

ABSTRACT

Tidlig opsporing, hurtig diagnose og behandling uden ventetid er vigtigt for prognosen ved hoved-hals-kræft

Karcinom i hoved-hals-regionen er en relativt sjælden form for kræft, som hvert år rammer ca. 1.300 patienter i Danmark. Medianalderen er ca. 60 år, og sygdommen er hyppigere hos mænd end kvinder. Blandt risikofaktorerne er tobaks- og alkoholforbrug, og i det seneste årti er forekomsten af humant papillomvirus relateret kræft i mund og svælg steget markant. Symptomerne omfatter sårddannelser, smerte, blødning, rumopfyldende proces, hæshed, lymfeknudesvulst på halsen mv. Den primære behandling af hoved-hals-kræft er operation eller strålebehandling, som monoterapi eller i kombination. Tumorer i svælg og strube behandles med primær strålebehandling; tumorer i øvrige lokalisationer med primær kirurgi og evt. postoperativ strålebehandling. Tidlig opsporing, hurtig diagnose og behandling uden ventetid er vigtigt for prognosen. Det kræver et stærkt samarbejde i sundhedsvæsenet, også med tandlæger. Med pakkeforløb for kræft er der sat retningslinjer for, hvordan sådanne hurtige forløb kan opnås. I artiklen gennemgås principper og praksis for disse forløb. De foreløbige resultater tyder på, at det er muligt at reducere den samlede udrednings- og behandlingstid betydeligt.

Generelle udrednings- og behandlingsstrategier for hoved- og hals-cancer i Danmark

Cai Grau, professor, overlæge, dr.med., Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital

Hoved-hals-kræft er en sjælden kræftform, som omfatter adskillige histologiske undertyper og lokalisationer i mundhule, svælg, strube, næse, bihuler, spytkirtler, skjoldbruskkirtel og halsens lymfeknuder. Udredning og behandling af hoved-hals-kræft i Danmark har gennem de seneste 30 år været organiseret på nationalt plan i den danske hoved-hals-kræftgruppe DAHANCA (Faktaboks 1). Gruppen har sikret en kontinuerlig udvikling af diagnostik og behandling baseret på resultater fra store randomiserede kliniske studier; en detaljeret klinisk forskningsdatabase, som for store tumorgruppers vedkommende kan føres tilbage til 1971 og et multidisciplinært nationalt samarbejde forankret i de onkologiske centre og de respektive specialer og udvikling af evidensbaserede retningslinjer med tilhørende kvalitetssikring (1,2).

Ætiologi og forekomst

Der diagnosticeres ca. 1.300 nye tilfælde om året. De fleste er pladecelleepitelkarcinomer, og en væsentlig ætiologi er knyttet til tobaks- og alkoholmisbrug. Medianalder er 60 år. Forekomsten af humant papillomvirus (HPV)-relateret hoved-hals-kræft, som primært er lokaliseret i relation til svelgets lymfoide væv (Waldeyers svælgring), er aktuelt i voldsom stigning (3). Denne tumorform findes typisk hos yngre, og også hos ikke-rygere. Tidlig eksponering for Epstein-Barr-virus er tæt knyttet til kræft i næsesvælget, og denne ret sjældne kræftform ses især hos en række etniske risikogrupper, herunder inuitter, asiater og personer med arabisk baggrund. Kræft i næse-bihule-systemet kan induceres af træstøv fra hårde træsorter (møbelsnedkere) (se næste artikel i dette nummer af Tandlægebladet). Thyreoideacancer kan opstå på baggrund af tidligere bestråling på halsen og i sjældnere tilfælde være arvelig (medullær thyreoideacancer), men i langt de fleste tilfælde er der ingen ætiologisk forklaring.

