen av lymfeknute-metastaser skjedde i gjennomsnitt 17,3 (2-57 mnd) etter leppe-operasjonen (tabell 9).

Totalt ble det per 01.02.2012 påvist regionale metastaser fra leppe hos 13 av de 113 pasientene (11,5%). Samtlige leppe-cancer med metastaser var plateepitelkarsinomer. Risikoen for spredning var relatert til tumorstørrelse. Gjennomsnittlig største tumordiameter hos pasienter med spredning var 2,62cm mot 1,37cm hos de uten spredning (tabell 10). En av de 13 med spredning var residivpasienter.

Spredning til kun submandibulære lymfeknuter det vanligste. Syv pasienter viste slik spredning. Tre pasienter hadde kun spredning til submentale lymfeknuter. En pasient hadde spredning kun til lymfeknuter i glandula parotis. En pasient hadde spredning til jugulære og submandibulære lymfeknuter. En pasient fikk initialt kun påvist metastase til submandibulær lymfeknute, men senere ble det påvist spredning til submentale lymfeknuter og til regio 5. Videre hadde en pasient spredning til lymfeglandler submandibulært, jugulære og i glandula parotis.

G. Død

22 pasienter døde under oppfølgingstiden. Endelig dødsårsak vites ikke grunnet manglende tilgang til dødsårsaksregisteret. Av de 22 var det fire som hadde spredning til cervicale lymfeknuter. Hos to av de 4 var behandlingen inne i en palliativ fase ved siste kontroll på Rikshospitalet.

Gjennomsnittlig tid fra påvist spredning til død var hos disse fire pasientene 3,5 (1-6) år.

Diskusjon

I de fleste studier av cancer i underleppen utgjør menn 80,6% - 90,4% av pasientene (8, 18, 19, 21-23). I vårt studie er pasientandelen menn 59,3%. Dette kan skyldes seleksjon av pasienter til OUS og at antall pasienter i studien er relativt lavt. Noen nyere studier har også rapportert lavere andel menn enn tradisjonelt oppgitt (11, 24). Dette funnet kan også sees i sammenheng med den rapporterte fallende insidensen av leppecancer hos menn og en svak økning av leppecancer hos kvinner (2, 10).

Menn rammes antagelig av underleppescancer i yngre alder enn kvinner (3). I vårt materiale var mennene omtrent 5 år yngre enn kvinnene ved operasjon for leppecancer, og dette antyder at debut tidspunktet for selve cancersykdommen er ulik mellom kjønnene.

Materialet fra OUS viser at 92,9% av de maligne tumorene i underleppen var plateepitelkarsinom. Tilsvarende tall er rapportert i flere andre studier (3). Våre pasienter ved OUS synes å ha en tilsvarende fordeling av histologisk differensieringsgrad som er vist i andre studier i i-land (3, 4, 21, 23, 25). De aller fleste plateepitelkarsinomene er enten høyt eller middels høyt differensiert. Dette skiller seg fra en rapport fra den 3. verden der udifferensierte plateepitelkarsinomer dominerer (26).

12,4% (n=14) av pasientene som ble operert for underleppescancer i denne studien hadde residiv/»second» primær cancer. Residiv av cancer defineres normalt som cancer som kommer tilbake, med samme lokalisasjon på leppen, innen to år (15). De fleste av pasientene i materialet hadde etter denne definisjonen en «second» primær cancer. Det er likevel grunn til å mistenke at mange av disse pasientene i vår studie likevel var residivpasienter med langsom cancervekst/sen diagnostisering. Metastaser til leppe er sjelden. I vårt materiale hadde en pasient adenokarsinom metastase fra nyrecancer til underleppen. Dette er beskrevet tidligere (27).

Tross lokalisasjonen som gjør leppetumores nokså lett å oppdage, var 21 leppesvulster (18,6%) over 2cm i største diameter ved operasjon. Størrelse på tumor hos pasienter som ble henvist for primær eksisjon var større enn primærtumors størrelse hos pasienter som ble henvist for utvidet eksisjon fra lokal sykehus (henholdsvis 1,62cm versus 1,15cm). Dette indikerer at pasienter med store tumores blir henvist til OUS for operasjon, mens mindre lesjoner oftere blir behandlet på lokalsykehus.

Den økte cancerrisikoen ved immunsuppresjon er velkjent og gjelder særlig risiko for å utvikle plateepitelkarsinom på hud og leppe (16, 28, 29). Det er vist en kausal rolle mellom immunsuppresjon og leppecancer (30, 31). De fleste studier om sammenhengen mellom immunsuppresjon og leppecancer er gjort på nyretransplanterte pasienter (29, 31-33). De kjente risikofaktorene (sol, tobakk) potensierer sannsynligvis effekten av immunsuppresjon mht utvikling av leppecancer (16, 31). Forekomsten og histologisk type cancer i underleppe synes å følge samme mønster som hos ikke- immunsupprimerte (31, 33). Immunsupprimerte pasienter rammes hyppigere av leppecancer og har lavere debutalder (16). I snitt oppstår leppecancer 5,8- 8,7 år etter transplantasjon (16, 31, 33), noe også materiale fra OUS viser. Risikoen for leppecancer er vist å øke lineært med tid etter transplantasjonen (14, 16). Materiale fra OUS inneholder 10 pasienter som er medikamentelt immunsupprimert. Samtlige av disse ble operert for plateepitelkarsinom. Det er hevdet at plateepitelkarsinomer på leppen hos immunsupprimerte er mer aggressive og har en økt risiko for regionale metastaser (28). Funnene i vårt materiale støtter ikke dette. En immunsupprimert nyretransplantert pasient

viste regional spredning fra leppecancer. I vårt materiale gir dette en risiko for metastaser på 10% hos medikamentelt immunsupprimerte pasienter med leppecancer. Dette er om lag det samme som for ikke immunsupprimerte.

