

Udredning af knude på halsen hos voksne

Christian Grønhøj Larsen^{*1}, Hani Ibrahim Channir^{*1}, Katalin Kiss², Birgitte Charabi¹, Christel Lajer¹ & Christian von Buchwald¹



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

1) Øre-næse-halskirurgisk og audiologisk Klinik, Rigshospitalet
2) Patologiafdelingen, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2015;177:V02150131

De fleste læger vil møde en patient med en knude på halsen, og udredningen kan volde udfordringer, da ætiologien spænder fra benigne luftvejsinfektioner til disseminerede kræftsygdomme. Artiklen har til formål at vejlede i udredning af knude(r) på halsen og at præcisere indikationerne for henvisning til en øre-næse-hals (ØNH)-læge. Væsentlige dele af artiklen er baseret på retningslinjer fra Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA), Sundhedsstyrelsens pakkeforløb for hoved-hals-kræft og Dansk Thyroidea Selskab [1-3]. Knuder på halsen kan skyldes en medfødt anomali, en eller flere forstørrede lymfeknuder, en inflammatorisk eller infektiøs proces, et traume og en benign eller malign tumor (**Tabel 1**). Udredningen af en knude på halsen er betinget af kendskab til halsens normale strukturer, dog kræves der betydelig erfaring, før normale variationer kan skelnes fra abnorme uden behov for yderligere diagnostik eller vurdering af en ØNH-læge. Halsen inddeles i seks regioner (**Figur 1**) [2]. Der er

evidens for, at ventetiden til behandling af hoved-hals-kræft forringer overlevelsen, hvorfor det er afgørende at kende til symptomer, der tyder på malignitet og henvisning i pakkeforløb, når det er relevant [4]. I 2014 blev der på landsplan henvist 7.586 patienter til udredning i hoved-hals-kræft-pakkeforløb, og diagnosen blev bekræftet hos 1.948 patienter (inkl. recidiver) [5]. De hyppigst nydiagnosticerede hoved-hals-kræft-tumortyper i 2014 var: (antal, %), mundsvælgkræft (522, 34%), thyroideakræft (325, 21%), strubekræft (251, 16%) og mundhulekræft (277, 18%) [2].

ANAMNESE OG OBJEKTIVE FUND

Akut opståede ledsagesymptomer som feber, ondt i halsen og hoste tyder på lymfadenitis som følge af en øvre luftvejsinfektion. Dispositioner, herunder rejseanamnese, traumer, insektbid og kontakt med kæle- eller husdyr indikerer en inflammatorisk eller infektiøs årsag.

FAKTABOKS

De hyppigste symptomer og fund i relation til de enkelte kræftformer (Sundhedsstyrelsens pakkeforløb for hoved-hals-kræft).

Kræft i næse-bihule

- ▶ Nyopstået ensidig nasalstenose uden forklaring.
- ▶ Blodig sekretion fra næsen.
- ▶ Recidiverende blødning fra næsen uden forklaring.
- ▶ Sår uden heling.
- ▶ Synlig tumor i vestibulum nasi eller næsekaviteten.

Kræft i mundhule og mundsvælg

- ▶ Sår uden heling.
- ▶ Synlig eller palpabel tumor i mundhule eller svælg.

Kræft i næsesvælg

- ▶ Ensidig sekretorisk otitis media hos voksne uden infektiøs forklaring.
- ▶ Kranienervpåvirkning.
- ▶ Anden etnisk oprindelse end kaukasid, f.eks. inuit eller asiat, skal øge opmærksomheden.

Kræft i strube og svælg

- ▶ Hæshed > 2 uger uden forklaring eller bedring hos patient > 40 år.

- ▶ Synkebesvær og/eller globulusfølelse med smerteudstråling til ørerne.
- ▶ Nyopdaget recurrensparese.

Kræft i spytkirtler

- ▶ Nytilkommen tumor i spytkirtel.
- ▶ Vækst i kendt tumor i spytkirtel.
- ▶ Tumor i spytkirtel med påvirkning af ansigtsmimik (n. facialis).