EMNEORD

Head and neck cancer; radiation therapy; surgery; diagnosis; treatment

Faktaboks 1

Om DAHANCA

Diagnostik og behandling af hoved-hals-cancer i Danmark har siden 1976 været organiseret på nationalt plan i den danske hoved-hals-kræftgruppe DAHANCA (Danish Head and Neck Cancer Group), en permanent arbejdsgruppe under det videnskabelige selskab Dansk Selskab for Hoved- og Halsonkologi (DSHHO). DAHANCA er på nationalt plan ansvarlig for:

- multidisciplinært nationalt samarbejde
- kliniske undersøgelser og randomiserede studier
- national behandlingsstrategi
- klinisk forskningsdatabase
- evidensbaserede nationale retningslinjer
- kvalitetssikring af retningslinjer og behandling

Læs mere på www.DAHANCA.dk

Symptomer og henvisning

Symptomer på hoved-hals-kræft kan være diskrete og kan i mange tilfælde forveksles med benigne tilstande (Faktaboks 2). Mistanken om hoved-hals-kræft opstår oftest ved konsultation i almen praksis eller evt. hos tandlægen. I Danmark er der

omkring 3.500 praktiserende læger, og der påvises ca. 1.300 tilfælde af hoved-hals-kræft om året, hvilket betyder, at en praktiserende læge i gennemsnit vil se en ny patient med hoved-hals-kræft hvert tredje år. Hvis læge eller tandlæge finder mistanke om hoved-hals-kræft, henvises patienten umiddelbart til praktiserende speciallæge i øre-næse-hals-sygdomme. Hvis speciallægen vurderer, at der er begrundet mistanke om malign lidelse, henvises patienten straks til den lokale øre-næse-hals-kirurgiske afdeling, som forestår udredning med billeddiagnostik, relevante skopier og biopsitagning. Herefter henvises patienten til et hoved-hals-onkologisk center, hvor et multidisciplinært team bestående af øre-næse-hals-kirurger, onkologer, billeddiagnostikere, patologer, plastikkirurger og hospitalstandlæger vil forestå eventuel supplerende udredning og behandling.

Et hurtigt og sufficient udrednings- og behandlingsforløb er betinget af et tæt og solidt konstrueret samarbejde imellem almen praksis, speciallægepraksis og hospitalsafdelinger. I forbindelse med Sundhedsstyrelsens pakkeforløb er der udarbejdet detaljerede beskrivelser af samarbejdet mellem sektorer og tidskrav for de tilknyttede diagnostiske procedurer (4). Regioner og de enkelte onkologiske centre har arbejdet med forløbsplaner og specifikke metoder for henvisning og udredning (5). Mistanke om hoved-hals-cancer skal medføre "akut" visitation fra praktiserende læge til praktiserende speciallæge i øre-næse-hals-sygdomme. Hvis den praktiserende speciallæge ikke har

Faktaboks 2

Hyppigste symptomer på hoved-hals-kræft, i relation til de enkelte lokalisationer

Næse-bihule-cancer

- Nyopstået ensidig nasalstenose uden forklaring
- Blodig sekretion fra næsen
- Recidiverende blødning fra næsen uden forklaring
- Synlig tumor i vestibulum nasi eller næsekavititet

Larynx- og hypopharynx-cancer

- Hæshed i mere end to uger uden forklaring eller tegn på bedring hos patient ældre end 40 år
- Synkebesvær og/eller globulusfølelse med smerteudstråling til ørerne

Mundhule- og oro-pharynx-cancer

- Sår uden heling
- Synlig eller palpabel tumor i mundhule eller svæl

Naso-pharynx-cancer

- Ensidig sekretorisk otitis media hos voksne uden infektiøs forklaring
- Etnisk oprindelse

Spytkirtelcancer

- Nytilkommen tumor i spytkirtel
- Vækst i kendt tumor i spytkirtel
- Tumor i spytkirtel med påvirkning af ansigtsmimik (n. facialis)

Thyreoideacancer

- Tumor i thyreoidea med hæshed (recurrensparese)
- Hurtig vækst af knude i thyreoidea
- Hård immobil knude i thyreoidea

Cervikale metastaser (ukendt primær)

- Forstørrede lymfeknuder på hals uden infektiøs eller anden benign forklaring

Det skal pointeres, at listen ikke er udtømmende, og at der kan være en række andre symptomer, som indikerer akut henvisning til speciallæge.



mulighed for at modtage patienten samme dag eller dagen efter, skal der henvises direkte til øre-næse-hals-kirurgisk hospitalsafdeling.

