

Mona Hassas, Markas Irlinas og Trond Inge Berge

Klinisk diagnose versus biopsisvar

Gjennomgang og evaluering av et henvisningsmateriale ved en universitetsklinikk i Bergen

En systematisk gjennomgang av 101 journaler til biopsipasienter ble brukt til å kartlegge og vurdere diagnostikken ved hjelp av bløtvevsbiopsi på Klinikk for oral kirurgi og oral medisin ved Universitetet i Bergen. Resultatene viste lavere samsvar mellom tentative diagnoser og biopsisvar for allmenntannleger enn for spesialister eller spesialistkandidater i oral kirurgi og oral medisin. Den tentative diagnosen stilt av allmenntannleger stemte med biopsisvaret i 42 av tilfellene, mens for spesialister og spesialistkandidater var dette tallet 75. Allmenntannleger var usikre på diagnosen i 31 av tilfellene, mens spesialister eller spesialistkandidater var usikre i 2 tilfeller. Flest biopsier ble tatt av pasienter rundt 20- og 60-års alder, og de vanligste diagnosene var mucocele, cyste, fibroepitelial polypp og lichen planus. Mucocele ble oftere diagnostisert hos yngre mennesker, mens lichen planus ble funnet hos eldre. Mucocele, cyste og fibroepitelial polypp ble oftere diagnostisert hos menn, lichen planus oftere hos kvinner. Det ble ikke funnet sammenheng mellom helsetilstand, medisiner og bruk av tobakk og/eller alkohol, og forekomst av orale lesjoner i denne pasientgruppen. Eksisjonsbiopsi var den biopsitypen som ble brukt mest i denne studien.

Biopsi (fra gresk: bio – liv, opsia – å se) er en medisinsk diagnostisk prosedyre som innebærer fjerning av celler eller vev for nærmere undersøkelse og har blitt brukt i over 150 år (1). Biopsi defineres som prøvetaking fra levende individ for mikroskopisk undersøkelse (2). På denne måten prøver man å bestemme type og omfang av en sykdom. Vanligvis blir vevet sendt inn til et histopatologisk laboratorium der den blir kjemisk bearbeidet og vurdert under et mikroskop av en patolog. Biopsi er den mest pålitelige meto-

den for bestemmelse av den definitive diagnosen ved en klinisk forandring i munnen (1).

Det finnes ulike typer av biopsi: hardvevsbiopsi, bløtvevsbiopsi, finnålsaspirasjon og mikrobiologisk (avstryk) biopsi. Bløtvevsbiopsi som det blir fokusert på i denne studien, deles i:

- Incisjonsbiopsi – fjerning av en del av lesjonen, der et representativt utsnitt tas fra grenseområdet mellom forandret og normalt vev.
- Eksisjonsbiopsi – fjerning av hele lesjonen, der hele området samt passende omgivende område av normalt utseende vev fjernes.

De essensielle momentene som gir det beste resultatet er oppsummerte her:

- Det mest mistenkelige området velges for prøvetaking, for eksempel et område med mistenkelig premalignitet.
- Dødt vev eller nekrotiske områder unngås.
- Lokal anestesi er nødvendig, men må ikke settes inn i lesjonen som det skal tas prøve av.
- Prøven må inneholde et stykke friskt vev.
- Prøven bør ikke være mindre enn 1 x 0,6 cm og 2 mm dyp.
- Kanter av prøven bør være vertikale og ikke skjeve.
- En sutur kan brukes for å holde vevsbiten, for å hindre at prøven blir svelget eller sugd inn i slangen.

Hovedbudskap

- Biopsier blir tatt av pasienter i alle aldre, og med lik kjønnsfordeling
- Kvinner dominerer blant pasienter over 60 år, menn dominerer i yngre aldersgrupper
- Diagnosen mucocele forekommer hyppigst hos yngre pasienter, lichen planus er hyppigst i eldre pasientgrupper
- Det er bedre samsvar mellom klinisk/tentativ diagnose og histopatologisk diagnose hos spesialister og spesialistkandidater i oral kirurgi og oral medisin

Forfattere

Mona Hassas, privatpraktiserende tannlege. Rogaland

Markas Irlinas, tannlege i forsvaret. Rogaland

Trond Inge Berge, professor og spesialist i oral kirurgi og oral medisin. Institutt for klinisk odontologi, Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen

- Ved store lesjoner kan biopsien tas fra flere steder for å øke den diagnostiske sikkerheten.
- Biopsiforsendelsen må merkes med pasientens personalia, klinisk beskrivelse og innsenders navn og adresse.
- Det er viktig å suturere godt og kontrollere blødningen etter inngrepet.
- Pasienten må få god postoperativ informasjon, spesielt om ubehag etter inngrepet. Analgetika kan utleveres og rekvireres.
- Den histopatologiske diagnosen må sammenlignes med den kliniske diagnosen.
- Diskusjon med patolog eller gjentatt biopsitaking kan være nødvendig hvis diagnosen er usikker eller avviker vesentlig fra den kliniske diagnosen.

Det finnes flere indikasjoner for å ta biopsi:

- Ulcerasjoner som ikke kan forklares og ikke tilheler innen 1–2 uker.
- Hvitlige eller rødlige ikke-avskrapbare forandringer.
- Forandringer i overflatestruktur og farge.
- Unormalt økt tilvekst av vev – tykkelse og konsistens (hyperplasi).
- Vev som er patologisk fiksert til underliggende strukturer (indurert).
- Palpable kuler eller knuter under normal slimhinneoverflate.
- Intraossøse forandringer – usikker diagnose ut fra kliniske og røntgenologiske undersøkelser.
- Vev som fjernes kirurgisk.
- Ledd i utredning av systemsykdom (for eksempel Sjögrens syndrom).

The American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology anbefaler at alt unormalt vev blir sendt for mikroskopisk analyse og vurdering (1). Forandringer i munnhulen blir oftest først observert av allmennpraktiserende tannleger (3). Det har likevel vist seg at biopsi og diagnostiske histopatologiske tjenester sjelden blir tatt i bruk i allmennpraksis (4). Flere undersøkelser har vist at det oftest er spesialisttannleger som benytter seg av biopsi som et diagnostisk verktøy (5,6,7). Det kan være flere årsaker til dette. Det kan være at det eksisterer en vis tilbakeholdenhet når det gjelder biopsitaking i allmennpraksis. Dette kan blant annet skyldes manglende erfaring, usikkerhet og manglende kjennskap til indikasjonene. Etter rutineundersøkelse hos allmenntannlege er det nesten ingen som tar biopsi (8). Pasienter med orale lesjoner blir som regel henvist videre til spesialister for utredning. Allmenntannleger kan og bør foreta enkle biopsier av benigne tilstander (8), men ved begrunnet mistanke om malignitet bør allmenntannleger avstå fra å ta biopsi selv (5). Biopsien bør i disse tilfeller tas ved behandlende institusjon.

Histopatologisk undersøkelse er viktig som et diagnostisk verktøy. Den hjelper blant annet å diagnostisere maligne tilstander. I tillegg kan den gi opplysninger om forløpet av en tilstand og i noen tilfeller gi prognostisk informasjon (9,10). Alt dette er viktig for valget av videre behandling og oppfølging.

Hyppig forekommende orale lesjoner som kan være aktuelle for biopsi er: mucocele, cyste, fibroepitelial polyp og oral lichen planus.

Målet for studien

Målet for denne studien var å kartlegge og vurdere diagnostikken ved bruk av bløtvevsbiopsi på Klinikk for oral kirurgi og oral medisin ved Universitetet i Bergen, og sammenligne den diagnostiske treffsikkerheten av henvisende allmenntannleger og spesialister eller spesialistkandidater i oral kirurgi og oral medisin.

