

# Oral helse hos barn og unge etter behandling av blod- og hjernekreft

Et doktorgradsarbeid ved Universitetet i Oslo har undersøkt munnhelsen hos barn og unge kreftoverlevende mange år etter at de har gjennomgått behandling. Et stort antall kreftoverlevende hadde flere ulike orale eller dentale seneffekter etter behandlingen, selv mange år etterpå.

 KARI ØVERBY, UIO

– Jeg har sett på orale og dentale seneffekter av behandlingen hos langtidsoverlevende etter barnekreft, forteller Kristine Eidal Tanem. Arbeidet er en del av et prosjekt som demonstrerer hvor viktig det er med tverrfaglig samarbeid på sykehusene, der også odontologi er representert.

– I hovedsak er det en studie på pasienter som har vært stamcelletransplantert. De har i hovedsak hatt blodkreft, men også ikke-maligne blodsykdommer. I den andre studien undersøkte vi langtidsoverlevende etter behandling av hjernekreften medulloblastom, alle var behandlet i ung alder (yngre enn 20 år).

– Krefttypene er utenfor det man regner som hode-hals. Det har vært mye oppmerksomhet på hode-hals-kreft, men hjernekreft regnes ikke som hode, selv om det er hodet. Vi er opptatt av at krefttyper som ikke er hode-hals også kan ha risiko for dentale senskader. Formålet var å se på hvordan pasientenes orale helse var mange år senere, men også undersøke smak- og luktesans og andre ulike parametre, fortsetter hun.

## Tverrfaglig studie

– Dette har vært en tverrfaglig studie i samarbeid med Oslo Universitetssykehus, og det har vært en veldig fin infrastruktur i samarbeidet med dem. Den første studien i arbeidet mitt ble gjort på stamcelletransplanterte pasienter ved Rikshospitalet, den andre studien om pasienter som har hatt hjernekreft ble gjort på Radiumhospitalet.

– Studiene har vært en del av et større forskningsprosjekt. Pasientene ble kalt inn til todagens undersøkelser. Det er ganske tunge dager for pasienter som har ulike utfordringer.

– Oppmerksomheten rettes mot livet etter kreften. Spesielt barn og unge er i en annen posisjon enn voksne, fordi de får kreft i en kropp som er under utvikling og i vekst. Kreften i seg selv kan opptre litt annerledes, og også behandlingen de gjennomgår vil ha påvirkning på vev og celler som er under vekst og i utvikling til forskjell fra en voksen kropp. Og forhåpentligvis vil de ha et langt liv etter kreften, og skal leve med de eventuelle senskadene eller

seneffektene. Og man tenker kanskje at behandlingen de gjennomgår gir andre typer seneffekter, eller flere av dem.

– Det tverrfaglige samarbeidet var en del av Barnekreftoppfølgingsnettverket (BAKOPP), som var et samarbeidsprosjekt mellom ulike fagområder og forskningsgrupper, der målet var å få økt kunnskap om helseutfordringer hos barnekreftoverlevende. Det har vært et veldig godt samarbeid.

### **Prosjektets metode**

– Dette er en klinisk deskriptiv studie der hver deltaker gjennomgikk et intervju og en klinisk oral undersøkelse. Vi tok også røntgenbilder og kliniske foto av deltakerne. I den andre studien på hjernekreftpasientene gjorde vi også intervju, klinisk undersøkelse, røntgen og klinisk foto, og i tillegg inkluderte vi smaks- og lukttest.

– Hvilke funn gjorde du i doktorgradsarbeidet ditt?

– Inklusjonskriteriene for stamcelletransplanterte pasienter var at de skulle ha overlevd minst fem år, og hjernekreftpasientene minst to år. Gjennomsnittsoverlevelsestiden var veldig lang, det var opptil 16 år på stamcelletransplanterte pasienter og opp til 20 år på hjernekreftpasientene. Vi fant at selv om mange av disse hadde overlevd sykdommen, hadde de, selv flere år etterpå, et stort antall ulike orale eller dentale seneffekter etter behandlingen.