Praktiserende tandlæger kan også komme i kontakt med patienter, som frembyder faresignaler på hoved-hals-kræft og skal i lighed med praktiserende læger viderehenvise patienten til praktiserende speciallæge i øre-næse-hals-sygdomme eller alternativt direkte til hospitalsafdeling.

Faktaboks 3

Stadieinddeling af hoved-hals-kræft, som beskrevet i UICC Cancer Staging Handbook (Springer-Verlag, New York). Sygdomsstadiet klassificeres efter udbredning i hhv. primærtumor (T), regionale lymfeknuder (N) og fjernmetastaser (M).

For de fleste karcinomer i hoved-hals-regionen gælder følgende grundprincipper:

- Tx: Primær tumor kan ikke bedømmes
- T1: Primærtumor mindre end 2 cm
- T2: Primærtumor 2-4 cm – holder sig inden for samme region
- T3: Primærtumor større end 4 cm, ikke indvækst i naboorganer
- T4: Tumor invaderer naboorganer, knogle mv.

For den lymfogene spredning er grundprincippet (for alle lokalisationer undtagen naso-pharynx):

- Nx: Regionære lymfeknuder kan ikke vurderes
- N0: Ingen regionære lymfeknudemetastaser
- N1: Metastase i solitære ipsilaterale lymfeknuder, 3 cm eller mindre i største udstrækning
- N2a: Metastase i solitær ipsilateral lymfeknude, > 3 cm, men højst 6 cm i største udstrækning
- N2b: Metastaser i multiple ipsilaterale lymfeknuder, ingen > 6 cm i største udstrækning
- N2c: Metastaser i bilaterale eller kontralaterale lymfeknuder, ingen > 6 cm i største udstrækning
- N3: Metastase(r) i lymfeknude(r), > 6 cm i største udstrækning

Tilstedeværelsen af fjernmetastaser til fx lunger, lever, knogler angives således:

- M0: Ingen fjernmetastaser
- M1: Fjernmetastaser

Diagnostiske undersøgelser ved begrundet mistanke

Når en patient er blevet henvist til det hoved-hals-onkologiske center med begrundet mistanke om kræft i hoved-hals-området, vil han blive udredt med:

- grundig øre-næse-hals-undersøgelse
- relevante endoskopier
- bioptering
- histopatologisk undersøgelse
- billediagnostik

Ikke alle typer af hoved-hals-kræft skal undersøges på samme måde. Ofte vil der være behov for, at palpation, endoskopi og bioptering foregår i generel anæstesi, og valg af billediagnostisk metode (CT, UL, MR, PET) afhænger af den kliniske situation (6). I henhold til Sundhedsstyrelsens pakkeforløb skal den samlede forløbspakke for udredning til og med endelig diagnose udføres inden for maksimalt syv hverdage (4). Simple forløb, som ikke kræver generel anæstesi i den diagnostiske afklaring, kan ofte klares på kortere tid.

Alle patienter, som skal strålebehandles, skal inden behandlingsstart undersøges af tandlæge og evt. have foretaget tandsanering (7), som beskrevet nedenfor. Tidsinterval imellem tandekstraktion og opstart af strålebehandling er ca. 14 dage. Derfor tilstræbes det, at tandundersøgelse og eventuel tandbehandling placeres så tidligt som muligt i forløbet.

