

Odontologiske senfølger efter strålebehandling af hoved-hals-cancer

Hans Jørgen Hansen, Jens Jørgen Thorn, Hanne Sand Hansen, Marie Overgaard, Anne Berthelsen, Peter Morning, Judith Rindum, Jørgen Fløe Møller, Morten Schiødt, Bjarne Roed-Petersen, Bent Fibæk og Ole Collin Rasmussen

Der forekommer i Danmark årligt godt 500 nye tilfælde af cancer i hoved-hals-området, hvor strålebehandling omfattende mundhule, kæbeknogle og spytkirtler som primær eller supplerende behandling kan komme på tale. Hos en stor del af disse patienter medfører strålebehandlingen en utilsigtet virkning på de normale væv, specielt de hårde tandvæv, spytkirtler og knogle, især underkæben.

Påvirkningen af spytkirtlerne medfører en meget belastende mundtørhed med deraf følgende fysisk og psykisk ubehag. Kombinationen af de stråleinducerede strukturelle forandringer i de hårde tandvæv og mundtørhed kan medføre en destruktion af tænderne som er vanskelig at håndtere ved konventionel terapi. Ved ekstraktion eller operativ fjernelse af tænder opstår risiko for osteoradionekrose. Formålet med denne undersøgelse er en kvalitativ og kvantitativ beskrivelse af omfanget af forandringerne i mundhulen induceret af strålebehandlingen. Behandlingen af nogle af de stråleinducerede senfølger er omfattet af lov om social service § 97 (tidl. bistandslovens § 58), men loven administreres med stor variation. På baggrund af denne undersøgelses resultater foreslås det at økonomisk tilskud til tidlig intervention i form af forebyggende og almindelig konserverende tandpleje til tidligere strålebehandlede patienter med hoved-hals-cancer opprioriteres.

Morbiditeten efter strålebehandling af hoved-hals-cancer omfatter en række klinisk velkendte sidevirkninger. De akutte forandringer som er belastende under og umiddelbart efter afsluttet strålebehandling, er strålebetinget mucositis og de heraf følgende smerter samt tale-/ spise- og synkebesvær. De væsentligste kroniske, formentlig livsvarige problemer er mundtørhed, øget cariesaktivitet og risiko for osteoradionekrose.

På et møde i Dansk Selskab for Hoved- og Halsoncologi på Rigshospitalet d. 9. januar 1993 blev disse problemer gennemgået og diskuteret. Der var enighed blandt deltagerne, herunder repræsentanter for de øvrige nordiske lande, om at følgerne efter strålebehandling af hoved-hals-cancer udgjorde et karakteristisk klinisk billede som gav anledning til betragtelige behandlingsproblemer, primært af odontologisk karakter. Også de odontologiske profylaktiske foranstaltninger under og efter strålebehandling blev gennemgået af repræsentanter for de fem onkologiske centre i Danmark (Rigshospitalet, Københavns Amts Sygehus i Herlev, Odense Universitetshospital, Århus Universitetshospital og Aalborg Sygehus). Der kunne konstateres betydelige regionale forskelle såvel mht. karakter som intensitet af disse foranstaltninger.

Afslutningsvis diskuterede repræsentanter for Kræftens Bekæmpelses Rådgivningscenter og en repræsentant for Socialministeriet værdien og fortolkningen af bistandslovens § 58, nu lov om social service § 97 (1), om økonomisk støtte til tandproteser. Det fremgår heraf samt af Socialministeriets bekendtgørelse om hjælpemidler (2), at der kan ydes støtte til »tandproteser i tilfælde af funktionelt ødelæggende eller kosmetisk vansirende følger af ... nødvendig lægelig eller tandlægelig behandling, som medfører skader på tyggeorganet«. I Socialministeriets vejledning (3) fremgår at »strålebehandling efter kræftoperation i hoved- og halsområdet« bl.a. er omfattet af begrebet nødvendig lægelig eller tandlægelig behandling. Ved »tandproteser« forstås her kroner, broer, aftagelige proteser og implantater. Profylaktisk og almindelig konserverende tandbehandling er ikke omfattet af loven.

Fortolkningen af denne paragraf (nu § 97) mht. opnåelse af kommunal økonomisk dækning til tandproteser viste sig ved en række eksempler at medføre en væsentlig variation fra kommune til kommune, især afhængig af fortolkningen af lovens bogstav og af kommunens økonomiske formåen.

Fra Socialministeriets side blev det afvist at præcisere fortolkningen af loven så længe problemets omfang mht. følger efter strålebehandling af hoved-hals-cancer ikke var kendt. Konklusionen på mødet blev derfor at de fem onkologiske centre i Danmark skulle udarbejde en tværsnitsundersøgelse af omfanget og sværhedsgraden af de specielle odontologiske

problemer der forekommer hos patienter som tidligere er blevet strålebehandlet for hoved-hals-cancer.

Formålet med denne undersøgelse var således at få et indirekte udtryk for langtidseffekten af de tandhygiejniske regimer og dental fokussanering som iværksættes umiddelbart før strålebehandlingsstart.

Den almindelige procedure er her at patienter som skal strålebehandles for hoved-hals-cancer forinden gennemgår et udredningsprogram som bl.a. omfatter klinisk og radiologisk undersøgelse af tænder og kæber. Dentale infektiøse foci saneres ved tandekstraktion, og den nødvendige sanering af caries og marginale parodontale affektioner iværksættes, ofte i samarbejde med egen tandlæge pga. sagens hastende karakter. Strålebehandling vil normalt først kunne iværksættes 2-3 uger efter evt. tandekstraktioner. Efter afsluttet strålebehandling overgår patienten normalt til fortsat kontrol hos egen tandlæge. I Århus blev der før denne undersøgelse desuden rutinemæssigt fremstillet såkaldte hygiejneskinner af blød, formpresset plastik til alle betandede patienter mhp. lokalbehandling med fluor- og chlorhexidingel. Ved denne undersøgelse blev effekten af disse skinner vurderet.

Tidligere undersøgelser

De kliniske fund i mundhulen hos patienter som har fået kurativt intenderet strålebehandling for hoved-hals-cancer, dvs. typisk 62-68 Gy, hvor tænder og spytkirtler er inkluderet i strålefeltet, er meget karakteristiske. De akutte reaktioner som strålebetaget mucositis og erytem i huden (Fig. 1,2) er meget belastende under selve behandlingen. Senere fremkommer mundtørheden med udtørring af slimhinden, og der er ofte tab af keratinisering af filiforme papiller på dorsum linguae (Fig. 3). Mundslimhinden kan være diffust erytematøs eller deskvameret, og hos nogle ses endvidere de karakteristiske teleangiektasier (Fig. 4). Den strålebetagede destruktion af de hårde tandvæv har ligeledes et karakteristisk udseende (Fig. 5). Er kæbeled og tyggemuskel omfattet af strålefeltet, kan trismus forekomme. Forandringerne i huden kan være fibrose, tab af skægvækst og teleangiektasier. Senere i forløbet kan klinisk osteoradionekrose forekomme (Fig. 6).

På trods af disse næsten patognomoniske kliniske forhold og den generelle enighed herom (4-6) findes kun sparsomme samlede kvalitative og kvantitative oplysninger om den samtidige forekomst af disse forandringer i mundhulen efter strålebehandling (7).

Materiale og metode

Patienter med hoved-hals-cancer behandles i Danmark efter samme retningslinier på de fem onkologiske centre i overensstemmelse med Dansk Selskab for Hoved- og Halskolo-

gis landsdækkende DAHANCA-protokoller (8). Behandlingen gives som ekstern højvoltagebestråling (4-6 MV lineær accelerator) med tumordosis på 62-68 Gy, 31-34 fraktioner og 5-6 behandlinger per uge. Herefter følger regelmæssige kontrolbesøg i fem år efter afsluttet behandling (9).

