

ABSTRACT

Årligt diagnosticeres omtrent 200 børn (< 18 år) med en cancersygdom. Akut lymfatisk leukæmi (ALL) og hjernetumorer udgør de hyppigste cancerformer hos børn med over halvdelen af tilfældene. Cancer i øvrige organsystemer er sjældnere forekommende. Grundet store fremskridt inden for cancerbehandling de senere år overlever op mod 90 % af de børn, som diagnosticeres med cancer, i dag. Cancerbehandlingen kan imidlertid påvirke barnets vækst, udvikling og organfunktioner, og ofte påvirkes tændernes mineralisering, hvilket kan resultere i varierende grader af tanddannelsesforstyrrelser og afbrudt tanddannelse. I denne artikel gennemgås de almindeligste cancerformer, deres typiske behandlingsforløb og varighed og de typiske tandforandringer, som kan ses efter cancerbehandling i barndommen. Artiklen omhandler desuden sundhedsloven og henvisningspraksis med relevans for området samt aktuelle anbefalinger for så vidt angår forebyggende tandbehandling hos børn og unge med cancer.

EMNEORD Cancer | tooth development | dental malformations | mineralization defects



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
ANNE MARIE LYNGE PEDERSEN
amlp@sund.ku.dk

Tanddannelsesforstyrrelser som følge af strålebehandling og/eller kemoterapi i tidlig barnealder

ANNE MARIE LYNGE PEDERSEN, professor, tandlæge, ph.d., Oral Patologi og Medicin, Sektion for Oral Biologi og Immunpatologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

JETTE DAUGAARD-JENSEN, MS tandlæge, Odontologisk Videncenter, Rigshospitalet, København

HILDE HYLLAND UHLVING, afdelingslæge, ph.d., Afdeling for Børn og Unge, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, København

LIV ANDRES-JENSEN, afdelingslæge, ph.d., Afdeling for Børn og Unge, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, København

XENIA HERMANN, overtandlæge og leder, Odontologisk Videncenter, Rigshospitalet, København

NUNO VIBE HERMANN, lektor, tandlæge, dr.odont., ph.d., Pæodonti og Klinisk Genetik, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

► Accepteret til publikation den 17. februar 2023

[Online før print]

CANCER ANSES TRADITIONELT SOM resultatet af langvarig udsættelse for miljømæssige mutagener og effekt af aldring. De fleste cancerformer hos børn og unge opstår dog uden kendt årsag, også selvom børn og unge kun kortvarigt har været udsat for miljømæssige mutagener og effekten af aldring (1).

I Danmark får et ud af 350 børn og unge en cancerdiagnose inden 18-årsalderen. Det betyder, at ca. 200 børn og unge i 1-18-årsalderen hvert år diagnosticeres med cancer, de fleste i 4-5-årsalderen. Da behandlingerne ofte er langvarige (måneder til år), vil der hvert år være ca. 5-600 børn og unge i cancerbehandling. Behandlingerne kan omfatte kirurgi, kemoterapi, strålebehandling, immunbehandling og genterapi. Ifølge World Health Organization (2) er de hyppigste cancerformer blandt børn og unge akut lymfatisk

leukæmi og hjernetumorer, som udgør 65 % af tilfældene. Cancer i nyrer, muskler, knogler eller lever er sjældnere hos børn.

Siden 1985 er alle danske børn og unge under 15 år med en cancerdiagnose blevet registreret i databasen Dansk Børnecancer Register. I dag har man derfor registreret mere end 6.500 patientforløb i databasen, og tallene viser ingen signifikante ændringer i incidensen af cancertilfælde hos børn i denne snart 40-årige periode (3). Til gengæld er behandling af børnecancer trinvist optimeret over de sidste 50 år via organisering i internationale behandlingsprotokoller. Store diagnostiske fremskridt, mulighed for risikostratificering og dermed mere målrettet behandling, intensiveret kombinationskemoterapi samt bedret støttebehandling har resulteret i en markant bedret overlevelse; fra omkring 30 % i 1960 til en samlet overlevelse på godt over 80 % i dag. For akut lymfatisk leukæmi (ALL), som er den mest almindelige cancerform hos børn, er den forventede overlevelse i dag på over 90 % (4).

En skandinavisk undersøgelse på mere end 20.000 overlevende efter børnecancer (fra perioden 1943-2008) fandt, at denne gruppe var indlagt mindst fem gange hyppigere end den alders- og kønsmatched kontrolgruppe (5). En tilsvarende europæisk undersøgelse af knap 70.000 børn og unge med cancerdiagnoser viste, at overleverne fem år efter diagnosen har øget risiko for ny leukæmi og andre indlæggelser op til 20 år efter initial diagnose og behandling sammenlignet med baggrundsbefolkningen (6).