Stadieinddeling

Udredningsundersøgelserne bruges bl.a. til at bestemme sygdommens udbredning eller stadie. Maligne tumorer vokser og spreder sig ved lokal udvækst i nærliggende organer, ved lymfogen spredning til de regionale lymfeknuder eller hæmatogen metastasering til andre organer. Den globalt accepterede metode til beskrivelse af sygdomsgraden ved kræft er TNM-klassifikationen (Faktaboks 3). TNM-systemet bruges til at planlægge behandling og giver en rettesnor for prognosen for den enkelte patient. Samtidig er klassifikationen nødvendig for at kunne rapportere behandlingsresultater og udveksle erfaringer. Et "p" foran klassifikationen indikerer, at stadietestamenten er baseret på patologisk vurdering, fx af halsdissektionspræparat.

Behandling af hoved-hals-kræft

Formålet med behandling af hoved-hals-cancer er at opnå helbredelse med minimal behandlingsmorbiditet dvs. med det bedst mulige funktionelle og kosmetiske resultat. Sygdommen er udpræget lokal-regional, og fjernmetastaser er forholdsvis sjældne. Derfor er behandlingen også rettet mod primærtumor og lymfeknuderne på halsen. De lokale behandlingsformer, strålebehandling og kirurgi, kan anvendes alene eller i kombination. Kirurgi og efterfølgende strålebehandling anvendes især ved fremskreden kræft, hvor svulsten er vokset ind i andre organer eller har spredt sig til lymfeknuder. Kemoterapi og anden medicinsk behandling anvendes primært som supplement

til strålebehandling eller som palliativ behandling ved recidiv eller metastasering. Valg af primær behandling foregår i et tæt multidisciplinært samarbejde vejledt af lokale og nationale referenceprogrammer (1). Valg af behandlingsform afhænger af tumors udbredning og lokalisation. Svælg- og strubekræft behandles som hovedregel primært med strålebehandling, og kirurgi anvendes ved recidiv. Mundhulecancer behandles med primær kirurgi, når tumor og evt. lymfeknudemetastaser er operable (se senere artikel i dette nummer af Tandlægebladet); strålebehandling kommer på tale ved stadium 3-4-sygdom eller primært ved inoperabel udbredelse (2). Kræft i spytkirtler og næse/bihuler behandles som regel med kirurgi og postoperativ strålebehandling.

Kirurgisk behandling omfatter operativ fjernelse af tumorvæv og evt. efterfølgende rekonstruktion af knogle og bløddel samt halsdissektion. Formålet med det kirurgiske indgreb er at fjerne alt malignt væv, helst med en margin i sundt væv på 0,5-1,0 cm. Frysemikroskopi kan anvendes peroperativt, hvis der er tvivl om radikaliteten. Halsdissektioner udføres hos de fleste patienter med planocellulært karcinom uanset stadie, og i alle tilfælde hvor der er primær lymfeknudemetastasering. Afhængigt af primærtumorlokalisering foretages selektiv halsdissektion af relevante regioner, oftest level 2, 3, og 4. Med sentinel node-teknik kan man hos udvalgte lymfeknudenegative patienter undgå halsdissektion, såfremt der ikke findes spredning til skildvagslymfeknuden (sentinel node). Rekonstruktion af bløddel, knogle og oral rehabilitering foregår i et tæt samarbejde mellem hoved-hals-kirurger, plastikkirurger og hospitalstandlæger.

Omkring 80 % af alle nydiagnosticerede patienter med karcinom i hoved-hals-regionen får strålebehandling, de fleste som led i den initiale behandling. Primær strålebehandling alene foretrækkes som nævnt ovenfor i de tilfælde, hvor en radikal kirurgisk behandling vil medføre betydelige funktionelle eller kosmetiske gener for patienten. Det gælder således de fleste tumorer i svælg og strube. Strålebehandling gives i mange små fraktioner (typisk 33-34 behandlinger), fordi man derved opnår den bedste terapeutiske ratio (8,9). Evnen til at reparere stråleskader efter små stråledoser er nemlig bedre i normalvæv end i kræftsvulster. Strålebehandlingens effekt kan øges med nimorazol, en såkaldt hypoksisk strålesensitizer, som skal indtages 90 min før hver strålebehandling (10). Adjuverende strålebehandling gives efter operation for at mindske risiko for lokalt eller regionalt recidiv. Palliativ strålebehandling anvendes som smertestillende, vækstreducerende og livsforlængende behandling ved inoperabel tumor, recidiv eller dissemineret sygdom. Ved palliativ strålebehandling anvendes færre fraktioner, oftest mellem 4 og 15.

