



Godkänd för publicering 12 maj 2017

Screening kan minska insjuknande i munhålecancer

Oral cancer har hög morbiditet och mortalitet om den inte upptäcks i tid och antalet sjukdomsfall ökar. Ett nationellt program för screening av munhålan skulle kunna minska antalet cancerfall betydligt, eftersom en stor del av cancerfallen orsakas av miljö- och livsstilsfaktorer. Tobak, alkohol och dålig tandhälsa är några av riskfaktorerna.



Författare

Jan-Michaél Hirsch

(bild), prof emeritus, Inst för kirurgiska vetenskaper, Oral & maxillofacial kirurgi, Medicinska fakulteten, Uppsala universitet; Folk tandvården SLL, Medicinsk tandvård, Södersjukhuset, Stockholm. E-post: jan.michael.hirsch@akademiska.se

Bengt Hasséus, doc, Avd för oral medicin och patologi, Inst för odontologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet.

Göran Kjeller, doc, Avd för oral & maxillofacial kirurgi, Inst för odontologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet.



Munhålecancer är vår viktigaste munhälsofråga då den är en potentiellt dödlig sjukdom med många svårartade följdverkningar, speciellt om den behandlas sent.

World Health Assembly (WHA) – världshälsoorganisationen WHO:s beslutande organ – antog 2007 en resolution om munhälsa, vars fokus är preventiva åtgärder för att förhindra oral cancer. Resolutionen uppmanar medlemsstaterna att se till att ett förebyggande arbete mot cancer i munhålan integreras i ett nationellt cancerkontrollprogram. Resolutionen betonar vikten av att medlemsstaterna engagerar och utbildar tandvårdspersonal och annan personal i primärvården i screening, tidig diagnos och hur behandling ombesörjs [1].

ANTALET CANCERFALL ÖKAR

Oral cancer är den femte till sjätte vanligaste tumörformen globalt [2] och i Sverige är antalet nya fall per år runt 1 000 om man tillämpar den gängse definitionen av oral cancer och inkluderar läpp, tunga, munhåla och mjuka gommen och tonsillerna [3].

Den totala cancerincidensen ökar i Sverige och detta gäller även för huvud- och halscancer och munhålecancer [4, 5]. Förklaringen är en åldrande befolkning och en ökning av tonsill- och tungbas-cancer orsakade av högrisk humant papillomvirus (hrHPV) i Europa, USA och många andra länder och hos allt yngre individer [6, 7]. Detta hänger samman med ändrade sexualvanor, samtidigt som antalet tumörer orsakade av de traditionella riskfaktorerna tobak och alkohol är konstant [8–10].

Ökningen tycks främst vara kopplad till orofa-

ryn timer med lymfatisk vävnad, det vill säga tonsill och tungbas, där HPV påvisas i 40–90 procent av cancerfallen. I övrig orofarynx (mjuka gommen, uvula, svalgets bakvägg, vallecula) påvisas HPV i < 10 procent av fallen [11].

Lågrisk HPV-infektion kan i munslemhinnan ge upphov till papillom, kondylom, fokal epitelial hyperplasi och vårtor, medan hrHPV 16 återfinns hos 10–25 procent av patienterna med cancer i munnen [12].

Överlevnaden har ökat och var 67 procent för all huvud- och halscancer i Sverige under perioden 2008–2012. För munhålan var överlevnaden cirka 55 procent och kunde vara så låg som 3–4 procent i de avancerade fallen [5].

Oral cancer är till 90 procent skivepitelcancer. Av de resterande är cirka 7 procent spottkörteltumörer, vanligtvis i hårda gommen, samt enstaka fall av malignt melanom.

RISKFaktorER

Munhålecancer kan vara genetiskt betingad, men i flertalet fall är orsaken livsstilen och externa faktorer som varierar stort geografiskt men huvudsakligen utgörs av tobaks- och alkoholbruk samt andra droger, diet, miljö och yrkesmässig exposition samt virus (HPV). Tobak och alkohol står för 65 procent av all oral cancer [9, 13].