Desuden viser undersøgelser, at overlevende af tidlig børnecancer har øget risiko for senfølger i form af diabetes, nerveskader, hjerte-kar-sygdomme samt led-, fordøjelses- og respirationsproblemer. I tillæg ses tanddannelsesforstyrrelser eller mere alvorlige dentofaciale anomalier (7) (Faktaboks 1).

Generelt vil behandlingsmodaliteter, -intensitet og -varighed afhænge af cancerstype, sygdommens udbredelse, patientens alder, genetik samt af det observerede behandlingsrespons. En bedre forståelse af cancercellernes biologi antages at kunne bane vejen for en mere målrettet og dermed mindre toksisk behandling, og sådanne stoffer anvendes allerede i en række behandlinger. I dag er langt de fleste kemoterapeutika, der anvendes som førstelinjebehandling, dog fortsat non-selektive cytotoxiske stoffer, som medfører irreversibel skade på makromolekyler (typisk DNA og RNA) eller essentielle metaboliske omsætningsveje (8). Det ønskede resultat er, at cancercellerne dør, mens den uønskede konsekvens er skade på de raske celler og dermed bivirkninger, hvoraf nogle er livstruende.

Al cancerbehandling medfører akutte bivirkninger og senfølger, der kan opstå i alle kroppens væv og organer. Skaderne afhænger ikke kun af selve behandlingen, men også af den enkelte patients genetik og tidsafhængige biologi, hvorfor behandlingsbyrden både på kort og lang sigt kan være meget varierende. Derfor følges disse børn og unge på fire hospitalscentre i Danmark. Centrene er en del af et større netværk i Europa og USA, hvor overlevende efter cancer følges livslangt for at registrere langsigtede følger af stråle- og kemoterapi (9).

Tabel 1 giver et overblik over de almindeligste cancerformer hos børn, deres behandling, behandlingsvarighed og overlevelsesestimater.

Klinisk relevans

Årligt diagnosticeres omtrent 200 børn med en cancersygdom. Prognoserne er overordnet gode, og den samlede forventede overlevelse er på godt over 80 %. Cancerbehandlingen kan imidlertid påvirke barnets vækst og udvikling, og en del (omkring 50 %) har senfølger som konsekvens af cancerbehandlingen. Tandlæger vil derfor møde patienter med senfølger i børne- og ungdomstandplejen og senere, når de kommer i privat praksis som voksne. Cancerbehandlingen kan medføre varierende grader af mineraliserings- og tanddannelsesforstyrrelser, hvilket i nogle tilfælde kan føre til øget risiko for tidligt tandtab, omfattende behandlingsbehov og hvis ubehandlet til væsentlig funktionsnedsættelse. Det er vigtigt at kende til de forskellige typer af afvigelser for at kunne iværksætte optimal forebyggelse og relevant tandbehandling og vurdere, om henvisning til specialiseret oral rehabiliterende behandling er nødvendig.

FAKTABOKS 1

- Ca. 200 danske børn og unge får hvert år diagnosticeret en kræftsygdom.
- Op mod 90 % overlever cancer diagnosticeret og behandlet i barndommen.
- Cancerbehandling i barndommen forårsager ofte skader i form af tanddannelsesforstyrrelser.
- Hos børn i cancerbehandling kan opretholdelse af sufficient mundhygiejne være udfordret i perioder.
- Børn i cancerbehandling kan have nedsat spytksekretion.
- Børn i cancerbehandling skal have særlig opmærksomhed i forhold til iværksættelse af forebyggende odontologiske tiltag for at undgå udvikling af plak-inducerede sygdomme.

TANDDANNELSEN, MINERALISERINGSFORSTYRRELSE OG CANCERBEHANDLING

I det følgende beskrives den almindelige tanddannelse, idet den er central for forståelsen af de skader, der kan opstå i tandsettet som følge af cancer og cancerbehandlingen, og som er meget afhængig af barnets alder og tandsættets udviklingsstadium/mineraliseringsgrad på behandlingstidspunktet. Allerede i fostertilværelsens 6.-7. føtaluge ses de første tegn på tand- ▶