Anvendelse af kemoterapi øger effekten af strålebehandling ved en række cancerformer såsom livmoderhalskræft, lungekræft og hoved-halskræft. Ved hoved-hals-cancer er det vist i flere metaanalyser, at cisplatin givet samtidig med strålebehandling giver forbedret overlevelse, primært fordi den

lokale tumorkontrol øges og i mindre omfang på grund af reduceret fjernmetastasering (11). Kombinationsbehandling øger bivirkningerne og medfører dårligere gennemførlighed af behandlingen. Resultater fra metaanalyserne tyder også på, at de intensive regimer er bedst egnede til yngre personer i god almentilstand. I Danmark anvendes cisplatin 40 mg/m² ugentligt samtidig med strålebehandling.

Planocellulære hoved-hals-karcinomer udtrykker i høj grad den epidermale vækstfaktorreceptor EGFR. Eksperimentelle og kliniske studier har vist, at man kan forbedre effekten af strålebehandling ved at hæmme denne receptor med fx monoklonalt antistof. Det første præparat med signifikant effekt i et randomiseret studie er det kimæriske antistof cetuximab rettet mod EGFR-receptoren. Kombinationen af stråleterapi og ugentlig behandling med cetuximab medførte bedre tumorkontrol og overlevelse sammenlignet med strålebehandling alene (12). Bivirkningerne ved EGFR-hæmning er forbigående udslett.

Bivirkninger ved strålebehandling omfatter akutte, reversible komplikationer og mere kroniske, irreversible sequelae (13). Bivirkningerne medfører, at der ofte er behov for massiv understøttende behandling, hudpleje, væsketerapi, smertebehandling eller anlæggelse af trakeostomi, gastrostomi- eller nasogastrisk sonde. Mukositis og hudreaktioner opstår gradvis efter 2-3 ugers strålebehandling, og topper 1-2 uger efter behandlingsafslutning. Mundtørhed opstår efter ganske få behandlinger. Tilstanden kan lindres med kunstigt spyt, hyppig mundskylning med ikke-sukkerholdige væsker (te, dansk vand) og optimal mundhygiejne. Smarter, dysfagi og vægttab er ledsagesymptomer til de akutte bivirkninger. Fibrose af underhud, muskulatur og andre bløddel i det bestrålede område kan udvikles måneder til år efter afsluttet behandling. I udtalte tilfælde kan fibrose medføre trismus, fiksering af tungen samt

KLINISK RELEVANS



Tidlig opsporing, hurtig diagnose og behandling uden ventetid er vigtigt for prognosen ved hoved-halskræft, som hvert år rammer ca. 1.300 patienter i Danmark. For at forbedre prognosen kræver det et stærkt samarbejde i sundhedsvæsenet, også med hospitalstandlæger. Med pakkeforløb for kræft er der sat retningslinjer for, hvordan sådanne hurtige forløb kan opnås. De foreløbige resultater tyder på, at det er muligt at reducere den samlede udrednings- og behandlingstid betydeligt. Symptomer på hoved-halskræft omfatter bl.a. sårddannelser, smerte, blødning, rumopfyldende proces, hæshed og lymfeknudesvulst på halsen. Tumorer i svælg og strube behandles med primær strålebehandling; tumorer i øvrige lokalisationer med primær kirurgi og evt. postoperativ strålebehandling.