### **Allogen stamcelletransplanterte pasienter**

– Allogen stamcelletransplantasjon vil si at pasienten får transplantert stamceller fra en donor, en frisk person. Det innebærer at du får en stamcelle fra et annet menneske. Ved allogen stamcelletransplantasjon er det en risiko for noe som heter graft-versus-host-disease, som er en transplantat-mot-vert-sykdom. Cellene pasienten får fra en annen person angriper pasientens celler på grunn av en uønsket immunologisk reaksjon, en betennelsesreaksjon, og det kan prege ulike organer.

– Den kroniske formen av denne sykdommen kan ligne autoimmune sykdommer på lang sikt, og ligner Sjøgrens syndrom og psoriasis. Det har en sammenheng med at du får en hyperaktivitet i kroppen. Det er ulike teorier på hvorfor det forekommer, og munnhulen er i faglitteraturen beskrevet som et av områdene som er hyppigst preget av det. Men langtidsoverlevende etter stamcelletransplantasjon utført i ung alder har det vært mindre oppmerksomhet på i faglitteraturen.

### **Hovedfunn – kronisk graft-versus-host-disease**

– Vi fant at 28 prosent hadde kronisk graft-versus-host-disease i munnhulen. Det var et høyt antall som hadde det så lang tid etterpå, men heldigvis var det ikke så mange som hadde alvorlige symptomer.

– Det er ulike teorier om at det kanskje brenner ut, som andre autoimmune sykdommer, og blir litt mildere med årene. Eller så har de kanskje hatt en form for behandling som gjør at de er mildere. Men det var fortsatt en betydelig andel som hadde sykdommen.

– Dersom man har graft-versus-host i munnhulen, så er det en risiko for at det kan utvikle seg til ny kreft. Det er flere tidligere studier som har vist at det har et kreftpotensial. Og det kan være veldig plagsomt for pasienter, for noen kan symptomene være så ille at de har store utfordringer med å få i seg næring, så det er viktig å kartlegge at det er mange som har det. Vi tenker at det er viktig at tannhelsepersonell er oppmerksomme på dette, da de ser pasienten regelmessig. Har du en pasient som har vært gjennom dette, så er det viktig at de følges opp nøye med tanke på det. Det kan øke potensialet for ny kreft, for eksempel i munnhulen.

– I tillegg fant vi at hvis du har graft-versus-host i munnen, så er det også assosiert med å ha sykdommen i et annet organ. Det kan forekomme i for eksempel lunge, mage, tarm og hud. Det vil si at hvis du som tannhelsepersonell finner det i munnen på en pasient, så er det også en mulighet for at pasienten har det et annet sted i kroppen, og da bør vedkommende henvises til en lege. Samarbeid er viktig og avgjørende, at vi som munnhelsepersonell også bør inkluderes i dette. Det har vært fint med denne studien, at kreftlegene er blitt mer oppmerksomme på oss.

– Vi så på mange andre parametre, men graft-versus-host var hovedfunnet i den første studien. Da vi presenterte disse foreløpige funnene på en kongress, var det så mange som var interessert i det, så vi fant ut at dette kan vi publisere i seg selv.

### **Pasienter behandlet for hjernekreft**

– I den andre studien som handlet om hjernekreftpasienter brukte vi samme metode. Vi gjennomførte klinisk undersøkelse, intervju og røntgenfoto, men da hadde vi også sett at vi angret på at vi ikke hadde undersøkt smak og lukt i den første studien. Da hadde vi bare fått en time per pasient, og nå fikk vi utvidet undersøkelsen til to timer, og inkluderte tester av smak og lukt.