Då inverkan av miljö- och livsstilsfaktorer är betydande, finns det stora möjligheter till prevention genom att intervensera i tid.

Kända riskfaktorer:

- Tobak
- Alkohol
- Dålig tandhälsa

- Högrisk-HPV
- Andra riskfaktorer (yrkesexposition, damm från ädelträ, joniserande strålning)
- Premaligna förändringar

Tobak

Cancerframkallande ämnen finns i både röktobak och rökfri tobak och har en dosresponseeffekt. Debutålder för tobaksbruk är av betydelse, då tidig debut anses medföra högre risk för cancer och är viktigare än total exposition i form av år och mängd tobak per dag och timmar per dag. Risken för skivepitelcancer avtar efter rökstopp och det föreligger ingen riskökning efter cirka 20 år [14, 15].

Vad avser oförbränd tobaks carcinogena potential sammanfattar IARC (International Agency for Research on Cancer), WHO:s kollaborationscentrum för cancer, vetenskapliga data i sina monografier. Här framgår att oförbränd tobak är cancerframkallande på det sätt som vanan praktiseras i Väst- europa [16].

Alkohol

Alkohol är en oberoende etiologisk faktor för skivepitelcancer och ger en synergistisk riskökning tillsammans med tobak [17, 18].

Alkoholens karcinogena effekter:

- Induktion av enzymer som aktiverar karcinogen.
- Hämmning av DNA-reparation.
- Immunosuppression (hämmning av immunsystemet).
- Nutritionella bristtillstånd associerade med alkoholbruk.
- Slemhinneskada och dehydrering som ökar penetrationen av karcinogener.

Dålig tandhälsa

Flera fall-kontrollstudier har visat att dålig tandstatus är en oberoende riskfaktor för skivepitelcancer i munhåla och svalg [19].

Premaligna förändringar

De vanligaste premaligna lesionerna i munhålan är leukoplaki och erytroplaki samt lichen planus. Diagnostiken av dessa är huvudsakligen klinisk, men stundtals krävs vävnadsprov för att utesluta andra diagnoser.

Leukoplaki definieras som en vitaktig ej avskrapbar förändring i slemhinnan. Man skiljer mellan två typer av leukoplakier; homogena och icke-homogena. De icke-homogena, antingen med varierande tjocklek eller utseende (nodulärt, verruciformt), har ökad risk för malign transformation [20, 21] och frekvensen malign transformation ligger mellan 3,6–8,9 procent i Skandinavien [22, 23]. Orsaken till leukoplaki är oklar, men en rad agens som tobaksbruk, alkoholkonsumtion, kronisk inflammation och irritation från skavande tänder eller proteser framkallar förändringar som inte definitionsmäs-

sigt är äkta leukoplakier men har en likartad klinisk bild. Slemhinneförändringarnas lokalisering i munhålan har betydelse för prognosen då leukoplakier i munbotten och på tungranden eller läppen oftare utvecklas till cancer.

Oral lichen planus (OLP) är en kroniskt inflammatorisk slemhinneförändring som finns i olika former i munhålan. Makroskopiskt karakteriseras den vid sin mest godartade form av vitaktiga striae i slemhinnan, men kan vara atrofisk eller erosiv och då symtomgivande och med högre risk för malignitetsomvandling. Risken för cancerutveckling vid en OLP är 0,5–2 procent.

Graden av dysplasi (lätt, måttlig, grav) i en slemhinnelesion korrelerar dåligt till risken och tidsperspektivet för att utveckla cancer. En förändring med lätt dysplasi kan utvecklas till invasiv cancer och en grav dysplasi kan gå i regress. En del av svårigheten ligger i intra- och interobservatör-variationen när man bedömer graden av dysplasi. Förändringar bör excideras i sin helhet och patienterna inkluderas i ett uppföljningsprogram där graden av cellförändringar bestämmer intervallen mellan kontrollerna. Vid måttlig och grav dysplasi bör kontrollerna ske var tredje månad och vid lesioner utan dysplasi var sjätte till tolfte månad.

