

Orala problem vid tumörbehandling inom huvud-halsregionen

Bodil Fagerberg-Mohlin, Claes-Göran Emilson och Karl-Erik Kahnberg

■ ■ ■ Vid behandling av tumörer i huvud-halsregionen tillämpas enbart kirurgi eller strålbehandling eller en kombination av dessa metoder. Biverkningar efter strålbehandling är uttalad muntorrhet, risk för nedsatt gapförmåga och försämrad kärlförsörjning. Minskning av salivmängden leder till ökning av kariesframkallande bakterier, såsom mutansstreptokocker och laktobaciller, medan de anaeroba bakterierna minskar. Risken för utveckling av karies ökar kraftigt. Patienterna bör få fluorprofylax från behandlingsstart med gelskedar och sedan livslångt med fluoridsköljningar och andra fluorkomplement. På grund av en fibrotisering av tuggmusklerna kommer en del patienter att få successivt minskad gapförmåga. Patienten behöver då instrueras i gapträning. Kärlförsörjningen till käkarna försämras efter strålbehandlingen. Det innebär att eventuella infektioner eller trauman i käkarna kan leda till osteoradionekros. Mandibeln är mest utsatt, framför allt i sidopartierna. Eventuella extraktioner eller operationer som behöver göras i områden som ligger i strålfältet bör remitteras till käkkirurgisk klinik.

Nyckelord: muntorrhet, tumörer, huvud-halsregionen, strålbehandling, tandvård

Författare

Bodil Fagerberg-Mohlin, övertandläkare. Specialistkliniken för käkkirurgi, Odontologiska kliniken, Medicinaregatan 12, Göteborg

Claes-Göran Emilson, professor, övertandläkare. Avdelningen för cariologi, Odontologiska institutionen, Göteborgs universitet, Göteborg

Karl-Erik Kahnberg, professor, övertandläkare, klinikchef. Avdelningen för oral och maxillofacial kirurgi, Odontologiska institutionen, Göteborgs universitet, Göteborg.

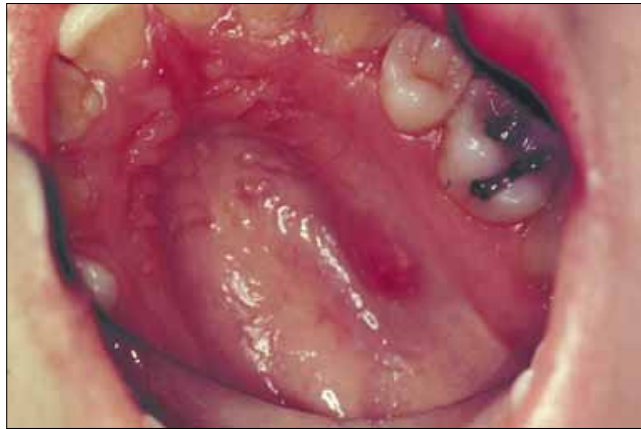
Tumörer i huvud-halsregionen utgör cirka 5 procent av alla förekommande maligna tumörer i västvärlden. Omkring 80 procent av tumörerna är skivepitelcancer och de övriga är olika typer av salivkörteltumörer, maligna lymfom och maligna melanom [1]. Skivepitelcancer indelas i lågt, medelhögt och högt differentierade tumörer. Salivkörteltumörerna indelas i adenocarcinom, adenoidcystisk cancer och mukoeptidermoid cancer. Tumörerna är lokaliserade från epifarynx, näsans bihålorna, munhålan, svalget och ned till larynx. Rökning är den klart dominerande orsaken till tumörernas uppkomst men också alkohol potentierar risken. Ser man på olika lokaliseringar så finns det vissa lokaler där nästan all cancer uppträder hos patienter som är rökare. Tungcancer, som är en av de vanligaste tumörformerna inom huvud-halsregionen, tycks vara en tumörform som även i betydande utsträckning drabbar icke-rökare.