Den aktuelle undersøgelse blev udført i kalenderåret 1994. Det blev tilstræbt at alle patienter som havde afsluttet strålebehandling for hoved-hals-cancer i årene 1989 (observations-tid fem år), 1990 (fire år) og 1992 (to år) skulle undersøges klinisk og røntgenologisk (panoramaradiografi) i overensstemmelse med et fælles registreringskema med enkle undersøgelsesparametre og metoder. Patienterne blev endvidere udspurgt om opståede postirradiative problemer.

Patienterne blev henvist til den odontologiske undersøgelse i forbindelse med et rutinebesøg på de onkologiske afdelinger.

Der kunne i Århus og på Rigshospitalet konstateres et ret betydeligt frafald. Onkologisk afdeling på Århus Kommunehospital henviste således i løbet af 1994 i alt 84 patienter til den odontologiske undersøgelse. Ti patienter døde inden undersøgelsen blev effektueret, og af de resterende udeblev 38. Frafaldet androg således i alt 57%. På baggrund af journaler og det præirradiative panoramarøntgenbillede kunne det konstateres at frafaldsgruppen mht. køn og alder, type af strålefelt, antal tænder og forekomst af patologiske tilstande på røntgenbilledet ikke adskilte sig fra undersøgelsesgruppen.

Rigshospitalets Finscenter henviste i alt 126 patienter til undersøgelsen. Heraf mødte 52 (41%) patienter ikke frem til efterundersøgelsen. Årsagerne hertil var bl.a. at nogle var døde eller afsluttet inden undersøgelsen blev effektueret, eller at de ikke ønskede at deltage pga. træthed eller besværet med at møde til undersøgelse på andre hospitaler, og atter andre udeblev uden kendt årsag. Omfanget af frafald blandt patienter henvist fra Onkologisk Afdeling på Københavns Amts Sygehus i Herlev til undersøgelse på Københavns Amts Sygehus i Gentofte og på Hillerød Centralsygehus er ukendt.

I undersøgelsen indgik følgende parametre:

- 1) forandringer i huden (skægløshed, teleangiektasier, strålefibrose), nedsat gabebevne, oplysning om sensibilitetsforstyrrelser,
- 2) forandringer i mundhulen (tandstatus, cariesaktivitet, herunder »gross caries«, registrering af plak, tandsten, pocher og gingivitis i overensstemmelse med børnetandplejens SCOR-registreringer), stråleinducerede forandringer i den orale slimhinde, klinisk vurdering af mundtørhed (»spejltest« dvs. om mundspejlet klæber til slimhinden) og klinisk manifest osteoradionekrose (blottet knogle),
- 3) kliniske eller radiologiske forandringer tydende på osteoradionekrose eller forekomst af andre patologiske til-



Fig. 1. Akutte forandringer i munden: erytem og smerteinduceret hypersalivation.

Fig. 1. Acute reactions in the oral cavity: erythema and paininduced hypersalivation.



Fig. 2. Akutte forandringer i huden sv.t. strålefeltet for maksilcancer. Der ses erytem og tab af hår- og skægvekst. Patienten havde tidligere fuldskæg. Strålefeltets øvre begrænsning er beliggende sv.t. felt III.

Fig. 2. Acute reactions of the skin in the field of irradiation of a cancer of the maxilla. Erythema and loss of hair and beard. The patient previously had a full beard. The upper border of the field of irradiation is that of field III.



Fig. 3. Klinisk xerostomi og tab af keratinisering af filiforme papiller på dorsum linguae.

Fig. 3. Clinical xerostomia and loss of keratinisation of the filiform papilla of the dorsum of the tongue.



Fig. 4. Blakket erytem og teleangiectasier i mundslimhinden.

Fig. 4. Diffuse erythema and telangiectasies of the oral mucosa.



Fig. 5. Typiske stråleinducerede cariesangreb. Endvidere ses affrakturering af underkæbecisiver pga. cervical caries.

Fig. 5. Rampant caries typically due to irradiation. Mandibular incisors are fractured due to cervical carious lesions.



Fig. 6. Osteoradionekrose.

Fig. 6. Osteoradionecrosis.

- stande i kæbeknoglen, som ville have udløst præirradiativ fokussanering,
- 4) subjektive problemer efter strålebehandling:
 - a) nedsat spytksekretion og følger heraf, fx nyopstået og persisterende mundtørhed, synkeproblemer, behov for væske samt en graduering af mundtørhedens sværhedsgrad,
 - b) kostens konsistens, problemer med fødeindtagelsen og taleproblemer, samt
 - c) de sociale konsekvenser af disse problemer.
 - 5) Endvidere blev patienterne udspurgt om deres »største problem« som følge af strålebehandlingen og om det »største odontologiske problem« i form af problemer med tænder eller proteser efter strålebehandling.

Strålefeltets betydning

De objektive fund og subjektive problemer blev afslutningsvis relateret til de forskellige typer af strålefelter. I Fig. 7 er den typiske afskærmning af strålefelterne angivet. Disse afskærmninger foretages ved behandling af tumorer med forskellige anatomiske lokalisationer. Sædvanligvis gives såkaldte op-ponerende (bilaterale) felter, hvor det strålebehandlede område er symmetrisk omkring midtlinien. De kliniske forhold illustreres på Fig. 2,8,9. Individuelle afskærmninger mhp. beskyttelse af tænder og spytkirtler foretages så vidt muligt, men tumorlokalisationen samt ønsket om at bestråle relevante lymfeknuder medfører ofte at strålingsfelterne får det viste omfang.

Vi valgte arbitrært at betegne strålefelterne type I, II, III (Fig. 7). Tilsvarende betegnes patienter som er bestrålet med de tre felttyper, gruppe I, II og III. For få patienter gælder at strålefelterne er individualiserede i form af kilefelter, skråfelter eller andre stråletyper, som ikke lader sig indpasse i denne klassifikation. Disse seks patienter er samlet i gruppen »Andre« der kun er medtaget for fuldstændighedens skyld. De kan pga. det beskedne antal ikke indgå i sammenligningerne.

Felttype I gives typisk mod cavitas oris-tumorer (tunge og mundbund). Feltet omfatter alle spytkirtler, kæbeknogle og tænder. Feltets kranieelle begrænsning er sv.t. et plan parallelt med hårde gane, dvs. at kæbeledene og en del af gll. parotidea så vidt muligt ikke er omfattet. Den kaudale begrænsning er sv.t. os hyoideum, hvorved de regionære, suprahyoide lymfeknuder er omfattet. Feltets posteriore begrænsning svarer til den anteriore begrænsning af columna cervicalis.

Felttype II gives typisk til supraglottiske tumorer og tumorer i hypopharynx. Den basale del af mandiblen er omfattet af strålefeltet, mens tænderne i underkæben er fri. Sublinguale og submandibulære spytkirtler er inkluderet i strålefeltet, mens dele af gll. parotidea er fri.

Felttype III gives typisk til tumorer i oro- og rhinopharynx. Som illustreret kan der hos disse patienter foretages afskærmninger sv.t. tænderne, mens spytkirtlerne får fuld stråledosis.