Materiale og metode

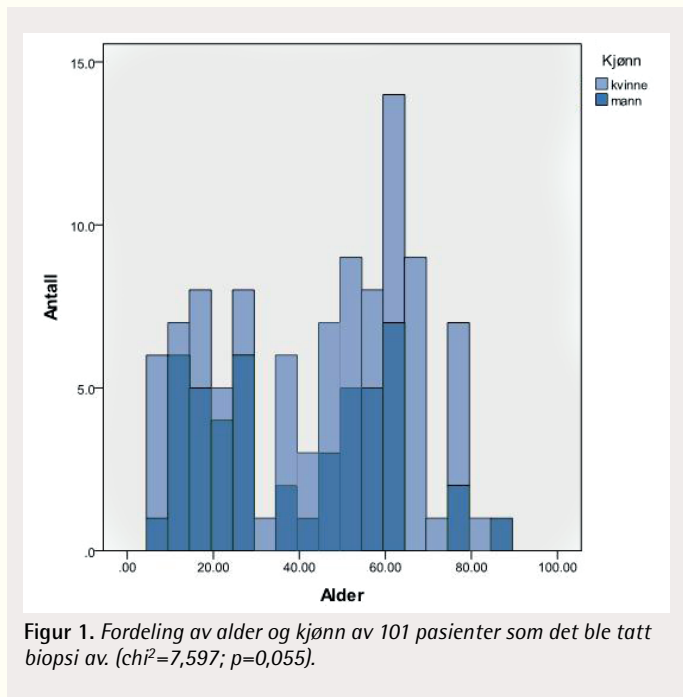
Studien baserer seg på en retrospektiv gjennomgang av journaler fra pasienter som har fått utført biopsi på Klinikk for oral kirurgi og oral medisin ved Universitetet i Bergen. Det ble gjennomgått 101 journaler som ble plukket ut kronologisk fra «biopsidagboken». Mikrobiologiske prøver og hårdvevsbiopsier ble ekskludert. Journaler som manglet vesentlige opplysninger ble ikke tatt med i studien. Den første biopsien ble tatt 15.1.2008, og den siste – 23.10.2008. For pasienter med flere registrerte biopsier registrerte vi kun den første. Alle biopsier ble utført av en spesialist eller en spesialistkandidat i oral kirurgi og oral medisin. Alle de registrerte pasientene ble inndelt i fire omtrent like store grupper i forhold til alder: 7–20 år, 21–40 år, 41–60 år og 61–89 år.

Svaret fra det histopatologiske laboratoriet ble brukt som en referanse for diagnosen. Statistiske analyser ble foretatt med IBM SPSS statistics 19.0, «Pearson Chi-Square test» ble brukt for å teste overensstemmelse mellom diagnosene. Signifikansnivå ble satt til 5%.

Resultater

Av alle 101 gjennomgåtte journaler var det jevn fordeling mellom kjønn – 53 kvinner og 48 menn. Det var følgende fordeling av alder og kjønn (figur 1):

Yngste pasient som det ble tatt biopsi fra var 7 år gammel, mens den eldste var 89 år. Gjennomsnittsalderen var 44 år. Det ble ikke funnet en signifikant sammenheng mellom kjønn og alder i de fire aldersgruppene. Menn dominerte i de tre yngste aldersgruppene



Figur 1. Fordeling av alder og kjønn av 101 pasienter som det ble tatt biopsi av. ($\chi^2=7,597$; $p=0,055$).

(7–60 år), mens kvinner var dominante i den eldste aldersgruppen (61–89 år).

Av alle 101 pasienter var 50% friske, 15% hadde tre eller flere sykdommer, 7% hadde problemer med hjertet og 7% hadde lungeproblemer, hyppigst astma. Andre sykdommer var sjeldne.

Halvparten av pasientene brukte ingen medisiner. Tretten prosent brukte tre eller flere medisiner, 10% gikk på hjertemedisiner og 9% brukte inhalator. Bruk av andre medisiner viste seg å være sjelden (1–2%).

Sekstisju prosent oppgav ingen allergier. Pollen-, støv- og dyrellergi var den hyppigste allergien og viste seg å ramme 13% av de undersøkte pasientene. Fem prosent oppgav penicillinallergi.

Det ble ikke registrert maligne lesjoner, som for eksempel plateepitelkarsinom.

Eksisjonsbiopsi ble utført 75 ganger, incisjonsbiopsi 26 ganger.

Førtifem biopsier ble tatt fra høyre side, 42 fra venstre, 6 bilateralt og 4 medialt. Fire av journalene manglet opplysninger.