Målsetningen ved kirurgi ved leppecancer er frie render i 3 dimensjoner (7, 34). Det er diskusjon vedrørende størrelsen på nødvendig fri margin i friskt vev ved de forskjellige histologiske typer leppecancer og det er få studier som omhandler dette. En eksisjon uten fri rand er assosiert med økt forekomst av lokalt residiv (7, 21, 23). Lokalt residiv øker sjansen for lymfeknutemetastase (5, 21, 23). Siden underleppen er av begrenset lengde, vil for stor klinisk fri margin ved reseksjon føre til ofring av normalt vev og dermed kunne gi både dårligere leppefunksjon og dårligere kosmetisk resultat (23). Ved basalcellekarsinom er en klinisk margin på 4-5mm ansett som tilstrekkelig (20). Ved plateepitelkarsinom er generelt anbefalt en klinisk makroskopisk margin på 8-10mm utenfor største palperte/observerte tumordiameter (20, 23, 34, 35). Det er vist at for svulster med størrelse T1 og T2 vil en makroskopisk margin på 3mm være tilstrekkelig hvis man benytter seg av intraoperative frysesenitt (23). Dersom man ikke benytter seg av intraoperative frysesenitt for tumores T1 og T2, er 6mm fri makroskopisk rand angitt å være tilstrekkelig (23).

Mohs surgery anbefales i noen studier (36), mens andre angir at denne teknikken er lite egnet når tumor invaderer dypere strukturer eller ben (20). I vårt materiale ble Mohs kirurgi ikke benyttet.

Rekonstruksjon etter eksisjon/reseksjon av tumor kan være vanskelig, særlig ved større lesjoner. Det er viktig å velge en metode som bevare leppens motorikk og sensorikk best mulig. Særlig er oral kontinens og god leppekontroll mht god artikulasjon viktig (24, 37). Det er også vesentlig at en adekvat munnåpning blir opprettholdt slik at normal diett, munnhygiene og tannlegebesøk er mulig. Det kosmetiske resultat er særdeles viktig. Mer enn 100 ulike teknikker for rekonstruksjon av underleppen har blitt rapportert (24). Teknikkene tar hensyn til tumors plassering (lateralt på leppe, midt på leppe, commisur området) og størrelse, uten at noen gode retningslinjer har blitt utformet. Generelt kan det sies om underleppe - rekonstruksjon at dersom reseksjonen omfatter mer enn 2/3 av underleppen blir resultatet relativt dårlig (8, 38).

Ved overflatiske tumores og dysplastiske lesjoner kan vermilionektomi/eksisjon utføres (39). Eksisjonen omfatter da ikke orbicularis oris muskulaturen. Rekonstruksjonen skjer enten ved direkte lukking eller ved bruk av lokale lapper (direkte advansemment av mukosa fra leppe, evt V-Y advansemment eller transposisjonslapper av buccale mucosa). Disse teknikkene gir oftest et god funksjonelt og kosmetisk resultat, men kan gi plager med tørrhet og nedsatt sensibilitet (37).

For dypere lesjoner der gjennomgående reseksjon er nødvendig, er det allment akseptert at V eller W reseksjon og primær lukking med mukelrekonstruksjon gir et godt resultat og er lett å utføre på lesjoner mindre enn 1/3 av leppens lengde (8). W eksisjon brukes særlig i tilfeller der reseksjonen ellers blir nødt til å krysse mentalfuren. W eksisjon tillater en større eksisjon på leppenivå med bevaring av inferiort bløtvev i tillegg til at et mer tilfredsstillende arr oppnås (34, 37). Alternativt til denne tilnærmingen er for de små/middels store tumores at man utfører Barrels/Schuchardt prosedyre. Disse fire ovennevnte operasjonsmetodene utgjorde 80,5% av operasjonene for underleppes cancer i materiale fra OUS.

Dersom reseksjonen involverer mer enn 1/3 av underleppen, finnes tre ulike hovedstrategier for rekonstruksjon: 1. «Switch flap», der vev fra overleppe brukes i underleppen (for eksempel Abbe- og Estlander-lapp) 2. Rotasjonslapp der vev fra overleppen roteres ned (for eksempel Gillies fanflap, Karapandzic teknikk) 3. Tilførsel av vev fra kinn eller hals (for eksempel staircase teknikk, Schuchardt teknikk, Webster/Bernard /Freemann/Fries teknikk (37). Ulempen med de to første hovedstrategiene er at de ikke tilfører nytt vev til overleppe/underleppe komplekset og dette vil kunne føre til utvikling av mikrostomia dersom defekten er stor (40). Disse teknikkene er derfor for ikke egnet til de aller største defektene (20, 37). Fordelen med Abbe, Estlander, Gillies fan flap og Karapandzic teknikkene er at kontinuiteten av orbicularis oris muskulaturen hovedsakelig beholdes. Begrensningen i teknikken ligger i mikrostomi, avrundete commisurer og mulig denervering (40, 41). For å redusere problemet med denervering beskrev Karapandzic en modifisering av Gillies fan flap i 1974. De gjennomgående snittene i Gillies metode ble da erstattet med partielle incisjoner for å bevare innerveringen og forbedre blodtilførselen (noe som er viktig hos eldre pasienter). Teknikken vil fortsatt innebære avrundete commisurer og mikrostomi ved store defekter (16). Teknikken har vist å gi best resultat ved sentrale leppedefekter og defekter som omfatter om lag 1/3 av leppen (9, 42). Begge disse to teknikkene er angitt å kunne benyttes for rekonstruksjon av leppedefekter på opptil 80% av leppen (37), men grunnet problemet med mikrostomi er teknikken sjelden anbefalt for defekter over 2/3 av leppen (20, 24).

Ved rekonstruksjon av defekter større enn 2/3 av underleppen er tilførsel av mye vev inn i defekten nødvendig og bruk av advancement lapper fra kinn er mest brukt. Ved bruk av bilateral nasolabiallapp blir ikke m. orbicularis oris rekonstruert og dette er uheldig for leppefunksjonen. Ved modifisert Webster teknikk utføres ikke gjennomgående incisjon ved uthenting av advancementlappene og man kan bevare innervasjonen til m. orbicularis oris som også rekonstrueres. På bakgrunn av dette er modifisert Webster teknikk hevdet å være førstevalget ved underleppedefekter på over 80% av leppen (43).

Bruk av distanselapper for rekonstruksjon av underleppen brukes oftest når hele underleppen er fjernet. Deltopectorallapp og fri vaskularisert radial underarm lapp er hyppigst beskrevet i litteraturen. Hovedproblemet er manglende rekonstruksjon av m. orbicularis oris med dårlig motorisk og sensorisk funksjon i leppen i tillegg til fargemismatch (43).