Resultater

Ialt 146 patienter blev undersøgt i 1994 på de odontologiske afdelinger på Århus Kommunehospital (n = 36), Bispebjerg

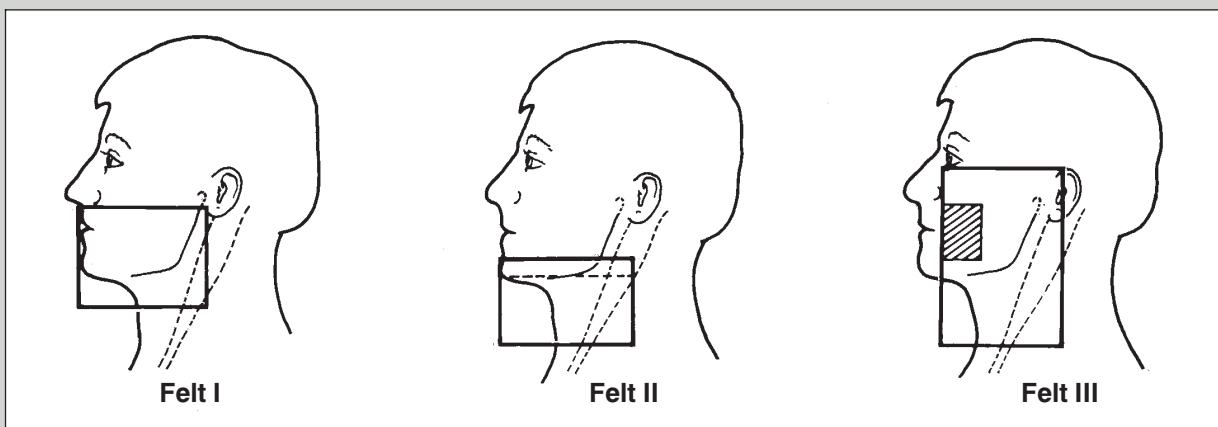


Fig. 7. Skematiske tegninger visende afskærmningerne ved strålefelt felttype I, II og III. Svarende til felt II og III vises eksempler på modifikationer og afskærmninger. Kæbeledet og m. sternocleidomastoidens er vist som anatomiske orienteringsstrukturer.

Fig. 7. Schematic diagrams showing fields of irradiation of type I, II and III. Modifications and screenings are shown corresponding to field II and III. Temporomandibular joint and sternocleidomastoid muscle are shown as anatomical landmarks.



Fig. 8. Forandringer i huden i form af nedsat skægvekst ca. 1/2 år efter afsluttet strålebehandling for tonsilcancer.

Fig. 8. Changes of the skin showing reduced beard growth approx. six months after end of irradiation of a carcinoma of the palatine tonsil.



Fig. 9. Strålesimuleringsbillede med afgrænsninger af strålefeltet af samme patient som Fig. 8.

Fig. 9. Demarcation of the field of irradiation in the patient shown in Fig. 8.

Hospital (34), Rigshospitalet (32), Københavns Amts Sygehus i Gentofte (19), Hillerød Centralsygehus (17), Centralsygehuset i Slagelse (5) og Roskilde Sygehus (3). Patienterne havde modtaget strålebehandling mod hoved-hals-cancer to, fire eller fem år tidligere på de onkologiske centre på Århus Kommunehospital, Rigshospitalet eller Københavns Amts Sygehus i Herlev og blev henvist til tandlægeundersøgelsen i tilknytning til et af de regelmæssige kontrolbesøg på det onkologiske center i 1994. De onkologiske centre i Odense og Aalborg deltog ikke i undersøgelsen.

Alders- og kønsfordelingen fremgår af Fig. 10. Den yngste patient var 22 år og den ældste 89 år på undersøgelsestidspunktet. Gennemsnitsalderen var 63 år (median 64 år). Patienterne i gruppe III var gennemsnitlig godt seks år yngre end

patienterne i grupperne I og II. Dette skyldes at der i gruppe III indgik en gruppe af patienter med lavt differentierede nasofaryngeale karcinomer som er yngre end patienterne med pladeepitelcellekarcinomer i mundhulen, der udgør langt hovedparten af de resterende patienter.

Objektive fund

De objektive fund findes rangordnet efter hyppighed i Tabel 1.

Tandstatus – Gennemsnitlig 57% af patienterne havde egne tænder, flest i Hillerød (81%) og færrest i Rigshospitalets optageområde (45%). Det fremgår at der var procentuelt flere betandede patienter i gruppe III end i II og I, hvilket kan tilskrives gruppen af yngre patienter i gruppe III. Den procentuelle andel af betandede patienter i aldersgrupperne angivet i Fig. 10 er hhv. 100% (<40 år), 84% (40-49), 73% (50-59), 46% (60-69), 40% (70-79) og 9% (>80).

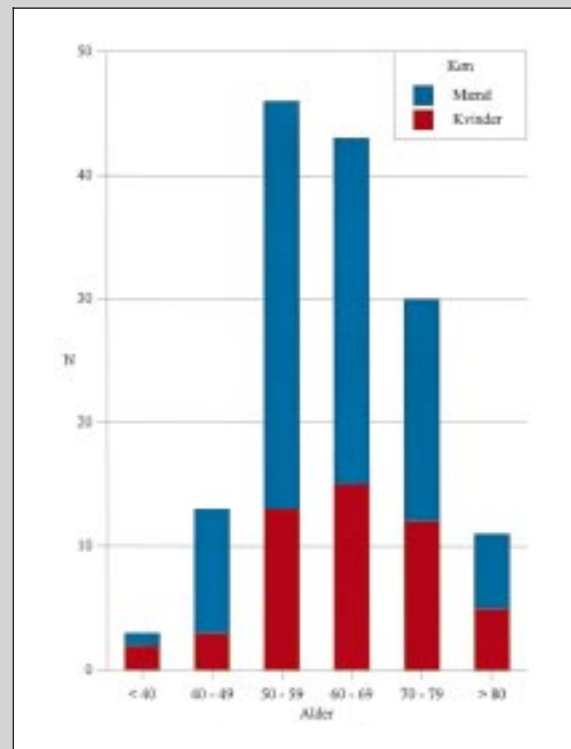


Fig. 10. Alders- og kønsfordeling blandt 146 strålebehandlede patienter med hoved-hals-cancer.

Fig. 10. Age and sex distribution of 146 patients with head and neck cancer.

Tabel 1. Forekomst af kliniske og radiologiske forandringer hos 146 tidligere strålebehandlede patienter med hoved-hals-cancer fordelt efter strålefelttype. Procenter er anført i parentes.

Objektive fund	Alle		Felt I (n=64)		Felt II (n=45)		Felt III (n=31)		Andre (n=6)	
Betandede	83	(57)	30	(47)	24	(53)	23	(74)	6	(100)
Rødme	69	(47)	37	(58)	13	(29)	18	(58)	1	(17)
Hyposalivation	54	(37)	29	(45)	10	(22)	14	(45)	1	(17)
»Gross-caries«	35	(42)	11	(37)	9	(38)	14	(61)	1	(17)
Osteoradionekrose	6	–	4	–	1	–	1	–	0	–
Recidiv	3	–	2	–	0	–	0	–	1	–
Patologiske processer	29	(19)	11	(17)	7	(16)	9	(29)	2	(33)

Slimhindeforandringer – Diffus ukarakteristisk rødme, overfladiske ulcerationer og afskrabelige belægninger mv. fandtes hos 47%. Der blev ikke foretaget klinisk-mikrobiologisk undersøgelse for forekomst af *Candida albicans*. Af egentlige slimhindeforandringer som på baggrund af det kliniske udseende kunne diagnosticeres som en kendt slimhindelæsion, fandtes fem tilfælde af leukoplaki, én erytroplaki, ét tilfælde af lichen planus og tre karcinomer/tumorrecidiv.

Mundtørhed – Klinisk objektiv mundtørhed (i det følgende betegnet hyposalivation), som påvist ved en positiv spejltest, fandtes hos 37% af alle patienter.

Caries – Hos de betandede fandtes »gross-caries« hos gennemsnitlig 42%. Det fremgår at der var procentuelt lige så mange patienter med »gross-caries« i gruppe II som i gruppe I, på trods af at der netop i gruppe II er foretaget speciel afskærmning af tænderne med det formål at undgå disse pro-

blemer. Afskærmningens effekt kan indirekte aflæses i reduktionen i antallet af patienter med hyposalivation og rødme i gruppe II sammenlignet med grupperne I og III, men altså ikke i forekomsten af »gross-caries«.