Diskusjon

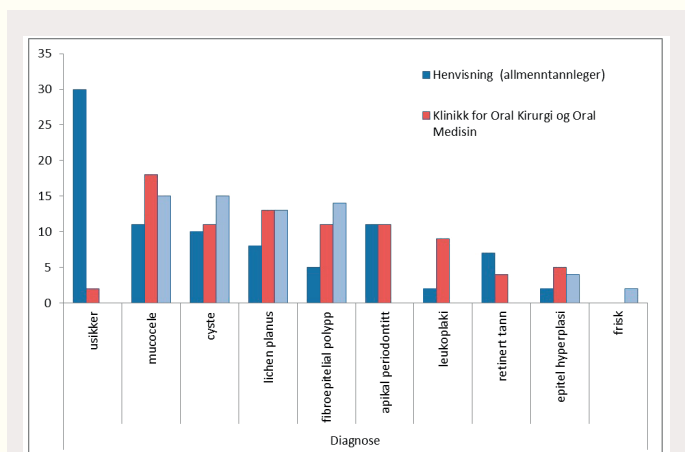
Pasientmaterialet som ble brukt i denne studien er selektert. Kun pasienter som det ble tatt biopsi fra på Klinikk for oral kirurgi og oral medisin ved Universitetet i Bergen er inkludert i studien. Derfor er

Tabell 1. Samsvar mellom kliniske og histopatologiske diagnoser. ($\chi^2=34,586$; $p=0,000$) «Stemmer» representerer overensstemmelse mellom den kliniske og histopatologiske diagnosen; «Stemmer ikke» viser at diagnosene er forskjellige; «Usikker» representerer tilfeller da tannlegen ikke har stilt diagnose i henvisningen.

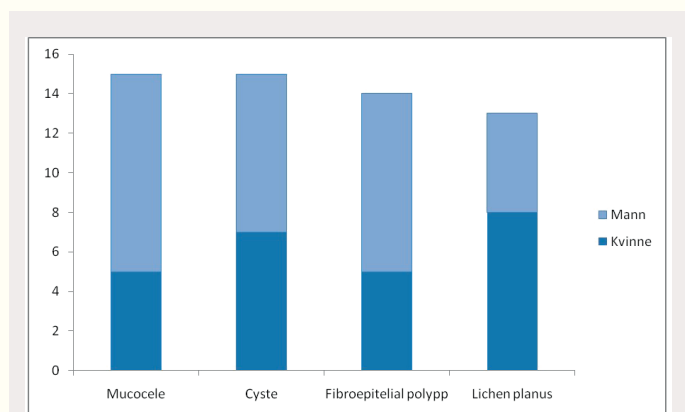
Diagnose på klinikk for oral kirurgi og oral medisin	Henvisningsdiagnose			Totalt
	Stemmer	Stemmer ikke	Usikker	
Stemmer	41	10	24	75
Stemmer ikke	1	17	6	24
Usikker	0	1	1	2
Totalt	42	28	31	101

det viktig at resultatene tolkes med forsiktighet. Utvalget er representativt for pasientene som blir henvist til og undersøkt på denne klinikken.

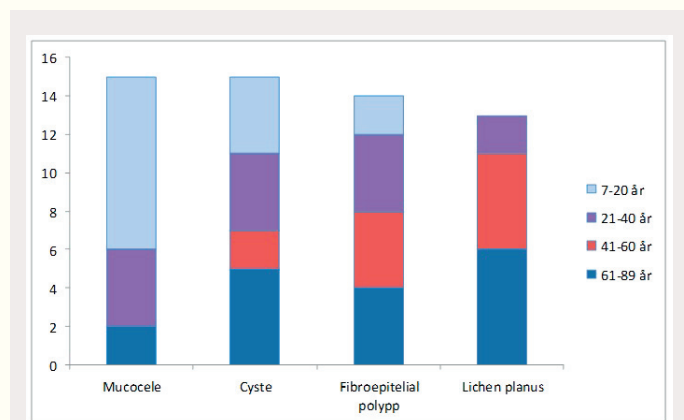
Ideelt skal det være samsvar mellom klinisk/tentativ og histopatologisk diagnose. Det var derfor interessant å sammenligne den diagnostiske treffsikkerheten hos allmenntannleger og spesialister eller spesialistkandidater i oral kirurgi og oral medisin (tabell 1). Det fremkommer av figur 2 at 31 av 101 allmenntannleger var usikre på diagnose ved henvisning av pasienter til Klinikk for oral kirurgi og oral medisin ved UiB. Usikkerhetsnivået var mye lavere hos spesialister eller spesialistkandidater i oral kirurgi og oral medisin, kun 2 tilfeller. Usikkerheten ved diagnostisering kan skyldes manglende kunnskap og erfaring innenfor oral medisin. Av 101 tilfeller stemte den tentative diagnosen ved henvisning med biopsisvaret 42 ganger (tabell 1). Den tentative diagnosen som ble stilt på avdelingen for oral kirurgi og oral medisin stemte i 75 av tilfellene (tabell 1). Antall tilfeller med feildiagnostisering var omtrent lik for begge gruppene – 24 ganger for spesialister eller spesialistkandidater og 28 ganger for allmenntannleger (tabell 1). Kompetansenivået innenfor oral medisin forventes å være høyere hos spesialister enn hos allmenntannleger. Den diagnostiske treffsikkerheten hos allmenntannleger