Kræft i thyroideakirtel

- ▶ Tumor i thyroidea med hæshed (n. recurrensparese).
- ▶ Hurtig vækst af knude i skjoldbruskkirtlen.
- ▶ Hård immobil knude i skjoldbruskkirtlen.

Lymfom

- ▶ Voksende lymfeknuder og B-symptomer (hudkløe, nattesved, feber, utilsigtet vægttab).

Metastase på halsen

- ▶ Cyste lateralt på halsen hos patienter > 40 år.
- ▶ Forstørrede lymfeknuder på halsen uden infektiøs eller anden benign forklaring.

Patientens alder samt knudens lokalisation, størrelse og varighed af såvel symptomer som tilstedeværelsen af tumor er de vigtigste prædiktive faktorer for malignitet [6]. Risikofaktorer herfor inkluderer stort tobaks- og alkoholforbrug, dårlig tandhygiejne, industrielle eller miljømæssige eksponeringer og genetiske dispositioner [7, 8]. En ensidig nyttilkommen nasal-obstruktion eller ensidig serøs otitis media, udstrålende smerter til øret, synkebesvær og hæshed er ligeledes faresignaler for hoved-hals-kræft [1]. Lymfeknuder, der enten er fikserede, faste eller har en mindstediameter > 1 cm (målt ved CT, MR- eller UL-skanning), er malignitetssuspekterede [9]. De subangulære lymfeknuder i region II må dog måle 1,5 cm, hvis der ved UL-undersøgelse er normal konfiguration af lymfeknuden. Det bemærkes, at subkliniske lymfeknuder < 1 cm også kan være patologiske (mikrometastaser). Ved vurderingen af lymfeknuder indgår en beskrivelse af form, konsistens, størrelse og arkitektur bedømt ved UL-skanning [10]. Yderligere malignitetssuspekterede symptomer og objektive fund, der kræver vurdering, er et af følgende: ikkehelende sår, vedvarende hals- og synkesmerter, nerveparese, ændring i stemmen, nattesved, hudkløe, vægttab samt uforklarlig epistaxis og bør udløse henvisning til en ØNH-læge [11].

MEDFØDTE ÅRSAGER

Lateral halscyste er den almindeligste medfødte årsag til hævelse lateralt på halsen og vil typisk vise sig i form af en blød, langsomtvoksende og uøm hævelse i region II (Figur 1). Anamnese med infektioner, spontan bedring eller tidligere kirurgi ses ofte.

Median halscyste er den almindeligste medfødte årsag til hævelse højt på halsens midtlinje, den skyldes rester fra ductus thyroglossus og følger tungebenet ved synkning (Figur 2).

Ved mistanke om lateral eller median halscyste hos voksne (særligt > 40 år) bør patienterne henvises til en praktiserende ØNH-læge, idet 25-80% af alle cyster lateralt på halsen hos denne aldersklasse er cystiske metastaser [2]. Den praktiserende ØNH-læge bør foranledige eller udføre UL-vejledt finnålsaspiration (FNA) eller henvises til en ØNH-kirurgisk afdeling. Egnetheden og kvaliteten af FNA er ofte varierende og afhænger af aspiratørens og patologens erfaring.

Differentialdiagnosen over for cystiske metastaser kan være vanskelig, især i tilfælde af cysteruptur, inflammation og efter gentagne FNA. I disse tilfælde kræves der histologisk materiale til diagnostik [12]. Behandlingen er kirurgisk fjernelse af hele processen, og frysesnitundersøgelse bør være tilgængelig ved peroperativ malignitetsmistanke (se afsnittet »Udredningen på øre-næse-hals-kirurgisk afdeling«) [13].

Venøse og arteriovenøse malformationer ses hos voksne [14]. Indikationer for behandling er påvirkning

TABEL 1

Øversigt over almindelige differentialdiagnoser ved tumor på halsen listet efter hyppighed.