I vårt pasientmateriale ble verken «Switch flap» eller staircase teknikken benyttet som rekonstruksjon. Hos 22 pasienter (19,5%) ble leppereseksjonen ansett å være så stor at bruk av lokale lapper var nødvendig for å få en tilfredstillende rekonstruksjon. I hovedsak ble Karapandzic-teknikken, Gillies fan flap og modifisert Webster benyttet i disse tilfellene. Av de 22 pasientene hadde alle, med unntak av tre pasienter, en primærtumor på 20mm eller mer i største diameter. De tre pasientene var alle tidligere behandlet med underleppereseksjon. Også pasienten som ble operert med tinninglapp og pasienten som ble operert med nasolabiallapp og tungelapp hadde tidligere fått utført underleppe reseksjon.

Det er vist at regionale lymfeknutemetastaser ved plateepitelkarsinomer i hode og hals område signifikant reduserer overlevelsen (19). Dette gjelder også for leppecancer (5). Utvelgelse av risikopasienter som ville kunne utvikle metastaser og tidlig påvisning av regionale metastaser vil være viktig for å bedre overlevelsen av leppecancer. Forekomsten av regionale metastaser var i vårt pasientmateriale totalt 11,5% (13/113). I litteraturen angis at lymfeknutemetastaser er et problem i under 20% av leppecancerpasientene (5, 6, 19). Flere faktorer er vist å øke risikoen for lymfeknutemetastaser. Det er rapportert en sammenheng mellom tumorstørrelse og

lymfeknutemetastaser (3, 5, 21). Denne sammenhengen ble også sett i vårt materiale. Generelt er risikoen for regionale metastaser rapportert å være 0-15% for tumorer i T1 størrelse, 11-35% for tumorer i T2 størrelse og 17-100% for tumorer i T3-T4 størrelse (19, 21). Dette samsvarer godt med funnene i vårt pasientmateriale. Flere studier rapporterer økt forekomst av lymfeknutemetastaser hos pasienter med residiv av leppecancer (5, 21). En slik sammenheng ble ikke funnet i denne studien. Tumorlokalisasjon i commisuren, lav differensieringsgrad og tumorinfiltrasjon over 6mm er også assosiert med økt metastaserisiko (5, 21). Seleksjon av pasienter med risiko for å kunne utvikle regionale metastaser kan baseres på disse faktorer.

Tidligere studier har vist at metastaser fra leppecancer oftest involverer ipsilaterale lymfeknuter (5), hyppigst de submandibulære lymfeknuter, fulgt av de submentale, de jugulære og de intraparotidale lymfeknuter (6, 9). Funnene i vårt materiale bekrefter dette. Det er rapportert lav metastaserisiko til lymfeknuter i regio 5 (4, 19). En pasient i vårt materiale hadde metastase i denne regionen.

Den beste måten å oppdage regionale metastaser, er ved elektiv halsdisseksjon (19). Imidlertid vil den lave prevalensen av metastaser hos leppecancer-pasientene føre til at dette innebærer en overbehandling av de fleste pasientene. Utvelgelse av risikopasienter og utredning for å kunne påvise tidlige metastaser vil være viktig for seleksjon av pasienter som vil ha nytte av halsglandeldisseksjon.

Studier har vist at verdien av palpasjon av collum er upålitelig dersom det ikke finnes store kuler (21). CT undersøkelse brukes som et supplement til palpasjon for å oppdage regional spredning, med bedring av sensitivitet og spesifisitet (44). På CT ansikt/collum ser man etter forstørrede glandler og sentral glandelnekrose. Imidlertid kan lymfeknuter med borderline størrelse og uten sentral nekrose ikke skilles fra normale glandler (44). Tre av pasientene med forstørrede glandler på CT viste i vår studie negative glandler ved histologisk undersøkelse av halsglandelpreparat. Andre studier har også rapportert om en høy forekomst falsk positive glandler på CT (6, 21). Imidlertid har CT vist seg meget sensitiv i påvisning av ekstraglandulær spredning (44). Ultralyd med og uten fin nåls aspirasjons cytologi (FNAC) kan også være en god undersøkelse for å oppdage regionale metastaser. Undersøkelsen kan gjøres alene og som supplement til CT undersøkelse. Hvis ultralyd undersøkelse kombinert med FNAC utføres av erfaren undersøker, regnes dette å være den beste måten å oppdage metastaser i en tilsynelatende N0 hals (45). Lymfeknutenes egenskaper som blant annet S:L ratio (short to long axis ratio), ekkogenitet, vaskularisering og gruppering blir da vurdert (45, 46). Ulempe med ultralydundersøkelse versus CT undersøkelse er vanskeligheter med overføring av et visualisert anatomisk totalbilde til forskjellige leger i behandlingsapparatet.

Sentinel lymph node biopsi er blitt standard for påvisning av regional spredning ved brystkreft og dels også ved malignt melanom (47), men verdien for påvisning av mikrometastaser ved plateepitelkarsinom på leppe er usikker. En studie har vist lovende resultater (48).

Det er enighet om at elektiv halsglandeldisseksjon bør utføres hos pasienter med høy risiko for metastaser ved hode- halscancer. Risiko for metastaser på 15-20% blir av noen ansett tilstrekkelig for å utføre elektiv halsdisseksjon (5). Enkelte forfattere foreslår av denne grunn at det bør utføres elektivt supraomohyoidalt halsglandeldisseksjon (regio 1-3) hos pasienter med leppecancer med størrelse T3 og T4 (4, 19). Slik halsdisseksjon blir også foreslått som terapeutisk behandling av pasienter med klinisk positive metastaser påvist i regio 1 og 2, mens en radikal halsglandeldisseksjon bør reserveres til pasienter med N2 og N3 positiv nakke (19). I vårt pasientmateriale hadde kun 3 av 13 (23,0%) pasienter en tumorstørrelse klassifisert som

T3. Av disse fikk 2 pasienter påvist metastaser. Den siste pasienten døde 3 år etter operasjonen og hadde ikke utviklet metastaser inntil da.