Symtomen är ibland mycket diffusa med obehagskänsla i halsen, lätt skav från en tand eller ökade sväljningsbesvär. Många gånger är det en knöl på halsen som patienten först upptäcker, och då hittar man efterhand en primärtumör. Det kan då röra sig om antingen en liten svårupptäckt primärtumör eller en stor tumör exempelvis lokaliserad till en tonsill. Små tumörer ger ofta mycket få lokala besvär medan större ger smärta, svårigheter att tala, äta och svälja. Patienterna kan ha avsevärt minskat i vikt innan de söker vård. Alla diagnostiserade skivepitelcancer klassificeras vid diagnos-tillfället enligt det så kallade TNM-systemet. T står för tumörens storlek graderad från 1–4, N står för spridning till lymfkörtlar på halsen enligt en skala 1–3 och M som står för fjärrmetastasspridning (till lungorna) och anges som förekommande eller icke förekommande (fig 1–3).

Cancer i huvud-halsregionen behandlas med enbart strålterapi eller kirurgi, eller en kombination av kirurgi och pre- eller postoperativ strålterapi. En del patienter, ofta de med större tumörer, får också cytostatika som inledande behandling eller samtidigt med strålterapi. Fjärrmetastaser är ovanliga vid huvud-halscancer. Om lokalrecidiv uppträder efter kurativt given behandling är prognosen klart sämre än initialt.

Tumörbehandling

Det är viktigt vid behandling av de flesta tumörer att både primärtumör och regionala körtelstationer behandlas. Små orala tumörer, t ex i tunga och munbotten, behandlas oftast med framgång med enbart kirurgi eller enbart strålterapi. Tumörer i orofarynx, t ex tonsillcancer, behandlas oftast enbart med strålterapi och större tumörer ofta med



Figur 1. Tumörförändring i gommen hos 19-årig flicka. Oförändrad storlek under minst 3 år. Mukoepidermoid cancer.



Figur 2. Mycket snabbt växande gingivomaxillär cancer hos 83-årig patient.



Figur 3. Gingivomandibulär cancer hos 57-årig kvinna som behandlats som parodontit under flera månader.

kombinationsbehandling. Strålterapi ges med extern bestrålning mot tumören och aktuella körtelstationer. Beroende på tumörens lokalisering och storlek kommer behandlingen antingen att ges mot båda sidor av huvud respektive hals eller la-

teraliserat, dvs enbart mot tumörsidan. Behandling ges en eller två gånger per dag, oftast under en period som kan variera från 2 1/2 till 7 veckor. På de onkologiska avdelningarna försöker man minska strålfältet så att bara den vävnad som måste ligga inom strålbehandlat område inkluderas. Vi kan hjälpa till med framställning av hjälpmedel för munhålan, t ex för att hålla undan frisk vävnad från strålfältet. Patienten kan då få hjälp att gapa tillräckligt stort så att strålfältet inte drabbar överkäken när det är en tungcancer som strålbehandlas (fig 4).

Strålbehandling kan, förutom genom extern strålterapi, också ges som så kallad brakyterapi med strålkällan placerad direkt i tumörområdet. Metoden som sådan är gammal men applikationen i huvud-halsregionen har utvecklats, framför allt under de senaste 20 åren. Strålkällan utgörs oftast av iridium (Ir^{192}), som kan appliceras direkt i exempelvis tunga, munbotten, tonsillregion eller gom. Vanligtvis använder man en teknik med så kallade loops, där man för in tunna plaströr extraoralt ifrån in i själva tumörområdet. När plaströren bedöms



Figur 4. Munöppnare med en så kallad tungdepressor för att minska stråldosen till frisk vävnad.



Figur 5. Muukosit som utvecklats hos 54-årig manlig tumörpatient under strålbehandling.

vara i korrekt läge från stråldosimetrisk synpunkt införs strålkällan i plaströren, så kallad afterloading. Strålterapi med iridium ges antingen kontinuerligt eller i pulsar som ges varje timme, vanligen under 3–5 dygn. Patienten ligger då i ett strålskyddat rum. Behandlingen ges cirka 2 veckor efter avslutad extern strålbehandling. Fördelen med denna behandling är att man kan ge en högre dos i själva tumörområdet utan att omkringliggande vävnad blir utsatt för alltför kraftig strålning.