– Pasienter som har hatt hjernekreft har ofte flere sekveler/følgeskader i form av nevrokognitiv svikt, dårlig

hukommelse og dårlig konsentrasjon. Noen er så dårlige at de er multifunksjonshemmet og sitter i rullestol, og har ikke språk. Så det var en test hvor vi måtte si ut dem som ikke kunne klare selve testen. Vi hadde til slutt ganske mange som tok testen, og fant at nesten 53 % hadde nedsatt luktfunksjon. Og nesten 32,5 % hadde nedsatt smaksfunksjon. Det er høye tall. Dette er heller ikke sett på tidligere, og funnet er overraskende.

– Det som også var interessant var at vi stilte spørsmål om de selv syntes de har en god funksjon. Hvis du skårer det fra 0 til 10, og 10 er det høyeste, så synes de gjennomsnittlig at de selv hadde en god funksjon. De var ikke selv klar over at de hadde nedsatt lukt- og smaksfunksjon.

– Kanskje betyr det at når vi behandles som barn, så er vi mer tilpasningsdyktige enn hvis du og jeg skulle behandles nå. Fordi vi har et forhold til hvordan smaken og lukten var før behandlingen. Men det interessante er kanskje om det er noen vits i å snakke om dette, hvis de ikke selv opplever at de er plaget. Er det da et problem? Vi vet imidlertid at det er interessant å eventuelt bruke dette til å se på ernæringsstatus. Hvilken betydning har det i en slik sammenheng?

### **Betydningen av lukt- og smaksfunksjon**

– Det har vi ikke gjort nå, men det finnes datagrunnlag som man kunne sett på. I tidligere studier har man sett at man kanskje får en annen type kosthold på grunn av redusert smakssans. Det er blant annet diskutert om redusert evne til å smake søtt kan ha en sammenheng med overvekt, fordi man kanskje da vil ty til mat som inneholder mye sukker. Men det er også teorier om at det kan fungere omvendt. Så det hadde vært interessant å se hvilken rolle dette spiller, selv så mange år etter behandlingen. Hva har det å si? Men så er det også viktig at man som helsepersonell ikke drar en for klar sammenligning.

– Et minus med studien er kanskje at vi ikke har tatt hensyn til hvilken alder pasientene har når de testes, og alder har en viss betydning. Hos mange reduseres luktesansen med alderen. Så det kan ha en innvirkning, men uansett er det et veldig høyt tall, som ikke er beskrevet så høyt tidligere.

### **Orale og dentale senskader etter behandling av hjernekreft**

– I den tredje artikkelen studerte vi samme gruppe, langtidsoverlevende etter medulloblastom. Det er ikke

beskrevet noe om oral helse hos denne gruppen tidligere. I tidligere studier har ofte hjernekreftpasienter blitt undersøkt i en studiepopulasjon hvor mange ulike kreftdiagnoser er inkludert. Dette var en så stor homogen gruppe med pasienter som kun var behandlet for samme type hjernekreft og med tilnærmet lik behandlingsmetode som barn. Vi studerte ulike orale og dentale parametre, som munntørhet, karies, og dentale utviklingsforstyrrelser.

– Studien vår har vist at pasienter som er behandlet for hjernekreft ved femårsalder eller yngre, har en risiko for forstyrrelser i tannutvikling. Det vil ha betydning for kjevevekst, og hovedfunnet vårt gjelder det. I tillegg så vi om de hadde redusert gapehøyde (trismus gapehøyde), og det er aldri beskrevet i faglitteraturen før. Vi fant at over 30 prosent hadde redusert gapehøyde, og det var ganske uttalt hvor lavt de kunne gape.

– Vi så at risikoen er høyest hos pasienter som ble behandlet i veldig ung alder, det vil si under fem år. Hvorfor det er slik konkluderer ikke studien med. Men vi har en teori om at stråling vil kunne ha en direkte påvirkning på kjeveveksten, fibrose av muskler (skade av kjevemusklene), men også at stråling og kjemoterapi vil ha innvirkning på veksthormonene. Mange i denne gruppen har et veldig ødelagt veksthormonmønster, veksten skjer ikke. Da tenker man seg at det får konsekvenser for kjeveutviklingen.