SCREENING – PREVENTION OCH INTERVENTION

Det är klart visat att screening för livmoderhalscancer har medfört en betydande minskning av cancerincidens, morbiditet och dödlighet. Utifrån erfarenheterna av denna nationella screening kan en signifikant minskning av antalet fall av oral cancer och dödlighet förväntas om ett nationellt program för screening och uppföljning införs vad avser munhålan.

Potentialen för prevention av munhålecancer är stor då utvecklingen till cancer är en process under många år. Fokus är att påverka individuella, livsstilsrelaterade faktorer – framför allt tobak och alkohol – och analys av kost med kostrekommendationer, då minskad risk för cancer i munhåla och svalg är associerad med ett högt intag av frukt och grönsaker, framför allt vitaminerna C, A, E och fibrer [24, 26].

I samband med klinisk undersökning av patienten ska anamnesen klargöra riskbeteende vad avser alkohol och tobaksvanor och dess omfattning, samt den kliniska undersökningen visa på eventuell förekomst av premaligna eller misstänkt maligna förändringar. Vid förekomst av förändringar ska lokalisering och utbredning beskrivas och helst dokumenteras med foto eller beskrivas i en schablon.

Misstanke om munhålecancer:

- Sår i munslemhinnan som inte läker som förväntat.
- Synlig eller palpabel knuta i munhåla eller svalg.
- Ensidiga obehag eller smärtor.
- Patienten kan ha ringa besvär, vilket gör att diagnosen fördröjs.

Författare (forts)

Lars Sand, prof i oral anatomi, leg läkare, tdl, spec i käkkirurgi, Institutet för oral biologi, Odontologiska fakulteten, Blindern, Oslo, Norge.

Christina Runow Stark, odont dr, sjukhustandläkare, Folk tandvården SLL, Medicinsk tandvård, Södersjukhuset, Stockholm.

Mats Wallström, odont dr, ötdl, Kliniken för käkkirurgi, Folk tandvården Västra Götaland, Odontologen, Göteborg.

”Tobak och alkohol står för 65 procent av all oral cancer.”



AUDIT

Här är ett antal frågor om dina alkoholvanor.
Vi är tacksamma om du besvarar dem så noggrant och ärligt som möjligt genom att markera det alternativ som gäller för dig.