Alternativt til utstrakt bruk av elektiv halsdisseksjon, er å følge pasientene tett opp, for å detektere evt metastaser på et tidlig tidspunkt. Dette prinsippet blir i dag benyttet ved OUS. Imidlertid ga journalgjennomgangen et inntrykk av at oppfølgingen kunne være tilfeldig og ikke basert på spesifikke kriterier. Noen forfattere hevder at samsvaret mellom tumorstørrelse og regionale metastaser ikke er tilstrekkelig for å tilråde halsglandeldisseksjon elektivt hos pasienter med tumor størrelse T3 og T4 (9). Da 95% av alle metastaser tilkommer innen 5år anbefales minimum fem års oppfølging etter kirurgi (21). Dette samsvarer med våre funn.

Denne studien omhandler funn ved journalgjennomgang av pasienter operert for underlepppecancer med tanke på kvalitetssikring av behandlingen og oppfølgingen. Små endringer i rutineene ved behandling av leppecancer ved OUS vil kanskje kunne bedre behandlingen.

1. En økt bevissthet med tanke på valg av operasjonsmetode i forhold til tumorstørrelse og lokalisasjon, samtidig med klarere retningslinjer for størrelse av klinisk fri margin til tumor ved kirurgi, vil kunne bedre det kosmetiske resultatet.
2. Bedre (standardisert) utredning og oppfølging av pasienter med gitte risikofaktorer (tumorstørrelse, lokalisasjon i commisur, histologisk differensiering, tumorinfiltrasjon >6mm, residivpasienter), vil muligens kunne gi tidligere deteksjon av regionale metastaser og dermed potensielt bedre overlevelsen.
3. Standardisering av oppfølgingen, enten ved å følge pasienter mer systematisk poliklinisk, eller ved å instruere fastlegene (skjema) hvordan oppfølgingen bør gjennomføres.

Konklusjon

113 pasienter ble operert for underleppeccancer ved OUS i perioden 2004-2010, og med tanke på kvalitetssikring av behandlingen og oppfølgingen er det gjort retrospektiv gjennomgang av journalopplysninger.

I vårt selekterte pasientmateriale, var det noe høyere prosentandel kvinner (40,7%) som ble operert for underleppeccancer sammenlignet med funn i andre studier. Histologisk var 93% plateepitelkarinom, slik som i tidligere studier. Pasienter henvist til OUS for primær eksisjon hadde større gjennomsnittlig største tumordiameter enn de som hadde fått utført eksisjon lokalt og pga ufri rand henvist for utvidet reseksjon ved OUS. Tross lokalisasjonen som gjør leppetumores nokså lett å oppdage, var 21 leppesvulster (18,8%) over 2cm i største diameter ved operasjon. Tidligere diagnose /liten cancerstørrelse vil antagelig bedre behandlingsresultatet.

Pasienter med immunsvikt av forskjellige årsaker og med forskjellige medikamentelle regimer utviklet underleppeccancer i yngre alder og residiv var vanligere enn i pasientmaterialet for øvrig. Spesiell oppfølging av disse pasientene vil kunne bedre behandlingsresultatet.

V og W reseksjon med primær rekonstruksjon var den vanligst benyttete kirurgiske prosedyre ved små tumores. Ved større reseksjoner var modifisert Webster den vanligste rekonstruksjonsmetoden. Postoperative komplikasjoner som infeksjon og sårruptur var nokså hyppig første måned. Antibiotikabehandling kan være aktuelt også ved kilereseksjon. Klarere retningslinjer for valg av operasjonsmetode i forhold til tumorstørrelse og for nødvendig klinisk fri margin til tumor ved kirurgi, vil sannsynligvis kunne bedre det kosmetiske resultatet og livskvalitet.

Vårt materiale bekrefter den antatte gode prognosen ved leppeccancer der regional spredning forekommer relativt sjelden. Hvis det tilkommer regional spredning, reduseres overlevelsen. Tidligere studier og dels denne studien tilsier at spesifikke parametre ved primærtumor (tumorstørrelse, lokalisasjon i commisur, histologisk differensiering, tumorinfiltrasjon >6mm) vil kunne benyttes til å selektere pasienter til bedre utredning og oppfølging mtp å detektere regionale metastaser tidligere og således mulig bedre overlevelsen. Generelt får man inntrykk av at oppfølgingen av underleppeccancer pasientene kan bli mer systematisk, enten poliklinisk ved sykehusavdelinger eller ved nasjonale/flerregionale retningslinjer for fastleger.

Referanser

1. Morton RP MF, Pharoah PO. Classifying cancer of the lip: an epidemiological perspective. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1983;19:875-79.
2. Hakulinen T, Tryggvadottir L, Gislum M, Storm HH, Bray F, Klint A, et al. Trends in the survival of patients diagnosed with cancers of the lip, oral cavity, and pharynx in the Nordic countries 1964-2003 followed up to the end of 2006. *Acta Oncol.* 2010;49(5):561-77. Epub 2010/02/23.
3. Casal D, Carmo L, Melancia T, Zagalo C, Cid O, Rosa-Santos J. Lip cancer: a 5-year review in a tertiary referral centre. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS.* 2010;63(12):2040-5. Epub 2010/02/05.
4. A. Moretti FV, A. Augurio, A. Pacella, A. Croce. Surgical management of lip cancer. *ACTA OTORHINOLARYNGOLOGICA ITALICA.* 2011;31:5-10.
5. Robert P. Zitsch I, MD, FACS, Brian W. Lee, Russell B. Smith, MD. Cervical lymph node metastases and squamous cell carcinoma of the lip. *HEAD & NECK.* 1998.
6. Hasson O. Squamous cell carcinoma of the lower lip. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2008;66(6):1259-62. Epub 2008/05/20.
7. Papadopoulos O, Konofaos P, Tsantoulas Z, Chrisostomidis C, Frangoulis M, Karakitsos P. Lip defects due to tumor excision: apropos of 899 cases. *Oral oncology.* 2007;43(2):204-12. Epub 2006/07/22.
8. Salgarelli AC, Sartorelli F, Cangiano A, Pagani R, Collini M. Surgical treatment of lip cancer: our experience with 106 cases. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2009;67(4):840-5. Epub 2009/03/24.
9. Vukadinovic M, Jezdic Z, Petrovic M, Medenica LM, Lens M. Surgical management of squamous cell carcinoma of the lip: analysis of a 10-year experience in 223 patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2007;65(4):675-9. Epub 2007/03/21.
10. SR Moore NJ, AM Pierce, DF Wilson. The epidemiology of lip cancer: a review of global incidence and etiology. *Oral Diseases.* 1999;5(185-195).
11. Geraud C, Koenen W, Neumayr L, Doobe G, Schmieder A, Weiss C, et al. Lip cancer: retrospective analysis of 181 cases. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG.* 2012;10(2):121-7. Epub 2011/12/06.
12. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral oncology.* 2009;45(4-5):309-16. Epub 2008/09/23.
13. Khuder SA. Etiologic clues to lip cancer from epidemiologic studies on farmers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health.* 1999;25(2):125-30.
14. J. G. A. M. de Visscher , Waal Ivd. Etiology of cancer of the lip, A review. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 1998;27:199-203.
15. Henry T. Hoffman MLHK, PhD; Gerry F. Funk, MD;, Robert A. Robinson MHRM, MBA. The National Cancer Data Base Report on Cancer of the Head and Neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124:951-62.
16. Lopez-Pintor RM, Hernandez G, de Arriba L, de Andres A. Lip cancer in renal transplant patients. *Oral oncology.* 2011;47(1):68-71. Epub 2010/11/30.
17. K.C. Nordby AAPK. Incidence of lip cancer in the male Norwegian agricultural population. *Cancer Causes and Control.* 2004;15: 619–626.