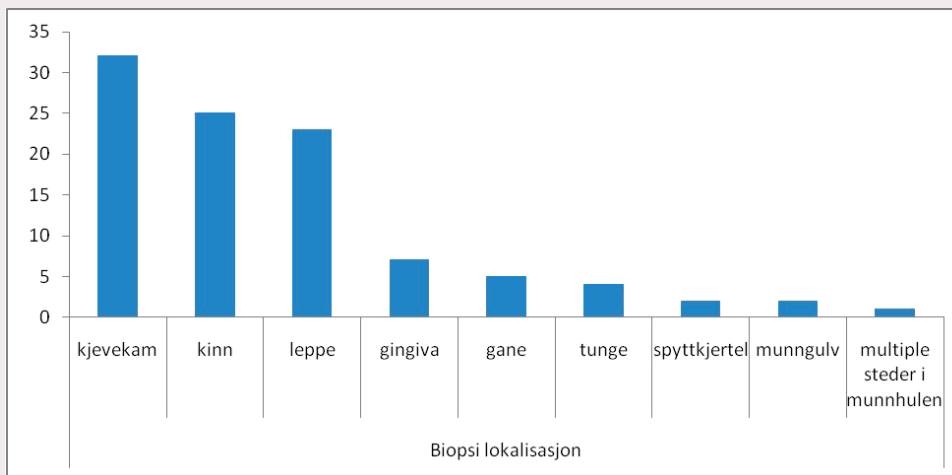
Figur 2. Oversikt over de vanligste kliniske/tentative diagnoser (>5% forekomst).



Figur 3. De hyppigst forekommende lesjoner etter kjønn. Biopsisvar. ($\chi^2=2,750$; $p=0,432$).



Figur 4. De hyppigst forekommende lesjoner etter alder. Biopsisvar. ($\chi^2=20,119$; $p=0,017$).



Figur 5. Steder hvor biopsien ble tatt fra.

er lavere sammenlignet med spesialister og spesialistkandidater i oral kirurgi og oral medisin.

På grunnlag av disse resultatene anbefales det å henvise pasienter med mistenkte orale lesjoner videre for spesialistutredning. Det er tryggere for pasienten å bli henvist enn å bli behandlet på grunnlag av usikker diagnostikk.

Den hyppigste diagnosen var mucocele. Mucocele er en av de hyppigst forekommende benigne orale lesjoner.(11)

Det ble registrert omtrent like mange kvinner (53) og menn (48). Det var pasienter fra de fleste aldersgrupper, med yngste pasient på 7 år og eldste på 89 år. Figur 1 viser 2 topper i aldersfordelingen – den ene rundt 20 år og den andre rundt 60-årsalder. Det er flere eldre som utvikler orale lesjoner. Dette kan ha sammenheng med helsetilstand, medisinbruk og andre eksterne faktorer. Det ble funnet sammenheng mellom de vanligste orale lesjonene og alder. Mucocele finnes oftest hos de yngste pasientene (aldersgruppe 7–20 år) (12,14), mens cyste og fibroepitelial polypp forekommer i omtrent like stor grad i alle aldersgruppene (figur 4). Utvikling av mucocele og fibroepitelial polypp kan skyldes traumatisk påvirkning som kinn- og leppebiting (11,12), som i sin tur kan være forårsaket av stress. Ved registrering av diagnosene ble det ikke skilt mellom follikulære og radikulære cyster, derfor var det vanskelig å si hva årsaken til den høye forekomsten av diagnosen cyste var. Lichen planus blir oftest funnet hos middelaldrende eller eldre pasienter (13,15). Dette stemmer med funn i denne studien.

