

ABSTRACT

Forebyggelse af orale senfølger af behandling for hoved-hals-cancer er vigtig for orale funktioner og livskvalitet

Patienter, der er strålebehandlet for hoved-hals-cancer, oplever betydelige senfølger i mundhulen; herunder xerostomi og hyposalivation, oral candidose, ubehag og smerte fra mundslimhinden, smagsforstyrrelser og nedsat gabebevne. Når spysekretionen er nedsat, er der høj risiko for hurtigt progredierende caries med fuldstændig destruktion af tænderne til følge. Det er af stor vigtighed at forebygge sådanne tandskader, da efterfølgende tandekstraktioner øger risikoen for osteoradionekrose, hvilket er en meget alvorlig komplikation. Bivirkningerne af cancerbehandlingen har livsvarigt negativ indflydelse på livskvaliteten, da de begrænser almindelige daglige aktiviteter som tale, tygning og synkning. Dette er et stort socialt handicap og gør det svært at have et dækkende fødeindtag; derfor er et stort vægttab ofte en alvorlig konsekvens. Flere af bivirkningerne kan forebygges eller lindres, fx xerostomi og hyposalivation, infektion i mundslimhinden og caries. Efter cancerbehandlingen bør patienterne derfor følges tæt i primærsektoren med henblik på rettidigt at forebygge og behandle orale senfølger.

Orale senfølger af behandling for hoved-hals-cancer

Hala Assaad, cand.odont., Slagelse Kommunale Tandpleje

Anja Weirsøe Dynesen, adjunkt, ph.d., cand.odont. et scient. i human ernæring, Sektion for Oral Medicin, Klinisk Oral Fysiologi, Oral Patologi & Anatomi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Lise Bjerrum Thisted, master i klinisk sygepleje, kræftrehabiliterings-sygeplejerske, Rigshospitalet, Region Hovedstaden

Siri Beier Jensen, lektor, ph.d., tandlæge, Sektion for Oral Medicin, Klinisk Oral Fysiologi, Oral Patologi & Anatomi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Behandling af cancer i hoved-hals-regionen, herunder strålebehandling, kirurgi og kemoterapi, kan medføre alvorlige akutte bivirkninger og senfølger i mundhulen, som i udtalt grad kan påvirke ernæringsindtag, hæmme sociale aktiviteter og forringe livskvaliteten (1).

Før strålebehandling foretages der fokussanering af tandsættet på de tand-, mund- og kæbekirurgiske hospitalsafdelinger. Hovedformålet hermed er at fjerne aktuelle eller potentielle infektionsfoci i relation til tænder og kæber, som kunne blive behandlingskrævende under eller efter strålebehandlingen. Langt hovedparten (ca. 75 %) af patienter med hoved-hals-cancer får strålebehandling, evt. i kombination med kemoterapi, som øger effekten af strålebehandling. Omkring 40 % af patienterne behandles kirurgisk, evt. i kombination med strålebehandling.

Senfølger er følger, som kan opstå, måneder til år efter cancerbehandlingen er afsluttet, og de kan være langvarige eller kroniske. Følgerne er ofte forårsaget af behandlingen, og ikke selve cancersygdommen. Patienten kan være rask for sygdom, men "syg" af senfølger. Bivirkningerne i mundhulen under og efter stråle- og kemoterapi kan eksempelvis omfatte nedsat spytkretion (hyposalivation) og xerostomi (subjektiv følelse af mundtørhed), smertevoldende inflammation i mundslimhinden (mucositis), infektion i mundslimhinden og hurtigt progredierende caries. I forsøget på at minimere senfølger for-

bedres cancerbehandlingsmetoderne, bl.a. mere præcise strålebehandlingsteknikker og beskyttelse af fx spytkirtlerne. Imidlertid kan senfølger også være komplikationer som følger af kirurgi eller af psykosocial karakter såsom angst for recidiv, træthed og social indvirkning i forhold til at smage/spise og tilbageven-

EMNEORD

Head and neck neoplasms;
adverse effects;
xerostomia;
candidiasis;
dental caries



Orale senfølger af strålebehandling



Fig. 1. Karakteristiske kliniske manifestationer af orale senfølger hos en patient behandlet for hoved-hals-cancer: hyposalivation (bemærk spyttets skummende konsistens), læbetørhed, erytematos candidose (tungeryg) og hurtigt progredierende caries langs den cervikale del af tænderne, hvilket har resulteret i amputation af incisivernes tandkroner.