18. Salgarelli AC, Sartorelli F, Cangiano A, Collini M. Treatment of lower lip cancer: an experience of 48 cases. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2005;34(1):27-32. Epub 2004/12/25.
19. Guilherme Vartanian J, Lopes Carvalho A, José de Araújo Filho M, Hattori Junior M, Magrin J, Paulo Kowalski L. Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck. *Oral oncology*. 2004;40(2):223-7.
20. Jeffrey P. Campbell M. Surgical Management of Lip Carcinoma. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1998;56:955-961.
21. Jan G.A.M. de Visscher D, MD, * Karin van den Elsaker, , A. Joris K. Grond M, PbD, Jacqueline E. van der Wal, DDS, MD, PbD, and Isaac van der Waal, DDS, PbD. Surgical Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Lower Lip: Evaluation of Long-Term Results and Prognostic Factors- A Retrospective Analysis of Patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1998;56:814-82.
22. FERNÁNDEZ-ÁNGEL I, RODRIGUEZ-ARCHILLA A, CACHAZA JA, MEDINA MM, ORTEGA SS. Markers of metastasis in lip cancer. *Eur J Dermatol*. 2003;13: 276-9.
23. de Visscher JG, Gooris PJ, Vermey A, Roodenburg JL. Surgical margins for resection of squamous cell carcinoma of the lower lip. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2002;31(2):154-7. Epub 2002/07/10.
24. Faulhaber J, Geraud C, Goerdts S, Koenen W. Functional and aesthetic reconstruction of full-thickness defects of the lower lip after tumor resection: analysis of 59 cases and discussion of a surgical approach. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2010;36(6):859-67. Epub 2010/07/14.
25. Olav Hjortdal AN, Aasmund Berner. Squamous cell carcinomas of the lower lip. *Journal of Cranio Maxillo-facial surgery*. 1995;23, 34-37.
26. Effiom OA, Adeyemo WL, Omitola OG, Ajayi OF, Emmanuel MM, Gbotolorun OM. Oral squamous cell carcinoma: a clinicopathologic review of 233 cases in Lagos, Nigeria. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2008;66(8):1595-9. Epub 2008/07/19.
27. Syryło T, Syryło A, Jurkiewicz D, Zieliński H, T. P. An upper lip tumour as the presenting symptom of metastatic renal cancer. *Otolaryngol Pol*. 2010;64(5):318-9.
28. Penn I. Post-Transplant Malignancy: The Role Of Immunosuppression. *Drug Safety*. 2000;23(2):101-13.
29. Makitie AA, Lundberg M, Salmela K, Kyllonen L, Pukkala E. Head and neck cancer in renal transplant patients in Finland. *Acta oto-laryngologica*. 2008;128(11):1255-8. Epub 2008/07/09.
30. van Leeuwen MT, Webster AC, McCredie MRE, Stewart JH, McDonald SP, Amin J, et al. Effect of reduced immunosuppression after kidney transplant failure on risk of cancer: population based retrospective cohort study. *Bmj*. 2010;340(feb11 2):c570-c.
31. van Leeuwen MT, Grulich AE, McDonald SP, McCredie MR, Amin J, Stewart JH, et al. Immunosuppression and other risk factors for lip cancer after kidney transplantation. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2009;18(2):561-9. Epub 2009/02/05.
32. J. G. A. M. de Visscher, J. N. Bouwes Bavinck, Waal Ivd. Squamous cell carcinoma of the lower lip in renal-transplant recipients, Report of six cases *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1997;26:120-3.