Osteoradionekrose – Klinisk osteoradionekrose (ORN, klinisk blottet nekrotisk knogle) fandtes hos i alt seks patienter (4%). ORN fandtes hos fire patienter i gruppe I, én i gruppe II og én i gruppe III.

I Århus fandtes ét nyt tilfælde af osteoradionekrose blandt de undersøgte 36 patienter. Yderligere to var kendt i forvejen og blev bekræftet ved gennemgangen af frafaldsgruppens journaler. Dvs. at frekvensen af ORN i Århus var 3/84 (3,6%).

I Gentofte og Hillerød fandtes i alt fire nye tilfælde af ORN blandt 36 patienter (11%) ORN. I Gentofte tilhørte yderligere to kendte tilfælde af ORN undersøgelsespopulationen, hvilket giver en frekvens af ORN på 4/19 (21%). Frafaldet blandt

Tabel 2. Forekomst af mundtørhedsproblemer hos 146 tidligere strålebehandlede patienter med hoved-hals-cancer fordelt efter strålefelt. »Mundtør« angiver det totale antal patienter som har følt sig mundtør efter afsluttet strålebehandling og »stadig tør« det antal patienter som på undersøgelsestidspunktet fortsat oplevede mundtørhed. Antallet af patienter som oplevede denne tørhed som enten moderat eller svær er angivet.

Mundtørhed	Alle		Felt I (n=64)		Felt II (n=45)		Felt III (n=31)		Andre (n=6)	
Mundtør	113	(77)	48	(75)	33	(73)	28	(90)	4	(67)
Stadig tør	110	(75)	48	(75)	30	(67)	28	(90)	4	(67)
Moderat	53	(36)	23	(36)	21	(47)	6	(19)	3	(50)
Svær	45	(31)	19	(30)	7	(16)	18	(58)	1	(17)
Synkeproblem	94	(64)	44	(69)	20	(44)	26	(84)	4	(67)
Vand til maden	94	(64)	39	(61)	23	(51)	28	(90)	4	(67)
Vand på natbord	88	(60)	40	(63)	24	(53)	23	(74)	1	(17)

Tabel 3. Forekomst af subjektive forhold vedrørende fødeindtagelse hos 146 tidligere strålebehandlede patienter med hoved-hals-cancer fordelt efter strålefelt. Procenter er angivet i parentes.

Fødeindtagelse	Alle		Felt I (n=64)		Felt II (n=45)		Felt III (n=31)		Andre (n=6)	
Normal kost	60	(41)	19	(30)	28	(62)	9	(29)	4	(67)
Synkeproblemer	94	(64)	44	(69)	20	(44)	26	(84)	4	(67)
Smagsforstyrrelser	93	(64)	41	(64)	22	(49)	25	(81)	5	(83)
Spiseproblemer	90	(61)	40	(63)	21	(47)	26	(84)	3	(50)
Ikke spise ude	44	(30)	18	(28)	13	(29)	13	(42)	0	(0)

patienter henvist fra Onkologisk Afdeling i Herlev til Gentofte og Hillerød er dog ukendt.

Øvrige fund – Radiologiske knogleforandringer af patologisk art fandtes hos 19%. Gabeevnen blev målt til gennemsnitlig 37,6 mm mellem incisiver (variation 17-60 mm) hos 49 patienter og til 53,8 mm mellem gummer (variation 5-77 mm) hos 28 patienter.

Subjektive forhold

Mundtørhed – Resultaterne af den kliniske udspørgen af patienterne er resumeret i Tabel 2-5. Tabel 2 vedrører mundtørhedsfølelsen og de problemer der er afledt heraf, rangordnet efter hyppighed. Oplevelsen af mundtørheden som et nyt problem (»mundtør efter strålebehandling«) og vedvarende problem (»stadig tør«) efter afsluttet strålebehandling var dominerende, idet 77% angav mundtørhed og 75% vedvarende tørhed mere end to år efter afsluttet behandling. Det fremgår at strålefelt III var dominerende mht. mundtørhedsrelaterede problemer. Det skyldes formentlig at alle store

som små spytkirtler var bestrålet, hvor det med felt II og til en vis grad med felt I er hensigten at undgå bestråling af i hvert fald en del af gll. parotidae. Mundtørheden opdeltes arbitrært i let, moderat eller svær. Igen var gruppe III værst medtaget af tørheden. Synkeproblemer er en naturlig følge af mundtørhed og af bestråling af slimhinden i svælget, som også her medfører fibrose og slimhindeforandringer som giver anledning til smerter. Behovet for vand til maden angaves af 2/3 af patienterne, og de fleste havde således vand på natbordet.

Fødeindtagelse – Problemerne med fødeindtagelse og synkning er angivet i Tabel 3. Kun 41% af patienterne angav konsistensen af kosten som normal, mens 59% angav en modifikation af kostens sammensætning eller konsistens, som regel i form af blød eller flydende kost. Synkeproblemer blev angivet af 64%. Igen var gruppe III mest og gruppe II mindst generet af problemer. Forekomsten af smagsforstyrrelser (64%) fordeler sig mellem typer af strålefelter som synke- og tørhedsproblemerne. For 1/3 af patienterne var

Tabel 4. Hyppigheden af »største problem« i det hele taget efter strålebehandling hos 146 patienter med hoved-hals-cancer fordelt efter strålefelt. Procenter er anført i parentes.

Største problem	Alle		Felt I (n=64)		Felt II (n=45)		Felt III (n=31)		Andre (n=6)	
Mundtørhed	78	(53)	38	(59)	15	(33)	22	(70)	3	(50)
Fødeindtagelse, appetitløshed, vægttab	15	(10)	9	(14)	2	(4)	4	(13)	0	(0)
Smerter og ømhed	12	(8)	4	(6)	6	(13)	1	(3)	1	(17)
Proteser eller tænder	9	(6)	5	(9)	4	(9)	0	(0)	0	(0)
Tale	9	(6)	3	(5)	5	(11)	1	(3)	0	(0)
Synkefunktion	9	(6)	6	(9)	2	(4)	1	(3)	0	(0)
Smag	4	(3)	2	(3)	1	(2)	1	(3)	0	(0)

Tabel 5. Hyppigheden af »største odontologiske problem« hos 146 tidligere strålebehandlede patienter med hoved-hals-cancer fordelt efter strålefelt. Procenter er anført i parentes.

Største odontologiske problem	Alle		Felt I (n=64)		Felt II (n=45)		Felt III (n=31)		Andre (n=6)	
Caries mv.	42	(51)	15	(50)	9	(38)	16	(70)	2	(33)
Proteser mv.	40	(63)	20	(59)	15	(71)	5	(63)	0	(0)
Tygge-smerte	7	(5)	7	(11)	0	(0)	0	(0)	0	(0)

fødeindtagelsen vanskeliggjort i en sådan grad at de foretrak at spise alene (»ikke spise ude«).

Taleproblemer – Disse forekom hos (46%) og fandtes ensartet fordelt mellem de tre typer af strålefelter, hvilket ikke stemmer med angivelserne af »største problem« i Tabel 4, hvor taleproblemerne er dominerende i gruppe II, hvilket skyldes at patienter med hypopharynx-tumorer og supraglottiske tumorer findes i denne gruppe.

Smerter – Smerter i det bestrålede område blev angivet som uændrede eller værre af 14%, og 20% indtog smertestillende medicin herfor.

»Største problem« – Godt halvdelen (53%) angav at mundtørheden som isoleret fænomen var det største problem (Tabel 4). Fødeindtagelse, appetitløshed og væggtab var næsthypigst forekommende »største problem«. Tand- eller tandproteseproblemer blev anset for det største problem af 6%. Modsetningsvis angav 8% af patienterne at de ingen problemer havde efter strålebehandlingen, flest i gruppe II, hvor strålefeltet er mest begrænset.