Lichen planus kan forekomme i assosiasjon med medikamentbruk (15). Mesteparten (10 av 13) av de som ble diagnostisert med lichen planus brukte én eller flere medisiner. Det ble ikke funnet signifikant sammenheng mellom medisinbruk og forekomst av orale lesjoner i denne studien. Lichen planus er den eneste orale lesjonen som ble diagnostisert hyppigere hos kvinner enn hos menn, mens både mucocele, cyste og fibroepitelial polypp ble påvist oftere hos menn. Det ble ikke funnet kjønns- eller alderspredileksjon for fibroepitelial polypp (figur 3 og 4).

Det ble ikke funnet direkte sammenheng mellom bruk av stimulansia (tobakk og/eller alkohol) og forekomst av orale lesjoner

i denne pasientgruppen. Det kan skyldes lite pasientgrunnlag, at mange av journalene manglet opplysninger om alkohol- og tobakksbruk, og at det muligens ikke finnes en slik sammenheng (11,13). Noen hevder at det finnes en negativ sammenheng mellom bruk av tobakk og utvikling av visse orale lesjoner, blant annet lichen planus (17). Andre studier viser at det er en klar positiv sammenheng mellom bruk av tobakk og alkohol og orale lesjoner (18,19).

I to tilfeller ble svaret fra det histopatologiske laboratoriet at vevet var normalt og at patologiske forandringer ikke ble funnet. Dette kan skyldes feildiagnostisering på Klinikk for oral

kirurgi og oral medisin eller at biopsien ble tatt fra et feil område.

Figur 5 viser at de fleste biopsier ble tatt fra kjevekam, kinn og leppe. Dette stemmer godt overens med vanlig lokalisasjon for de hyppigste orale lesjonene – cyste, lichen planus, fibroepitelial polypp og mucocele. Biopsi av odontogene cyster tas som regel fra kjevekam. Kinn er det vanligste stedet for å ta biopsi ved lichen planus (13) eller fibroepitelial polypp (12). Mucocele forekommer oftest på leppe (12,14).

Eksisjonsbiopsi var den biopsitypen som ble brukt mest i denne studien. Det har sammenheng med at de fleste registrerte lesjoner var forholdsvis små og lokale. Tre av fire av de oftest forekommende lesjonene – mucocele, cyste og fibroepitelial polypp – fjernes som regel in toto. Kliniske lesjoner av typen lichen planus er vanskelig å fjerne i sin helhet på grunn av relativ store affiserte områder. Ved utredning av lichen planus velger man derfor som regel incisjonsbiopsi.

Konklusjon

Sammenligning mellom klinisk og histopatologisk diagnose viste at spesialister eller spesialistkandidater i oral kirurgi og oral medisin har større diagnostisk treffsikkerhet enn allmennpraktiserende tannleger. Fordeling av biopsier med hensyn på lokalisasjon, alder, kjønn og diagnose var i overensstemmelse med andre studier.

English summary

Hassas M, Irlinas M, Berge TI.

Clinical diagnosis versus biopsy results. Review and evaluation of referral material at the university clinic in Bergen

Nor Tannlegeforen Tid. 2013; 123: 324–8.

A systematic review of 101 medical records of patients who had undergone biopsy, was used to identify and evaluate diagnostics using soft tissue biopsy in the Clinic of Oral Surgery and Oral Medicine at the University of Bergen.

Agreement between the tentative diagnoses and histopathological diagnoses was lower for general dental practitioners than for oral

surgeons or residents at this department. There was agreement between diagnoses made by general dental practitioners and histopathologists in 42 cases, while for oral surgeons or residents this number was 75. General practitioners were uncertain of the diagnosis in 31 cases, oral surgeons or residents were uncertain in 2 cases. Most biopsies were taken from patients around 20- and 60-years, and the most common diagnoses were mucocele, cyst, fibroma and lichen planus. There was a statistically significant correlation between the most common oral lesions and age. Mucocele was often diagnosed in younger people, while lichen planus was mainly found in older people. Mucocele, cyst and fibroma were more often diagnosed in men, while lichen planus was more frequently seen in women. There was no direct relationship between health status, medication or use of tobacco and/or alcohol and the occurrence of oral lesions in this patient group. Excision biopsy was the type that was used most in this study.