33. E. J. van Zuuren M, J. G. A. M. de Visscher M, DMD, , J. N. Bouwes Bavinck M, PhD Carcinoma of the lip in kidney transplant recipients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998;38(3):497-99.
34. Egils Kornevs AS, Juris Tars, Andris Bigestans, Gunars Lauskis, Olafs Libermanis. 5 year experience with lower lip cancer. *Baltic Dental and Maxillofacial Journal*. 2005;7:95-8.
35. 3rd. ZR. Carcinoma of the lip. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26(2):265-77.
36. Baker NJ WA, Macpherson D. Surgical management of cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2001;39:87-90.
37. Neligan PC. Strategies in lip reconstruction. *Clinics in plastic surgery*. 2009;36(3):477-85. Epub 2009/06/10.
38. Salgarelli AC, Bellini P, Magnoni C, Anesi A, Collini M. Synergistic use of local flaps for total lower lip reconstruction. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2011;37(11):1666-70. Epub 2011/11/19.
39. J. E. van der Wal, J. G. A. M. de Visscher, J. A. Baart, Waal Ivd. Oncologic aspects of vermilionectomy in microinvasive squamous cell carcinoma of the lower lip. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1996;25:446-8.
40. McCarn KE, Park SS. Lip reconstruction. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2007;40(2):361-80. Epub 2007/03/27.
41. J. Lee Rea M, William E. Davis M, Leon K. Rittenhouse M. Reinnervation of an Abbe-Estlander and a Gillies Fan Flap of the Lower Lip. *Arch Otolaryngol*. 1978;104.
42. Miodrag Karapandzic MD. Reconstruction of lip defects by local arterial flaps. *British Journal of Plastic Surgery*. 1974;27:93-7.
43. Gottfried Wechselberger, Raffi Gurunluoglu, Bauer T, Piza-Katzer H, Schoeller T. Functional Lower Lip Reconstruction with Bilateral Cheek Advancement Flaps: Revisitation of Webster Method with a Minor Modification in the Technique. *Aesth Plast Surg*. 2002;26:423-8.
44. Colin S Poon M, PhD, FRCPC, Kerstin M Stenson M. Overview of the diagnosis and staging of head and neck cancer. *UpToDate*. 2012.
45. Richards PS, Peacock TE. The role of ultrasound in the detection of cervical lymph node metastases in clinically N0 squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*. 2007;7:167-78. Epub 2007/12/07.
46. Anne Møystad SA, Lennart Flygare. Ultralydundersøkelser i hode og halsregionen. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2009;119:106-13.
47. Coughlin A, Resto VA. Oral cavity squamous cell carcinoma and the clinically n0 neck: the past, present, and future of sentinel lymph node biopsy. *Current oncology reports*. 2010;12(2):129-35. Epub 2010/04/29.
48. Khalil HH, Elaffandi AH, Afifi A, Alsayed Y, Mahboub T, El-Refaie KM. Sentinel lymph node biopsy (SLNB) in management of N0 stage T1-T2 lip cancer as a "same day" procedure. *Oral oncology*. 2008;44(6):608-12. Epub 2007/10/16.

Tabeller

Tabell 1. Antall pasienter i pasientgrupper henvist til OUS. Tumorstørrelse er angitt i mm (gjennomsnitt; range)

	Antall pasienter	Størrelse		
		Gj.snitt	Min	Maks
Primær eksisjon	75	16,6	3	45
Utvidet eksisjon	24	11,5	2	40
Tidligere leppe cancer	14(2 utvidet)	15,6	3	45
Totalt	113	15,4	2	45

Tabell 2. Data vedrørende pasienter innlagt for residiv/»second» primær underleppe cancer

Pasient ID	Alder ved residiv/sek primary	Tid (år) siden tidligere/siste leppe cancer
2	38	8
7	95	4
8	64	3
13	79	19
27	83	24
29	77	3
76	66	1
82	48	10
84	82	11
91	74	2
95	91	23
99	66	4
103	79	2
107	72	18
	Gj sn 72,43	Gj.sn 9,43

Tabell 3. Immunsupprimerte pasienter operert for underleppe cancer

Pasient ID	Kjønn	Årsak	Histologisk cancertype	Alder ved immun-suppresjon	Alder ved 1. leppe cancer	Tid(år) immunsuppressjon før cancer	Immunsuppressiv behandling	Annen cancer	Residiv opp i studietiden	Spredning 04-11
2	M	Nyretx	P. carcinom	19	26	7	P + C	Multiple hud	1	0
5	M	Nyretx	P. carsinom	52	56	4	P + C + M	0	0	1
23	K	SLE	P. carsinom	39	53	14	P + A	0	0	0
64	M	KLL	P. carcinom	83	90	7	-	Multiple hud	0	0
76	M	Hjertetx	P. carsinom	57	64	7	P + C + A	Multiple hud	0	0
82	K	Hjertetx	P. carcinom	30	38	8	P + C + A	Multiple hud	1	0
92	M	Hjertetx	P. carcinom	59	63	4	P + C + A	0	0	0
93	M	Lungetx	P. carcinom	53	71	18	P + C + A	Multiple hud	0	0
99	K	Nyretx	P. carcinom	50	62	12	P + C + A	Multiple hud	1	0
105	K	Nyretx	P. carcinom	60	65	5	P + C + M	0	0	0
112	K	KLL	P. carcinom	63	69	6	-	0	0	0
66	M	Psoriasis	P. carcinom	ukjent	55	Usikkert	X	0	0	0
Gjennomsnitt				51,4	59,3	8,4				

Forkortelser: Nyretx- Nyretransplantert, SLE- Systemisk Lupus Erytromatosus, KLL- Kronisk Lymfatisk Leukemi, P- Prednisolon, C- Cyklosporin, A- Azathioprin, M- Mykofenolatmofetil, X – Mangeårig metotreksatbehandling (seponert siste tiden før cancer)

Tabell 4: Fordeling av pasientene etter bosted (postnummer)

Postnr:

Oslo	29
Akershus	32
Østfold	16
Hedmark	5
Oppland	6
Buskerud	14
Vestfold	5
Telemark	3
Vest-Agder	1
Aust-Agder	1
Nordland	1

Tabell 5. Fordeling av pasientene etter operasjonsår og sted

Operasjonsår	Totalt antall	Rikshospitalet	Ullevål	DNR
2010	27	18	8	1
2009	12	9	3	0
2008	12	7	4	1
2007	16	11	3	2
2006	16	11	2	3
2005	14	10	3	1
2004	16	13	3	0

Tabell 6. Forekomsten av de forskjellige histologiske typer underleppescancer.

Plateepitelkarsinom	105 (92,9%)
- Høyt differensiert	33
- Middels differensiert	39
- Lavt differensiert	3
- Ikke angitt differensieringsgrad	30
Basalcellekarsinom	4 (3,6%)
Adenokarsinom	2 (1,8%)
Leiomyosarkom	1 (0,9%)
Verrukøst karsinom	1 (0,9%)
Totalt	113 (100%)

Tabell 7. Fordelingen av operasjonsprosedyrene ved underleppe cancer og gjennomsnittlig (range) tumorstørrelse i mm.