For de betandede patienter var øget cariesaktivitet det største odontologiske problem for 51% (Tabel 5). Cariesproblemerne var dominerende under felt III. For de tandløse var proteseproblemer det væsentligste hos 63%, og her dominerende under felt II. For 7% var tyggeproblemer væsentligst. Endvidere angav 36% ligeligt fordelt mellem de forskellige felter, at de ingen tand- eller proteseproblemer havde.

Af den århusianske undersøgelsespopulation på 36 patienter havde 14 patienter før strålebehandling fået tilbud om hygiejneskinner, og 11 havde fået fremstillet skinner. Ved efterundersøgelsen kunne det konstateres at kun ét sæt var i brug. De fleste skinner var blevet anvendt under og op til seks mdr. efter strålebehandlingen, og brugen var herefter ophørt.

Diskussion

Formålet med denne undersøgelse var primært at beskrive det kvantitative omfang af specielle odontologiske proble-

mer, især »gross-caries«, hos patienter med hoved-hals-cancer mhp. at få et estimat af de behandlingsmæssige konsekvenser.

Allerede i planlægningsfasen blev det bestemt at undersøgelsen sigtede mod en enkel beskrivelse af de væsentligste problemer hos denne patientkategori. Alene det forhold at undersøgelsen blev udført af syv ikke-kalibrerede undersøgere måtte betinge anvendelse af grove registreringskriterier. Alle undersøgere har dog en baggrund som specialtandlæger og for alles vedkommende med en mangeårig klinisk erfaring på området. Som eksempler på de anvendte registreringskriterier kan nævnes at caries blev registreret som +/÷ »gross-caries«, klinisk mundtørhed som +/÷ »spejlet klæber til mundslimhinden«, slimhindeforandringer som +/÷ erytem, uden nærmere analyse af årsagen hertil. Tilsvarende blev patienternes opfattelse af situationen klassificeret på enkel vis ved kategoriserede svarmuligheder, fx »smerter: ja/nej, hvis ja: uændret/bedre/værre«, »største problem« osv.

Undervejs i undersøgelsen skulle det snart vise sig at visse resultater var uden klinisk relevans. Forekomst af hudforandringer og sensibilitetsforstyrrelser var, omend klinisk til stede, ikke af relevans for patienterne. Ligeledes fandtes den detaljerede registrering af initial caries, plak, gingivitis og pocher samt proteseforhold at være uden betydning, idet hovedparten af patienterne var helt eller delvis tandløse, og patienter med aftagelige proteser ofte var ude af stand til at anvende disse pga. mundtørhed og ømme slimhinder. Pga. mundtørheden fandtes hos nogle patienter voldsomme ansamlinger af bløde belægninger på tænderne af en anden art end den der normalt betegnes plak. Ovennævnte fund indgår derfor ikke i denne rapport.

Som anført blev der registreret et ganske betydeligt frafald (48%) blandt de patienter som blev henvist til undersøgelsen. Årsagerne til patienternes udeblivelse er ufuldstændigt belyst. En af de væsentligste årsager har formentlig været besværet med at skulle møde til flere undersøgelser, evt. på et andet hospital. Den retrospektive undersøgelse af frafaldsgruppen i Århus tyder på at årsagen til frafaldet ikke kan

søges i forhold der vedrører den præirradiative tandstatus, men det er fx ukendt om de udeblevne skal søges blandt patienter med få eller ingen problemer. Det store frafald viser endvidere at der her er tale om en patientgruppe som i denne sammenhæng er vanskelig at få kontakt med. Specielt gruppen af patienter med store inoperable tumorer i tunge, mundbund og svælg har en prognose som hører til blandt de dårligste i gruppen af patienter med hoved-hals-cancer. Det kan være en medvirkende forklaring på frafaldet at specielt disse patienter hverken har fysisk eller psykisk overskud til at deltage i undersøgelser af denne art, når man påtænker hvilke andre belastende, stråleinducerede problemer disse patienter har.

Patienternes gennemsnitlige alder på 63 år på undersøgelsestidspunktet svarer til en gennemsnitlig alder på diagnostidspunktet på ca. 60 år, og en mand:kvinde-ratio i denne undersøgelse på 19:1 er i overensstemmelse med sammenlignelige opgørelser (10-12).

Vi fandt at ca. 40% af patienterne var tandløse. Dette fund stemmer godt overens med en prospektiv undersøgelse af tandforholdene før behandling hos en tilsvarende gruppe patienter med karcinom i mundhulen (11,12). Epidemiologiske undersøgelser viser overensstemmende at ca. 40% af befolkningen med den pågældende aldersfordeling kan forventes at være tandløse (13,14). Sammenfattende kan man konkludere at det undersøgte tværsnit af populationen mht. de beskrevne baggrundsvARIABLE, såvidt det kan vurderes, udgør et repræsentativt udsnit af den samlede population.

Mundtørheden må anses for at være den overordnet væsentligste følge af strålebehandlingen, idet 77% af patienterne angav mundtørhed, 67% i moderat eller svær grad. Over halvdelen af patienterne havde mundtørheden som det væsentligste problem, og klinisk hyposalivation fandtes hos 37%. Patienternes oplevelse af mundtørheden med alle de deraf afledte problemer: slimhindsmerter, tand- og protese-problemer, spise-, synke- og taleproblemer samt smagsforstyrrelser gør at mundtørheden anses for centralt i hele det symptom- og problemkompleks som har væsentlig indflydelse på patienternes oplevelse af livskvaliteten efter at strålebehandlings akut fase er overstået. Tilsvarende høje frekvenser af problemer og komplikationer er påvist i en lignende undersøgelse af tidligere strålebehandlede patienter mere end seks måneder efter afsluttet behandling (7).

Strålebehandlings effekt på spytkirtlerne er veldokumenteret. Spytkirtelen reduceres drastisk allerede i den første uge af behandlingen og aftager jævnt under behandlingens videre forløb (15,16). Også efter afsluttet behandling fortsætter reduktionen i spytkirtelens hastighed langsomt (15). Den reducerede spytkirtelproduktion kan konstateres i op til 25

år efter afsluttet behandling (17). Hos nogle patienter kan der observeres en vis restitution, men det har dog ikke vist sig muligt at forudsige i hvilke tilfælde en sådan restitution kan forventes. Såvel den samlede stråledosis som det bestrålede spytkirtelvolumen vides at have betydning i denne sammenhæng (17,18). I denne undersøgelse fandtes dog kun få patienter for hvem mundtørheden var aftagende med tiden. En del af den individuelle variation i graden af mundtørhed (let, middel, svær), som denne undersøgelse også har vist, kan tilskrives anatomiske og fysiologiske forhold. Glandula parotis, som volumenmæssigt er den største af spytkirtlerne, er også ansvarlig for den største produktion af det vandige serøse sekret som især produceres under stimulation, mens spytkirtlerne i mundbunden er hovedansvarlige for den mukøse hvilesekretion. Glandula parotis er desuden den mest strålefølsomme kirtel, men den kan hos nogle patienter skånes helt eller delvis ved feltbegrænsningen. Blot én delvist bevaret kirtel kan kompensere for tabet af andre, specielt når det gælder den stimulerede sekretion. Den totale stråledosis er også af betydning, idet patienter med fx Hodgkins lymfom, som normalt bestråles med maksimalt 40 Gy, sjældent oplever varige påvirkninger af spytkirtelproduktionen (18). Fysiologisk betingede kønsforskelle kan ligeledes spille ind. Kvinder har normalt en mindre spytkirtelproduktion end mænd, mens grænsen for oplevelsen af mundtørhed (0,1-0,2 ml/min. ustimuleret) er ens for alle (17). Det er desuden kendt at der er ringe grad af korrelation mellem graden af oplevet mundtørhed og den målte spytkirtelproduktion, medmindre spytkirtelproduktionen er hæmmet maksimalt (20).