Referanser

1. Melrose RJ, Handlers JP, Kerpel S, Summerlin D-J, Tomich CJ. The use of biopsy in dental practice: the position of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Gen Dent.* 2007; 55: 457–61.
2. Nylenna M. *Medisinsk ordbok*. Oslo: Kunnskapsforlaget; 2004.
3. Farah CS, Simanovic B, Savage NW. Scope of practice, referral patterns and lesion occurrence of an oral medicine service in Australia. *Oral Dis.* 2008; 14: 367–75.
4. Diamanti N, Duxbury AJ, Ariyaratnam S, Macfarlane TV. Attitudes to biopsy procedures in general dental practice. *Br Dent J.* 2002; 192: 588–92.
5. Franklin CD, Jones AV. A survey of oral and maxillofacial pathology specimens submitted by general dental practitioners over a 30-year period. *Br Dent J.* 2006; 200: 447–50.
6. Rich AM, Firth NA, Kardos TB. Review of oral pathology service, Medlab Dental, University of Otago, 2002–2005. *N Z Dent J.* 2007; 103: 34–6.
7. Williams HK, Browne RM. The use by general dental practitioners of an oral pathology diagnostic service over a 20-year period: the Birmingham Dental Hospital experience. *Br Dent J.* 1997; 182: 424–9.
8. Wan A, Savage NW. Biopsy and diagnostic histopathology in dental practice in Brisbane: usage patterns and perceptions of usefulness. *Aus Dent J.* 2010; 55: 162–9.
9. Pereira MC, Oliveira DT, Landman G, Kowalski LP. Histological subtypes of oral squamous cell carcinoma: prognosis relevance. *J Can Dent Assoc.* 2007; 73: 339–44.
10. Silveira EJ, Godoy GP, Lins RD, Arruda Mde L, Ramos CC, Freitas Rde A, et al. Correlation of clinical, histological and cytokeratin profiles of squamous cell carcinoma of the oral tongue with prognosis. *Int J Surg Pathol.* 2007; 15: 376–83.
11. Jani DR, Chawda J, Sundaragiri SK, Parmar G. Mucocele – a study of 36 cases. *Indian J Dent.* 2010; 21: 337–40.
12. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. *Oral Pathology: Clinical pathologic correlations*. 5th. ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2008.
13. Oliveira Alves MG, Almeida JD, Balducci I, Guimarães Cabral LA. Oral lichen planus: A retrospective study of 110 Brazilian patients. *BMC Research Notes.* 2010; 3: 157.
14. Angela C, Lambert III PR, Richardson MS, Neville BW. *Oral Mucoceles: A Clinicopathologic Review of 1,824 Cases, Including Unusual Variants*. South Carolina: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 2010.
15. Cawson RA, Odell EW. *Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine*. 7th. ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2002.
16. Torrente-Castells E, Figueiredo R, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases. *Barcelona University Dental School, Barcelona, Spain. Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010; 15: 685–90.
17. Pentenero M, Broccoletti R, Carbone M, Conrotto D, Gandolfo S. The prevalence of oral mucosal lesions in adults from Turin area. *Oral Dis.* 2008; 14: 356–66.
18. Winn DM. Tobacco use and oral disease. *J Dent Educ.* 2001; 65: 306–12.
19. Morger R, Ramseier CA, Rees TD, Bürgin WB, Bornstein MM. Oral mucosal findings related to tobacco use and alcohol consumption: a study on Swiss army recruits involving self-reported and clinical data. *Oral Health Prev Dent.* 2010; 8: 143–51.

Adresse: Markas Irlinas, Holbergs gate 18, leilighet 405, 4306 Sandnes. E-post: markas.irlinas@gmail.com

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.

Mona Hassas, Markas Irlinas og Trond Inge Berge: Klinisk diagnose versus biopsisvar. Gjennomgang og evaluering av et henvisningsmateriale ved en universitetsklinikk i Bergen. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2013; 123: 324–8.