generel nedsat bevægelighed af svælgets og strubens bløddede. Af speciel interesse for tandlæger skal fremhæves caries, marginal parodontitis og osteoradionekrose. Caries og marginal parodontitis, som ofte ses efter strålebehandling hos patienter med egne tænder, skyldes nedsat spyttproduktion og forringet mundhygiejne samt strålepåvirkning af slimhinder og hårde tandvæv. Odontologisk udredning og instruktion inden behandlingsstart, efterfulgt af hyppige tandlægekontroller efter behandling anbefales derfor (se nedenfor). Osteoradionekrose defineres som mere end tre måneder varende ulceration af mucosa med blotlæggelse af nekrotisk knogle. Mandiblen er den hyppigste lokalisering. Osteoradionekrose precipiteres ofte af mekanisk traume og kan debutere flere år efter strålebehandlingen. Hyppigheden anslås til under 5 %. Tilstanden er ofte langvarig og smertefuld. I en del tilfælde kan manglende ophelelse af hyperbar iltbehandling. Det er af stor betydning, at patienten før strålebehandlingen start gennemgår grundig odontologisk vurdering og får foretaget ekstraktion af tænder, der ikke kan reddes ved konserverende behandling.

Udredning og behandling uden unødigt ventetid

I perioden frem til 2007 observeredes en betydelig øget ventetid på behandling (14). Hoved-hals-kraft er en af de kræftformer, hvor betydningen af hurtig diagnose og behandling er bedst undersøgt. En række studier har vist, at tumorerne vokser i ventetiden på behandling (15). I 2008 publiceredes en fælles analyse af alle tilgængelige kliniske data vedrørende betydningen af ventetid på strålebehandling for prognosen ved bl.a. hoved-hals-kraft (16). Denne metaanalyse udgør det hidtil bedste statistiske grundlag for at udtale sig om problemets størrelse. Ifølge metaanalysen medfører ventetid på strålebehandling en gennemsnitlig forøget relativ risiko for at dø på 1,16 (16 %) pr. måned, med et sikkerhedsinterval på 1,02-1,32, hvilket reflekterer usikkerheden i de foreliggende data. Pr. uge er den øgede relative risiko altså omkring 4 %. Det var data af denne type, som i 2007 medførte, at "kræftbehandling uden ventetid" blev indført som generelt princip i Danmark. Patienter og personale er glade for de accelererede forløb (17), og foreløbige studier tyder på, at det er muligt at forkorte ventetid (18). På landsplan er der observeret en signifikant forkortelse af de samlede forløb (Fig. 1). Det er endnu for tidligt at se en evt. effekt på overlevelse af disse accelererede forløb.

Odontologisk undersøgelse, fokussanering og oral rehabilitering

Inden strålebehandling skal der laves en præirradiatorisk odontologisk undersøgelse og evt. behandling, som beskrevet i retningslinjerne fra DAHANCA (7). Formålet er primært at fjerne aktuelle eller potentielle infektionsfoci relateret til tænder og kæber, som kunne kræve behandling under eller efter strålebehandlingen, men også at fjerne andre, ikke bevaringsværdige tænder i det bestrålede område. Fokussanering af tænder i regioner, som vil blive omfattet af strålebehandling over 45 Gy, omfatter tænder med profund caries og pulpakomplikation,

løsnede tænder, tænder med omfattende parodontalt fæstetab, evt. furkaturinvolvering, delvist retinerede tænder med pericoronitis, ikke rodbehandlede tænder med apikal opklaring, rodbehandlede tænder med større apikal opklaring eller cyste og efterladte rødder med forbindelse til mundhulen. Tænder i strålefeltet, der ikke har eller ikke skønnes at ville få en funktion, skal fjernes. Underkæbens molarregion indebærer en særlig risiko for helingskomplikationer ved ekstraktion efter strålebehandling. Det er vigtigt at huske, at patienter, som har fået fjernet tænder som led i fokussanering før strålebehandling, er berettiget til tandprotesetisk rehabilitering som led i den samlede behandling. Den odontologiske indsats vil være bestemt af, i hvilket omfang de tandbærende dele af kæberne er omfattet af strålefeltet, og radikaliteten af sanering vælges på baggrund af tandsættets prognose. Ekstraktionsalveoler bør hele i minimum 12-14 dage, inden strålebehandlingen påbegyndes. Der er evidens for, at fluor (fluortandpasta eller på skinne) under strålebehandlingen forebygger demineralisering.