Benigne	Maligne
<i>Kongenitte</i>	<i>Primær tumor</i>
Lateral og median halscyste	Malignt lymfom
Vaskulær malformation	Thyroidea
	Spytkirtel
	Sarkom
<i>Infeksiøse</i>	<i>Sekundær tumor (metastase fra)</i>
Absces	Pharynx
Mononukleose	Cavum oris
Sialoadenitis	Thyroidea
Cytomegalovirus-lymfadenitis	Larynx
Toksoplasmose	Lunge
Mykobakteriel lymfadenitis	Rhinopharynx
<i>Cat scratch disease</i>	Mave-tarm
Hiv-lymfadenitis	Malignt melanom
Syfilis	Mamma
	Urogenitale organer
<i>Inflammatoriske</i>	
Hævet spytkirtel pga. kronisk sialoadenitis	
Sarkoidose	
<i>Benigne tumorer</i>	
Lipom, schwannom, thyroidea-, spytkirtel- og hudtumorer	
<i>Traumer</i>	
Hæmatom	

af vitale funktioner, smerter, hastig vækst, ulceration, blødning samt kosmetiske gener og foregår på en højt-specialiseret afdeling.

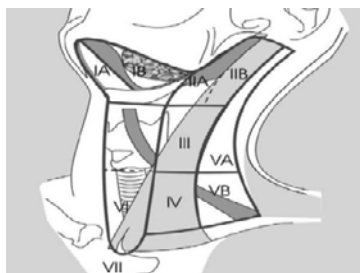
INFEKTØSE OG INFLAMMATORISKE ÅRSAGER

Infektioner

Både bakterielle og virale infektioner kan forårsage lymfadenitis, som kan udvikle sig til en absces med mulig nekrotisering. *Staphylococcus*- og *Streptococcus*-arter er i denne forbindelse de hyppigste bakterier. Behandlingen er relevant antibiotika og kirurgisk dræning. Meget almindeligt er mononukleose, der viser sig ved pludselig faryngitis/tonsillitis, hævede lymfeknuder og Epstein-Barr-virus-antistoffer ved serologisk undersøgelse eller ved tvivlstilfælde DNA-påvisning ved polymerasekædereaktion (PCR). Der anbefales symptomatisk behandling i lette og moderate tilfælde [15], mens svære tilfælde kan nødvendiggøre indlæggelse. Mykobakterielle infektioner er sjældne og vil typisk vise sig i form af en forstørret og øm lymfeknude, eventuelt med fisteldannelse. Hiv-infektion bør overvejes hos i øvrigt raske voksne, som har en ikke-tuberkuløs mykobakteriel infektion [16]. Kronisk sialoadenitis (spytkirtelbetændelse) som følge af spytsten eller stenose kan resultere i spytkirtelhypertrofi og fibrose, som kan debutere som

FIGUR 1

Anatomisk oversigt over Halsens lymfeknuderegioner (venligst udlånt af Danish Head and Neck Cancer Group).

**FIGUR 2**

Median halscyste på højre side af halsen hos en yngre kvinde.



en uøm, fast hævelse [17]. Behandlingen er konservativ, medmindre patienten udvikler kroniske/tilbagevendende smerter, hvilket kan indikere operation med fjernelse af spytkirtlen.

TUMORER

Benigne tumorer

Lipomer, neurinomer samt thyroidea-, spytkirtel- og hudtumorer er eksempler på de mest almindelige benigne tumorer på halsen. Som de fleste benigne tumorer vokser disse langsomt og invaderer ikke omgivelserne.

Maligne tumorer

En malign tumor på halsen kan være en primærtumor eller en metastase. En primær malign tumor kan være et thyroideakarcinom, spytkirtelkarcinom, lymfom eller sarkom.