Type kirurgi	Antall pasienter	Prosent	Størrelse		
			Minste diameter	Største diameter	Gjennomsnitt
Kileeksisjon	65	58 %	2	25	11,0
Eksisjon	5	4 %	9	30	15,2
W eksisjon	16	14 %	8	30	14,0
Karapandzic	4	4 %	15	40	30,0
Modifisert Webster	12	11 %	5	45	26,3
Schuchardt prosedyre	5	4 %	5	15	11,0
Gillis fan flap	4	4 %	20	45	32,5
Nasolabiallapp bilateralt med tungelapp	1	1 %	30	30	30,0
Tinninglapp	1	1 %	40	40	40,0

Tabell 8: Antall pasienter med komplikasjoner ved ulike kirurgiske prosedyrer.

Type kirurgi	Antall pasienter	Infeksjon	Sårruptur	Blødning	Infeksjon og sårruptur	Truet respirasjon
Kileeksisjon	65	9	3	0	5	0
Eksisjon	5	0	0	0	0	0
W eksisjon	16	2	0	0	2	0
Karapandzic	4	1	1	0	0	0
Modifisert Webster	12	2	3	0	0	0
Schuchardt prosedyre	5	0	1	1	0	0
Gillis fan flap	4	0	1	0	0	0
Nasolabiallapp bilateralt med tungelapp	1	0	0	0	0	0
Tinninglapp	1	0	0	1	1	1

Tabell 9: Tid (mnd) mellom operasjonsdato og påvisning av regionale metastaser.

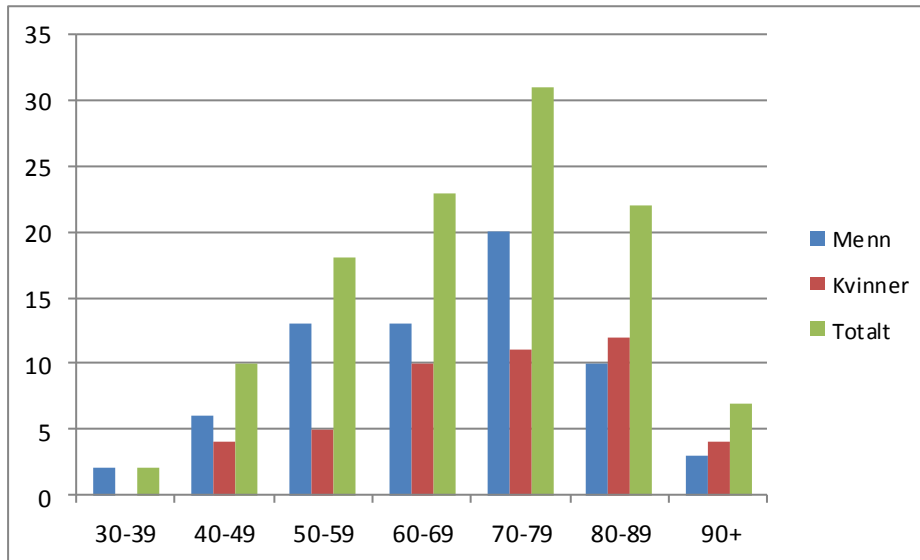
Pasient - ID	Tid	Tumorlokalisasjon på underleppen
5	11	venstre commisur
14	12	høyre side
15	6	midtstilt
20	57	midtstilt
21	0	høyre side
29	12	venstre side
36	24	midtstilt
41	0	venstre side
44	2	midtstilt
81	30	høyre side
83	0	venstre side
90	2	venstre side
98	0	venstre commisur

Tabell 10. Fordelingen av spredning til lymfeknuter i forhold til tumorstørrelse.

Tumor	Tumorstørrelse	Antall	Spredning oppdaget før operasjon	Spredning oppdaget etter operasjon	Totalt spredning		Totalt i T-stadiet
T1	1-10	50	1	2	3	6 %	5 %
	11-20	42	0	2	2	5 %	
T2	21-30	12	2	2	4	33 %	33 %
	31-40	6	0	2	2	33 %	
T3	41-50	3	1	1	2	67 %	67 %
		113	4	9	13	12 %	

Figurer:

Figur 1. Antall pasienter operert for underleppekreft fordelt på alder og kjønn.



Figur 2. Størrelse (T) i TNM systemet for leppecancer.

T- Primary Tumour	
Tx	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumour 2 cm or less in greatest dimension
T2	Tumour more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension
T3	Tumour more than 4 cm in greatest dimension
T4a	Tumour invades through cortical bone, inferior alveolar nerve, floor of the mouth, or skin
T4b	Tumour invades masticator space, pterygoid plates, or skull base or encases internal carotid artery

Figur 3. Kileeksisjon og primær sutur ved underlepppecancer

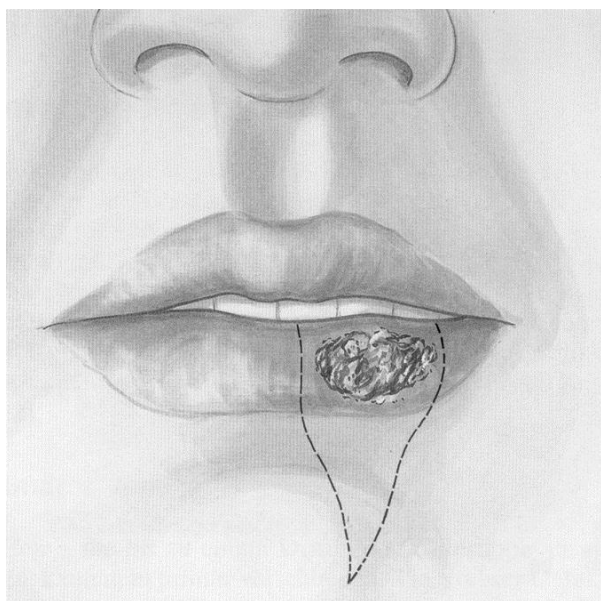


Fig 4. Schuchardt metode for lepperekonstruksjon (etter Mathes : Plastic Surgery 2006)