Biverkningar av tumörbehandlingen

Patienterna får biverkningar av behandlingen oavsett om den består av kirurgi eller strålbehandling. Biverkningarna vid kirurgi är beroende av ingreppets karaktär, dvs vad förlusten av den bortopererade vävnaden innebär från funktionell respektive kosmetisk synpunkt och, vid strålbehandling, beroende på dos och bestrålad vävnadsvolym. Patienter som strålbehandlas för tumörer i huvud-halsregionen kommer alla att få en inflammatorisk reaktion i slemhinnan, mukositis, under behandlingen (fig 5). Graden av mukositis kan variera, men om hela munhålan ligger i strålfältet och bestrålas till full dos, cirka 65 gray (Gy), kommer munslemhinnan att bli djupröd och till stora delar täckt av mycket smärtsamma sår under en period. Många patienter har svårt att äta och får ofta sondmatas under en tid. Ungefär samtidigt som mukositen utvecklas börjar patienten också märka en begynnande muntorrhet. Salivkörtelcellerna är precis som epitelcellerna känsliga för strålbehandling och reagerar tidigt. Beroende på strålfältets storlek och dosen kommer patienterna att få olika grader av bestående muntorrhet.

En patient med exempelvis epifarynxcancer kommer att få fulldosbehandling riktad från båda sidor av ansiktet. Detta innebär att de stora salivkörtlarna kommer att inkluderas i bestrålad volym, vilket medför en minimal eller helt avstannad salivproduktion därefter. Under strålbehandlingen ökar risken för svampöverväxt och patienterna får oftast profylaktisk antimykotisk behandling (fig 6). Långsiktigt kan patienten utveckla en successiv fibrotisering av muskulaturen inom behandlat område, bland annat i närheten av käkleden, och en del patienter, särskilt de som får strålning i höga doser mot bakre delarna av munhålan, kan få problem med nedsatt gapförmåga. Dessa problem kan successivt öka. Det kan dröja ganska länge innan patienten själv blir medveten om problemet. En patient beskrev det som att han inte hade lagt märke till sin minskade gapförmåga men ”att maten hade blivit större”.

Långsiktigt försämras också kärlförsörjningen till bestrålat ben och därmed ökar risken för störd

särläkning [2], framför allt vid ingrepp i käkarna. De flesta osteoradionekroser inträffar de första åren efter strålbehandling men det kan ibland dröja upp till 10 år eller mer. Utlösande faktorer är extraktioner som görs omedelbart före eller någon gång efter strålbehandling eller andra operativa ingrepp i munhålan. Ibland uppträder nekroser till synes utan något konstaterat utlösande trauma men då i områden med extra hög stråldos. Den vanligaste lokalisationen är mandibeln, oftast i sidopartierna, men nekroser kan även förekomma i maxillan.

Förebyggande behandling

Radikal extraktionsterapi har tidigare rekommenderats för denna patientkategori innan strålbehandling påbörjas [3]. Idag anser vi det viktigt att tänderna bevaras, och det är bara tänder med uttalad parodontit eller stora apikala förändringar som extraheras [4].

Inför strålbehandling kallas patienten för röntgenundersökning och information om vad som kommer att hända i munhålan under och efter strålbehandlingen [5]. Rotrester, parodontalt gravt skadade tänder och tänder med stora apikala destruktionsområden som ligger i strålbehandlingsfältet extraheras innan behandlingen startas. Tänder utanför strålfältet kan åtgärdas när det passar patienten bäst, det behöver inte göras före behandlingen. Mindre apikala förändringar behandlas endodontiskt och vi strävar efter att bevara bettet så intakt som möjligt. Eventuella extraktioner bör göras i så god tid att alveolerna hinner läka primärt innan strålbehandlingen påbörjas. Detta är framför allt viktigt i sidopartierna i underkäken, medan det i fronten eller överkäken sällan brukar vara problem med läkningen även om extraktioner görs precis före behandlingsstart. Ibland är det svårt att hinna med extraktioner före strålbehandlingen eller så är patienterna i så dålig fysisk kondition att de inte klarar av det och då får extraktionerna göras efter strålbehandlingen. Patienter med parodontal sjukdom omhändertas av tandhygienist. Patienterna får också gelskedar med natriumfluoridgel 0,2 %, som de använder 5 minuter dagligen under cirka två månader. En del patienter får under strålbehandlingen göra ett uppehåll med gelbehandlingen under de dagar de har som mest ont men fortsätter därefter under en sammanlagd period av 2 månader.