Med ett "standardglas" menas

HUR GAMMAL ÄR DU? _____ ÅR MAN KVINNA

1. Hur ofta dricker du alkohol?	Aldrig <input type="checkbox"/>	1 gång i månaden eller mer sällan <input type="checkbox"/>	2-4 gånger i månaden <input type="checkbox"/>	2-3 gånger i veckan <input type="checkbox"/>	4 gånger/vecka eller mer <input type="checkbox"/>
2. Hur många "standardglas" (se exempel) dricker du en typisk dag då du dricker alkohol?	1-2 <input type="checkbox"/>	3-4 <input type="checkbox"/>	5-6 <input type="checkbox"/>	7-9 <input type="checkbox"/>	10 eller fler <input type="checkbox"/>
3. Hur ofta dricker du sex sådana "standardglas" eller mer vid samma tillfälle?	Aldrig <input type="checkbox"/>	Mer sällan än en gång i månaden <input type="checkbox"/>	Varje månad <input type="checkbox"/>	Varje vecka <input type="checkbox"/>	Dagligen eller nästan varje dag <input type="checkbox"/>
4. Hur ofta under det senaste året har du inte kunnat sluta dricka sedan du börjat?	Aldrig <input type="checkbox"/>	Mer sällan än en gång i månaden <input type="checkbox"/>	Varje månad <input type="checkbox"/>	Varje vecka <input type="checkbox"/>	Dagligen eller nästan varje dag <input type="checkbox"/>
5. Hur ofta under det senaste året har du låtit bli att göra något som du borde för att du drack?	Aldrig <input type="checkbox"/>	Mer sällan än en gång i månaden <input type="checkbox"/>	Varje månad <input type="checkbox"/>	Varje vecka <input type="checkbox"/>	Dagligen eller nästan varje dag <input type="checkbox"/>
6. Hur ofta under senaste året har du behövt en "drink" på morgonen efter mycket drickande dagen innan?	Aldrig <input type="checkbox"/>	Mer sällan än en gång i månaden <input type="checkbox"/>	Varje månad <input type="checkbox"/>	Varje vecka <input type="checkbox"/>	Dagligen eller nästan varje dag <input type="checkbox"/>
7. Hur ofta under det senaste året har du haft skuldanslor eller samvetsförebåelser på grund av ditt drickande?	Aldrig <input type="checkbox"/>	Mer sällan än en gång i månaden <input type="checkbox"/>	Varje månad <input type="checkbox"/>	Varje vecka <input type="checkbox"/>	Dagligen eller nästan varje dag <input type="checkbox"/>
8. Hur ofta under det senaste året har du druckit så att du dagen efter inte kommit ihåg vad du sagt eller gjort?	Aldrig <input type="checkbox"/>	Mer sällan än en gång i månaden <input type="checkbox"/>	Varje månad <input type="checkbox"/>	Varje vecka <input type="checkbox"/>	Dagligen eller nästan varje dag <input type="checkbox"/>
9. Har du eller någon annan blivit skadad på grund av ditt drickande?	Nej <input type="checkbox"/>		Ja, men inte under det senaste året <input type="checkbox"/>		Ja, under det senaste året <input type="checkbox"/>
10. Har en släkting eller vän, en läkare (eller någon annan inom sjukvården) oroat sig över ditt drickande eller antytt att du borde minska på det?	Nej <input type="checkbox"/>		Ja, men inte under det senaste året <input type="checkbox"/>		Ja, under det senaste året <input type="checkbox"/>

Har du besvarat alla frågor? – Tack för din medverkan!

ÖNERSÄTT OCH BEARBETAT AV PROFESSOR HANS BERGMAN VID KAROLINSKA INSTITUTET.

sera vävnadsprov och eventuella borstbiopsier för test av förekomst av HPV. I syfte att minska insjuknandet i oral cancer hos patienter med premaligna förändringar såsom leukoplaki och lichen planus, är klinisk visuell undersökning en inte helt tillförlitlig metodik, även om patienterna kommer på regelbundna kontroller.

En framtida möjlighet kan vara att ta cytologiprover med spatula- och borstteknik för analys av potentiellt maligna celler som ett enklare och snabbare alternativ till traditionell biopsitagning [26].

PATIENTER I RISKZONEN FÖR ATT UTVECKLA MUNHÅLECANCER Alkoholkonsumtion

Utan att vara vetenskapligt dokumenterat har det ansetts att 14 standarddrickar i veckan för män och 9 för kvinnor är en acceptabel alkoholkonsumtion i Sverige. I Storbritannien rekommenderas som övre gräns ett intag av 9 glas per vecka. Anledningen till detta är att en ökande cancerrisk har setts redan vid låg konsumtion. Vid intag av 1-2 glas per dag pekar epidemiologiska data från metaanalyser och data från IARC tydligt på att det finns en direkt koppling mellan en låg konsumtion och överrisk för bröstcancer, cancer i ändtarm, tarm, svalg, struphuvud, matstrupe och lever [27]. Med utgångspunkt från dessa data rekommenderar vi att patienter med en högre alkoholkonsumtion än 1-2 glas per dag ska betraktas som riskpatienter.

För att bedöma alkoholkonsumtion används rutinmässigt frågeformulär, och det vanligaste är AUDIT, se figur 1 [28].

För tandvårdspersonal och medicinsk personal som arbetar i primärvården är det viktigt att i samband med besök ge råd och stöd samt motivation till att ändra vanor. Vid svårare fall är det relevant att diskutera med patienten om problemen och föreslå remiss till beroendeklinik.

