



**SOM** • SVENSK FÖRENING FÖR OROFACIAL MEDICIN

**Odontologiskt omhändertagande av patienter med hematologisk sjukdom och patienter med huvud/halscancer (H/N cancer)**

## Konsensusgruppen

Rekommendationerna är ett resultat av en konsensus. En grupp tandläkare, verksamma inom orofacial medicin och medlemmar i Svensk förening för Orofacial Medicin (SOM), sattes samman med geografisk utgångspunkt från de regioner i Sverige som genomför allogena stamcellstransplantationer och därmed har stor erfarenhet av patienter med hematologiska sjukdomar. I dessa regioner bedrivs även vård av patienter som strålas mot huvud–hals området på grund av maligniteter i samma område.

Bakgrunden till gruppens arbete är att odontologisk behandling för dessa patientgrupper ofta innebär svåra ställningstaganden och utmaningar både vad gäller terapival och genomförande av behandling. Det är vår förhoppning att föreliggande rekommendationer ska utgöra ett stöd för behandlarna och bidra till en god, säker och nationellt likvärdig vård. Rekommendationerna kan också ligga till grund för utveckling av vården vartefter kunskaperna om odontologiskt omhändertagande av dessa patientgrupper växer.

Stockholm i april 2017

### Konsensusgruppens sammansättning:

**Karin Garming Legert**, Bitr. övertandl. Medicine Dr. Karolinska Institutet och Käkkirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

**John Bratel**, John Bratel, Övertandl. Odont Dr. Specialkliniken för Sjukhustandvård/Oral medicin, Odontologiska kliniken, Göteborg

**Lena Blomstrand**, Övertandl. Käkkirurgiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

**Helen Harnesk Nygren**, Sjukhustandläkare. Sjukhustandvården, Tandläkarhögskolan, Umeå

**Elisabeth Olsson-Linnersten**, Sjukhustandläkare. Folktandvården Skåne AB, Centrum för Specialisttandvård. Skånes Universitetssjukhus, Lund.

**Lennart Andersson**, Bedömningstandläkare. Tandvårdsenheten Region Östergötland, Linköping

**Mattias Ulmner** (Adjungerad – bisfosfonater/ denosumab). Övertdl. Käkkirurg. Käkkirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

**Granskat av:**

***Inger von Bultzingslöwen***, universitetslektor, övertandläkare, Folktandvården Värmland och Avdelningen för oral mikrobiologi och immunologi, Odontologiska institutionen, Göteborgs universitet.

***Per Ljungman***, professor, enheten för hematologi, Institutionen för Medicin Huddinge, Karolinska Institutet, t.f verksamhetschef Centrum för Allogen Stamcellstransplantation, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Innehåll	Sid.
Syfte	2
Konsensusgruppens sammansättning	2
Innehåll	4
Odontologiskt omhändertagande vid högdos och/eller helkroppsbestrålning	6
Bakgrund	6
Infektions- och blödningsbenägenhet	6
Sjukdomspanorama	6
Autolog stamcellstransplantation	7
Allogen stamcellstransplantation	7
Riskgruppering för ulcerationer, lokala och systemiska infektioner	8
Riskgruppering för orala blödningar	9
Infektionsprofylax	9
Komplikationer i munhålan	9
Odontologiskt omhändertagande <i>inför</i> högdos cytostatikabehandlingar och/eller helkroppsbestrålning	10
Målsättning	10
Odontologisk infektionsutredning	10
Omhändertagande av infektionsfoci	10
Antibiotika profylax/behandling	11
Munhygien inkl. kryoterapi	12
Infektionsfocisanering i samband med stamcellsskörd	12
Odontologiskt omhändertagande <i>under</i> högdos cytostatikabehandlingar och/eller helkroppsbestrålning	12
Odontologisk behandling	12
Akuta orala bieffekter	13
Oral mucosit	13
Akut GvHD	13
Virusinfektion	13
Svampinfektion	14
Bakterieinfektion	14
Major afte	14
Behandling med sirolimus (Rapamun)	15
Undersökning bedside	15
Odontologiskt omhändertagande <i>efter</i> högdos cytostatikabehandlingar och/eller helkroppsbestrålning	15
Efter autolog HSCT	16
Efter allogen HSCT	16
Odontologiskt omhändertagande av bisfosfonat- samt denosumab-behandlade patienter	18
Definition – MRONJ	18
Etiologi/epidemiologi – MRONJ	18
Utredning samt diagnos – MRONJ	19
Behandling - denosumab- och bisfosfonatbehandling patienter	19
Behandling – MRONJ	20
Seponering av benresorptionshämmande läkemedel	21
CTX prov	21
Uppföljning/prognos	21
Odontologiskt omhändertagande vid lokal strålning mot huvud- hals området	22
Bakgrund	22
Riskfaktorer	22

Symtom	22
Metastaser	23
Tandläkarens roll	23
Utredning	24
Behandling av huvud- hals cancer	24
Strålbehandling	24
Strålningens bieffekter	26
Odontologiskt omhändertagande <u>före</u> lokal strålning mot huvud- hals området	27
Mål för odontologisk utredning och behandling	27
Utredning och förebyggande åtgärder	27
Diagnos, terapiförslag och information till patienten	28
Omhändertagande av dentala infektionsfoci	29
Odontologiskt omhändertagande <u>under</u> lokal strålning mot huvud- hals området	30
Eventuella ordinationer inför och under strålbehandling	31
Vid strålstart	31
Följande besök	32
Oral strålningsmucosit	32
Odontologiskt omhändertagande <u>efter</u> lokal strålning mot huvud- hals området	33
Antibiotikaprofylax	33
Uppföljning och profylax	33
Utremittering och uppföljande kontroller	34
Debitering	34
Referenser	35
Bilaga 1. Patientinformation: Munvård vid cytostatikabehandling	39
Bilaga 2. Toxicity grading according to WHO	41
Bilaga 3. Hjälpmedel vid symtom från munslemhinnan	43
Bilaga 4. Kronisk Graft vs. Host Disease	44
Bilaga 5. Stråldosschema överkäke	47
Bilaga 6. Stråldosschema underkäke	48
Bilaga 7. Dokumentation av given strålbehandling mot under- och överkäke	49
Bilaga 8. Munvård vid strålbehandling mot huvud- halsområdet	50
Bilaga 9. Information angående strålbehandlad patient	52

## **Odontologiskt omhändertagande vid högdoscytostatika och/eller helkroppsbestrålning**

### **Bakgrund**

Risken för komplikationer efter cytostatikabehandlingen varierar beroende på vilken sjukdom patienten har och vilken behandling som givits. Risken för komplikationer bestäms i första hand av grad och längd av förväntad granulocytopeni. Därutöver kan graden av trombocytopeni, användning av slemhinneskadande cytostatika samt benägenheten hos sjukdom respektive behandling att ge defekter i övrigt i cellmedierad immunitet vara av betydelse för uppkomsten av lokala och systemiska komplikationer.

### **Infektions- och blödningsbenägenhet**

Vid bedömningen av infektions- respektive blödningsbenägenheten krävs kunskap om individens sjukdom, dess statusprogress och i vilket skede patienten befinner sig i sin hematologiska behandling. Ökad infektions- och blödningsbenägenhet uppstår först när antalet vita blodkroppar respektive trombocyter är kraftigt nedsatta. Särskild hänsyn bör tas till antalet neutrofila granulocyter eftersom lågt värde medför risk för septikemi vid invasiv tandbehandling såsom exempelvis tandextraktion eller behandling av tandlossningssjukdom. Ett normalt B-leukocytvärde kan kamouflera en uttalad granulocytopeni och ett högt B-leukocytvärde kan vara tecken på antingen hematologisk grundsjukdom eller infektion. Därmed riskerar informationen att feltolkas och en differentialräkning (Diff) av leukocyter krävs för att klargöra riskerna inför en behandling.

Vid osäkerhet i bedömningen skall alltid ansvarig läkare kontaktas.

En grov indelning vad gäller intensiteten i behandlingen och risken för granulocytopeni ( $<1 \times 10^9/L$ ) respektive trombocytopeni ( $<20 \times 10^9/L$ ) kan göras enligt följande.

### **Sjukdomar av lågmalign kronisk karaktär**

Till denna kategori hör patienter med kronisk lymfatisk leukemi, kronisk myeloisk leukemi, lågmaligna non-Hodgkins sjukdom, multipelt myelom och myeloproliferativa sjukdomar. Den cytostatikabehandling som initialt ges till patienter med dessa sjukdomar är av låg intensitet och ger därför vanligtvis inte granulocytopeni. I senare faser av sjukdomarna kan mer intensiv behandling bli aktuell och då bör dessa patienter betraktas som tillhörande kategorin "akut högmaligna sjukdomar," se nedan. Myelodysplastiska syndrom (MDS) kan få behandling av varierande intensitet från enbart transfusioner till leukemiliknande behandling beroende på stadium och riskfaktorer. Även behandlingen av Hodgkinlymfom varierar från lokal strålbehandling till intensiv cytostatika beroende på sjukdomens karaktär och utbredning

### **Sjukdomar av akut högmalign karaktär**

Till denna kategori hör patienter med akut myeloisk leukemi, akut lymfatisk leukemi och aggressiva non-Hodgkin lymfom. Dessa patientgrupper behandlas vanligtvis med cytostatikakombinationer som ger uttalad granulocytopeni av varierande duration.

Cytostatikakombinationerna upprepas ofta flera gånger, varför perioder med granulocytopeni och normala granulocytnivåer växlar.

### **Autolog stamcellstransplantation**

Högdos cytostatikabehandling följt av autolog (med patientens egna celler) stamcellsinfusion används för behandling av patienter med hematologiska maligniteter främst lymfom och multipelt myelom såväl som för vissa solida tumörer och vissa autoimmuna sjukdomar t.ex. multipel skleros (MS). Ur munvårdssynpunkt är det ingen avgörande skillnad mellan patienter som erhåller cytostatika i högdos (konditioneringsbehandling) med efterföljande autologt stamcellsunderstöd och patienter som erhåller intensiv cytostatikabehandling för exempelvis akut leukemi. Med perifera stamceller i stället för benmärg kan granulocytopenitiden förväntas vara något längre än vid benmärg, cirka tio till tolv dagar. Då finns risk för negativ förändring av normalfloran i munhålan.

Olika cytostatikakombinationer ger varierande grad av slemhinneskada och skadorna varierar också mycket mellan olika individer. Den så kallade BEAM-kombinationen som ges vid lymfom och högdos melfalan som ges vid multipelt myelom är idag de vanligaste använda regimerna. Dessa är likvärdiga i risken att ge slemhinneskador, enligt en prospektiv studie, den så kallade POMA-studien, som genomfördes av European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Svår slemhinneskada (grad III–IV) uppkommer hos drygt 50 % av alla patienter med en duration som varierar mellan en dag och en dryg vecka.

### **Allogen stamcellstransplantation**

Ett antal olika regimer med varierande intensitet används som förbehandling (konditioneringsbehandling) vid allogen stamcellstransplantation. Mycket intensiva regimer såsom fulldos busulfan och cyklofosamid eller cyklofosamid eller etoposid kombinerat med totalkroppsbestrålning ger ofta kraftig mukositis. Kombinationen med totalkroppsbestrålning ger dessutom ofta en uttalad muntorrhet som kan vara under många månader efter transplantationen. Idag används i allt högre utsträckning dosreducerade förbehandlingar med lägre doser av cytostatika eventuellt i kombination med reducerade doser av totalkroppsbestrålning. Dessa reducerade regimer ger mer sällan mukositisproblem. Till problemen utlösta av förbehandlingen beskrivna ovan tillkommer de specifika problem som beror på den allogena situationen där stamceller tillförs från en besläktad eller obesläktad donator. Dessa problem innefattar den profylax som ges mot så kallad akut transplantat-mot-värd-reaktion (graft-versus-host disease, GvHD), de munhålesymtom som uppkommer på grund av GvHD samt de munhålesymtom som kan uppkomma direkt eller indirekt som följd av behandling mot GVHD.

De vanligaste läkemedlen som används som profylax mot GvHD är metotrexat och cyklosporin eller takrolimus. Metotrexat ges tidigt efter transplantationen i upprepade små doser intravenöst men kan trots detta förvärra den akuta slemhinneskadan, utlöst av förbehandlingen. Cyklosporin/takrolimus ges under varierande tid, från några månader till flera år, efter transplantationen och associeras framför allt med gingival hyperplasi, som hos vissa patienter kan bli besvärande.

GvHD-reaktionen kan ge ett antal symtom såsom ulcerationer, muntorrhet och "lichenoida" reaktioner. Dessa symtom är av varierande grad och duration, från milda till invalidiserande.

De svårare graderna av GvHD-associerade munhåleförändringar bör skötas av tandläkare med stor erfarenhet av dessa patienter. Vetenskapliga studier har också visat att det finns en påtagligt ökad risk för att kronisk GVHD kan utvecklas till oral skivepitelcancer.

Slutligen kan den immunosuppression, som ges som behandling vid GvHD, öka risken för infektioner, framför allt orsakade av herpes simplex-virus och svamp.

### Riskgruppering för lokala ulcerationer eller infektioner

<i>Liten risk:</i>	Patienter vars underliggande sjukdomar innebär primärt B-lymfocytddefekter, till exempel lymfom
<i>Måttlig risk:</i>	Patienter med T-cellsdefekter, till exempel Hodgkins sjukdom, T-cellslymfom, ALL Patienter med måttlig granulocytopeni $0,2-0,5 \times 10^9/l$ eller grav granulocytopeni $\leq 0,1 \times 10^9/l$ under kort tid (<3 dagar). Patienter som erhållit slemhinnepåverkande cytostatika, till exempel metotrexat
<i>Hög risk:</i>	Patienter som erhållit slemhinnepåverkande cytostatika i höga doser och med grav granulocytopeni $\leq 0,1 \times 10^9/l$ under längre tid (>3 dagar)
<i>Tilläggsrisk:</i>	Utveckling av herpes simplex-virusinfektioner (HSV) hos patienter som har T-cellsdefekter eller grav granulocytopeni/monocytopeni och som är seropositiva för HSV

### Riskgruppering för systeminfektion utgången från munhålan

<i>Liten risk:</i>	Patienter vars underliggande sjukdomar innebär primärt B- eller T-lymfocytddefekter. Patienter med lätt granulocytopeni $>0,5 \times 10^9/l$ eller måttlig granulocytopeni $0,2-0,5 \times 10^9/l$ under kort tid (<3 dagar)
<i>Måttlig risk:</i>	Patienter med måttlig granulocytopeni $0,2-0,5 \times 10^9/l$ under längre tid eller grav granulocytopeni $<0,1 \times 10^9/l$ under kort tid (<3 dagar)
<i>Hög risk:</i>	Patienter med grav granulocytopeni $<0,1 \times 10^9/l$ under 3–7 dagar
<i>Mycket hög risk:</i>	Patienter med grav granulocytopeni $<0,1 \times 10^9/l$ under >7 dagar. Patienter med upprepade episoder av grav granulocytopeni $<0,1 \times 10^9/l$ under 3–7 dagar
<i>Tilläggsrisk:</i>	Patienter som erhållit slemhinnepåverkande cytostatika, till exempel metotrexat. Patienter som är seropositiva för HSV

### Riskgruppering för orala blödningar

<i>Liten risk:</i>	Patienter med trombocytantal $>20 \times 10^9/l$ .
<i>Måttlig till hög risk:</i>	Patienter med trombocytantal $<20 \times 10^9/l$ .