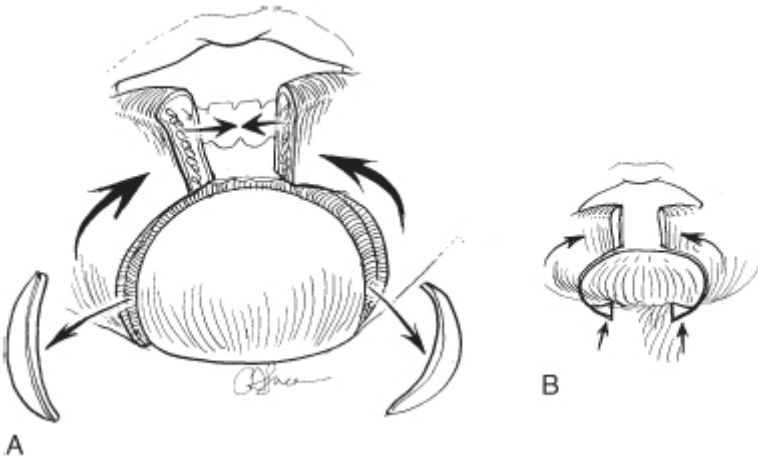


Fig 5. Gillies prosedyre for lepperekonstruksjon (etter Mathes : Plastic Surgery 2006)

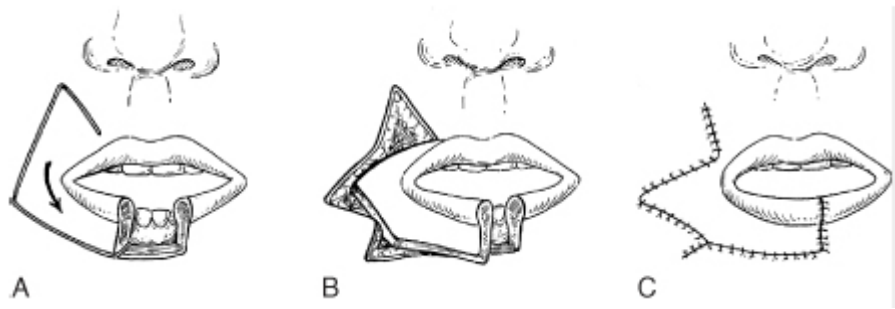
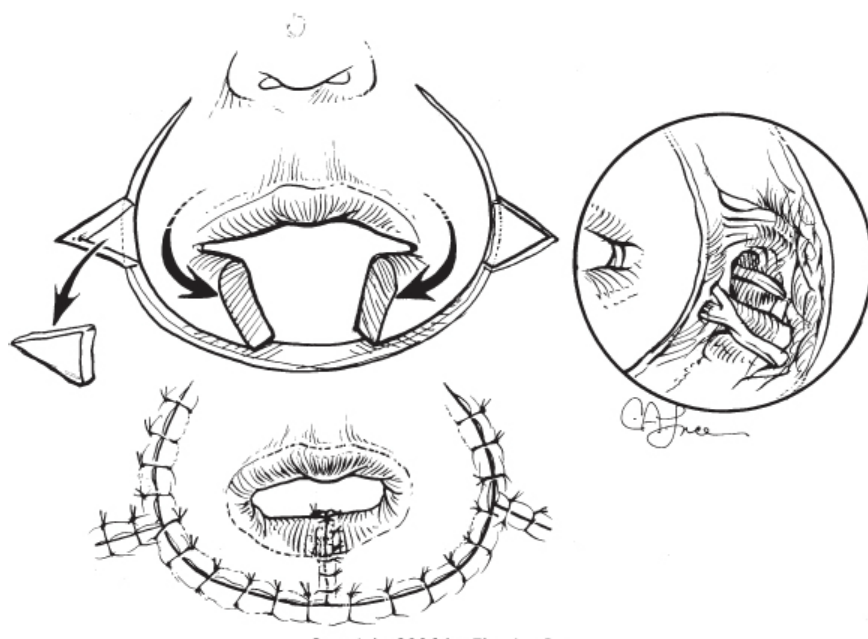


Fig 6. Karapandzic metode for lepperekonstruksjon (etter Mathes : Plastic Surgery 2006)



Figur 7. Bernard-Webster /modifisert Webster teknikk for lepperekonstruksjon (etter Mathes : Plastic Surgery 2006)

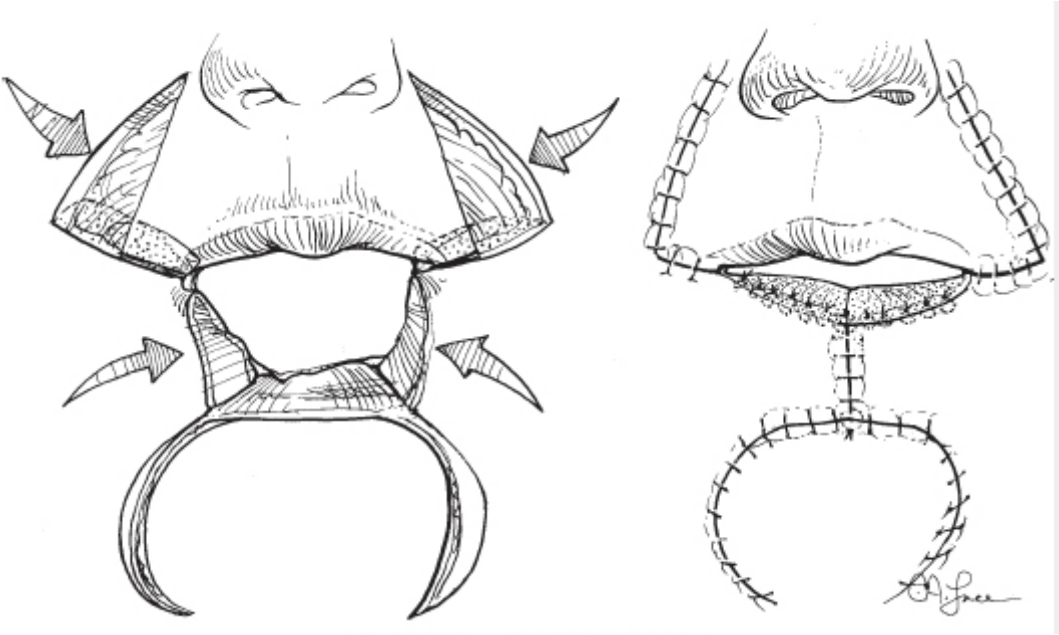


Fig 8. Inndeling i regioner ved halsdisseksjon (etter Mathes : Plastic Surgery 2006)