Under strålbehandlingen får patienterna regelbundet hjälp med rengöring av tänder och framför allt av slemhinnor i munnen med råd om olika typer av smärtstillande medel i form av sköljningar, sprayer och efter hand salivstimulerande hjälpmedel. Vid specialistkliniken för käkkirurgi i Göte-

borg följs patienterna regelbundet under åtminstone 2 år efter avslutad behandling för kontroll av slemhinnor och tumörområde. Vid större risk för komplikationer förlängs uppföljningstiden.

Viktigt att tänka på efter strålbehandling

Salivkörtlarna ligger oftast i strålfältet med nedsatt funktion som följd. Patienter med mycket små tumörer har ibland fått strålbehandling inom ett begränsat område och har i stort sett opåverkad salivproduktion. Patienter med tumörer i epifarynx har på grund av de stora strålfälten extremt lite saliv efteråt, oftast 0 ml per minut. Patienter med parotistumörer bestrålas bara unilateralt och har patienten exempelvis över 2 ml per minut före strålbehandlingen så är salivproduktionen kanske över 1 ml efter denna. Men på den behandlade sidan är patienten mycket torr, där finns ingen salivproduktion alls. Minskningen av salivmängden leder till en ökning av de kariesframkallande bakterierna, såsom mutansstreptokocker och laktobaciller, medan de anaeroba bakterierna mins-



Figur 6. Svamp i kindslemhinnan hos 74-årig manlig tumörpatient.



Figur 7. Mycket progressiv kariesutveckling hos en tumörpatient efter strålbehandling.

kar [6]. Sammantaget leder detta till en kraftigt ökad risk för utveckling av karies (fig 7) [7].

Fluorprofylax ges från behandlingsstart och ofta livslångt. Som tidigare nämnts får dessa patienter gelskedar med natriumfluoridgel 0,2 % under cirka 2 månader och därefter natriumfluoridlösning 0,05 % för daglig sköljning [8]. Ibland ges även fluorkomplement i form av tuggummin och sugtabletter. Det är viktigt att alla som ser patienterna under deras fortsatta liv är medvetna om den ökade risk som finns och att man hjälper och stöttar dem så att de sköter sin fluortillförsel. Några patienter får kariologiska problem trots all profylax, men vi har också många patienter som 12–15 år efter strålbehandling fortfarande inte har en enda ny kavitet (fig 8).

Patienterna får under strålbehandlingen ofta svampinfektioner och en del, särskilt de som är mycket muntorra, får fortsatta besvär med att de av och till får svampinfektioner. Patienterna upplever det som sveda, ömhet och smakförändringar och kliniskt kan man oftast se en rodnad. Vid en diffus klinisk bild får man främst lita till symptomen eller göra en svampodling. Det är vanligt att patienterna också får beläggningar på tungan i form av missfärgningar och förlängning av de fili-forma papillerna. Detta behöver inte vara en svampinfektion utan kan vara ett resultat av den tumörbehandling och de mediciner som har getts.

Många patienter får efter strålbehandlingen en minskning av gapförmågan med upp till 1 cm under det första året, men den brukar sedan förbättras något och den sammanlagda minskningen är oftast negligerbar. En del patienter får en ytterligare minskning av sin gapförmåga och det är då viktigt att man som behandlande tandläkare uppmärksammar detta och tydligt rekommenderar patienten daglig träning, antingen med gapklamma eller med fingrarna. Ofta märker inte patienterna detta själva förrän det har



Figur 8. Ingen påverkan på bittet kan iakttas hos denna patient 15 år efter strålbehandling för tonsillcancer.

blivit en drastisk minskning ned mot 30 mm gapförmåga.