## Infektionsprofylax

Patienter med risk för systeminfektion utgående från munhålan eller med orala ulcerationer/blödningar erhåller oftast profylax mot herpes simplex-infektion i form av aciklovir om de har antikroppar talande för tidigare infektion med herpes simplex-virus. Vidare bör dessa patienter ha profylax mot svampinfektion antingen i form av peroral amfotericin B eller flukonazol.

Systemisk profylax mot invasiva svampinfektioner är normalt inte indicerat. Flukonazolprofylax minskar risken för lokala svampinfektioner i munhålan. Patienter med svår GVHD får ofta posaconazolprofylax. Effekten av lokalbehandling, till exempel med nystatin är tveksam. Riskminskningen är större hos patienter med hög risk för lokala infektioner än hos patientgrupper med lägre risk, och ställningstagande till profylax får därför göras baserat på patientens riskgrupp och individuella riskfaktorer. Sekundärprofylax efter påvisad lokal candidainfektion kan också övervägas.

## Komplikationer i munhålan

Vid akuta leukemier är de orala kliniska problemen i första hand av infektions- och blödningsskäraktar. Orsaken till detta är det låga antalet funktionsdugliga granulocyter, ofta i kombination med låga trombocytvärden som induceras av behandlingen.

När antalet granulocyter är mindre än  $1,0 \times 10^9/l$  blod ökar infektionsrisken och om antalet är mindre än  $0,5 \times 10^9/l$  är infektionsrisken hög. Om antalet granulocyter är mindre än  $0,1 \times 10^9/l$  är risken mycket hög. Om antalet trombocyter är mindre än  $20 \times 10^9/l$  är det risk för spontana blödningar, särskilt vid skador i den orala slemhinnan (se avsnitt "Riskgruppering").

Mukosit förekommer ofta och är orsakad av toxisk påverkan på slemhinnan av cytostatika och/eller strålning eller av HSV-infektion.

Slemhinneulcerationer sekundärinfekteras lätt och mikrobiologisk odling med resistensbestämning bör i sådana fall alltid ske, då exogena multiresistenta mikroorganismer kan vara inblandade.

Reaktivering av latent herpes simplex-virus förekommer i munhålan i upp till 50 % av seropositiva patienter och patienter med risk för skador i den orala slemhinnebarriären bör därför få profylax mot herpes simplex-virus.

## Odontologiskt omhändertagande *inför* högdos cytostatikabehandling och/eller helkroppsbestrålning

### Målsättning

Att förebygga, diagnostisera och behandla orala tillstånd som kan ge upphov till komplikationer under cytostatikabehandling.

Detta uppnås genom:

- Eliminering av samtliga dentala infektioner.
- Optimering av munhygienen inför behandling
- Information till patienten om orala komplikationer vid transplantation.

Vid all typ av behandling bör individuella ställningstagande göras och en dialog alltid föras med ansvarig läkare.

Infektionsutredning och behandling inför högdos cytostatikabehandling och/eller högdosbestrålning och hematopoetisk stamcellstranplantation bekostas av tandvårdsenheten i respektive landsting via stödet för tandvård som led i sjukdomsbehandling.

### Odontologisk infektionsutredning

Infektionsutredning består av undersökning samt terapiplan för behandling av orala infektioner. Görs snarast efter medicinsk diagnos.

I undersökningen ingår en fullständig röntgenundersökning. Om sådan redan utförts inom 6 månader behöver en ny inte utföras såvida patienten ej bedöms ha någon odontologisk sjukdomsprogression.

Vid terapiplanering skall orala infektioner delas upp i akuta och kroniska. Akuta infektioner bör åtgärdas snarast, dvs. innan cytostatikabehandling inleds eller så fort möjlighet ges.

### Omhändertagande av dentala infektionsfoci

Akuta odontogena infektioner som kan utgöra infektionsfoci avlägsnas snarast möjligt. Kroniska odontogena infektioner åtgärdas efter avslutad högdos cytostatikabehandling. Planerad behandling bör stämmas av med behandlande läkare.

Exempel på vanligt förekommande odontologiska åtgärder:

- **Större kariesangrepp**

Förses med provisorisk eller permanent fyllning, då dessa samlar bakterier och försvårar munhygienen. Djup karies kan på sikt också leda till pulpit och apikal parodontit.

- **Tänder med infektion i pulpan eller infektioner runt rötterna**

Måste behandlas, vanligen med rotbehandling, men ibland finns inget annat att göra än att avlägsna tanden. Apicectomi kan också vara en möjlig behandling.

- **Vassa kanter/skär**

Då behandlingen med cytostatika medför att slemhinnan blir skör bör vassa kanter på tänder eller protetiska ersättningar putsas bort. Fast tandställning kan inte användas under behandlingstiden och måste avlägsnas. Det är också bra om man kan vara utan avtagbara proteser så mycket som möjligt.

- **Gingivit**

Vid gingivit räcker normal, god munhygien för att infektionen skall läka ut. Många har en tandborstningsteknik som inte är tillfredsställande och andra munhygienhjälpmedel kan behövas för att få helt rent. Därför bör alla patienter bli instruerade i en god munhygienteknik. Det är viktigt att tandborsttekniken är skonsam, därför används extra mjuka tandborstar, speciellt när patienten har låga värden på antalet vita blodkroppar.

- **Parodontit**

Parodontalt skadade tänder skall behandlas antingen konservativt eller kirurgiskt om utläkning kan förväntas. I annat fall kan vissa tänder behöva extraheras. Särskilt svårbehandlade bedöms linguala furkaturer, grad 2-3, i underkäkens molarområde vara.

- **Semiretinerade visdomständer**

med pericoronit eller vilka bedöms riskera att orsaka pericoronit extraheras, om tiden och patientens tillstånd medger det. Medges inte extraktion ges antibiotika och området spolas. Felställda visdomständer i överkäken, där påbitning i slemhinnan eller retromolarområdet förväntas ge lokal infektioner extraheras.

- **Kirurgi**

Vid kirurgi måste hänsyn tas såväl till blödningsrisk som infektionsrisk. Trombocytantalet (TPK) bör vara >30, neutrofila granulocyter > 0,5. Säkerställ huruvida blodvärdena förväntas sjunka ytterligare. Observera att antalet neutrofila granulocyter inte är samma som totalantal vita blodkroppar (LPK)! Som riktvärden kan anges att minimum läkningstid för en okomplicerad extraktion bör vara 7 dagar innan förväntad neutropeni. Minimum läkningstid för operativt avlägsnande bör om möjligt vara 3 veckor innan förväntad neutropeni. Vid extraktioner ska alltid ansvarig läkare konsulteras.

## **Antibiotika profylax/behandling**

Vid behandling av patienter som skall genomgå högdos cytostatikabehandling följs STRAMAS riktlinjer. Man kan dock i det individuella fallet överväga antibiotikaprofylax vid alla typer av blodiga ingrepp även om aktuella blodvärden förefaller normala.

Vid komplicerad extraktion kan antibiotikabehandling behöva ges för att förhindra komplikationer. Amoxicillin 2 g 1 timme innan behandling och i vissa fall därefter Amoxicillin 500 mg x 3 i 7-10 dagar. Vid pc-allergi ges Dalacin 600 mg 1 timma innan behandling och i vissa fall därefter Dalacin 150 mg x 4 i 7 -10 dagar. Se särskilda rekommendationer.

## Munhygienrutiner inklusive krypterapi

Patienten informeras noggrant om gällande munhygienrutiner vid högdoscytostatika behandling och/eller helkroppsbestrålning, **bilaga 1**.

## Infektionsfoci-sanering i samband med stamcellsskörd

Vid stamcellsskörd hos patienter som planeras för autolog stamcellstransplantation ges inför skörden cytostatikabehandling, s.k. skördekur. Då risk finns för neutropeni bör tandvård ej utföras i nära anslutning till denna kur.

Det finns dock enligt vår kännedom inga vetenskapliga studier som visar risk för kontaminering av stamcellsskörden pga. bakteriemi i samband med tandbehandling vid skördning.

## Odontologiskt omhändertagande *under* högdos cytostatikabehandling och/eller helkroppsbestrålning

### Odontologisk behandling

Hos patienter med pågående systemsjukdom och cytostatika- eller strålbehandling är granulocyt- och trombocytantalerna periodvis så låga att möjligheterna att behandla patientens eventuella mun- och tandsjukdomar med invasiva ingrepp är starkt begränsande. Den odontologiska behandlingen under, eller direkt efter, given cytostatikabehandling bör inriktas på att förebygga uppkomsten av infektioner och blödningar, främst genom att upprätthålla en så god tand- och munhygien som möjligt.

I särskilda fall kan dock viss behandling inte undvikas under pågående cytostatikabehandling. I fall där dental behandling anses vara nödvändigt under pågående behandling med högdos cytostatika ska profylax/behandling med antibiotika övervägas som alternativ till att utsätta patienten för ett riskfyllt moment som all dental behandling innebär under den neutropena/trombocytopena fasen. Detta görs i samråd med patientansvarig läkare.

I samband med inläggningen bör tandläkare eller tandhygienist kontrollera oralt status hos patienten. Speciellt kontrolleras förekomst av vassa kuspar, tandfrakturer som kan ha uppkommit och som utgör traumarisk. Dessutom reinformeras patienten om orala bieffekter av cytostatikabehandlingen samt rutiner för oral hygien, **bilaga 1**.

Ibland kan det vara indicerat att framställa mjukplastskena som skydd mot tänderna då även relativt släta tänder kan skava mot känslig slemhinna.

## Akuta orala bieffekter

Akuta orala komplikationer drabbar oftast munslemhinnan. Dessa bieffekter kan ibland vara så grava att planerad behandling behöver ändras eller avbrytas.

Den vanligaste akuta komplikationen är oral mucositis. Hos patienter som genomgått allogent stamcellstransplantation kan det ibland vara svårt att särskilja oral mucositis från akut Graft-Versus-Host Disease (GvHD) eftersom båda ofta medför smärtsamma sår i munslemhinnan. Likaså kan sådana sår från munslemhinnan ha virusgenes.

## Oral mucositis

Oral mucositis kännetecknas av allt från rodnad till pseudomembrantäckta sår. Vid cytostatikabehandling och/eller helkroppsbestrålning, enbart i rörliga munslemhinnan. Symtomen varierar från strävhet till stark smärta som medför svårigheter med nutritionen. Ofta behöver patienten få smärtstillning med morfin intravenöst även om smärtstillning med paracetamol och lokal behandling med smärtstillande medel provas först.

Symtomen debuterar ofta 4-7 dagar efter cytostatikabehandlingen inlets och hos patienter som stamcellstransplanteras allogent ca 2-4 dagar efter transplantation och pågår till dess att patienten återfått vita blodkroppar/fått anslag (take) av donatorscellerna.

För att förebygga oral mucositis och lindra redan uppkommen oral mucositis rekommenderas patienterna att vara noggrann med sin orala hygien liksom följa protokoll för kryoterapi, **bilaga 1**.

Ett bra sätt att mäta och följa upp oral mucositis är mucositscoring, **bilaga 2**.

Det odontologiska omhändertagandet inkluderar klinisk undersökning varvid infektioner utesluts eller behandlas därefter. Eventuell mucositscoring görs. Patienten rekommenderas att fortsätta med munhygienrutinerna inklusive kryoterapi. Ytterligare symtomlindring kan behövas, **bilaga 3**.

## Akut GvHD

Akut GvHD (aGvHD) kan drabba de patienter som behandlas med allogent stamcellstransplantation. Tillståndet orsakas av att donatorns T-celler triggar igång en reaktion efter aktivering av patientens HLA antigen. Vanligen uppstår aGvHD inom 100 dagar efter transplantation. Behandlingen består ofta av höga doser cortison. Om detta inte fungerar är prognosen dålig. Framför allt drabbar aGvHD huden, tarmen och levern. I munhålan är det mer ovanligt. Vid aGvHD i munhålan är symtombilden rodnader och sår, dock ej så smärtsamma eller pseudomembrantäckta som vid oral mucositis.

Det odontologiska omhändertagandet inkluderar klinisk undersökning varvid infektioner utesluts eller behandlas därefter. Lokal behandling med Klobetasolpropionat® Apl är ej indicerad då effekten av denna blir marginell eller tar för lång tid innan effekt uppnås. Symtomlindring, **bilaga 3**

## Virusinfektion

Trots att många patienter som behandlas med högdos cytostatika, och alla patienter som ska transplanteras, screenas inför transplantationen för de viktigaste herpesvirusarterna, Herpes Simplex (HSV), Varicella Zoster (VZV), Epstein-Barr virus (EBV) och Cytomegalovirus (CMV),

och vid antikroppar för HSV insättes på profylaxdos med aciclovir (Aciclovir®) under transplantationen (200 mg x 3), kan genombrott av virusinfektion ske. En virusinfektion hos dessa patienter kan se ut i princip hur som helst, men kännetecknas oftast av fibrintäckta stansade sår utspritt var som helst i munslemhinnan. Såren är också mycket smärtsamma. Ofta syns ingen omgivande rodnad.

Det odontologiska omhändertagandet inkluderar klinisk undersökning och ev. virusisolering/odling alternativt med molekylärbiologisk metodik (PCR). Doshöjning till aciclovir (Aciclovir®) 400 mg x 3. HSV infektioner kan vara resistenta mot aciklovir och då används vanligtvis intravenös behandling med foscarnet. Symtomlindring, **bilaga 3**

## Svampinfektion

I samband med högdos cytostatikabehandling/transplantation insättes patienten på profylax mot oral svampinfektion som annars oftast ej går att undvika. Vanligen sker denna profylax genom behandling med nystatin (Nystimex®), posakonazol (Noxafil®) eller fluconazol (Fluconazol®). Ibland är dock svampinfektionen orsakad av annat species, utvecklad resistens eller att patienten ej orkat sköta sin profylaktiska behandling. Ett svampgenombrott hos den kategori av patienter det här rör sig om är nästan alltid av pseudomembranös karaktär.