Fig. 1. Characteristic clinical manifestations of oral late complications in a patient treated for head and neck cancer: hyposalivation (notice the foamy consistency of saliva), dryness of the lips, erythematous candidosis (dorsum of the tongue), and rampant caries along the cervical area of the incisors and canines, which has spread circumferentially and resulted in amputation of tooth crowns.

den til arbejde (2). I nogen grad kan bivirkningerne forebygges og lindres forudsat en velfungerende indsats fra et interdisciplinært samarbejde.

Denne fokusartikel beskriver retningslinjer for forebyggelse og lindring af senfølger som xerostomi og nedsat spyttsekretion, infektion i mundslimhinden og caries hos patienter, der er blevet behandlet for hoved-hals-cancer.

Xerostomi og nedsat spyttsekretion

Patienter med hoved-hals-cancer, som får deres spytkirtler bestrålet, vil under strålebehandlingen og efterfølgende have nedsat spyttsekretion, evt. livslangt, hvilket afhænger af den totale stråledosis til spytkirtelvævet (Fig. 1) (3). Prævalensen og sværhedsgraden af xerostomi afhænger ligeledes af stråledosis, og op til 90 % af strålebehandlede patienter vil klage over xerostomi, hvis spytkirtlerne har været inkluderet i strålefeltet (3). Spyt er essentielt for opretholdelsen af sunde orale forhold, herunder clearance af føde rester og mikroorganismer,

KLINISK RELEVANS

Forebyggelse og lindring af orale senfølger af behandling for hoved-hals-cancer er afgørende for opretholdelse af orale funktioner og for at hindre udtalt forringelse af livskvalitet. Xerostomi og nedsat spyttsekretion, oral candidose og hurtigt progredierende caries er hyppige orale senfølger hos patienter behandlet for hoved-hals-cancer. Odontologiske faggrupper, herunder primærsektoren, har en

meget vigtig rolle i forhold til rettidigt at forebygge og lindre disse bivirkninger ved information, motivation og instruktion af patienten i optimal mundpleje, iværksættelse af sialometri, stimulation af spyttsekretion og brug af spytterstatningsprodukter, diagnostik af oral candidose og ordination af antimykotisk behandling og ordination af profylaktisk høj dosis fluorbehandling.

vedligeholdelse af neutralt pH i mundhulen, dannelse af en beskyttende og smørende overflade på tænder og mundslimhinde samt antimikrobiel funktion. Hertil kommer spyttets betydning for tygning, dannelsen af fødebolus, synkning, tale og smagsopfattelsen (4). Ved kemo- og stråleterapi vil mundslimhinden undergå inflammatoriske forandringer, der kan resultere i ulcerationer og smerte (5). Ved kronisk stråleskade fremstår mundslimhinden tynd, skrøbelig, smertende og med øget risiko for infektion. Spyttets virkning som smøremiddel er derfor af væsentlig betydning for at opretholde en intakt mundslimhinde. Især hvilespyttsekretionen har afgørende betydning for at fugte mundslimhinde og tænder, og nedsat spyttsekretion vil derfor medføre generelt ubehag i dagtimerne og forstyrrelse af nattesøvnen.

Behandlingen af xerostomi og nedsat spyttsekretion består i at fugte mundhulen enten ved stimulation af en residualkapacitet i kirtelvævet eller ved brug af spytterstatningsmidler (6,7). For at diagnosticere omfanget af spytkirtelskade udføres sialometri for både den ustimulerede og den stimulerede helse spyttsekretion, ligeledes for at afgøre, om patienten er i stand til at øge spyttsekretionen ved stimulation (8). Information er desuden væsentligt i forhold til patientens forståelse og motivation for vigtigheden af at fugte mundhulen og opretholde god mundhygiejne. Patienten informeres således indgående om sammenhængen mellem nedsat spyttsekretion og risiko for oral sygdom. Patienten kan desuden forevises spyt målingerne (både ustimuleret og stimuleret helse spyttsekretion), så det er anskueliggjort, hvor stor stigning i spyt mængden det er muligt at opnå ved egen stimulation af spytkirtlerne med sukker- og syrefrit tyggegummi/pastiller/bolsjer eller sugetabletter/vingummi med æblesyre og fluor (håndkøb) (6-8). Ved svær grad →

af nedsat spytksekretion, hvor stimulation af spytkirtlerne ikke er mulig eller ikke er sufficient til at fugte mundhulen, vil der ofte kun være gavn af vand eller andre spyterstatningsmidler (6,7). Patienten rådes endvidere til at drikke ca. to liter væske i døgn, så dehydrering ikke bidrager til mundtørheden.