Mundtørheden, den ømfindtlige slimhinde samt synkeproblemerne giver anledning til ændring af kostens sammensætning og konsistens i retning af blød eller flydende konsistens hos 59% af patienterne. Øget indtagelse af syre- eller glukoseholdige læskedrikke samt indtagelse af letfordøjelige kulhydratrige fødeemner (flydende eller blød kost) medfører øget risiko for cariesudvikling (15,16,21). Såvel under som efter strålebehandlingen kan problemerne med indtagelse af sufficient kost være så problematisk at anlæggelse af sonde til ernæring viser sig nødvendig, idet vægttab og negativ energibalance er et problem for de fleste (22,23). Hos enkelte strækker behovet for sondeernæring sig over så lang tid at anlæggelse af gastrostomisonde kan vise sig nødvendig.

Som anført oplever 63% af protesebærerne protese-problemer som det »største odontologiske problem«, som enten kan relateres til mundtørheden eller slimhindeforandringerne eller begge dele. For 1/3 af alle patienter betyder disse problemer en form for restriktion i omgangen med andre. Manglende evne til at bruge proteser, specielle kostvaner, behov for vand til maden, hyppige mundskylninger mv. medfører at

1/3 af alle ønsker at spise alene, og dette betyder at nogle foretrækker at melde afbud til familiesammenkomster o.l. Reaktionen i form af social isolation af denne art er også beskrevet af andre (7,11).

Smagsforstyrrelse, som 64% af patienterne oplevede, er et resultat af direkte strålepåvirkning af smagsløgene, specielt i tungen, og indirekte et resultat af strålepåvirkningen af spytkirtlerne, hvilket også bevirker udtørring af smagsløgene (24,25). Ændringerne i smagssansen angives dog at være reversibel (26). Påvirkningen af smagssansen kan også medvirke til ændrede kostvaner og dermed vægttab. En del af patienterne oplevede også påvirkning af sensibiliteten i huden i det bestrålede område, men ingen nævnte spontant dette som et problem.

Den reducerede gabebevne, som i gennemsnit andrager ca. 1 cm (27), er et resultat af stråleinduceret fibrose i tyggemuskler og kæbeled når disse er involveret i strålefeltet. Den nedsatte gabebevne anses ikke af patienterne for et nævneværdigt problem. To patienter med væsentligt nedsat gabebevne (hhv. 17 og 26 mm) angav eksempelvis mundtørheden som det største problem.

Vi fandt slimhindereaktioner i form af diffust erytem hos 47% af patienterne, men kun få egentlige klinisk karakteristiske mundslimhindeforandringer som leukoplaki eller lichen planus. *Bundgaard & Wildt* (12) fandt i deres undersøgelse af 161 patienter med karcinom i munden at 24% inden behandling desuden havde prækankroser som leukoplaki, lichen planus eller erytroplaki. I vor patientgruppe, hvor den præirradiative slimhindestatus er ukendt for os, må det konstateres at forekomsten af andre mundslimhindeforandringer end de stråleinducerede lå på samme lave niveau som hos andre ældre (28). Eventuelle mundslimhindeforandringer kan som tumor have responderet på strålebehandlingen eller mundslimhindens ændrede struktur.

Det karakteristiske stråleinducerede diffuse erytem repræsenterer forandringer af mere permanent karakter. Dette kan skyldes flere forhold. Den nedsatte spytksekretion, som hos nogle er markant, ændrer på flere måder de økologiske forhold i mundhulen. Den normale fugtighed som den normale hvilespytksekretion opretholder, er væk. Spyttets mekaniske rensningsfunktion og dets humorale antimikrobielle virkning er ophørt. Slimhindens immunforsvar er også ændret, og den epitelliale overflade er sårbar. Kostens sammensætning og konsistens er ændret. Alle disse forhold tilsammen kan medvirke til at forklare at en anderledes, mere patogen anaerob, endotoksinproducerende mikroflora fremkommer (29). Overvækst med *Candida albicans* er ligeledes et kendt problem under og efter strålebehandling. Samlet forstærkes inflammationen i slimhinden og medvirker til vedligeholdelse af den

sårbare, ømme eller smertefulde tilstand i slimhinden, som for patienten udgør en del af mundtørhedskomplekset. Karforandringerne, der klinisk ytrer sig som teleangiektasier, har ligeledes permanent karakter, men de kan sløres af det diffuse erytem. Forekomst af teleangiektasier efter afsluttet strålebehandling kan, sammen med hyposalivation, trismus og »gross-caries« være kliniske indikatorer for i hvor høj grad de normale væv er blevet beskadiget af strålebehandlingen.

Forekomsten af »gross-caries« i denne population lader sig ikke sammenligne med befolkningsundersøgelser eller andre kliniske undersøgelser hos ikke-bestrålede patienter. »Gross-caries« (»*rampant caries*«) (15) eller stråleinduceret caries (30), som ses hos patienter der er strålebehandlet på tænder og spytkirtler, er en særegen form for caries, som klinisk viser sig som caries på okklusallflader og incisalkanter samt som cervical caries. Den underliggende dentin er brusket eller gummiagtig, og emaljen skaller let af ved mekanisk slid. Lignende kliniske forhold, dog sjældent så udtalt, ses hos patienter med Sjögrens syndrom og hos patienter som har været i langvarig behandling med psykofarmaka. Hos de strålebehandlede patienter er det kombinationen af mundtørhed, strålebehandlingsens effekt på de hårde tandvæv og kariogen kost der medfører disse næsten ukontrollable destruktions af tænderne.

Som det fremgår af Tabel 1 forekommer denne type caries lige så hyppigt hos patienter som er strålebehandlet efter felttype II, hvor tænderne ikke er involveret i strålefeltet, og hvor hyposalivationen er mindre udtalt, som ved felttype I og III. Noget tyder således på at strålepåvirkningen af spytkirtlerne, her de sublinguale og submandibulære spytkirtler som varetager hvilesekretionen, har en større betydning end den direkte strålepåvirkning af de hårde tandvæv. Tallene er dog så små at nærmere konklusioner vedr. dette spørgsmål ikke lader sig drage på det foreliggende grundlag. Effekten af begrænsningerne af strålefelterne mhp. at begrænse de alvorligste bivirkninger, mundtørhed og »gross-caries«, viser sig således især ved en reduktion af subjektiv og objektiv mundtørhed, som er klart reduceret ved felttype II, men den tilsigtede effekt mht. reduktion i »gross-caries«-aktivitet er ikke proportional.

Den radiologiske undersøgelse afslørede ossøse forandringer i relation til tænderne eller i kæbeknoglen af en karakter som ville have udløst intervention ved den præirradiative fokusundersøgelse hos 19% af de undersøgte, dvs. også blandt de tandløse. I Århus kunne det ved undersøgelse af frafaldsgruppens journaler og præirradiative panoramarøntgenbilleder konstateres at en del af disse patienter, specielt de tandløse, ikke havde fået foretaget en odontologisk fokusering før strålebehandlingen. Hvorvidt de tilstande der blev

påvist radiologisk i undersøgelsespopulationen, er »gamle« tilstande fra før strålebehandlingen, eller er opstået i observationsperioden, lader sig ikke afklare. Givet er det dog at disse patologiske forandringer repræsenterer latente risici for udvikling af osteoradionekrose. Fundet af disse forandringer understreger også behovet for en omhyggelig vurdering af dentale og ossøse foci og de risici som de repræsenterer, forud for påbegyndelse af strålebehandling.