Det odontologiska omhändertagandet inkluderar klinisk undersökning och ev. svampodling för diagnostik och resistensbestämning. Information till behandlande läkare som sedan får justera den antimycotiska behandlingen.

## Bakterieinfektion

Normalt insätts ingen antibiotikaprofylax rutinmässigt på denna patientkategori ens om dentala infektionsfoci är diagnostiserade och obehandlade. CRP följs dagligen och antibiotika insätts istället om det bedöms vara indicerat. Hälften av alla fall av sepsis hos allogent stamcellstransplanterade patienter är av alfastreptokockgenes. Det är mest troligt att dessa bakterier hittar sin väg till blodbanan genom tuggning, eller pga. oral mucositis snarare än genom kvarvarande dentala infektionsfoci. Av potentiella dentala infektionsfoci är parodontal sjukdom samt partiellt erupterade 8:or mest benägna att akutisera. Viktigt att minnas är att dessa patienter ej har samma kardinalsymtom för inflammation, som hos en frisk patient.

Det odontologiska omhändertagandet inkluderar klinisk undersökning för diagnostik/differentialdiagnostik. Röntgenbilder finns tillgängliga från infektionsfocusutredningen men bör tas på nytt om det är indicerat. Information om diagnostiska förmedlas till ansvarig läkare som sedan får insätta patienten på adekvat systemisk antibiotika. Vid diskret infektion i t.ex. visdomstandsområdet kan lokal behandling med Corsodyl gel insättas. Generellt bör annars klorhexidinbehandling undvikas då risk finns för onödig och ogynnsam förändring av munhållans normalflora. Likaså bör andra munsköjmedel liksom klorhexidin också undvikas då de kan orsaka sveda och irritation.

## Major afte

Av och till drabbas patienter som genomgår behandling med högdos cytostatika av major afte. Dessa kan vara svåra att särskilja från oral mucositis. Ett tecken som talar för afte är debut eller kvarstående kliniska fynd av afte i ett skede då patienten ej förväntas få oral mucositis. Läkningen kan ta upp mot 8-10 veckor.

Det odontologiska omhändertagandet inkluderar klinisk undersökning för diagnostik/differentialdiagnostik. Information till behandlande läkare som kommer att överväga insättande av systemiskt cortison, beroende på svårighetsgrad och patientens status i sjukdomen. Lokal behandling med Klobetasol® 5 ml x 2, tills symtomlättning sker, kan vara indicerat. Då afte börjar avta kan patienten gradvis trappa ut Klobetasolbehandlingen. Symtomlindring, ***bilaga 3***

## Behandling med sirolimus (Rapamun®)

Alla patienter som genomgår allogen stamcellstransplantation insättes även på profylax mot GvHD. Denna profylax består oftast av metotrexat/cyclosporin. Vissa patienter behandlas dock med andra immunosupprimerade läkemedel som t.ex. sirolimus (Rapamun®) i kombination med tacrolimus (Prograf®). Behandling med sirolimus riskerar att försvåra eventuell sårhäkning. Vid svårhäkta sår i munslemhinnan, där man ej kan finna annan orsak, måste sirolimus övervägas som orsak. Ofta är det ej mucositsåren som läker sämre utan det kan vara ett bitsår eller liknande. Det odontologiska omhändertagandet inkluderar klinisk undersökning för diagnostik/differentialdiagnostik. Information till behandlande läkare. Symtomlindring. Eventuell framställning av mjukplastskena, ***bilaga 3***

## Undersökningar bedside

Om möjligt bör tandläkare eller tandhygienist kontrollera munhålestatus regelbundet, varannan dag, efter att cytostatikakuren är given och under hela den cytopena fasen. I komplicerade fall (svår oral mucositis eller annan symptomgivande oral förändring) kan kontrollerna behöva ske oftare.

## Odontologiskt omhändertagande *efter* högdos cytostatikabehandling och/eller helkroppsbestrålning

Den orala mucositen avklingar och läker i allmänhet ungefär samtidigt som blodbilden normaliseras. Läkning av en påverkad slemhinna kan dock ta längre tid hos enskilda patienter. Kontroller och fortsatt mucositisbehandling kan vara indicerat i vissa fall. Cytostatikabehandling ger sällan allvarliga långsiktiga effekter i munhålan hos vuxna.

Vid normaliserade blodvärden efter cytostatikabehandlingen kan extramjuk tandborste och övriga munhygieniska hjälpmedel användas som vanligt men patienten ska vara observant

på att inte såröra gingivan. Avtagbara proteser kan användas igen och piercing kan återsättas.

Patienten bör kontrolleras ca 3 månader efter att cytostatikabehandlingen inleddes. Kvarstående besvär kan finnas i form av muntorrhet, förändringar av salivens konsistens och smakförändringar. Förekomst av svamp- och bakterieinfektioner ska bedömas och i förekommande fall behandlas.

Ofta behövs förnyad information och instruktion samt kariesprofylaktiska åtgärder beroende på grad av muntorrhet. Patienten bör rekommenderas sköljning med 0.2% natriumfluoridlösning en gång per dag, (helst vid annat tillfälle än när man borstar med NaF-tandkräm) och vid behov även saliversättningsmedel.

Om synnerliga skäl föreligger kontrolleras patienten på klinik med specialkompetens upp till ett år efter starten av cytostatikabehandlingen. Vid normala blodvärden och små efterbesvär kan patienten återgå till ordinarie tandläkare. Behövlig bettrehabilitering ska även planeras och genomföras.

När en patients symtom på sjukdom har avklingat (befinner sig i remission) och väntar på ytterligare behandling, till exempel stamcellstransplantation, är det viktigt att munhålan bibehålls infektiösfri. När 6–9 månader gått efter ursprunglig infektionsutredning bör ny fullständig undersökning avseende ev. orala infektionsfoci utföras. Tiden får dock bedömas utifrån patientens hälsotillstånd och orala status.

### **Efter autolog HSCT:**

Efter autolog stamcellstransplantation bör patienten kontrolleras efter 1 månad och 3 månader. Patienten ska motiveras och instrueras för en fullgod munhygien, Om möjligt, avvakta med planerad tandbehandling under de första månaderna.

### **Efter allogen HSCT:**

Efter allogen stamcellstransplantation föreligger en ökad risk för infektioner i munhålan under flera månader efteråt. Patienten har immunosuppressiv behandling som i vissa fall kvarstår under lång tid. Risken för infektioner med svamp, bakterier och virus är ökad och patienterna har profylaktisk behandling mot detta. Många är muntorra under lång tid efteråt och det är viktigt med kariesprofylaktisk behandling och motivation/instruktion för fullgod munhygien. Patienten ska till en början iaktta mycket stor försiktighet och gradvis återgå till normala munhygienrutiner.

Kontrollerna efter allogen HSCT avser förutom allmän munhälsa även förekomst av oral kronisk GVHD (cGVHD), **bilaga 4**. Det finns i dagsläget inga gemensamma svenska riktlinjer för kontrollintervall och olika rutiner tillämnas vid landets regionala centra för allogena stamcellstransplantationer. En första kontroll bör dock göras inom 6 månader.



Behövlig tandbehandling och bettrehabilitering bör planeras tillsammans med behandlande läkare. Antibiotikaproylax kan vara aktuell vid invasiva ingrepp. En individuell bedömning görs och STRAMAS riktlinjer bör följas. Patienten och ordinarie behandlande tandläkare ska medvetandegöras om att en ökad infektionsrisk föreligger åtminstone  $\geq 1$  år varför tandvård ska utföras med försiktighet.

Patienter som genomgått helkroppsbestrålning (TBI) som del i konditioneringen inför transplantation får oftast en kvarstående muntorrhet som kräver långsiktigt omhändertagande med profylaxprogram och utökat fluorskydd (Duraphat®-tandkräm, fluorgelskenor etc)

## Odontologiskt omhändertagande av bisfosfonat- samt denosumab-behandlade patienter samt av patienter med MRONJ

**Framtagen av:** Mattias Ulmner, Övertandläkare, Käkkirurg, Käkkirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset. Adjungerad till arbetsgruppen för framställning av riktlinjer.

### Definition – MRONJ

Medication Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) är den senaste akronymen som lanserats av AAOMS (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons) och som beskriver käkbensnekros orsakat av läkemedel. Den ersätter den tidigare förkortningen BRONJ (Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaw). Förändringen beror på att även andra läkemedel har visat sig ge upphov till ONJ (Osteonecrosis of the Jaw). I första hand har man kunnat visa att det resorptionshämmande läkemedlet denosumab, som är en human monoklonal antikropp, liksom bisfosfonater kan ge upphov till nekros i käken. Det finns även enstaka fallrapporter om att läkemedel utan resorptionshämmande effekt men med antiangiogeneseffekt kan ge ONJ. Exempel på sådana preparat är bevacizumab, sorafenib och sunitinib. I avvaktan på mer fakta avseende dessa tre senast uppräknade läkemedel bör ONJ-rapporterna tolkas med försiktighet. AAOMS har dock valt att inkludera dessa läkemedel i sina diagnoskriterier för MRONJ. I dessa riktlinjer används ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research) diagnoskriterier för MRONJ tills vidare:

- Kliniskt blottlagt käkben där ingen läkning har kunnat observeras av vårdgivare under en period på 8 veckor.
- Pågående eller avslutad behandling med resorptionshämmande läkemedel
- Ingen tidigare eller pågående strålbehandling mot huvud-hals området

Intravenöst administrerad bisfosfonat används framför allt för att motverka skelettala sidoeffekter associerat med maligna sjukdomar, exempelvis multipelt myelom, bröstcancer, prostatacancer etcetera men också vid Pagets sjukdom. Patienter som behandlas under lång tid med kortison t.ex. p.g.a. GVHD får ofta tillförsel av kalcium + D-vitamin samt orala bisfosfonater. Denosumab säljs i Sverige under namnen Prolia® samt XGEVA® där båda är i injektionsform men med olika indikationer. Prolia® är godkänd för behandling av postmenopausal osteoporos samt behandling av benförlust på grund av antihormonell behandling hos män med prostatacancer som löper ökad risk för frakturer. XGEVA® används för att förebygga skelettrelaterade händelser hos vuxna med skelettmetastaser från solida tumörer och för behandling av inoperabel jättecellstumör i skelettet hos vuxna och skelettmogna ungdomar.

### Etiologi/epidemiologi - MRONJ

Orsaken till MRONJ är oklar. De patienter som främst drabbas av MRONJ är de som får/har fått bisfosfonat intravenöst med månatligt intervall. Patienter med intravenöst

administrerad bisfosfonat drabbas av MRONJ i cirka 1-10 fall av 100 behandlade. Några svenska nationella prevalens- eller incidenstal föreligger inte ännu men en regional undersökning förekommer, där prevalensen i Region Skåne är 2,8 %.

Peroral medicinering med bisfosfonater ger mycket sällan upphov till MRONJ och de studier som undersöker svenska förhållanden understödjer internationella undersökningar relativt väl. MRONJ-prevalensen på grund av perorala bisfosfonater är i Region Skåne 0,024 % och den nationella incidensen är 67 fall per 100 000 patientår. Patienter som får intravenös bisfosfonat en gång om året som frakturprofylax pga. osteoporos har en prevalens för MRONJ om 0-0,35% och incidens om 0-90 fall per 100.000 patientår.

Rapporter om osteonekros i käkbenet förekommer allt frekventare i anslutning till denosumab (Prolia®, XGEVA®). MRONJ till följd av denosumab-behandling som frakturprofylax finns redovisat som incidens 0-30,2 fall per 100 000 patientår.

Incidensen MRONJ-fall hos patienter med onkologisk grundsjukdom och som behandlas med denosumab är rapporterad till 0-2316 fall per 100 000 patientår samt som kumulativ incidens 0,7% till 1,9%. Till dags dato finns inga rapporterade svenska fall i litteraturen.

## Utredning samt diagnos - MRONJ

Malignitet bör primärt uteslutas.

Klinisk bild samt anamnes bestämmer diagnosen, se diagnoskriterier för MRONJ. Gradering av nekrosen bör göras i enlighet med ASBMR riktlinjer och journalföras. Man har delat in nekrosen i tre kategorier:

**Grad 1:** Exponerat och nekrotiskt ben men där patienten är besvärsfri och inga tecken till lokal mjukvävnadsinfektion eller inflammation föreligger.

**Grad 2:** Exponerat och nekrotiskt ben med associerad värk och kliniska tecken till infektion.

**Grad 3:** Exponerat och nekrotiskt ben, patienten har värk och kliniska tecken till infektion föreligger. Dessutom besväras patienten av en eller fler av följande tillstånd: nekrotiskt ben utanför det alveolära benet som är kliniskt exponerat, patologisk fraktur, extraoral fistulering, oroantral och/eller oronasal fistulering.

AAOMS har också angivit kriterier för "subklinisk" MRONJ, grad 0, utan kliniskt blottlagt ben. Denna gradering bör inte användas då risken för överdiagnostisering är överhängande eftersom kriterierna är allmänt hållna och på detta sätt även riskerar att omfatta ett flertal andra diagnoser som inte är relevanta ur detta perspektiv.

OPG bör initialt tas på samtliga misstänkta/verifierade MRONJ-fall. Utvidgad radiologisk utredning med CT/CBCT och/eller MR kan framför allt krävas för patientfall som hör till grad 2 och 3.

## Behandling – denosumab- och bisfosfonatbehandlade patienter

### *Peroral bisfosfonatbehandling < 4 år*

Patientens dentala hälsa bör vara optimerad under hela tiden för bisfosfonatbehandlingen. Planerad kirurgisk behandling kan genomföras utan fördröjning eller annat hänsynstagande.

Antibiotikaprofylax i samband med kirurgiska ingrepp är inte indicerat enbart på indikation peroral bisfosfonatmedicinering.

### ***Peroral bisfosfonatbehandling > 4 år***

Patientens dentala hälsa bör vara optimerad under hela tiden för bisfosfonatbehandlingen. I PROBE-studien har man identifierat att risken för MRONJ ökade efter mer än 4 års medicinering med bisfosfonater, vilket möjligen bör ses som ett observandum. Prevalensen var 0.05% initialt och ökade till 0,21% efter mer än 4 års exponering. AAOMS anger att man bör kontakta förskrivande läkare för utsättning av bisfosfonatmedicinering 2 månader innan planerat ingrepp om grundsjukdomen så medger. Medicineringen kan återinsättas så fort benläkning skett efter det kirurgiska ingreppet. Dock är denna regim inte understödd av några vetenskapliga studier utan grundar sig på kvalificerade gissningar och ett högt säkerhetstänkande. ASBMR anser att man i varje enskilt fall bör göra en riskbedömning avseende det kirurgiska ingreppets omfattning samt väga in kända riskfaktorer så som diabetes, parodontal sjukdom, kortisonmedicinering, immunsupprimering etc. Föreligger en förhöjd risk för utvecklande av MRONJ bör man tillsammans med förskrivande läkare överväga utsättning av aktuellt bisfosfonat.