Infektion i mundslimhinden

Oral candidose er hyppigt forekommende hos ca. 1/3 af strålebehandlede patienter i senfølgeforløbet (Fig. 1). Ved oral candidose kan lokalt antimykotisk præparatvalg være nystatin (Mycostatin®) som oral suspension (www.medicin.dk) (9). Nystatin har ingen kendte lægemiddelinteraktioner. Dog bør nystatin og klorhexidin ikke anvendes samtidig, da de gensidigt hæmmer hinanden. Da de kommercielt tilgængelige orale nystatin-suspensioner indeholder sukker, er det ved betandede patienter nødvendigt at anføre på recepten, at det skal være en sukkerfri formulering, der skal fremstilles magistrelt på apoteket. På recepten angives nystatin 100.000 IE/ml i Orablend SF 100 ml, og lægemidlet kan ordineres via patientens lokale apotek. Der ordineres 1 ml oral suspension administreret 4 gange dagligt i 4 uger.

En anden lokal behandlingsmulighed er miconazol (Brentan®) som 2 % mundhulegel. Der ordineres 62,5 mg (½ måleske) administreret 4 gange dagligt i 4 uger (www.medicin.dk) (9). Systemisk behandling med eksempelvis fluconazol som tablet (eller oral suspension ved synkebesvær) i 7-14 dage (www.medicin.dk) er også en behandlingsmulighed (9). Miconazol og fluconazol har dog omfattende interaktioner med andre lægemidler (www.interaktionsdatabasen.dk). Ved manglende effekt af antimykotisk behandling bør der undersøges for resistensudvikling.

Caries

Bestrålede patienter med nedsat spytksekretion har en høj risiko for hurtigt progredierende caries (Fig. 1) (10).

Optimal mundhygiejne er afgørende, og der kræves vedholdende livslang motivation, instruktion og opfølgning på mundhygiejne. Mange patienter vil have behov for hyppige opfølgende undersøgelser med gentagen instruktion og motivation i optimal mundhygiejne samt fyldningsterapi.

Der bør iværksættes profylaktisk højdosis fluorbehandling, eksempelvis 5.000 ppm fluortandpasta 3 gange dagligt, allerede fra strålebehandlingen påbegyndes. Hvis der er udtalt smerte fra mundslimhinden, kan tandbørstningen udføres med en ultrablød tandbørste. Alternativt kan det være indiceret med intensiv fluorbehandling appliceret i 5 min. 1 gang dagligt med neutral fluorgel 1 % i individuel skinne (1). Ofte vil det være nødvendigt at supplere med fyldningsterapi og kronebehandling.

Det er af stor vigtighed at forebygge profund caries og pulpakomplikationer, da tandekstraktioner og andre kirurgiske indgreb efter strålebehandling øger risikoen for osteoradionekrose. Der må således ikke udføres orale kirurgiske indgreb

på patienter, der har fået bestrålet kæbeknoglen, uden at dette er konfereret med hospitalsafdelinger for onkologi og tand-, mund- og kæbekirurgi. Strålefeltets afgrænsning og den samlede stråledosis i de tandbærende områder skal kortlægges præcist, og ekstraktion af tænder i maksimalt strålebelastede kæberegioner skal foregå i hospitalsregi. Ligeledes må implantatbehandlinger ikke udføres, uden at dette er konfereret i hospitalsregi.

Ved kompliceret caries kan et alternativ til ekstraktion være rodbehandling og fjernelse af tandkronen med roden efterladt i kæbeknoglen.

Tryksår hos protesepatienter vil også være en risikofaktor i forhold til udvikling af osteoradionekrose.

Da nedsat spytksekretion kompromitterer oral clearance, bør fokus være på en non-cariogen og non-erosiv kost, som samtidig er energiholdig, idet patienterne ofte har vægttab på grund af nedsat indtag af mad og drikke grundet ubehag og smerte fra mundslimhinden.