Maligne tumorer i thyroidea er relativt mere sandsynligt hos yngre end hos ældre, og man skal få mistanke ved stridor, hurtigtvoksende, hård immobil knude med fikseration til omgivende væv og/eller n. laryngeus recurrensparese [1, 3, 9]. En malign thyroidea-

tumor kan også debutere som en cystisk metastase, ofte med tyndt, brunt aspirat, uden klinisk erkendelig tumor i kirtlen. Patienter med knuder i glandula thyroidea skal henvises direkte i pakkeforløb, hvis der er begrundet mistanke om malignitet, mens øvrige patienter med ikkemalignitetssuspekt tumor primært skal udredes på en endokrinologisk afdeling [1, 3], hvorfra de viderehenvises i pakkeforløb til kirurgisk behandling, hvis der er cytologisk mistanke om follikulær eller anden neoplasi.

Den typiske præsentation for malign tumor i de store spytkirtler er en nyttilkommen asymptomatisk knude i spytkirtlen, vækst i en kendt knude i spytkirtlen eller påvirkning af n. facialis [1, 18]. Nøjagtig præoperativ cytologisk diagnostik af spytkirteltumorer er vanskelig, og pga. høj risiko for malignitet skal der henvises til fjernelse af tumoren [2, 19, 20].

Maligne lymfomer viser sig typisk som en voksende lymfeknude evt. med almensymptomer (B-symptomer) som nattesved, feber og utilsigtet vægttab. Den normale lymfeknudestruktur ses ophævet på UL-skanning.

Sarkomer er særdeles sjældne tumorer i bløddels- og knoglesystemet. Mistanke om sarkom bør medføre henvisning i pakkeforløb til en højtspecialiseret ØNH-afdeling.

En metastase på halsen stammer hyppigst fra en primærtumor i hoved-hals-området. Metastaseringen følger almindeligvis et veldefineret mønster; karcinomer i mundhulen spreder sig ofte til region I, II og III, og karcinomer fra svælget spreder sig til region II, III, IV og V. Forekomsten af humant papillomvirus-positive planocellulære karcinomer i mundsvælget er hastigt stigende også i Danmark [21-23]. Sygdommen debuterer ofte med en større cystisk lymfeknudemetastase i region II eller III samt en mindre, typisk ikkepalpabel, asymptomatisk primærtumor i mundsvælget [7, 21]. Patienter, som er > 40 år, og hos hvem der er mistanke om en cyste lateralt på halsen, skal udredes i pakkeforløb på mistanke om cystisk metastase. Ved sår uden heling samt synlig eller palpabel tumor skal man få mistanke om mundhulekarcinom.

Patienter > 40 år med synkebesvær, globulusformemmelse, smerteudstråling til ørerne, hæshed i mere end to uger uden forklaring eller bedring, eller ved n. laryngeus recurrensparese, skal udredes for strube- og svælgkarcinom.

Hos patienter med en knude i den supraklavikulære fossa bør mistanken falde på primærtumor, som er beliggende i niveau under kravebenet, f.eks. et lunge- eller mamma-karcinom [24].

HENVISNINGSKRITERIER

I HENHOLD TIL PAKKEFORLØB

Indgangen til pakkeforløb starter oftest hos egen læge eller tandlæge. Ved mistanke om hoved-hals-kraft skal

patienten herefter undersøges af en praktiserende ØNH-læge senest hverdagen efter henvisningen. Hvis den praktiserende ØNH-læge bekræfter mistanken om hoved-hals-kræft, viderehenvises patienten i pakkeforløb til en ØNH-kirurgisk afdeling på hovedfunktionsniveau. Egen læge kan henvise direkte i pakkeforløb til en ØNH-kirurgisk afdeling ved klare tegn på malignitet, eller hvis en praktiserende ØNH-læge ikke kan modtage patienten senest næste dag. Patienten kan også henvises fra en anden hospitalsafdeling. Udredningen på ØNH-kirurgisk afdeling skal påbegyndes senest en uge efter modtaget henvisning.