Antibiotikaprofylax i samband med kirurgiska ingrepp är inte indicerat enbart på indikation peroral bisfosfonatmedicinering > 4 år.

### ***Månatlig intravenös resorptionshämmande behandling på onkologisk indikation***

Patienten bör infektionssaneras dentalt inför uppstart av resorptionshämmande medicinering på onkologisk indikation samt att mjukvävnadsläkning tillåts ske innan den resorptionshämmande behandlingen startas.

Från det att patienten fått sin första dos bisfosfonat eller denosumab bör alla typer av kirurgiska ingrepp inhiberas så långt som möjligt. Man har visat att olika typer av kirurgiska ingrepp (inkl extraktioner, implantatoperationer, apikalkirurgi etc) kan initiera MRONJ. Dock bör tilläggas att incidensen av MRONJ under första året av bisfosfonatadministration är låg och att risken för MRONJ ökar med behandlingstidens längd. Således bör ingrepp som är oundvikliga utföras så tidigt under påbörjad medicinering som möjlig. Det är oklart om risken för MRONJ ökar med ökad längd av denosumab-behandling. Dock lagras inte denosumab in i benvävnaden såsom bisfosfonat gör varför utsättning av denosumab inför kirurgiska ingrepp teoretiskt torde minska risken för MRONJ. Detta är dock ej underbyggd i kliniska studier. Om kirurgiskt ingrepp inte kan uppskjutas skall behandlingen ske med antibiotikaprofylax, Amoxicillin® 2 g i engångsdos 1 timme innan planerat ingrepp. Antibiotikakuren kan behöva förlängas till patienter där den sammanvägda bedömningen av aktuella riskfaktorer så kräver.

## **Behandling - MRONJ**

Grad 1: Konservativ handläggning av benblottan, noggrann lokal rengöring understödd av tandhygienist eller sjukhustandläkare på regelbunden basis. Vassa benkanter och sekvestrar bör tas bort för att promovera mjukvävnadsläkning. Borttaget ben/bensekvestrar bör inskickas för PAD.

Grad 2: Konservativ handläggning av benblottan, noggrann lokal rengöring. Vid diagnosticerad/misstänkt infektion görs en bakterieodling. De mikrober som kan framodlas

vid MRONJ är med få undantag känsliga för penicillin och förstahandspreparat och dos är fenoximetylpenicillin 1,6 g, 1x3, som insätts direkt. Patienter med penicillinallergi förskrivs klindamycin 150 mg, 1x3. Justering av insatt antibiotikabehandling sker vid behov efter odlingssvar. Patienten bör ha en käkkirurg som ansvarig vårdgivare, men för löpande kontroller av hygien i området bör samarbete med tandhygienist alternativt sjukhustandläkare etableras. Vassa benkanter och sekvestrar bör tas bort för att promovera mjukvävnadsläkning. Om den konservativa behandlingen misslyckas bör operativa åtgärder övervägas och då med målsättning att ta bort nekrotiskt ben samt att mjukvävnadstäcka området för benblottan. Borttaget ben/bensekvestrar samt i förekommande fall borttagen mjukvävnad bör inskickas för PAD.

Grad 3: Kirurgisk handläggning nödvändig och kan innefatta resektion, debridering, antibiotikaterapi etc. Borttaget ben/bensekvestrar samt i förekommande fall borttagen mjukvävnad bör inskickas för PAD.

### ***Seponering av benresorptionshämmande läkemedel***

Som regel skall all alternering av resorptionshämmande läkemedel göras i samråd med förskrivande doktor.

Utsättande av intravenösa bisfosfonater har inte visat sig ha några kortsiktiga fördelar för patienten. Dock har man visat att det på längre sikt kan ge minskade kliniska symptom och reducera risken för utvecklandet av nya nekroser. Läkemedelsutsättningen bör kvarstå till dess att mjukvävnadsläkning har skett.

Utsättande eller uppehåll 6-12 månader av perorala bisfosfonater har i små patientserier med litet vetenskapligt bevisvärde visat sig ha god effekt på läkning av uppkommen käkbensnekros. Bisfosfonaters egenskaper tillåter i fall med osteoporotiska patienter i många fall seponering av medicinen utan att negativt påverka patientens sjukdomsbild. Utsättande av denosumab verkar vara förknippat med snabbare läkning vid uppkommen MRONJ lesion jämfört med utsättande av bisfosfonat vid jämförbar lesion. Då denosumab inte lagras in i hydroxyapatit, så som bisfosfonater gör, är det rimligt att anta att osteoklastaktiviteten normaliseras vid utsättande.

### ***CTx prov***

S-CTx som riskindikator för MRONJ inför planerad kirurgi på patienter som medicinerar med resorptionshämmande medel har visat sig vara utan värde. Inga andra kem labb markörer för benomsättning har heller kunnat användas som riskindikator för MRONJ.

## **Uppföljning/prognos**

Behandling/kontroller sker enligt ovan till dess att MRONJ lesionen är läkt.

Få studier finns som redovisar incidenssiffror för utläkta nekroser, vilket kan tyda på att utläkning är sällsynt. Patientserier finns dock redovisade där både konservativt- som operativt handläggande har gett utläkning. I Sverige är en lokal patientkohort utvärderad avseende läkning av bennekroser vilket har skett i 79,2% av patientfallen med peroralt administrerad bisfosfonat samt i 23,8% av intravenöst administrerad bisfosfonat.

# Odontologiskt omhändertagande vid lokal strålning mot huvud-hals området

## Bakgrund

Huvud- och halscancer (HH cancer) är ett samlingsbegrepp för tumörer i läpp, munhåla, svalg, struphuvud, näsa- bihålor, spottkörtlar samt lymfkörtelmetastas på halsen. Munhålecancer är ett samlingsbegrepp för cancer i tunga, bucca, munbotten, gingiva och hårda gommen.

Cancer i munhålan, näsa, svalget eller strupen är ovanliga cancerformer i Sverige, det rör sig om 2.3% av all cancer och drabbar oftast män. I västvärlden är HH- cancer den 5-6 vanligaste cancertypen och i utvecklingsländerna den 2-3 vanligaste.

Varje år diagnostiseras ca 1400 nya fall i Sverige med cancer i huvud-halsområdet och ca 355 av dessa utgörs av munhålecancer.

Trenden är att den totala cancerincidensen ökar i Sverige. Detta gäller även HH- cancer.

Den absolut vanligaste typen av cancer i huvud-hals (HH) regionen är skivepitelcancer, men även andra former såsom adenocarcinom, sarkom, melanom mm, förekommer.

Tungcancer är den vanligast förekommande munhålecanceren med ca 140 nydiagnostiserade fall per år.

Ofta växer HH-cancer långsamt och symptomen är diffusa men det finns även snabbväxande tumörer som destruerar mjukvävnad och ben på kort tid.

## Riskfaktorer

Riskfaktorer för skivepitelcancer i huvud-halsregionen är rökning, alkohol, tobak samt humant papillom virus (HPV) högrisk typ 16, där det föreligger ett visst samband med orofaryngeal cancer såsom tungbascancer och tonsillcancer. Andra riskfaktorer för munhålecancer är premaligna förändringar såsom leukoplakier, erytroplakier och OLP (Oral lichen planus). Dålig munhälsa anses också vara en riskfaktor vid HH-cancer. Epstein-Barr virus (EBV) kan ha samband med epifarynxcancer. Solexponering är en riskfaktor för läppcancer, och exponering för trädamm är en riskfaktor för näs-bihålecancer. Joniserande strålning >15 Gy anses även som en riskfaktor för utvecklande av HH cancer.

Det finns i dagsläget ingen vetenskaplig evidens för att svenskt vått snus skulle vara en riskfaktor för munhålecancer. Snustobak varierar kraftigt mellan olika länder i berednings- och lagringsform och det är anledningen till att International Agency for Research on Cancer (IARC) har bedömt att snus är en riskfaktor för munhålecancer.

## Symtom

När en patient har sväljningsproblem, sväljningssmärta eller klumpkänsla i halsen som inte är övergående bör misstanke om malignitet väckas. Andra symptom kan vara tandproteser som plötsligt inte passar, slemhinnesår som inte läker, synlig eller palpabel resistens (eller

nyttillkomna ”knölar”) i mun- eller svalgslemhinnan. Ensidiga obehag, känselbortfall eller smärtor bör alltid utredas.

Ytterligare symptom man ska vara uppmärksam på är heshet som varar mer än 3 veckor, lock-känsla i örat, eller smärta upp mot örat, och nyttillkomna näsblödningar eller nästäppa, framför allt ensidigt.

## Metastaser

Metastasering sker oftast till halslymfkörtlar, detta kallas regional metastasering. Hur stor risken för halslymfkörtelmetastasering är, och vilka körtlar som har risk för spridning, beror på primärtumörens lokalisation och utbredning. Exempelvis är hypofarynxcancer oftare metastaserande i jämförelse med glottisk larynxcancer. Även patienter med en knöl på halsen bör därför remitteras till ÖNH-specialist för utredning.

Fjärrmetastasering är ovanligt och sker i första hand till lungorna. Fjärrmetastasering till andra organ ses mer sällan, men kan förekomma till skelett, lever mm.

## Tandläkarens roll

Då tandläkare är den yrkeskår som träffar patienter regelbundet genom s.k. revisionsundersökningar finns möjlighet att tidigt uppmärksamma nyttillkomna tillstånd/symptom i munhåla och svalg.

Nedan följer ytterligare exempel på olika symptom/undersökningsfynd som kan ses vid olika former av HH-cancer:

- **Munhålecancer:** Sår som inte läker som förväntat, enkelsidig smärta eller obehag, känselbortfall, synlig eller palpabel resistens eller tumör knöl/utväxt i munslemhinnan, knöl på halsen.
- **Läppcancer:** Sår på läpproda som inte läker som förväntat.
- **Tonsillcancer/tungbascancer:** Faryngitbesvär, klumpkänsla, öronsmärta, blodupphostning, knuta på halsen, trismus.
- **Thyroideacancer:** Knuta på halsen, struma, heshet eller s.k. stridor (visslande ljud vid framför allt inandning).
- **Larynxcancer:** Heshet (mer än 3 veckor), sväljningsbesvär, stridor, knuta på halsen.
- **Näs/bihålecancer:** Sinuitbesvär, ensidig blodig eller purulent snuva utan odontologiskt ursprung, smärta, yttre deformitet av kinden, ansiktssmärta, ögonsymptom t.ex. exoftalmus eller dubbelseende.
- **Nasofarynxcancer:** Knuta på halsen, öronsmärta, ensidig hörselnedsättning, nästäppa, näsblödningar, kranialnervspåverkan.

- **Hypofarynxcancer:** Sväljningsproblem, ”klump”- eller sårkänsla i halsen, heshet, knuta på halsen, viktnedgång.

Vid misstanke om HH-cancer ska patienten remitteras till ÖNH-specialist för utredning i enlighet med rutinerna för standardiserat vårdförlopp (SVF). Vid PAD-verifierad malignitet inom huvud-hals området där biopsin är tagen av sjukhustandläkare alternativt käkkirurg ska patienten därefter omgående remitteras till en ÖNH-klinik för fortsatt utredning och behandling.

## Utredning (Standardiserat vårdförlopp)

I utredningen på ÖNH-klinik ingår klinisk undersökning med biopsitagning, vilket ibland behöver ske i narkos. Misstänkta halslymfkörtelmetastaser utreds med finnålspunktion som ibland behöver vara ultraljudsledd. I utredningen ingår även CT huvud-hals-thorax. Ofta kompletteras utredningen även med cellmolekyläranalyser, lymfkörteldiagnostik, HPV diagnostik, PET och/eller MR undersökningar.

Patienterna diskuteras därefter gemensamt på Multidisciplinär konferens (MDK). Syftet med konferensen är att fastställa diagnos och tumörstadium samt planera för att erbjuda patienten en optimal behandling och rehabilitering.

I konferensen deltar ÖNH-specialist med tumörkirurgisk inriktning, onkolog med huvud-hals inriktning, radiolog, patolog, sjukhustandläkare, käkkirurg, käkprotetiker, plastikkirurg, logoped och kontaktsjuksköterska. Konferensen är multidisciplinär och deltagarna kan variera.

## Behandling av huvud- och halscancer

Kirurgi och strålbehandling är basen för tumörbehandling i ÖNH-området. Vilken typ av behandling som väljs beror bland annat på tumörlokalisering, strålkänsligheten hos tumören, vilken morbiditet som behandlingen ger, resektabilitet och patientens allmäntillstånd. Strålbehandling kan ges som enda behandlingsmodalitet, eller i kombination med kirurgi. Kemoterapi ges ibland tillsammans med strålbehandling. Strålbehandling kan ges både preoperativt och postoperativt. Vid postoperativ strålbehandling sker detta ca 4-6 veckor efter att patienten är opererad.

## Strålbehandling

Strålbehandling ges med joniserande strålning som via direkt eller indirekt verkan på DNA har en celldödande effekt. Vid extern strålbehandling, som är den vanligaste formen, genereras strålningen av en accelerator, oftast en linjär accelerator. Det finns olika typer av



strålkvaliteter, och dessa kan också ha olika energier. Den vanligaste strålkvaliteten vid extern strålbehandling är fotonbehandling.

Under våren 2015 öppnade ett center för protonbehandling i Uppsala. Protonbehandling ges som extern strålbehandling, men har delvis andra fysikaliska egenskaper än fotonbehandling. Högenergetisk protonstrålning ger ytterligare möjlighet att minska dosen till normalvävnader och har därför en potential att förbättra strålbehandlingen i vissa situationer. Studier för att identifiera patienter som kan ha nytta av protonbehandling planeras i framtiden.

Strålbehandling kan även ges interstitiellt genom att strålkällan appliceras i tumören eller intill (intrakavitär/intraluminal). Man använder då en isotop som strålkälla, dvs. ett ämne som är instabilt och som vid sitt sönderfall avger joniserande strålning. Denna typ av strålning har mycket kortare räckvidd, och kan injiceras i patienten eller placeras, exempelvis via nålar, inuti eller invid tumören (så kallad brachyterapi). Brachyterapi ges i vissa fall till patienter med HH-cancer, exempelvis vid oral cancer och vid tungbascancer. Ofta kombineras då extern strålbehandling och brachyterapi.