Tobaksbruk

WHO rapporterade 2016 att den globala dödsrisken på grund av tobaksbruk beräknas till 6 miljoner människor årligen, och siffran förväntas stiga till 8 miljoner i början av 2030-talet. Kostnaderna för behandling av tobaksrelaterade skador beräknas till 9 000 miljarder kronor per år.

EU arbetar för att minska insjuknandet med bland annat ändrade direktiv om tobaksprodukter så att samma eller likartade bestämmelser ska gälla inom hela EU. Tack vare dessa EU-direktiv föreslås i Sverige förändringar i tobakslagen. Detta är en viktig del i strategin att uppnå "Rökfritt Sverige 2025", som är ett delmål i "Tobacco Endgame", vars syfte är att stoppa allt tobaksbruk. Användningen av tobak medför risk för oral cancer varför samtliga patienter med tobaksbruk måste betraktas som riskindivider, och som prevention ska intervention mot allt tobaksbruk göras [16, 30].

Figur 1. Syftet med AUDIT är att snabbt och enkelt kunna identifiera personer med riskfylld eller skadlig alkoholkonsumtion. AUDIT består av tio frågor och varje fråga kan ge maximalt 4 poäng. Fråga 1-8 kan ge 0, 1, 2, 3 eller 4 poäng, fråga 9-10 kan ge 0, 2 eller 4 poäng, således maximalt 40 poäng. Mer än 6 poäng för kvinnor och 8 eller mer för män indikerar en riskabel alkoholkonsumtion, vid över 13 respektive 15 poäng finns en problematik. Det är då troligt, men inte säkert, att man har en alkoholrelaterad diagnos.

Primärprevention

Intentionen med screening är att identifiera patienter med extensivt alkoholbruk och tobaksvanor som därvid har en ökad risk att utveckla munhålecancer.

Sekundärprevention

Avsikten är att förhindra att de patienter med premaligna munhålelesioner får munhålecancer.

Metodik

Den gängse metodiken för screening är att ta upp en korrekt anamnes, en ordentlig undersökning av munhålan och mjuka gommen samt tonsillerna och - vid förekomst av vävnadsförändringar - organi-

Metodik

Metodiken varierar beroende av hur starkt nikotinberoende patienten har, men ett första steg bör alltid tas av tandvårds- och medicinsk personal inom primärvården. Människor som får några minuters diskussion med vårdpersonal är mer benägna att sluta med tobak. Tandläkare, tandhygienister och tandsköterskor kan hjälpa patienten genom att avsätta en kort stund för att diskutera tobaksfrågan.

- Fråga om tobaksvanor, och diskutera detta med patienten.

- Basera diskussionen på vad du ser i munhålan.
- Fråga hur villig patienten är att sluta med tobaken.
- Hjälpa patienten att planera att sluta.
- Sätt ett slutdatum tillsammans med patienten.
- Ge självhjälpsmaterial.
- Planera uppföljningsbesök.

I svårare och angelägna fall är det relevant att diskutera med patienten om att remittera till klinik som specialiserat sig på tobaksavvänjning. ●

”Människor som får några minuters diskussion med vårdpersonal är mer benägna att sluta med tobak.”