Faktaboks

- Mange forskellige orale senfølger af behandling for hoved-hals-cancer manifesteres ofte samtidig, hvilket komplicerer rettidig differentialdiagnostik og behandling/lindring.
- Tidlig implementering (allerede fra påbegyndelse af strålebehandling) af stringent mundpleje samt forebyggelse og behandling af xerostomi, nedsat spytksekretion, oral candidose og caries er af altafgørende betydning for at mindske ubehag og smerte fra mundhulen, oral infektion og destruktion af tandsættet.
- Et velfungerende multidisciplinært samarbejde med patienten er nødvendigt for livslangt, systematisk og regelmæssigt at vurdere, forebygge og behandle orale senfølger af behandling for hoved-hals-cancer.

Tværasektorielt samarbejde – sammen med patienten

Ansvar for cancerpatientens orale sundhed skal sikres varetaget i tandplejefagligt regi straks efter afsluttet cancerbehandling og fordrer, at man inddrager patienten og evt. pårørende i den individuelle planlægning, da de i praksis skal udføre de anvisninger, som det sundhedsfaglige personale giver. En ensrettet og succesfuld indsats fordrer et tæt interdisciplinært samarbejde og vidensdeling mellem de onkologiske og odontologiske fagområder under behandlingen og på hospitalet samt i samarbejde med de kommunale rehabiliteringstilbud, de praktiserende tandlæger og regionstandplejen. Dette for at sikre, at patienten regelmæssigt og livslangt får vurderet, forebygget og behandlet orale senfølger.

Efter afsluttet behandling for hoved-hals-cancer er anbefalingen til patienter at følge ovenstående retningslinjer vedrørende mundpleje. Det kan imidlertid af økonomiske årsager være svært for patienter at følge disse anbefalinger, og det er derfor vigtigt, at patientens tandlæge ved betydelige doku-

menterede tandproblemer på grund af strålebehandling i hoved- eller halsregion er behjælpelig med at ansøge om et særligt økonomisk tilskud til tandbehandling via regionsrådet (sundhedslovens § 166).

ABSTRACT (ENGLISH)

Late oral complications of treatment of head and neck cancer

Patients irradiated for head and neck cancer may experience pronounced late oral complications. These include xerostomia and hyposalivation, oral candidosis, mucosal discomfort and pain, taste disturbances and restricted mouth opening. If saliva secretion is decreased, there is a high risk of carious destruction of teeth. It is of the utmost importance to prevent dental decay, since tooth extractions will increase the risk of osteoradionecrosis of the jaw, which is a severe complication. Oral complications of

cancer therapy have a negative impact on quality of life in a life-long perspective by hampering daily activities such as speech, chewing and swallowing. This is both a severe social handicap and hinders adequate nutritional intake. Many of the late oral complications (e.g. xerostomia and hyposalivation, mucosal infections and dental caries) can be prevented or significantly reduced. Thus, patients should be followed-up stringently in the primary sector after cancer treatment to ensure timely prevention and management of late oral complications.

Litteratur

1. Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FK et al. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:213-25.
2. Kjær T, Bøje CR, Olsen MH et al. Affiliation to the work market after curative treatment of head-and-neck cancer: a population-based study from the DAHANCA database. *Acta Oncol* 2013;52:430-9.
3. Jensen SB, Pedersen AML, Vissink A et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer* 2010;18:1039-60.
4. Dynesen AW, Jensen SB, Pedersen AML. Spytktirlernes normale struktur og funktion. *Tandlægebladet* 2011;115:356-64.
5. Al-Dasooqi N, Sonis ST, Bowen JM et al. Emerging evidence on the pathobiology of mucositis. *Support Care Cancer* 2013;21:2075-83.
6. Jensen SB, Dynesen AW, Pedersen AML. Behandlingsmuligheder ved xerostomi og nedsat spyttsekretion. *Tandlægebladet* 2011;115:384-9.
7. Dynesen AW, Pedersen AML, Jensen AB et al. Midler til lindring af mundtørhed og stimulation af spyttsekretion. *Tandlægebladet* 2013;117:900-6.
8. Pedersen AML, Dynesen AW, Jensen SB. Udredning af xerostomi og nedsat spyttsekretion. *Tandlægebladet* 2011;115:374-82.
9. Kragelund C, Larsen HL, Futtrup TB. Anvendelse af antimykotika i tandlægepraksis. *Tandlægebladet* 2013;117:730-40.
10. Hong CH, Napeñas JJ, Hodgson BD et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer* 2010;18:1007-21.