Både normala celler och cancerceller påverkas av strålbehandling. De normala cellerna/vävnaderna har dock en bättre förmåga att reparera uppkomna skador. Av denna anledning ges strålbehandlingen uppdelat i flera behandlingar (fraktioner). Enheten för dos inom strålbehandling är Gray (Gy) som beskriver den absorberade dosen i vävnaden. 1 Gy är en joule per kilogram.

Den konventionella dosen vid kurativt syftande strålbehandling av HH-cancer är 68-70 Gy fördelat på 34-35 fraktioner som ges en gång per dag, 5 dagar/vecka. Behandlingen tar då ca 7 veckor.

Vid postoperativ behandling ges ofta 60 Gy fördelat på 30 fraktioner, men även andra slutdoser används. I vissa fall, framför allt vid oral cancer, ges 2 behandlingar/dag, så kallad accelererad eller hyperfraktionerad behandling.

I planeringen av strålbehandlingen ingår att patienten genomgår en individuell planering med tillverkning av en fixation, så att patienten ligger helt stilla och reproducerbart likadant vid varje fraktion. Oftast används en så kallad fixationsmask. Vid vissa tumörlokaliseringar i munhålan kan stråldosen till motstående käke reduceras genom ett s.k. gapstöd/tungdepressor. Det framställs i så fall av sjukhustandläkare på remiss från onkolog och ska vara på plats i patientens mun när fixationen tillverkas.

Därefter genomgår patienten en CT i fixationsläge. Ofta kompletteras CT-undersökningen med en MR eller en PET för att man så noggrant som möjligt ska kunna definiera tumörens utbredning. Med detta underlag planeras hur strålbehandlingen ska ges för att önskad stråldos ska erhållas mot tumörområden samtidigt som man i så stor utsträckning som möjligt försöker undvika strålning mot känsliga vävnader, så kallade riskorgan. Strålbehandlingen kan ges med ett mindre antal strålfält, isocentrisk behandling, eller med ett större antal små fält, vilket ger en ökad möjlighet att "forma" de områden som ska bestrålas och undvika riskorgan. Detta kan åstadkommas med IMRT= intensitetsmodulerad radioterapi, med Tomoterapi eller med så kallad RapidArc/VMAT-behandling.

## Strålningens bieffekter

### Tidiga reaktioner:

Strålbehandlingsrelaterade biverkningar brukar uppkomma ca 2-3veckor efter strålstart. Denna process beror på att munslemhinnans celler normalt förnyas mycket snabbt. Vid strålbehandling bromsas denna cellförnyelseprocess vilket gör slemhinnan mottaglig för skador. Ca 80 % av patienterna drabbas då av mucositisbesvär som kan vara av olika grad, detta ger i sin tur smärta och nutritionssvårigheter. Ofta får patienterna även en sekundär candidainfektion efter ca 2 veckors behandling. Antimykotisk behandling och smärtlindring är då indicerat och besvären bör därefter följas upp under strålbehandlingen. Andra akuta biverkningar av strålbehandling är muntorrhet, nedsatt smak, ökad mängd slem, trötthet, illamående, heshet och hudbiverkningar. Dessa biverkningar brukar öka allteftersom strålbehandlingen fortskrider, för att sedan långsamt minska efter att strålbehandlingen avslutats. Många patienter har efter avslutad strålbehandling långsiktigt kvarvarande biverkningar.

### Sena reaktioner:

Sena strålbehandlingsrelaterade biverkningar kan vara pigmentering, fibros och telangiektasier i huden och i mun- och svalgslimhinnor. Ytterligare biverkningar är kvarstående muntorrhet, vilket ger ökad kariesrisk, trismus och kvarstående smakförändring. Tillsammans ger dessa biverkningar ofta en försämrad sväljningsförmåga. En ovanlig, men allvarlig sen biverkan är osteoradionekros. Detta orsakas av att kärlförsörjningen försämras i strålbehandlat käkben.

Osteoradionekros (ORN) definieras som ett devitaliserat, tidigare bestrålat, ben som exponerats genom skadad hud eller slemhinna under 3-6 månaders tid utan tecken till tumörrecidiv. Diagnosen ORN baseras på klinisk och radiologisk undersökning. Symptomen är smärta, infektion, trismus, nutritionsproblem och i sämsta fall spontanfraktur. Dessa fall skall omhändertas via specialistklinik. På grund av risken för osteoradionekros genomgår patienterna s.k. tandsanering inför strålbehandling som involverar tandbärande områden. Av samma skäl ska tandextraktioner, eller annan käkkirurgisk intervention, inte utföras på tidigare strålbehandlade patienter annat än i samråd med käkkirurg/sjukhustandläkare med erfarenhet av denna patientgrupp.

Exempel stråldoschema överkäke, **bilaga 5**

Exempel stråldoschema underkäke, **bilaga 6**

Dokumentation av given strålbehandling mot underkäke/överkäke, **bilaga 7**

## Odontologiskt omhändertagande *före* lokal strålning mot huvudhals området

Patienten remitteras från öronläkare, alternativt onkolog, vid uppstarten av utredning enligt SVF eller efter att beslut om strålbehandling har tagits på MDK. På remissen bör diagnos och TNM klassifikation, tumörutbredning, strålfältets omfattning, fraktion, slutdos, behandlingsperiod, eventuell annan tumörbehandling eller operation inför strålbehandling samt övriga relevanta anamnes- och statusuppgifter framgå.

Patienten ska högprioriteras och kallas omgående för fokalutredning. Enligt SVF ska tandstatusbedömning göras inom 14 kalenderdagar från första besöket på ÖNH-kliniken.

### Mål för odontologisk utredning och behandling

- att diagnosticera och behandla dentala infektioner i god tid inför strålbehandlingen
- att uppnå bästa möjliga munhålemiljö inför, under och efter strålbehandling.
- att kunna möjliggöra god nutrition under och efter strålbehandling
- att strålbehandlingen ska kunna genomföras utan uppehåll orsakat av tandbesvär
- att förebygga infektioner akut och inför framtiden
- att medverka tidigt till optimal munhålefunktion och eventuell bettrehabilitering
- att förebygga osteoradionekros

### Utredning och förebyggande åtgärder

#### Anamnes

- Dokumentation av medicinsk och odontologisk anamnes
- Aktuell medicinering samt ev. överkänslighet
- Tobak och alkohol
- Lokala besvär/ kroniska eller akuta
- Tandvårdsvanor och hjälpmedel
- Uppgifter om ordinarie tandläkare
- Bedömning av kooperationsförmåga

#### Klinisk undersökning

Den kliniska undersökningen bör innefatta:

- Extraoralt status
  - Eventuella asymmetrier, rodnad, synliga patologiska förändringar
  - Gapförmåga mäts
  - Käkledsstatus med särskild uppmärksamhet på akuta tillstånd

- Intraoralt status
  - Slemhinnestatus
  - Tandstatus, aktuellt status och tidigare terapi
  - Karies.
  - Periradikulärt status
  - Parodontalt status inkluderande fickstatus, furkationsinvolvering och mobilitet.
  
- Protetiska konstruktioners utformning och funktion
  
- Tidigare trauma

### **Fullständig oralradiologisk utredning**

Fullständig oralradiologisk utredning bör omfatta panorama, intraorala bilder och i förekommande fall undersökning med CBCT eller MRT med frågeställning om odontogena infektionsfoci inför planerad strålbehandling

### **Fotografering och avtryckstagning**

För patienter som ska genomgå kirurgisk resektion och rekonstruktion är det optimalt om sjukhustandläkaren tagit alginatavtryck/studiemodell i samband med utredningen, eftersom det kan vara ytterst svårt att göra under läkningsfasen då patienten ibland har både smärta och trismus. Modellerna kan bland annat användas för framställning av operationsgomplatta vars syfte är att retinera tamponad samt underlätta tal och sväljning postoperativt. Gomplattan är en temporär lösning.

### **Ställningstagande till utvidgad utredning**

Odling, biopsi eller cytologiprov kan vara aktuellt vid specifika frågeställningar.

### **Diagnos, terapiförslag och information till patient**

Diagnoser ställs i syfte att eliminera dentala infektioner inom planerat strålfält och identifiera övriga misstänkta foci som kan akutisera under pågående strålbehandling. Terapiplaneringen görs utifrån allmäntillstånd, medicinskt status, diagnos, planerad strålbehandling (kurativ/palliativ, stråldos- och fält, tidsaspekt) samt förekomst av subjektiva besvär. Avgörande för terapival är många gånger tid som står till buds för odontologiska saneringen inför strålstart.

Information ges till patienten avseende tandstatus och planerade åtgärder.

## Omhändertagande av dentala infektionsfoci

- **Kirurgi**

Extraktioner inom planerat strålfält bör utföras senast två veckor före strålbehandlingsstart för att minimera risken för utveckling av osteoradionekros. Avvägningen mellan behovet av primärläkning och behovet av snabb strålstart kan vara komplicerat. Beslutet ska alltid tas i samråd med ansvarig onkolog.

Extraktion av icke rotfyllda tänder med periradikulära akuta eller rotfyllda tänder med kroniska infektioner rekommenderas om det inte föreligger god prognos för endodontisk behandling.

Extraktion rekommenderas av tänder med dålig parodontal prognos, dvs grav förlust av stödjevävnad, vertikala fickor eller furkationsinvolvering grad II-III på patient med obehandlad parodontit. Patologiska fickor > 6 mm är ett observandum liksom parodontala skador på molarer i underkäken, på grund av den särskilt stora risk för osteoradionekros som föreligger i underkäken.

Extraktion av symtomgivande semiretinerade tänder och retinerade tänder med kommunikation till munhålan rekommenderas också.

All kirurgi bör utföras skonsamt med lambåteknik och noggrann suturering för att undvika benblottor.

**Obs. Individuella bedömningar gäller alltid avseende den sammantagna bedömningen av tandens status och värde i bettet (endodontiskt, kariologiskt, parodontalt).**

- **Parodontal sanering**

Syftar till att säkerställa god oral miljö, frisk gingiva och periodontium.

Många gånger finns inte tid att vänta på läkning efter parodontal sanering, varför extraktion kan bli aktuellt på dubiösa tänder.

- **Endodonti**

Ställningstagande till terapi på tidigare rotfyllda tänder med mindre periapikala förändringar. Vid besvärsfrihet/asymptomatisk förändring bör man inhämta journal och tidigare röntgenstatus för jämförelse för att bedöma eventuell progression.

Risken för akutisering eller progress bedöms ofta som liten om rotfyllningen är gjord för mer än tre år sen och röntgen visar likvärdigt status i tidigare undersökning. God kvalitet på rotkanalens förslutning och kronöverbyggnad är också en positiv faktor i sammanhanget.

Pulpit, nekros och apikala parodontiter föranleder snabbt omhändertagande. Prognosen för en endodontisk behandling bör fälla avgörandet för om man väljer extraktion i stället, särskilt när det föreligger en apikal parodontit.

Vid pcl och pulpit kan rotfyllning utföras direkt, i annat fall rekommenderas långtidstemporärt inlägg med CaOH. Endodontiskt behandlad tand förses med permanent fyllning eller täckförband utifrån terapival och utifrån vilka regler som gäller i respektive landsting.

- **Proteser**

Optimal funktion, slemhinneanpassning samt god proteshygien eftersträvas.

- **Kariessanering**

Tänder med omfattande kariösa läsioner, främst de med subgingival utbredning prioriteras. Exkavering och temporära fyllningar är ett minimikrav. Vid grava kariesskador inom planerat strålfält bör extraktion övervägas.

- **Traumaelimination**

Vassa fyllningar och kuspar som riskerar att traumatisera slemhinnan ska justeras.

## **Odontologiskt omhändertagande *under* lokal strålning mot huvudhals området**

### **Patientinformation och munvårdsrutiner under strålbehandlingsfas**

Muntlig och skriftlig information avseende munslemhinnerutiner under strålbehandlingsfas lämnas till patienten, ett exempel på informationsbroschyr finns i **bilaga 8**.

Information och rekommendation om lämpliga munvårdshjälpmedel för patienten lämnas. Provförpackningar på lämpliga preparat lämnas ut för att individanpassa profylaxen.

Tid bokas hos tandhygienist för regelbundna kontroller och behandling, reinformation, instruktion av lämpliga hjälpmedel och preparat under strålbehandlingstiden.

Vid en del centra för strålbehandling sätts antimykotisk behandling in profylaktiskt vid strålstarten eller senast 2 veckor efter påbörjad strålning. På andra håll ordinerar behandling när det finns klinisk misstanke om svampinfektion. Det kan dock vara svårt att kliniskt skilja ren mucositis från mucositis med candidos och därför kan antimykotisk medicinering ordineras samtidigt som mucositen uppträder. Ett alternativ är att ta ett prov för cytologisk undersökning för att fastställa diagnos. Behandling sker vanligtvis med nystatin eller fluconazol.

## Eventuella ordinationer inför och under strålbehandling

Nystatin (Nystimex<sup>®</sup>) mixtur 100000 IU/ml.

3 ml sköljes runt i munnen under minst 1 minut varefter lösningen sväljes.

3-4 ggr/dag under strålbehandlingstiden och ca 2 veckor efter avslutad strålbehandling.

Fluconazol (Fluconazol<sup>®</sup>) kapsel 50 alt 100 mg/dag under strålbehandlingstiden och 2 veckor efter avslutad strålbehandling.

Natriumfluorid (Dentan<sup>®</sup>) munsköljvätska 0.2%

10 ml silas mellan tänderna under minst 2 minuter. Spottas ut. Kariesprofylax vid muntorrhet och efter avslutad strålbehandling.

Natriumfluoridgel<sup>®</sup> 0,2 %, 5 minuter två gånger dagligen i skenor under strålbehandlingfas och tillsvidare.

Avtryck i alginat tas för framställande av gelskenor i mjukplast, till patienter med hög kariesrisk efter individuell bedömning. Under strålningsfas och tills vidare insätts behandling med Natriumfluoridgel<sup>®</sup> 0,2 %, 5 minuter två gånger dagligen i skenan.

Lidocain (Lidokainhydroklorid i Oralcleaner<sup>®</sup>) 5mg/ml munsköljvätska

10 ml gurglas runt i munnen under någon minut. Kan vid behov nedsväljas. Används 3-6 ggr/dag eller enligt rekommendation.

Alvedonlösning blandas med 0.5 dl ovispad grädde, intas 20-30 min före måltid.