Ved tandproblemer efter strålebehandling bør den behandlende hospitalstandlæge ubetinget kende til strålefeltets afgrænsning og den samlede dosis i de tandbærende områder,

Udredning og behandling



FIG. 1. UDREDNINGS- OG BEHANDLINGSTIDER I DANMARK 1992, 2002 OG 2010 Histogrammerne viser den mediantid for udredning, dvs. fra første kontakt til endelig diagnose (blå) og behandling, dvs. fra endelig diagnose til første behandlingsdag (rød). Data er indsamlede på alle landets hoved-hals-onkologiske centre og omfatter både kirurgi og strålebehandling. Efter indførelse af pakkeforløb faldt den mediane tid for det samlede forløb fra 65 kalenderdage i 2002 til 40 kalenderdage i 2010 (Grau C et al. 2011, upublicerede data).

FIG. 1. WAITING TIMES FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEAD AND NECK CANCER IN DENMARK 1992, 2002 AND 2010. Histograms showing the median time for diagnosis (time from first contact to final diagnosis; blue) and treatment (time from diagnosis to start of treatment; red). After accelerated clinical pathways were introduced in 2008, the median waiting times decreased significantly, from median 65 calendar days in 2002 to 40 calendar days in 2010. Data collected from all Danish head and neck oncology centres (Grau C et al. 2011, unpublished).

da der er risiko for bl.a. osteoradionekrose efter operative indgreb i underkæben. Ved kompliceret caries eller pulpitis især i underkæbemolarer kan ekskavering eller fjernelse af krone og rodbehandling være et alternativ til ekstraktion. Ekstraktion af tænder i maksimalt strålebelastede regioner skal foregå i hospitalsregi, og helingen bør kontrolleres, til den er afsluttet.

Opfølgning og kontrol

Efter afslutning af den kurative behandling følges patienten ambulant med 3-6 måneders intervaller i fem år. Formålet med efterkontrollen er, ud over recidivsporing, at diagnosticere, registrere og rådgive om behandlingsrelateret morbiditet (19). Der udføres klinisk og endoskopisk undersøgelse, samt evt. relevante billeddiagnostiske undersøgelser. Ved mistanke om recidiv foretages bioptering og yderligere undersøgelser. Patienter, som er helbredt for hoved-hals-cancer, har høj risiko for at få en ny primær cancer på grund af de tilgrundsiggende ætiologiske faktorer (tobak og alkohol). Efter 10 år vil 30 % af de helbredte patienter have fået en ny primær cancer; risikoen er ret konstant ca. 3 % pr. år. Risikoen kan nedsættes ved tobaksophør, og rådgivning om dette er derfor en vigtig og integreret del af patientvejledningen hos disse patienter.

Prognostiske faktorer og behandlingsresultater

Primær strålebehandling resulterer i tumorkontrol hos ca. 60 % af patienterne, men prognosen er afhængig af primære tumors lokalisation, histologi og udbredning. Således er femårs sygdomsfri overlevelseshastighed > 90 % for stadium 1 stemmebåndscancer, men < 30 % for stadium 4 hypopharynxcancer. Derudover er fx tobaksrygning, hæmoglobinkoncentration,

almen tilstand og histologisk differentiering vigtige uafhængige prognostiske parametre. Patienter med HPV-inducerede tumorer har en signifikant bedre prognose.

ABSTRACT (ENGLISH)

General strategies for diagnosis and treatment of head and neck cancer in Denmark

Carcinoma of head and neck region is a relatively rare form of cancer that annually affects about 1300 patients in Denmark. The median age is 60 years and the disease is more common in men than women. Among the risk factors are tobacco and alcohol consumption, as well as Human Papilloma Virus. In the past decade, the prevalence of HPV-related cancer of the mouth and throat increased significantly. Symptoms include ulceration, pain, bleeding, tumour, hoarseness, lymphadenopathy in the neck, etc. In 2008, accelerated clinical pathways were introduced for this condition. The primary treatment of head and neck cancer is surgery or radiation therapy, as monotherapy or in combination. Tumours of the pharynx and larynx are generally treated with primary radiotherapy, tumours in other localisations are managed with primary surgery, with postoperative radiotherapy if indicated. Early detection, prompt diagnosis and treatment without delay are important for prognosis. This requires a close collaboration between the medical and dental teams. This paper reviews the principles and practices for the diagnosis and treatment of head and neck cancer in such accelerated clinical pathways. Preliminary results suggest that it is possible to reduce the overall time from first contact with health care system to start of treatment.