UDREDNINGEN PÅ

ØRE-NÆSE-HALS-KIRURGISK AFDELING

Ved henvisning til en ØNH-kirurgisk afdeling i pakkeforløb må udredningen maksimalt vare 15 kalenderdage fra første fremmøde. Udredningen indeholder en komplet ØNH-undersøgelse samt fiberskopi af næse, svælg og strube, evt. fornyet FNA samt UL-skanning af halsen. FNA og UL-skanning er de primære diagnostiske redskaber, og hos erfarne aspiratorer og patologer er sensitiviteten og specificiteten ved FNA i nogle serier beskrevet som værende højere end 90% [25, 26]. Formålet med de cyto- og histopatologiske undersøgelser er at finde udgangspunkt og tumortype for primærtumoren. Histologisk undersøgelse af biopsimaterialet kræver ofte specialundersøgelser. Hvis en FNA eller en klinisk undersøgelse giver mistanke om metastase fra et planocellulært karcinom, og der ikke findes nogen synlig primærtumor, vil udredningen inkludere blodprøver, PET-CT af hoved, hals, thorax og abdomen samt evt. MR-skanning af hoved/hals, jf. udredningsprogrammet for ukendt primærtumor iht. DAHANCA's retningslinjer [2]. Mangler det primære fokus fortsat, udføres der adenotomi, tonsillektomi samt panendoskopi; en procedure i generel anæstesi hvor hele svælget, struben og øvre spiserør gennemgås, og der tages biopsier fra tungerod og suspekterede områder. Findes der en primærtumor, tages der biopsier fra denne.

Frysesnitsundersøgelse anvendes ofte ved fjernelse af en malignitetssuspekt knude på halsen. Det tilstræbes, at man sender hele processen til patologi-afdelingen til vurdering af malignitet. Patologen konstaterer herefter, om der er egnet materiale til diagnostik, eller om yderligere væv er nødvendigt. Hvis frysemikroskopien viser en malign tumor, vil den videre diagnostik og behandling afhænge af det formodede udgangspunkt for tumoren.

BEHANDLING AF MALIGN TUMORER

Fra modtaget henvisning til start på behandling for maligne lidelser må der maksimalt forløbe 28 og 32 kalenderdage for hhv. operation og kemo-/stråleterapi. Valg af behandling træffes på en multidisciplinær team-kon-

ference på en ØNH-kirurgisk eller en onkologisk afdeling. Den kirurgiske behandling foregår på en afdeling med højt specialiseret funktion og strækker sig fra minimalt invasiv kirurgi over robotkirurgiske indgreb til store resektioner med rekonstruktion.

KONKLUSION

Læger ser hyppigt patienter med knude(r) på halsen, og tilstanden kan volde differentialdiagnostiske udfordringer. En omhyggelig anamnese og undersøgelse er afgørende og bør indeholde oplysninger om symptomvarighed, ekspositioner samt knudens placering, konsistens, form og størrelse. Hos yngre voksne kan en knude typisk forklares ud fra medfødte, inflammatoriske og infektiøse årsager. Maligne tumorer er mest sandsynlige hos patienter, som er > 40 år, og hvis der iht. faresignaler fra Sundhedsstyrelsens pakkeforløb er mistanke om malignitet, henvises der til kræftpakkeforløb.

SUMMARY

Christian Grønhøj Larsen, Hani Ibrahim Channir, Katalin Kiss, Birgitte Charabi, Christel Lajer & Christian von Buchwald:

Diagnosing neck mass in adults
Ugeskr Læger 2015;177:V02150131

Doctors are frequently presented to patients with a neck mass, and the condition might cause diagnostic challenges. In younger adults, a neck mass can typically be explained by congenital, inflammatory or infectious causes. The highest probability of neoplasms is found in patients above 40 years of age. When a malignant neoplasm in the neck is suspected, patients should be referred to an ear, nose and throat specialist. In cases of suspect signs of malignancy as defined by the Danish Health and Medicines Authority, patients should be referred to the integrated national cancer pathways.

KORRESPONDANCE: Christian Grønhøj Larsen.
E-mail: c.gronhoj@gmail.com

ANTAGET: 9. juni 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 21. september 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSER: *) Christian Grønhøj Larsen og Hani Ibrahim Channir har bidraget ligeligt til førsteforfatterskabet.