Cystein (Acetylcystein<sup>®</sup>) brustablett 200 mg. 1 tablett löses i ½-1 glas vatten och intas 2-3 gånger per dygn mot slembildning. Ordineras endast efter godkännande från ansvarig läkare.

Morfinpreparat för smärtlindring ordinerar vid behov av ansvarig läkare.

## Vid strålstart

- Kontroll munslemhinnor
- Kontroll läkning efter extraktion
- Reinformation om munslemhinnerutiner inför strålbehandling och strålreaktioner
- Eventuell utlämning av mjukplastskenor
- Återbesökstid efter 1 veckas strålbehandling
- Mätning av gapförmåga

## Följande besök

- Kontroll munslemhinnor
- Mucositindex enligt WHO
- Kontroll sväljningsproblem, information om sväljningsträning
- Munvård och reinformation avseende lämpliga hjälpmedel
- Mätning av gapförmåga 1 ggr/vecka

## Oral strålningsmucosit

Vid mucosit med sveda, ulcerationer eller sväljningsproblem får patienten recept på smärtstillande Lidocain (Xylocainspray® eller Lidokainhydroklorid i Oral cleaner®) och eventuellt antimykotiskt preparat Nystatin (Nystimex® mixtur), alternativt systemisk behandling Fluconazol (Fluconazol®).

Mot strålbehandlingens slut behövs ofta hjälp med den dagliga munvården. Efter behov får patienten tid hos tandsköterska/tandhygienist för munvård i direkt anslutning till den dagliga strålbehandlingen.

Betona gärna vikten av egenvård. Patienten kan föras med extramjuk borste (tex TePe Special Care) och rekommenderas mild tandkräm utan natriumlaurylsulfat (tex. Zendium classic, Sensodyne, Proxident eller Saluthem)

Uppmuntra gärna patienten att skölja med fluor. Man bör avråda från klorhexidin samt andra munsköljmedel som kan orsaka sveda och irritation.

Stort behov finns också av goda råd när det gäller val av mat och dryck. Näringstillskott administreras av dietist.

Vid tecken på minskad gapförmåga instrueras i lämpliga tänjningsövningar.

Vid behov av generell smärtlindring eller uppenbara nutritionssvårigheter kontaktas läkare på strålbehandlingen.

De patienter som ej klarar nutritionen per os läggs ibland in för nutriering med nasogastrisk sond eller PEG.

Då strålbehandlingen avslutats skall patienten ha en tid för efterkontroll. Det är lämpligt med upprepade kontroller till dess att mucositreaktionen avklingat och slemhinnan läkt ut.

## Odontologiskt omhändertagande *efter* lokal strålning mot huvudhals området

Om kirurgisk sanering inte hunnit genomföras inför strålbehandlingen bör extraktioner utföras snarast efter att mukositen avklingat för att minimera risken för osteoradionekros. Dosupplysning för aktuell tand/tänder bör begäras från Strålningsenheten inför planering av kirurgiska åtgärder. PET-CT för behandlingskontroll utförs ofta ca 8-12 veckor efter strålbehandlingen och detta måste beaktas om eventuell sanering kvarstår eftersom ett färskt extraktionsområde kan försvåra bedömningen av röntgen. Vid osäkerhet rekommenderas samråd med tumöransvarig ÖNH-läkare och/eller radiolog.



## Antibiotikaprofylax

Antibiotikaprofylax kan övervägas i vissa situationer. En individuell bedömning görs och STRAMAS riktlinjer bör följas.

## Uppföljning och profylax

- Kontroll munslemhinnor
- Mätning av gapförmåga
- Kostråd
- Instruktion munhygien
- Reinformation avseende lämpliga hjälpmedel
- Fluorbehandling

Fortsatta regelbundna kontroller inklusive munvård tills eventuell oral mucositis avklingat. Slutkontroll efter avslutad strålbehandling sker ofta samordnat med ÖNH/Onkolog och sjukhustandläkare för att säkerställa tumörfrihet innan utremittering till annan vårdgivare ordinarie tandvårdsteam alternativt sjukhustandvård/oralmedicinsk klinik.

Råd om fluorprofylax. Det kan vara klokt att inleda med behandling i gelskenor vid uttalad muntorrhet.

Kostråden inriktas på sackarosrestriktion och förslag på födoämnen och drycker som ej är kariesframkallande.

Information bör ges om ökad kariesrisk, ökad benägenhet för svampinfektion i munnen och att tandextraktioner inte bör göras i strålbehandlat område utan att specialist i käkkirurgi konsulterats på grund av risken för osteoradionekros.

Patienten bör även få information om fortsatt risk för påverkan på gapförmågan och instruktioner om gapträning.

Patienter med besvärande muntorrhet behöver information om de medel som finns tillbuds: stimulerande sugtabletter, tuggummi och saliv ersättningsmedel med eller utan fluor. Individuell utprovning är nödvändig för att uppnå en väl fungerande profylax!

## Utremittering och uppföljande kontroller

Ordinarie tandläkare ska erhålla remiss från Sjukhustandvård/Oralmedicinsk klinik med information om strålbehandlingen, journalkopior och dokument med "Information angående strålbehandlad patient", ett exempel finns i **bilaga 9**.

Uppföljning hos ordinarie tandläkare bör ske med 3 månaders intervall första året efter avslutad strålbehandling. Därefter görs en individuell bedömning avseende fortsatta revisionskontroller.

Salivmätning görs vid subjektiv eller objektiv muntorrhet.

### **Debitering**

Behandlingen debiteras som Led i sjukdomsbehandling enligt kategori S7 i landstingens tandvårdsstöd inför och under strålbehandlingen. Viss behandling under begränsad tid efteråt kan också ingå. Regelverket för S7 varierar mellan landstingen, vid osäkerhet bör man kontrollera vad som gäller.

Därefter är patienten berättigad till särskilt tandvårdsbidrag (STB) på grund av strålbehandling i öron-, näs-, mun-, halsregionen, under förutsättning att kravet på mätvärden för salivsekretion uppfylls. Läkarintyg krävs.

## Referenser

Vårdprogram för Munvård 2007. Medicinska aspekter, omvårdnad och rehabilitering Stockholm – Gotland regionen. Onkologiskt Centrum Stockholm Gotland. [www.sll.se/oc](http://www.sll.se/oc)

Haematopoietic stem cell transplantation. The EBMT handbook 5:e upplagan. Kapitel 11, sid 218-236

Basic oral care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Elad S, Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Saunders DP, Mank AP, Zadik Y, Quinn B, Epstein JB, Blijlevens NM, Waltimo T, Passweg JR, Correa ME, Dahllöf G, Garming-Legert KU, Logan RM, Potting CM, Shapira MY, Soga Y, Stringer J, Stokman MA, Vokurka S, Wallhult E, Yarom N, Jensen SB. Support Care Cancer. 2014 Sep 5. [Epub ahead of print] PMID: 25189149

Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, McGuire DB, Migliorati C, Nicolatou-Galitis O, Peterson DE, Raber-Durlacher JE, Sonis ST, Elad S. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer 2014;120(10):1453-61.

World Health Organization. WHO handbook for reporting results for cancer treatment. Geneva. World Health Organization 1979; 48: 1-45 p.

Sonis ST, Elting LS, Keefe D, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. Cancer 2004; 100: 1995-2025.

Garming Legert K, Ringdén O, Remberger M, Heimdahl A, Dahllöf G. Reduced intensity conditioning and oral care measures prevent oral mucositis and reduces days of hospitalization in allogeneic stem cell transplantation recipients. JSCC E-published ahead of print DOI 10.1007/s00520-014-2190-7

Nakamura et al. Oral involvement in chronic graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology vol 82, n 5, 556-563 (1996)

Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant. 2005;11:945-56.

- Schlomchik W. Graft-versus-host disease. *Nat Rev Immunol* 2007; May;7(5):340-52.
- Clinical rating of oral GvHD. Schubert M, Fall-Dickson. Seattle Cancer Care Alliance. USA.
- Rajesh V. Lalla et al. "A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy, Support Care Cancer. 2010 Aug;18(8):985-92.
- Ruggiero, S.L., et al., American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg*, 2014. 72(10): p. 1938-56.
- Khan, A., et al., Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and International Consensus. *J Bone Miner Res*, 2014.
- Troeltzsch, M., et al., Physiology and pharmacology of nonbisphosphonate drugs implicated in osteonecrosis of the jaw. *J Can Dent Assoc*, 2012. 78: p. c85.
- MPA, [Treatment of osteoporosis]. 2007, MPA. p. 19-29.
- MPA, Aclasta (zoledronsyra). Information från läkemedelsverket, 2005. 16(5).
- Läkemedelsverket, ed. *Läkemedelsboken 2014*. 2014, Läkemedelsverket.
- FASS. 2014; Available from: <http://www.fass.se>
- Reid, I.R. and J. Cornish, Epidemiology and pathogenesis of osteonecrosis of the jaw. *Nat Rev Rheumatol*, 2012. 8(2): p. 90-6.
- Hallmer, F., et al., Osteonecrosis of the jaw in patients treated with oral and intravenous bisphosphonates: experience in Sweden. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2014. 118(2): p. 202-8.
- Ulmner, M., F. Jarnbring, and O. Tarring, Osteonecrosis of the jaw in Sweden associated with the oral use of bisphosphonate. *J Oral Maxillofac Surg*, 2014. 72(1): p. 76-82.
- Papapoulos, S., et al., Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the first two years of the FREEDOM extension. *J Bone Miner Res*, 2012. 27(3): p. 694-701.
- Peddi, P., et al., Denosumab in patients with cancer and skeletal metastases: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev*, 2012.
- Socialstyrelsen, *Klassifikation av sjukdomar och hälsoproblem 1997: systematisk förteckning*, S.s. Världshälsoorganisationen, Editor. 1997.

MPA, Indikationer för antibiotikapofylax i tandvården – ny rekommendation. 2012, MPA. p. 22-62.

MPA, Rekommendationer för antibiotikabehandling i tandvården. . 2014, MPA. p. 19-30.

Lo, J.C., et al., Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients with oral bisphosphonate exposure. J Oral Maxillofac Surg, 2010. 68(2): p. 243-53.

Bamias, A., et al., Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. J Clin Oncol, 2005. 23(34): p. 8580-7.

Marx, R.E., J.E. Cillo, Jr., and J.J. Ulloa, Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. J Oral Maxillofac Surg, 2007. 65(12): p. 2397-410.

Kwon, Y.D., et al., Correlation between serum C-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen and staging of oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. J Oral Maxillofac Surg, 2009. 67(12): p. 2644-8.

Huvudhalscancer Nationellt vårdprogram. Landstingens och regionernas nationella samverkansgrupp inom cancervården Regionala cancercentrum i samverkan.

The Oral management of Oncology Patients requiring Radiotherapy, Chemotherapy and/or Bone Marrow Transplantation. The Royal College of Surgeons of England/ British Society for Disability and Oral Health.

Oral problem vid tumörbehandling inom huvud-halsregionen. Bodil Fagerberg Molin, Claes-Göran Emilson och Karl-Erik Kahnberg. Tandläkartidningen nr 13, 2000.

Management of oral disease prior to radiation therapy. Morten Schiodt Niels Ulrich Hermund Support Care Cancer 2002.

Pretherapy dental decisions in patients with head and neck cancer. Hubert H Bruins mfl Oral surgery Oral medicine Oral pathology 1998.

Oral and Dental Management related to Radiation therapy for Head and Neck Cancer. Pamela J Hancock, Joel B Epstein mfl. Journal of the Canadian dental association 2003.

Review of the Complications associated with Treatment of Oropharyngeal cancer: A Guide to the Dental Practitioner. Lena turner mfl. National institute of health. Department of Oral medicine, School of Dental Medicine University of Pennsylvania, Philadelphia PA.

Risk factors of osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review Syed Nabil mfl. Oral medicine 2012.

Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. J Oral Maxillofac Surg 1983;41:283-288.

Marx RE, Johnson RR. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1987;64:379-390.

London SD, Park SS, Gamper TJ, Hoard MA. Hyperbaric oxygen for the management of osteoradionecrosis of bone and cartilage. Laryngoscope 1998;108:1291-1296.

Jiang Y, Zhu X, Qu S. Incidence of osteoradionecrosis in patients who have undergone dental extraction prior to radiotherapy: A systematic review and meta-analysis. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol 2014;26:269-275.

Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg 2011;40:229-243.

Nabil S, Samman N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2012;113:54-69.

Schuurhuis JM, Stokman MA, Roodenburg JLN, Reintsema H, Langendijk JA, Vissink A, Spijkervet FKL. Efficacy of routine pre-radiation dental screening and dental follow-up in head and neck oncology patients on intermediate and late radiation effects. A retrospective evaluation. Radiother Oncol 2011;101:403-409.

Nationella riktlinjer för behandling av cancer i HH området. [www.cancercentrum.se](http://www.cancercentrum.se)

Oralcancer och maligna tumörtecken. [www.internetodontologi.se](http://www.internetodontologi.se)

Supportive Care Cancer. [www.massc.org](http://www.massc.org)

INCA databas. [www.cancercentrum.se/inca/](http://www.cancercentrum.se/inca/)

Läkemedelsverket. [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

Antibiotikapofylax i tandvården. Läkemedelsverket [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

STRAMA. [www.strama.se](http://www.strama.se)

Antibiotika till patienter som strålbehandlats mot munhålan (STRAMA, SOM, KKF). Tandläkartidningen nr 5 2016, sid 58.

## **Rutiner för munvård vid intensiv cytostatika behandling och/eller stamcellstransplantation**

Behandling med intensiv cytostatika, ev. given tillsammans med helkroppsbestrålning och immunosupprimerande behandling, kan alla orsaka förändringar i slemhinnan i munnen och i halsen. Under själva cytostatikabehandlingen brukar de flesta patienter inte få några besvär. Eventuellt kan man uppleva viss muntorrhet och halsont som vid en vanlig förkylning.

Under den påföljande perioden för isolering kan symtom från munslemhinnan uppträda. Symtomen kommer inte direkt utan brukar uppträda ungefär 7-10 dagar efter cytostatikabehandlingen inlests och ca 2-4 dagar efter stamcellstransplantation. Det första tecknet kan vara att slemhinnorna blir vitaktiga och att en känsla av beläggning inklusive strävhet uppträder. Torrhetkänsla i munnen och förändringar av salivens konsistens är ej ovanliga biverkningar. Efter ett par dagar kan slemhinnan bli röd och inflammerad och ibland uppstår sår. Till följd av detta kan också sveda och smärta uppstå liksom svårigheter att svälja.