Litteratur

- DAHANCA.dk – The Danish Head and Neck Cancer Group. (Set 2012 januar). Tilgængelig fra: URL: <http://www.dahanca.dk>.
- Bilde A, von Buchwald C, Johansen J et al. The Danish national guidelines for treatment of oral squamous cell carcinoma. *Acta Oncol* 2006;45:294-9.
- Lassen P. The role of Human papillomavirus in head and neck cancer and the impact on radiotherapy outcome. *Radiother Oncol* 2010;95:371-80.
- Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for hoved og halskræft 2009. (Set 2012 januar). Tilgængelig fra: URL: <http://www.sst.dk/Udgivelser/2009/Pakkeforloeb%20for%20hoved-%20og%20halskræft.aspx>
- Toustrup K, Lambertsen K, Uhløe BP et al. Accelererede udrednings- og behandlingsforløb for patienter med hoved-hals-kræft. *Ugeskr Læger* 2010;172:279-84.
- Norling R, Grau C, Nielsen MB et al. N-staging of oral cavity squamous cell carcinomas with radiological imaging – A questionnaire survey in the Nordic countries. *Acta Oncol* 2011. In press.
- Hillerup S. Præ-irradiatorisk odontologisk undersøgelse og fokussanering. In: DAHANCA. DK – DANISH HEAD AND NECK CANCER GROUP. Nationale retningslinjer for udredning, behandling, rehabilitering og kontrolforløb for patienter med pharynx- og larynx-cancer i Danmark. Tilgængelig fra: URL: http://www.dahanca.dk/get_media_file.php?mediaid=269, 22-5.
- Overgaard J, Hansen HS, Specht L et al. Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6 and 7 randomised controlled trial. *Lancet* 2001;362:933-40.
- Bourhis J, Overgaard J, Audry H et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Lancet* 2006;368:843-54.
- Overgaard J. Hypoxic modification of radiotherapy in squamous cell carcinoma of the head and neck – a systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2011;100:22-32.
- Pignon JP, le Maître A, Maillard E et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 2009;92:4-14.
- Bonner JA, Harari PM, Giralt J et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and re-lation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol* 2010;11:21-8.
- Andreassen CN, Lindegaard JC, Grau C. Bivirkninger ved strålebehandling for hoved-hals-cancer. *Månedsskrk Prakt Lægegern* 2006;84:553-60.
- Primdahl H, Nielsen AL, Larsen S et al. Changes from 1992 to 2002 in the pretreatment delay for patients with squamous cell carcinoma of larynx or pharynx: a Danish nationwide survey from DAHANCA. *Acta Oncol* 2006;45:156-61.
- Jensen AR, Nellesmann HM, Overgaard J. Tumor progression in waiting time for radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2007;84:5-10.
- Chen Z, King W, Pearcey R et al. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. *Radiother Oncol* 2008;87:3-16.
- Junge AG, Risør MB, Toustrup K et al. Head and neck cancer patients' experiences with accelerated diagnostic and treatment program. *Ugeskr Læger* 2010;172:274-8.
- Toustrup K, Lambertsen K, Birke-Sørensen H et al. Reduction in waiting time for diagnosis and treatment of head and neck cancer – a fast track study. *Acta Oncol* 2011;50:636-41.
- Grau C, Specht LK, Hansen HS et al. Centralized follow-up of patients treated for head and neck cancer. *Ugeskr Læger* 1997;159:1104-8.