Ved den kliniske og radiologiske undersøgelse fandtes seks nye, dvs. ikke tidligere diagnosticerede tilfælde af osteoradionekrose. Herudover fandtes fire kendte tilfælde af ORN, dvs. en frekvens af ORN på 6,8% (10/146). Da frafaldet af patienter som anført er ukendt, kan en definitiv opgørelse af frekvensen af ORN ikke angives, men den må antages at ligge omkring 5%, hvilket stemmer rimeligt overens med nyere udenlandske opgørelser. Tidligere prævalensopgørelser viser meget store udsving i forekomsten af osteoradionekrose fra 1 til 44% (31,32). Disse tal dækker over en række variable, hvoraf dental fokussanering forud for strålebehandling, strålebehandlingsregimet og observationstidens længde er blandt de væsentlige, men en række andre baggrundsvariable kan spille ind. Tidligere strålebehandlede patienter har en livslang risiko for udvikling af osteoradionekrose. Dette gælder også tandløse personer, men betandede har den største risiko, og den er især knyttet til tænder og til patologiske tilstande ved tænderne i underkæbens præmolar- og molarregion.

En lang række undersøgelser har omhandlet forskellige aspekter af livskvaliteten hos patienter med hoved-hals-cancer efter afsluttet behandling (fx 7,11,22,33,34). Denne undersøgelse har fokuseret på en række kendte bivirkninger i relation til tænder og mundhule efter afsluttet strålebehandling. Resultatet var derfor til en vis grad givet på forhånd, men det er med denne undersøgelse lykkedes at vise problemernes kvantitative omfang og at sandsynliggøre at patienternes samlede belastning er udtryk for et kompleks af bivirkninger som er indbyrdes sammenhængende.

Den danske tradition for primær strålebehandling er baseret på et ønske om at helbrede patienterne med det bedst mulige funktionelle og kosmetiske resultat (35,36). Kirurgisk behandling vil finde sted når tumors størrelse og lokalisation tillader det, og her kan supplerende postoperativ strålebehandling komme på tale, men de anatomiske forhold i hovedhals-regionen gør at kun et fåtal kan opereres. Resultatet af denne og andre danske undersøgelser (11) viser samstemmende at de funktionelle gener efter strålebehandling er betydelige og svært belastende, hvilket må tages i betragtning hvis muligheden for et valg mellem kirurgisk og radioterapeutisk behandling er til stede.

De umiddelbare økonomiske konsekvenser af denne un-

dersøgelse i relation til bilstandslovens § 58, hvilket var det oprindelige sigte, kan ikke umiddelbart beregnes. Der kan dog opstilles følgende estimat over antallet af patienter som kan komme i betragtning. Der forekommer ca. 500 nye tilfælde af patienter med hoved-hals-cancer per år, hvor strålebehandling omfattende tænder, kæbeknogle og spytkirtler finder sted. Den specifikke femårsoverlevelse er ca. 60% (300 pt.er), og af disse har ca. 60% (180 pt.er) egne tænder. Heraf vil 42% eller ca. 15 nye patienter per år per 1 mio. indbyggere udvikle svære cariesproblemer af et sådant omfang at offentligt økonomisk tilskud til kroner eller proteser kan komme på tale. Tilskud til almindelig profylakse og konserverende tandbehandling er for nærværende ikke omfattet af disse bestemmelser, men behovet herfor kan have et betydeligt omfang som påvist i undersøgelsen. Omfanget af postirradiative problemer taget i betragtning kan behovet for intensive profylaktiske foranstaltninger over for tandsygdomme hos disse patienter ikke understreges kraftigt nok. Den eksisterende tilskudsordning sigter mod at afbøde de værste økonomiske problemer i tilfælde af behov for store protetiske rekonstruktioner. Resultaterne af denne undersøgelse indicerer imidlertid at det sandsynligvis ville være til større gavn for patienterne om al profylaktisk og almindelig konserverende tandbehandling hos de tidligere strålebehandlede patienter med hoved-hals-cancer var vederlagsfri.

Sammenfatning

Denne undersøgelse har vist at der hos tidligere strålebehandlede patienter med hoved-hals-cancer kan konstateres et ganske betydeligt behov for opfølgende behandling mhp. at afværge udvikling af de værst tænkelige problemer af odontologisk art. De iværksatte foranstaltninger som præirradiativ fokussanering og videre kontrol hos egen tandlæge, som det fungerer under de gældende omstændigheder, har vist sig ikke at være tilstrækkelige til at dæmme op for følgerne efter strålebehandling. Det betydelige frafald blandt de patienter som blev henvist til denne undersøgelse, viser desuden at det er en patientgruppe som er vanskelig at komme i kontakt med. Undersøgelsen har således vist at værdien af fremstilling af »hygiejneskinner« mhp. egenomsorg er beskeden hvis der ikke foretages hyppig og regelmæssig kontrol og instruktion hos egen tandlæge.

Det ideelle ville være at der i relation til de fem onkologiske centre her i landet blev knyttet en form for fast odontologisk service som kunne sikre at der for hver patient blev udarbejdet en fast behandlingsstrategi, og hvor man med kendskab til patientens sygdom og behandlingsforløb kunne fungere som styrende og koordinerende rådgiver for behandlingen hos egen tandlæge. Undersøgelser fra Holland (37,38)

og England (39) viser i overensstemmelse med denne undersøgelses resultater at den nuværende danske indsats på området ikke er tilstrækkeligt dækkende til at undgå at problemer opstår og kommer ud af kontrol.

Fremtidig udvikling

I henhold til den nylige Kræftplan (40) forventes det at indikationerne for strålebehandling udvides. Det er endvidere forventningen at accelererede behandlingsforløb (23) og ny computerteknologi vil give muligheder for individualiserede strålefelter med større tumordosis og færre utilsigtede sene komplikationer. Sammen med det forventede øgede antal patienter til strålebehandling og også flere betandede patienter i denne patientkategori må det imidlertid forudses at behovet for odontologisk service i forbindelse med strålebehandling af patienter med hoved-hals-cancer øges i fremtiden.

Portrætbillederne gengives efter tilladelse fra patienterne. Billederne må ikke kopieres, gengives eller på anden måde viderebringes uden fornyet samtykke.

English summary

Oral late effects of radiotherapy for head and neck cancer

Oral complaints in 146 patients previously treated by external beam irradiation (62-66 Gy) for head and neck cancer were investigated two, four or five years after irradiation. Signs and symptoms were related to the different types of fields of irradiation as indicated in Fig. 7. Most complaints were related to field type III in which all salivary glands, the jaws and teeth were included in the field of irradiation.

57% of the patients had their natural teeth, and 43% of these had rampant caries. Hyposalivation was registered in 37%, erythema of the oral mucosa in 47%, and pathological processes were found in 19% of the radiographs of the jaws. Osteoradionecrosis was registered in at least 4.1% of the patients. The most common complaints were oral dryness (77%), swallowing problems (64%), taste disturbances (64%), eating problems (61%) and speech problems (46%). One-third of the patients indicated difficulties in social relations due to the oral problems. The overall greatest problem was dryness of the mouth in 53% of the patients, and the greatest dental problem was caries in 36% and dentures in 63% of the patients.

The need for optimizing the oral hygienic programmes and preventive dental strategies seems to be essential to the postirradiative quality of life of head and neck cancer patients.