För att lindra dessa besvär, minska risken för infektioner och för att hålla din mun så ren som möjligt är det angeläget att du följer nedanstående anvisningar redan från den dag cytostatikabehandlingen inleds.

### **MUNHYGIEN**

Tänderna skall borstas två gånger dagligen med extramjuk tandborste och tandkräm som anvisas av personalen. När borsten använts skall den förvaras i en mugg med 70 % alkohol och den skall sköljas noggrant i rinnande vatten före användandet. Tandborsten byts varje måndag och torsdag. Tandborste och alkohol tillhandahålls på avdelningen. Endast tandytor skall borstas och tandköttet skall i möjligaste mån undvikas. Tandtråd, eller mellanrumsborstar får användas med stor försiktighet vid behov och van användare. Protesbärare bör ej använda proteserna mer än vid måltid.

### **SKÖLJNING AV MUNHÅLAN MED KOKSALT**

För att mildra sveda och reducera seg saliv bör munhålan sköljas med koksaltlösning varje timme. Lösningen tillhandahålls av personalen. Vissa patienter blir mer hjälpta om lösningen är kyld.

### **ISTERAPI**

Att suga på isbitar och/eller lägga is inlindad i handduk eller liknande mot läppar och kinder så ofta som behövt eller minst i 10–15 minuter var 2–3 timme, minskar svullnad, smärta och kan minska ev. blödning. Isterapin är mest effektiv om den används under själva cytostatikatillförelsen. Det är viktigt att isen framställs på ett sätt som inte innebär risk för spridning av legionellabakterier.

**SKYDD MOT SVAMPINFEKTION**

De flesta får, för att förhindra uppkomst av svampinfektion, behandling av munhålan med antisvampläkemedel, ibland som mixtur flera gånger dagligen. Mixturen kvarhålls och cirkuleras i munhålan under ca 1 minut varefter den nedsväljes.

**LÄPPAR**

Läpparna bör smörjas regelbundet så att de ej torkar ut. Om spricka i läpparna uppstår pga. torrhet, tar det ofta lång tid för dessa att läka.

**MUNTORRHET**

Skölj munnen med vatten, minst 1 gång i timmen. Det finns även ett flertal saliversättande medel att tillgå vid behov.

**SMÄRTA**

Meddela vårdpersonalen om symtom som smärta/obehag uppstår. Det finns flera olika ytbedövningar att tillgå vid behov. Dessa är lämpliga att använda vid födointag. Rätt använda fås bedövning av slemhinnan i ca 20 minuter. Om detta inte är tillräckligt finns andra medel.

**SLEMHINNEKONTROLLER**

Fr.o.m. att du startar din cytostatikabehandling till dess att du skrivs ut kommer du regelbundet att bli undersökt i din mun. Denna kontroll genomförs för att vi ska kunna upptäcka och behandla eventuella komplikationer så snabbt som möjligt efter debut.

**INFORMATION OCH HJÄLP:**

Kontakta avdelningens personal eller tandläkaren direkt om det blir svårt att följa dessa rutiner, om besvär från munnen uppstår eller om Du har frågor.

**NÄR DU KOMMER HEM IGEN**

Efter perioden med isolering är över kan vanlig extramjuk tandborste åter användas. Initialt rekommenderas dock försiktighet vid tandborstning så att ej tandköttet sårgörs.

Den första tiden efter transplantationen är det vanligt att känna muntorrhet och att ha vissa smakförändringar. För att förhindra uppkomst av karies, hål i tänderna, bör Du skölja med 0.2% natriumfluorid. Sköljning skall ske under någon minut, varefter lösningen spottas ut. Din behandlare meddelar dig hur ofta du bör skölja med fluor.

**INDIVIDUELLA ORDINATIONER:**

---

---

---

---

---

---

---

---



**Bilaga 2****Toxicity grading according to WHO**

Detta scoring system beskriver toxicitet i munslemhinnan till följd av cytostatika och/eller strålning. Det kombinerar det kliniska utseendet med patientens beskrivning av symtomen samt möjlighet till att nutriera sig. Storleken på såren är inte relevant men däremot förmågan till födointag. Patienten kan också ha en uttalad smärta utan närvaro av sår! OBS. OM är begränsad till munslemhinnan och involverar inte halssmärta (= GI mucositis).

Undersökningen sker en gång dagligen, helst vid samma tidpunkt och inleds med att man ställer frågor till patienten där 1) smärtan utvärderas med hjälp av VAS, 2) nutritionen utvärderas. Det är viktigt att konstatera att smärtan kommer från munslemhinnan liksom att skälet till att patienten ej nutrierar sig optimalt beror på smärta i munslemhinnan. Därefter undersöks munhålan. Fynden i kombination med svaren på frågorna, registreras i protokollet nedan. Scoringen förs därefter in patientjournalen.

**Smärta:**

VAS (0-10) Munhåla: \_\_\_\_\_

VAS (0-10) Hals: \_\_\_\_\_

Fråga: Kan du äta allt? \* \_\_\_\_\_

Fråga: Kan du dricka? \_\_\_\_\_

Fråga: Varför kan du ej äta / dricka? \_\_\_\_\_

(uppge skäl ex. smärta hals / mun, illamående)

\* Flytande föda enl WHO inkluderar även flytande med fastare konsistens men utan gryn eller klumpar, ex. puréer, barnmat, potatismos.

(Ringa in:)

WHO	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Oral mucositis	Ingen	Strävhet/ rodnad	Rodnad/ sår, kan äta fast föda	Sår, flytande föda pga. ont i munnen	Varken äter eller dricker pga. ont i munnen

## **Oral mucositis graderad med Toxicity grading according to WHO**

**Grad 1.** Patienten upplever strävhet. Kliniskt noteras ev. rodnad.



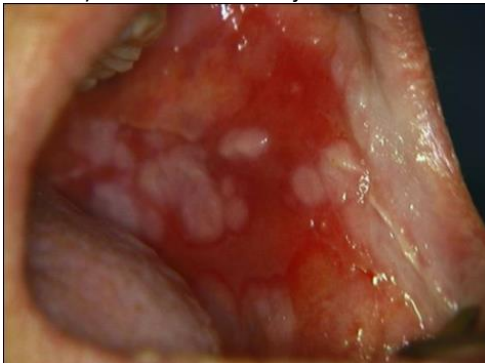
**Grad 2.** Patienten har sveda, värk i munslemhinnan. Kan äta och dricka obehindrat. Kliniskt noteras sår.



**Grad 3.** Patienten har sveda, värk och kan bara inta flytande kost pga av detta. Kliniskt noteras sår.



**Grad 4.** Patienten kan inte äta eller dricka alls pga sveda och värk i munslemhinnan. TPN (=Total parenteral nutrition). Tillåtet är att skölja ned läkemedel med lite vatten. Kliniskt noteras oftast sår.



*Bilder: David Öhman Kliniken för Sjukhustandvård och Oral Medicin, Gbg*

**Bilaga 3****SVEDA OCH VÄRK****Lidocainhydroclorid i Oral cleaner® 5 mg/ml munspray eller lösning Apl**

Spray: 100g. 5 sprayningar per tillfälle vid behov

Lösning: 250 ml. 10 ml lösning vid behov

**Lidocain (Xylocain®) salva 5%, 10 g**

Påstrykes lokalt vid behov

**Benzydamin (Andolex®) 1,5 mg/ml, 300 ml per flaska**

10 ml gurglas med vid behov. Har även en viss antiinflammatorisk effekt. Bör sättas in tidigt i oral mucositis för bäst effekt. Vid etablerad mucositis, kan Andolex svida starkt. Bör då undvikas.

**MUNVÅRD****Oral cleaner® Apl 250 ml per flaska**

Används istället för vatten vid munvård. Dränk in kompresser med vätskan och torka rent på tänder och slemhinnor. Löser även upp segt slem och hårda krustor.

**Bromhexin (Bisolvon® mixtur) 0.8mg/ml alt. 1.6mg/ml 125ml alt. 250 ml**

Dränk in kompresser med Bisolvon och badda på krustor och hårt slem.

**Koksalt (NaCl)**

Sköljning med NaCl löser segt slem och motverkar slembildning och i viss mån oral mucositis.

**MUNTORRHET****FLUX Dry mouth munsköljning (innehåller fluor)**

Verkar smörjande av slemhinnorna. Används lämpligen till patient med muntorrhet och sveda.

**Zendium, fuktgel 50 g****FLUX Dry mouth, fuktgel 50 g****Oral Balance, fuktgel 50 g**

Ca 1 cm gel (lägges på tungan och) fördelas jämnt i munnen.

Fuktar och smörjer slemhinnorna en längre tid (ca 3 tim.) Lämpligt till natten eller hos patienter som ej själva kan fukta munnen på annat sätt.

**Oral Cleaner® Apl**

Verkar även salivätskande. Se även beskrivning ovan.

**ÖVRIGT**

**IS** Att suga på eller lägga mot kinder, läppar vid mucositis. Förebygger i vissa fall samt lindrar oral mucositis.

**Bilaga 4****Kronisk oral Graft-Versus-Host-Disease (cGvHD)**

Traditionellt klassificeras GvHD som kronisk när den uppstår mer än 100 dagar efter allogen stamcellstransplantation (HSCT). Denna uppdelning i akut och kronisk GvHD (cGvHD) är dock förenklad då många patienter kan uppvisa tecken på akut GvHD efter 100 dagar och tecken till cGvHD innan 100 dagar. Det är således viktigare att se till symtomen mer än när de uppträder. En akut GvHD övergår inte automatiskt till kronisk, ungefär hälften av de patienter som transplanteras utvecklar cGvHD.

Patogenesen till cGvHD är inte helt klarlagd. Autoreaktiva T- och B-celler spelar en viktig roll och ger upphov till en reaktion som på många sätt liknar den man ser vid vissa autoimmuna sjukdomar. Även thymus drabbas, vilket alltid ger en viss grad av immundefekt som riskerar att bli allvarlig och bestående om inte cGvHD kan kontrolleras. Kronisk GvHD är också förenat med en hög mortalitet, främst på grund av infektioner till följd av immundefekten och den immunosuppressiva behandlingen.

Kronisk GvHD är även förenad med en hög frekvens bestående följd tillstånd hos patienten, som tex. inskränkt rörlighet i leder, hudförändringar, sclerodermi etc. Ibland kan även inre organ drabbas så som lungor, lever och tarm.

Medicinsk behandling av cGvHD innefattar steroider, annan immunosupprimerande behandling som t.ex. cyclosporin, anti-CD20 antikroppar, TNF-blockad, PUVA (Psoralen + UVA-ljus) mm. Dessutom ges stödjande behandling i form av infektionsprofylax.

I munhålan karaktäriseras cGvHD av förändringar som vid oral lichen planus (OLP). Patienten kan drabbas av allt från rodnader till utbredda sår och retikulära striae. Symtomen kan vara kraftig sveda och svårigheter att upprätthålla nutritionen. Risken för sekundär malignisering är mer än dubbelt så stor som vid OLP. Risken ökar också med tiden som förflutit sedan HSCT. Förutom lichenoida förändringar i munslemhinnan är det vanligt med störd salivfunktion, ibland s.k. sicca syndrom. Mucocelen i minor salivary glands, särskilt i mjuka gommen, är ett karaktäristiskt fynd vid cGvHD.

**Riktlinje för efterkontroll**

Alla patienter som behandlas med allogen stamcellstransplantation ska efterkontrolleras för oral manifestation av cGvHD. Rutinmässigt uppsättes patienterna för kontroll runt 6 månader efter HSCT då det är först då de första symtomen debuterar. Kontroller vid annan tidpunkt sker på remiss från behandlande läkare. I de fall där patienten utvecklat en cGvHD reaktion kan det behövas flera kontroller med några veckors mellanrum.

**Biopsi av munslemhinnan för diagnos av GvHD**

Ibland är det indicerat att vid 6 månaders-kontrollen ta en biopsi för att verifiera den kliniska diagnosen. Biopsin tas med fördel med 5 mm stans från kinden och vid ulcerationer tas den lämpligast i intilliggande intakt vävnad. Vävnadsprovet skickas i formalin för rutinanalys.

## Röntgen (Bite-Wing)

Det kan ibland även vara indicerat att ta bitewing röntgenbilder för kontroll av kariesaktivitet och den marginala benhöjden. GvHD kan i vissa fall leda till en snabbare progression av karies och parodontit.

## Debitering

Kontroller av munhålan för diagnos av cGvHD är i de flesta regioner godkänt som led i sjukdomsbehandling upp till 1 år efter HSCT. Regelverket varierar därefter mellan landsting/beställare. Ta reda på vad som gäller i din region.

## Behandling

Generellt är det svårare att få ett lyckat resultat vid lokal behandling av cGvHD jämfört med OLP. Ofta krävs en långvarig lokal behandling i kombination med peroral behandling.

Initialt bör behandlingsresultatet kontrolleras var 3-4 vecka tills cGvHD är under kontroll, därefter lämpligtvis med månadsintervall. Clinical rating scale for oral GvHD (Schubert et al) rekommenderas (se nästa sida)

- Lokal behandling med Klobetasolpropionat® 0,025% Apl munhålelge eller pasta, 5 ml x 2 i kombination med antimycotisk behandling med exempelvis Nystimex® mixtur 100000 IU, 2 ml x 3-4, insättes tills vidare. Ofta är dock patienterna redan under profylaktisk behandling med antimycotica.  
Vid kliniska tecken på läkning görs en försiktig nedtrappning av Klobetasol®. Ibland krävs dock årslång behandling varvid uppmärksamhet för atrofi av munslemhinnan är indicerad. Klobetasolbehandlingen bör även utsättas på prov efter ca 3-4 månader för att säkerställa dess ev effekt.
- Svampodling med resistensbestämning kan vara indicerad med jämna mellanrum då dessa patienter kan vara koloniserade av annat species än *candida albicans*.
- Ofta drabbas med tiden dessa patienter av hyperkeratoser bilateralt innanför munvinklarna. Dessa kan även vara orsakade av djupare svampinfektion vilket enbart kan diagnostiseras via biopsi (inkl. PAS färgning). Vid positivt fynd för svamp bör patienten behandlas med peroral antimycotika, t.ex. Fluconazol (Fluconazol®), under minst två månader.
- Biopsi tas vid svårläkta sår eller vid misstänkta förändringar för att utesluta dysplasi.
- Rekommendera/ordinera smörjande av munslemhinnorna med FLUX Dry mouth, Oral Cleaner® APL, olivolja eller liknande.
- Eventuell ordination av saliversättande medel.
- God munhygien ska implementeras och fluorprofylax insättas.
- Ha uppmärksamhet på eventuellt ökad kariesaktivitet och/eller parodontal aggravering.