LITTERATUR

1. Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for hoved- og halskræft. www.sst.dk (25. apr 2015).
2. Danish Head and Neck Cancer Group. www.dahanca.oncology.dk/uploads/Ukendt%20primaertumor%202013_5%20juli.pdf (20. mar 2015).
3. Dansk Thyroidea Selskab (DTS) www.thyroid.dk/joomla/images/dts-docs/knuden_i_thyr_retningslinier_ver2_okt2011.pdf (15. mar 2015).
4. Jensen AR, Nellesmann HM, Overgaard J. Tumor progression in waiting time for radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2007;84:5-10.
5. Esundhed. Kræftmonitorering. www.esUNDHED.dk (22. mar 2015).
6. Bhattacharyya N. Predictive factors for neoplasia and malignancy in a neck mass. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:303-7.
7. Marur S, D'Souza G, Westra WH et al. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol* 2010;11:781-9.
8. Ragin CCR, Modugno F, Gollin SM. The epidemiology and risk factors of

- head and neck cancer : a focus on human papillomavirus. *J Dent Res* 2007;86:104-14.
9. Lægehåndbogen. Hævelse på halsen. www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/ (15. mar 2015).
 10. Bitsch M. *Klinisk ultralydskanning*. FADL's forlag; 2011:211.
 11. McIlwain WR, Sood AJ, Nguyen SA et al. Initial symptoms in patients with HPV-positive and HPV-negative oropharyngeal cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;1-7.
 12. Holmes BJ, Westra WH. The expanding role of cytopathology in the diagnosis of HPV-related squamous cell carcinoma of the head and neck. *Diagn Cytopathol* 2014;42:85-93.
 13. Gourin CG, Johnson JT. Incidence of unsuspected metastases in lateral cervical cysts. *Laryngoscope* 2000;110:1637-41.
 14. Eivazi B, Werner JA. Extracranial vascular anomalies (hemangiomas and vascular malformations) in children and adolescents - diagnosis, clinic, and therapy. *Laryngorhinootologie* 2014;93 (suppl 1):S185-S202.
 15. Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Falagas ME. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis. *Curr Opin Hematol* 2012;19:14-20.
 16. Benator DA, Gordin FM. Nontuberculous mycobacteria in patients with human immunodeficiency virus infection. *Semin Respir Infect* 1996;11:285-300.
 17. Rice DH. Chronic inflammatory disorders of the salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am* 1999;32:813-8.
 18. Beenken SW, Maddox WA, Urist MM. Workup of a patient with a mass in the neck. *Adv Surg* 1995;28:371-83.
 19. Colella G, Cannavale R, Flamminio F et al. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg*; 2010;68:2146-53.
 20. Ovesen T, Buchwald C. *Lærebog i øre-næse-hals-sygdomme og hoved-hals-kirurgi*. København: Munksgaard. 2013.
 21. Garnaes E, Kiss K, Andersen L, Therkildsen MH et al. Increasing incidence of base of tongue cancers from 2000 to 2010 due to HPV: the largest demographic study of 210 Danish patients. *Br J Cancer* 2015;113:131-4.
 22. Garnaes E, Kiss K, Andersen L, Therkildsen MH, et al. A high and increasing HPV prevalence in tonsillar cancers in Eastern Denmark, 2000-2010: the largest registry-based study to date. *Int J Cancer* 2014; 5;136:2196-203.
 23. Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol* 2010;11:781-9.
 24. Aldridge T, Kusanale A, Colbert S et al. Supraclavicular metastases from distant primaries: what is the role of the head and neck surgeon? *Br J Oral Maxillofac Surg British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*; 2013;51:288-93.
 25. Tandon S, Shahab R, Benton JI et al. Fine-needle aspiration cytology in a regional head and neck cancer center: comparison with a systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2008;30:1246-52.
 26. Christensen RK, Bjørndal K, Godballe C et al. Value of fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. *Head Neck* 2010;32:104-8.