– Kreftlegen vi har jobbet med har tatt med dette videre. Dersom en tredjedel eller over en tredjedel har denne seneffekten, så er dette kanskje noe man skal adressere. For å se om det er mulig å få redusert bivirkningen. Så det var et av hovedfunnene i den siste artikkelen.

### **Dentale utviklingsforstyrrelser**

– Vi fant også at det var mange som hadde dentale utviklingsforstyrrelser, og at det var assosiert med å være behandlet i ung alder. Det er ikke så overraskende, for det er da tannutviklingen skjer, og de under fem år hadde høyere risiko.

– Vi fant også ut at sammenlignet med tidligere studier på barnekreftpasienter, var det mange som hadde manglende tannanlegg. Det er ulike former for dentale utviklingsforstyrrelser, og det mest alvorlige er at tannen ikke dannes. Her var det mange som manglet en tann eller flere. Det har igjen mye å si for kjevevekst og bittforhold, i tillegg til funksjon og estetikk.

– Kanskje må det implementeres i informasjon til foreldre og foresatte, slik at de er klar over det. Vi fant en

del i studien som ikke var klar over det, og som kanskje hadde et stort behov for større rehabilitering av tennene. De manglet mange tenner, og bittforhold og bittfunksjon var utenfor.

– Vi fant heldigvis ikke så mye karies hos dem. Det var litt overraskende, men teorien er at mange av dem kanskje har veldig tett oppfølging av foreldre, eller verger fordi de sliter med andre ting. Så man tenker kanskje at oral helse følges opp. Men det er en teori.

### Tverrfaglige helseteam er viktig

– Blant langtidsoverlevende er det mange som har ulike orale og dentale seneffekter eller senskader selv på lang sikt. Og de kan forekomme selv flere tiår etterpå, oppsummerer Tanem.

– Med dette mener vi at det bør være økt oppmerksomhet på å skape økt kunnskap om disse seneffektene.

Tannhelsepersonell bør også være en del av det tverrfaglige teamet som møter disse pasientene.

– Så både ved å øke kunnskapen hos de som utdannes nå, slik at de vet hva de skal se etter og møte hvis det er

noe. Og øke kunnskapen blant helsepersonell. Det er viktig at man som helsepersonell vet hva som kan forekomme.

– Det hadde vært fint å få på plass mer tverrfaglig samarbeid, at vi odontologer også har en større plass på sykehusene. Det er en stor fordel at noen i teamet har fagkunnskap om odontologi. Tannhelsen, eller odontologiens plass i helsevesenet opplever jeg som en viktig del av dette prosjektet. Samarbeidet på dette forskningsprosjektet har vært veldig bra, og demonstrerer hva det er mulig å få til, bare forholdene legges til rette for det, avslutter hun.

### REFERANSER

1. Oral and dental late effects in long-term survivors of childhood embryonal brain tumors Tanem, Kristine Eidal; Stensvold, Einar; Wilberg, Petter; Skaare, Anne B; Brandal, Petter; Herlofson, Bente Brokstad
2. Taste and smell function in long-term survivors after childhood medulloblastoma/CNS-PNET
3. Kristine Eidal Tanem, Einar Stensvold, Petter Wilberg, Anne B. Skaare, Preet Bano Singh, Petter Brandal, Bente Brokstad Herlofson
4. Oral chronic GVHD after allogeneic stem cell transplantation without total body irradiation performed at a young age
5. Kristine Eidal Tanem, Petter Wilberg, Phoi Phoi Diep, Ellen Ruud, Anne B. Skaare, Lorentz Brinch & Bente Brokstad Herlofson

## Smarte verktøy for tannklinikken



### Bemanning

Arbeidstid, egenmelding og sykmelding, ferie og avspasering



### Utstysregister

Dekker alle lovkrav og sikrer deg ved eltilsyn



### Stoffkartotek

Alle sikkerhetsdatablader oversiktlig organisert og tilgjengelige for alle

 **TrinnVis**  
Drift, HMS og kvalitet