**CLINICAL RATING SCALE FOR ORAL GvHD**

FINDINGS	LIPS		LABIAL MUCOSA		BUCCAL MUCOSA		TOUNGE		PALATE
	Lower	Upper	Lower	Upper	Right	Left	Dorsal	Latero-ventral	Soft
Erythema									
Lichenoid Hyperkeratosis									
Pseudomembrane/ Ulceration									

**Instructions for rating:**Erythema

0= Normal / no change

1= Mild redness

2= Moderate redness

3= Severe redness

Lichenoid hyperkeratosis

0= None

1= >0 but ≤ 1 cm<sup>2</sup>2= 1 cm<sup>2</sup> but ≤ 2 cm<sup>2</sup>3= > 2 cm<sup>2</sup>Mucocele

Assess each indicated oral cavity location for mucoceles and mark as present or absent (x).

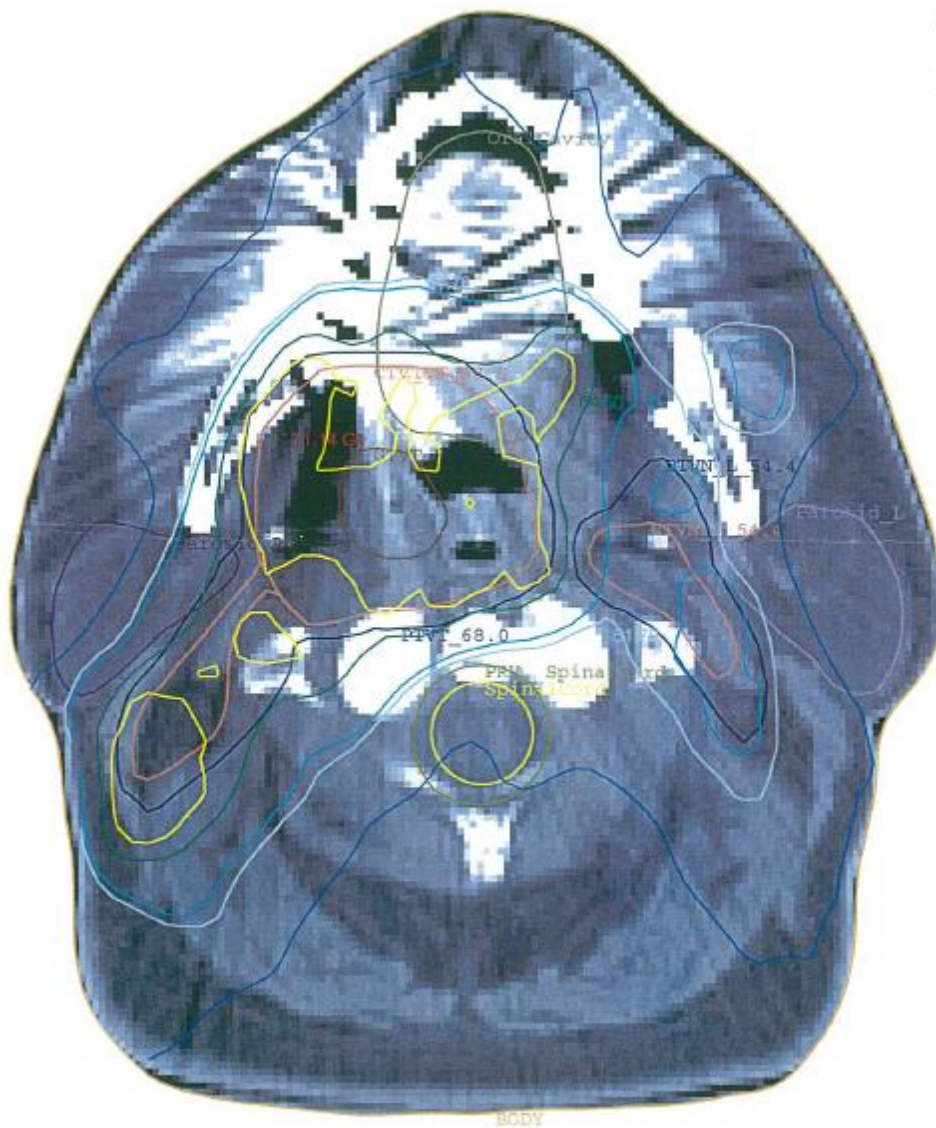
	Present	Absent
Soft palate		
Lower labial mucosa		
Buccal mucosa		

**Total OMRS Score:** \_\_\_\_\_ (possible range 0-81; sum all items)

**Bilaga 5**

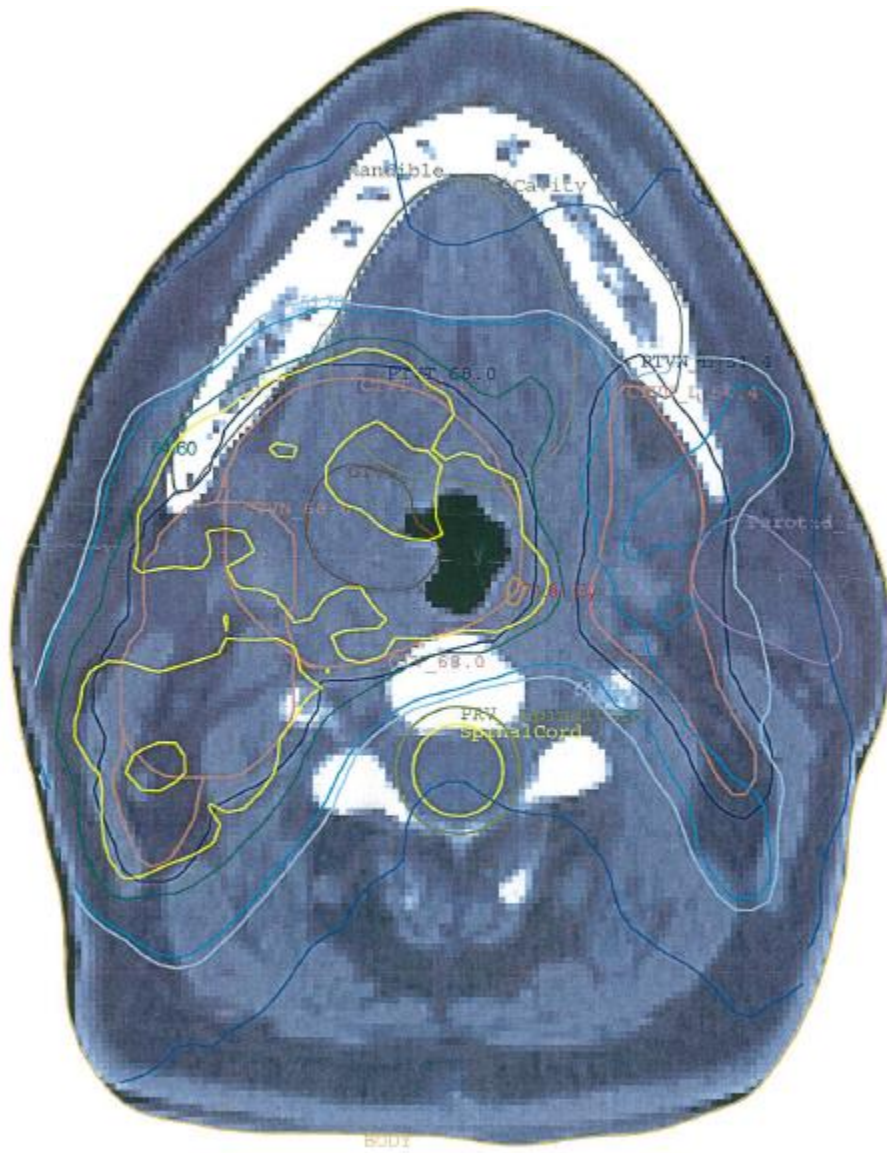
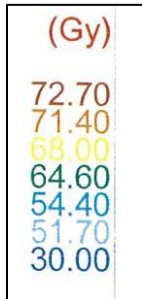
**Exempel Stråldoschema överkäke**

(Gy)
72.70
71.40
68.00
64.60
54.40
51.70
30.00



**Bilaga 6**

**Exempel Stråldosschema underkäke**





**Bilaga 7**

**Dokumentation av given strålbehandling mot underkäke/överkäke**

Patientensnamn: \_\_\_\_\_

Personnummer: \_\_\_\_\_

Diagnos: \_\_\_\_\_

Strålbehandling given under perioden: Fr. o .m \_\_\_\_\_ T.o.m  
\_\_\_\_\_

Sista stråldatum: \_\_\_\_\_

Stråldos: \_\_\_\_\_ Antal fraktioner: \_\_\_\_\_

Strålbehandling involverat spottkörtlarna: Ja  Nej

Ansvarig tandläkare: \_\_\_\_\_

Ansvarig läkare: \_\_\_\_\_

## Munvård vid strålbehandling mot huvud/halsområdet

Noggrann munhygien är viktig under strålbehandlingen då slemhinnorna i munhåla och svalg blir känsligare.

Borsta med mjuk tandborste och en mild fluortandkräm t ex Zendium. Gör även rent mellan tänderna med rekommenderat hjälpmedel.

Svampinfektion är en vanlig bieffekt under strålbehandling. Slemhinnan rodnar och svider. Därför sätts svampmedicin in i förebyggande syfte.

Behandling av svampinfektion i munhålan med Nystimex® mixtur:

Om Du fått information att tvätta munslemhinnorna, gör det innan Du tar Nystimex® lösningen.

- Tvätta med mineralvatten alternativt koksaltlösning, ½ tesked salt blandas med 5 dl kokande vatten. Kyles ned och förvaras därefter i kylskåp.
- 3 ml Nystimex® lösning sköljes sedan runt i munnen under minst 1 minut varefter lösningen sväljes.
- Behandlingen upprepas 4 ggr per dag jämnt fördelade över dagen, gärna efter maten då man bör vänta 30 minuter med att äta och dricka.
- Behandlingen skall pågå under hela strålbehandlingen och tiden efter tills slemhinnorna är helt läkta.
  - Tandproteser tas ut vid behandling med Nystimex®.
  - Vila från proteserna vid besvär från slemhinnorna.
  - Förvara proteserna torrt, väl rengjorda.

### Muntorrhet

Strålbehandlingen påverkar spottkörtlarna så att de producerar mindre saliv.

Smakförändringar kan förekomma, salivens konsistens förändras, blir seg och kladdig.

Drick gärna vatten och fukta munslemhinnorna regelbundet.

Råd om salivstimulerande/saliversättande medel får Du av tandvårdspersonalen.

Vid muntorrhet ökar risken för karies, undvik småätande mellan måltiderna framför allt efter avslutad strålbehandling.

Det är viktigt med fluorbehandling som stärker tänderna.

Skölj med 10 ml 0,2 % fluorsköljning 1-2 gånger per dag. Ät eller drick inget under en halvtimme efter fluorsköljningen.

Fluorbehandling bör fortgå under minst ett år efter strålbehandlingen. Rådgör med ordinarie tandläkare/ tandhygienist om fortsatt fluorprofylax.

### **Gapträning**

Strålbehandling kan påverka gapförmågan då vävnaderna blir stramare. Stretcha, gapa upp stort flera gånger om dagen.

Vid minskad gapförmåga kontakta Sjukhustandvård/Oral medicin för information om gapträning.

### **Smärtande munslemhinnor**

Slemhinnorna blir röda och det kan uppstå blåsor och sår under strålbehandlingen. Det kan försvåra möjligheterna att sköta munhygien, äta och svälja. Smärtan kan lindras om man bedövar slemhinnorna innan munvård och måltid. Olika former av smärtlindring finns t.ex. sköljvätskor eller gel som bedövar, dessa fås på recept.

Vid svårigheter att borsta tänderna kan en särskilt mjuk tandborste, TePe spec. care, och tandkrämen Salutem, som har neutral smak. För lokal smärtlindring i svalget inför måltid: 15 ml flytande Alvedonlösning blandas med 0,5dl ovispad grädde, intas 20-30 min före måltid.

Besvären avklingar successivt efter avslutad behandling.

### **Några råd om munvård efter avslutad strålbehandling**

Eventuella sår och sväljningsbesvär kan tillta något första veckan efter avslutad strålbehandling och börjar därefter sakta avklinga.

Det är viktigt att fortsätta med Nystimex® tills slemhinnorna läkt ut ordentligt, ca 2-4 veckor.

Om spottkörtlarna helt eller delvis varit med i strålfältet är salivavsöndringen i framtiden begränsad. Det är viktigt med god munhygien, att undvika småätande och att fortsätta med 0,2 % fluorsköljning tills Du varit på återbesök hos Din ordinarie tandläkare/tandhygienist.

Ni få då komma överens om fortsatt fluorprofylax.

**Vid frågor kontakta gärna oss:**



**Bilaga 9****Information angående strålbehandlad patient**

Namn: \_\_\_\_\_ Personnummer: \_\_\_\_\_

har i samband med strålbehandling mot huvud-hals utretts och behandlats på: \_\_\_\_\_  
Röntgenbilder finns att rekvireras eller bifogas på CD.

Diagnos: \_\_\_\_\_

Strålbehandlad i region: \_\_\_\_\_

under tiden: \_\_\_\_\_ Total stråldos: \_\_\_\_\_

Gapförmåga före strålbehandling (mm): \_\_\_\_\_ Efter strålbehandling (mm): \_\_\_\_\_

Strålbehandling mot huvud- och halsområdet ger ofta nedsatt salivsekretion. Under första året efter avslutad behandling bör patienten ses var tredje månad för att tidigt upptäcka kariesaktivitet eller annan patologi, bedöma slemhinnornas kondition och patientens följsamhet avseende egenvård.

- Fluorbehandling en gång dagligen med 0,2% natriumfluoridlösning
- Regelbundna kontroller och hygienstöd. Polera med abrasiv pasta bara då det är nödvändigt så att inte det yttersta fluoranrikade ytlagret avverkas.
- Genomblödningen i det strålade området är försämrade. Risk för läkningkomplikationer vid benskadande ingrepp, t.ex. tandextraktion finns. Blir kirurgi aktuellt ta kontakt med specialistklinik.

Ingrepp i mjukvävnad och tänder kan göras utan ökad risk för infektion. Vid benskadande ingrepp i strålat område bör antibiotikaproylax ges under vissa omständigheter. Se STRAMAS riktlinjer för antibiotikaproylax eller ta kontakt med specialistklinik.  
Använd skonsam kirurgisk teknik och följ upp läkningen efter ingreppet.

Patienten kan vara berättigad till STB, särskilt tandvårdsbidrag. Kopia på ursprungsremiss från läkare ska bifogas ansökan.