Litteratur

1. Folketinget. Lov om social service. Lov nr. 454 af 10. juni 1997. København: Socialministeriet; 1997.

2. Socialministeriet. Bekendtgørelse nr. 123 af 19. februar 1998 om ydelse af hjælpemidler og forbrugsgoder efter servicelovens §§ 97 og 98. København: Socialministeriet; 1998.
3. Socialministeriet. Vejledning nr. 52 af 5. marts 1998 om støtte til hjælpemidler, biler, boligindretning m.v. København: Socialministeriet; 1998.
4. Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S. Late effects of radiation therapy in the head and neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 1141-64.
5. Rothwell BR. Prevention and treatment of the orofacial complications of radiotherapy. *J Am Dent Assoc* 1987; 114: 316-22.
6. Pinholt EM, Roed-Petersen B, Andreassen JO. Odontologiske aspekter ved terapeutisk strålebehandling af maligne tilstande på hoved og hals. *Tandlægebladet* 1995; 99: 489-92.
7. Epstein JB, Emerton S, Kolbinson DA, Le ND, Phillips N, Stevenson-More P, et al. Quality of life and oral function following radiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck* 1999; 1: 1-11.
8. Hansen HS, Overgaard J, Jørgensen KE. DAHANCA - 20 års samarbejde. *Ugeskr Læger* 1998; 160: 821-6.
9. Grau C, Spect L, Hansen HS, Overgaard M, Overgaard J. Centraliseret efterkontrol af patienter behandlet for hoved-halskræft. *Ugeskr Læger* 1997; 159: 1104-8.
10. Clemmensen IH, Storm HH. Kræft i Danmark, en opslagsbog. København: Kræftens Bekæmpelse; 1993.
11. Bundgaard T, Tandrup O, Elbrønd O. A functional evaluation of patients treated for oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993; 22: 28-34.
12. Bundgaard T, Wildt J. Tandforhold, tandlægevaner og oral hygiejne hos patienter med karcinom i mundhulen. *Tandlægebladet* 1993; 97: 707-12.
13. Kirkegaard E, Borgnakke WS, Grønbaek L. Tandsygdomme, behandlingsbehov og tandplejevaner hos et repræsentativt udsnit af den voksne danske befolkning (voksenundersøgelsen) (licentiatafhandl.). Århus Tandlægehøjskole; 1987.
14. Christensen LB, Kjoller M, Petersen PE, Vigild M. Tandstatus og udnyttelsen af tandplejetilbuddet hos voksne i Danmark 1994. *Tandlægebladet* 1996; 100: 215-22.
15. Dreizen S, Brown LR, Daly TE, Drane JB. Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patients. *J Dent Res* 1977; 56: 99-104.
16. Epstein JB, Chin EA, Jacobson JJ, Rishiraj B, Le N. The relationships among fluoride, cariogenic oral flora, and salivary flow rate during radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86: 286-92.
17. Liu RP, Fleming TJ, Toth BB, Keene HJ. Salivary flow rates in patients with head and neck cancer 0.5 to 25 years after radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 724-9.
18. Makkonen TA, Nordman E. Estimation of long-term salivary gland damage induced by radiotherapy. *Acta Oncol* 1987; 26: 307-12.
19. Franzén L, Funegård U, Ericson T, Henriksson R. Parotid gland function during and following radiotherapy of malignancies in the head and neck. *Eur J Cancer* 1992; 28: 457-62.
20. Hansen HJ, Glenert U, Loldrup D, Bech P. Correlations between dry mouth feeling and salivary secretion during antidepressant treatment. *J Dent Res* 1996; 65: 774.

21. Finlay PM, Dawson F, Robertson AG, Soutar DS. An evaluation of functional outcome after surgery and radiotherapy for intraoral cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992; 30: 14-7.
22. Hammerlid E, Wirblad B, Sandin C, Mercke C, Edstrom S, Kaasa S, et al. Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck* 1998; 20: 540-8.
23. Spect, L. Hoved- og halscancer. *Ugeskr Læger* 1998; 160: 793.
24. Nelson GM. Biology of taste buds and the clinical problem of taste loss. *Anat Rec* 1998; 253: 70-8.
25. Fernando IN, Patel T, Billingham L, Hammond C, Hallmark S, Glaholm J, et al. The effect of head and neck irradiation on taste dysfunction: a prospective study. *Clin Oncol* 1995; 7: 173-8.
26. Tomita Y, Osaki T. Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1990; 19: 299-304.
27. Cox SC, Walker DM. Establishing a normal range for mouth opening: its use in screening for oral submucous fibrosis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997; 35: 40-2.
28. Pindborg JJ, Glenert U, Andreasen JO, Holmstrup P, Schiødt M, Hansen HJ, et al. Mundslimhindens tilstand hos 478 beboere i De Gamles By. *Tandlægebladet* 1985; 89: 223-7.
29. Spijkervet FKL, van Saene HKF, van Saene JJM, Panders AK, Vermey A, Metha DM, et al. Effect of selective elimination of oral flora on mucositis in irradiated head and neck cancer patients. *J Surg Oncol* 1991; 46: 167-73.
30. Jensen SB, Dynesen AW. Histopatologiske undersøgelser af tænder fra strålebehandlede patienter. *Tandlægebladet* 1998; 102: 408-14.
31. Friedman RB. Osteoradionecrosis: Causes and prevention. *Nat Cancer Inst Monograph* 1990; 9: 145-9.
32. Thorn JJ, Hansen HJ. Hyperbar oxygen behandling af osteoradionekrose i mandiblen. *Tandlægebladet* 1995; 99: 493-8.
33. Rogers SN, Fisher SE, Woolgar JA. A review of quality of life assessment in oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 99-117.
34. Harrison LB, Zelefsky MJ, Pfister DG, Carper E, Raben A, Kraus DH, et al. Detailed quality of life assessment on patients treated with primary radiotherapy for squamous cell carcinoma of the base of the tongue. *Head Neck* 1997; 19: 169-75.
35. Lideløv B, Kirkegaard J, Hansen HS. Squamous cell carcinoma of the oral cavity. An unselected material from a 5-year period. *Acta Oncol* 1990; 29: 1011-5.
36. Charabi S, Charabi BW, Balle VH, Bertelsen A, Thomsen JC. Intraoral cancer i Københavns Amt. *Ugeskr Læger* 1999; 161: 2811-5.
37. Jansma J, Vissnik A, Bouma J, Vermey A, Panders AK, 's-Gravenmade EJ. A survey of prevention and treatment regimens for oral sequelae resulting from head and neck radiotherapy used in Dutch radiotherapy institutes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24: 359-67.
38. Jansma J, Vissnik A, Spijkervet FKL, Roodenburg JLN, Panders AK, Vermey A, et al. Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy. *Cancer* 1992; 70: 2171-80.
39. Nicholls C, Ilankovan V. An audit of oral and dental health regimens practised in the management of oropharyngeal cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998; 36: 63-6.
40. National kræftplan. Synopsis og delrapport 1. Strålebehandling. København: Sundhedsstyrelsen; 1999.

Forfattere

Hans Jørgen Hansen, specialtandlæge, lic.odont.

Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus Syd (* Århus)

Jens Jørgen Thorn, specialtandlæge, afdelingstandlæge, lic.odont.

Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Rigshospitalet

Hanne Sand Hansen, speciallæge, overlæge, dr.med.

Onkologisk Afdeling, Finsencentret, Rigshospitalet

Marie Overgaard, speciallæge, overlæge

Onkologisk Afdeling, Århus Kommunehospital

Anne Berthelsen, speciallæge

Onkologisk Afdeling, Københavns Amts Sygehus i Herlev

Peter Morning, specialtandlæge, overtandlæge, lic.odont.

Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Esbjerg Centralsygehus

(* Bispebjerg)

Judith Rindum, specialtandlæge, afdelingstandlæge, lic.odont.

Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Rigshospitalet

Jørgen Fløe Møller, specialtandlæge

Københavns Amts Sygehus i Gentofte

Morten Schiødt, specialtandlæge, overtandlæge, dr.odont.

Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Københavns Amts

Sygehus i Glostrup (* Hillerød)

Bjarne Roed-Petersen, specialtandlæge, overtandlæge

Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Centralsygehuset i

Slagelse

Bent Fibæk, specialtandlæge, overtandlæge

Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Roskilde Amts Sygehus

Ole Collin Rasmussen, specialtandlæge, overtandlæge, dr.odont.

Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Centralsygehuset i

Hillerød

(*: ansættelse på undersøgelsestidspunktet)