Efter avslutad strålbehandling avklingar de akuta besvären och slemhinnan normaliseras. På sikt uppstår en försämrade kärlförsörjning, vilket sekundärt leder till risk för nedsatt sårhäkning vid ingrepp. Vi rekommenderar att man vid utrensning av nekrotiska tänder ger antibiotikaprofylax och på samma sätt skyddar patienterna om det är frågan om depuration av djupa tandkötsfickor i strålbehandlat område. Vid eventuella extraktioner som är nödvändiga rekommenderar vi alltid att dessa patienter remitteras till käkkirurgisk avdelning/klinik för så atraumatisk extraktion som möjligt. Vi har som regel att utföra extraktionerna operativt med skonsamt avlägsnande av aktuell tand och täckning med lambå [9]. Patienten får alltid antibiotika under 7–9 dagar efteråt. Vi har tyvärr under åren sett en del patienter där extraktioner har utförts av ordinarie tandläkare som en ”ren” extraktion och där man har fått utveckling av osteoradionekros efteråt (fig 9). Risken för detta minimeras om extraktionen kan utföras på ett optimalt sätt. Patienten har en relativt normal kärlförsörjning under det första året efter strålbehandling för att successivt försämrats upp till 2 år. Försiktighet med extraktioner är något som gäller livslångt. Med modern strålterapi är det idag en hel del patienter som får mycket små bieffekter av



Figur 9. Osteoradionekros efter extraktion av andra underkämsmolaren 2 år efter avslutad strålbehandling.

strålbehandlingen, t ex unga patienter som kanske har normal salivproduktion och fina slemhinnor. Stråldosen har ändå varit hög i det specifika tumörområdet, vilket är viktigt att komma ihåg också i fortsättningen.

English summary

Oral problems in connection with the treatment of tumours in the head and neck region

Bodil Fagerberg-Mohlin, Claes-Göran Emilson, Karl-Erik Kahnberg
Tandläkartidningen 2000; 92 (13): 54–9

Tumours in the head and neck region are treated by surgery, radiotherapy or by a combination. Side effects of radiotherapy are pronounced xerostomia, risk for reduced mandibular opening capacity and impaired vascularisation. The reduced production of saliva causes an increase of cariogenic bacteria such as mutansstreptococci and lactobacilli while the anaerobic bacteria are reduced in number. The risk for dental caries is greatly increased. Caries prevention by fluorides ought to be started immediately by use of trays with fluoride gel. This treatment is followed by a life-long use of fluoride rinses or other distributions of fluorides. Due to fibrosis in chewing muscles, some patients will suffer a gradually reduced mandibular opening capacity. This calls for instruction in jaw movement exercises. The blood flow to the jaws is reduced after radiotherapy. Infections or traumatic injuries to the jaw may lead to osteoradionecrosis. The mandible is most vulnerable, most of all in its lateral segments. If extractions or surgical interventions have to be performed in irradiated jaw segments, the patient ought to be referred to a specialist clinic in oral and maxillofacial surgery.

Key words: radiation therapy, head and neck tumours, xerostomia, dental care, osteoradionecrosis

Referenser

1. Oliver AJ, Helfrick JF, Gard D. Primary oral squamous cell carcinoma: a review of 92 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 949–54.
2. Beumer J, Curtis T, Harrison RE. Radiation therapy of the oral cavity: sequelae and management, part 1. *Head & Neck Surgery* 1979; 1: 301–12.
3. Del Regato JA. Dental lesions observed after roentgen therapy in cancer of the buccal cavity, pharynx, and larynx. *Am J Roentgenol* 1939; 42: 404–10.
4. Lambert PM, Intriore N, Eichstaedt R. Management of dental extractions in irradiated jaws: a protocol with hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 268–74.

5. Meraw ST, Reeve CM. Dental considerations and treatment of the oncology patient receiving radiation therapy. *J Am Dent Assoc* 1998; 129: 201–5.
6. Brown L, Dreizen S, Daly TE. Interrelations of oral microorganisms, immunoglobulins, and dental caries following radiotherapy. *J Dent Res* 1978; 57: 882–93.
7. Dreizen S, Brown L, Daly T, Drane J. Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patients. *J Dent Res* 1977; 56: 99–104.
8. Emilson CG. Caries prevention in irradiated patients. *Caries Res* 1989; 23: 457 (abstract no 115).
9. Clayman L. Management of dental extractions in irradiated jaws: a protocol without hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 275–81.

Adress: Bodil Fagerberg-Mohlin, Specialist-kliniken för käkkirurgi, Odontologiska kliniken, Medicinaregatan 12, 413 90 Göteborg.
E-post: b.fagerberg-mohlin@odontologi.gu.se