Referenser

1. http://www.who.int/oral_health/
2. www.globocan.iarc.fr
3. WHO International Classification of Diseases, www.who.int/classifications/icd/en/
4. www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas
5. SweHNCR 2008–2012.
6. Attner P, Du J, Nasman A, Hammarstedt L, Ramqvist T, Lindholm J et al. The role of human papillomavirus in the increased incidence of base of tongue cancer. *Int J Cancer* 2010; 126 (12): 2879–84.
7. Hammarstedt L, Lindquist D, Dahlstrand H, Romanitan M, Dahlgren LO, Joneberg J et al. Human papillomavirus as a risk factor for the increase in incidence of tonsillar cancer. *Int J Cancer* 2006; 119 (11): 2620–3.
8. Hammarstedt L, Dahlstrand H, Lindquist D, Onelov L, Ryott M, Luo J et al. The incidence of tonsillar cancer in Sweden is increasing. *Acta Otolaryngol* 2007; 127 (9): 988–92.
9. Gillison ML et al. Epidemiology of human papillomavirus – positive head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2015; 33: 3235–42. IARC 2016.
10. Chaturvedi AK. Epidemiology and clinical aspects of HPV in head and neck cancers. *Head Neck Pathol* 2012; 6 Suppl 1: S16–24.
11. Jia WH, Qin HD. Non-viral environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: a systematic review. *Semin Cancer Biol* 2012; 22 (2): 117–26.
12. Syrjänen S. Humana papillomvirus och orala infektioner. *Tandläkartidningen* 2006; 98 (2): 40–8.
13. Stewart BW, Wild CP, editors (2014). *World Cancer Report 2014*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>
14. Tuyns AJ, Estève J, Raymond L, Berrino F, Benhamou E, Blanchet F, Boffetta P, Crosignani P, del Moral A, Lehmann W et al. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva Switzerland and Calvados (France). *Int J Cancer* 1988; 41 (4): 483–91.
15. Lewin F, Norell SE, Johansson H, Gustavsson P, Wennerberg J, Biorklund A et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck: a population-based case-referent study in Sweden. *Cancer* 1998; 82(7): 1367–75.
16. International Agency for Research on Cancer. *Smokeless tobacco and some tobacco-specific N-nitrosamines*. Lyon, France: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 2007. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 89.
17. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 1988; 48 (11): 3282–7.
18. Franceschi S, Talamini R, Barra S, Baron AE, Negri E, Bidoli E et al. Smoking and drinking in relation to cancers of the oral cavity, pharynx, larynx, and esophagus in northern Italy. *Cancer Res* 1990; 50 (20): 6502–7.
19. Rosenquist K, Wennerberg J, Schildt EB, Bladstrom A, Goran Hansson B, Andersson G. Oral status, oral infections and some lifestyle factors as risk factors for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. A population-based case-control study in southern Sweden. *Acta Otolaryngol* 2005; 125 (12): 1327–36.
20. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin* 2002; 52 (4): 195–215.
21. Axell T. A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. *Odontol Revy Suppl* 1976; 36: 1–103.
22. Einhorn J, Wersall J. Incidence of oral carcinoma in patients with leukoplakia of the oral mucosa. *Cancer* 1967; 20 (12): 2189–93.
23. Roed-Petersen B. Cancer development in oral leukoplakia: Follow-up of 331 patients. *J Dent Res* 1971; 50: 711.
24. McLaughlin JK, Gridley G, Block G, Winn DM, Preston-Martin S, Schoenberg JB et al. Dietary factors in oral and pharyngeal cancer. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80 (15): 1237–43.
25. La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, Levi F, Corrao G, Negri E. Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncol* 1997; 33 (5): 302–12.
26. Ogden GR, Cowpe JG, Green M. Cytobrush and wooden spatula for oral exfoliative cytology. A comparison. *Acta Cytol* 1992; (5): 706–10.
27. Connor J. Alcohol consumption as a cause of cancer. *Addiction*. 2016 Jul 21. doi: 10.1111/add.13477
28. www.beroendecentrum.se/vard-hos-oss/for-vard-givare-och-samarbets-partner/audit-och-dudit-testformular/
29. www.dok.slslo.sll.se/BeroendeC/AUDIT.pdf
30. Anantharaman D et al. Combined effects of smoking and HPV16 in oropharyngeal cancer. *Int J Epidemiol* 2016 Jun; 45 (3): 752–61.

Vill du bidra med en vetenskapsartikel?

Hit sänder du ditt manuskript för bedömning: Tandläkartidningen, Box 1217, 111 82 Stockholm
E-post: manus@tandlakartidningen.se • Telefon: 08-666 15 00