Cancerformer hos børn

	Antal/år	Alders-gruppe	Behandlingsmodaliteter	Varighed primær-behandling	Overlevelse
ALL	40-50/år	Alle, hyppigst 2-6 år	Kombinationer af kemoterapi, fordelt over 6 faser med forskellig intensitet. Intensitet af behandling afhænger af risikogruppe, som bestemmes ud fra genetik, alder og behandlingsrespons. Ved recidiv eller resistent sygdom: allogene stamcelletransplantation (stamceller fra donor) inkl. helkropsbestråling og højdosis kemoterapi og/eller immunbehandling og/eller genterapi (CAR T-cellebehandling).	2 år og 1 mdr.	> 90 %
Akut myeloid leukæmi	6/år	Alle	Højdosis kemoterapi i 5-6 serier. Ved recidiv eller resistent sygdom: allogene stamcelletransplantation inkl. højdosis kemoterapi.	6 mdr.	70-80 %
Hjerne- og rygmarvs-tumor	50/år	Alle	Afhænger af tumortype: operation, kemoterapi, strålebehandling (protonbestråling), immunterapi.	Afhænger af tumortype, lokalisation og respons på behandling	Overordnet 5 års overlevelse på 75 %, dog stor variation afhængigt af tumortype og lokalisation. Stor variation i funktionsniveau efter behandling.
Non-Hodgkins lymfom	7-9/år	Alle	B-celle-lymfom: Antistof-behandling og 2-6 kemoblokke. T-celle/præ-B celle-lymfom: Intensiv kemoterapi i 6-9 mdr. efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling. Ved recidiv evt. stamcelletransplantation inkl. højdosis kemoterapi.	3-6 mdr. 2 år	90 %
Hodgkins lymfom	10/år	< 10 år: oftest drenge Teenagere: både drenge og piger	Kemoterapi og binyrebarkhormon i 2-6 serier. Ved recidiv kemoterapi, evt. strålebehandling, evt. autolog stamcelletransplantation (højdosis kemoterapi efterfulgt af infusion af patientens egne (tidligere høstede) stamceller).	3-6 mdr.	Lokal sygdom: tæt på 100 % Udbredt sygdom: omkring 90 %
Nyretumorer	8-10/år	Oftest 1-5 år	Kemoterapi, kirurgi Evt. strålebehandling ved udbredt sygdom	2-9 mdr.	> 90 %

Tabel fortsætter på næste side ►

	Antal/år	Alders-gruppe	Behandlingsmodaliteter	Varighed primær-behandling	Overlevelse
Neuroblastom	8-10/år	Oftest < 5 år (2-3 børn < 1 år)	Afhænger af alder, udbredelse, behandlings-respons og genetik. Børn < 1 år uden risikofaktorer: observation uden behandling. Ved lokal sygdom: kirurgi Ved udbredt sygdom og/eller højrisiko genetiske markører: kemoterapi, operation, højdosis kemoterapi og autolog stamcelle-transplantation (højdosis kemoterapi efterfulgt af infusion af patientens egne (tidligere høstede) stamceller), strålebehandling og/eller immunterapi.		Børn < 1 år og ikke-udbredt sygdom: 80-100 % Øvrige: ca. 50 %
Bløddels-sarkom	6-8/år	Alle	Kemoterapi og operation, Evt. strålebehandling	6-12 mdr.	Overordnet 70 %: god prognose ved lokaliseret sygdom, mindre god ved spredning og lokalisering nær hjernebinder.
Knogle-tumorer	5/år	Teenagere	Kemoterapi og kirurgi	9 mdr.	∞ 65 %, dårligere ved metastaserende sygdom.
Retinoblastom Spontan form Arvelig form (øget risiko for senere bindevævs-kræft)	3-4/år	< 1 år	Afhænger af antal og størrelse af tumorer, tilbageværende syn samt genetik. I 75 % af tilfældene mere end 1 behandlingsmodalitet: Operation (fjernelse af øjet) Strålebehandling (kortrækkende direkte på øjet eller mere omfattende ekstern strålebehandling), kemoterapi, fryseterapi	Afhængigt af modalitet	95 %
Kimcelletumorer (kan være maligne og benigne)	3-4/år	< 2 år, > 7 år (piger) > 10 år (dreng)	Afhængigt af alder, lokalisering, udbredelse, spredning, malign/benign tumor: Kirurgi, kemoterapi Evt. strålebehandling (sjældent)	Ved kemoterapi: 2-6 mdr.	Benign tumor tilgængelig for kirurgi: 100 % Malign tumor: 67-100 %, afhængigt af lokalisering
Levertumorer	1-4/år	Hepatoblastom < 5 år Hepatocellulært karcinom > 10 år	Kemoterapi (2-6 serier) og kirurgi, Evt. levertransplantation	2-6 mdr.	Hepatoblastom uden spredning: 85-100 % (også efter leverTX) Sygdomsspredning, der ikke svinder på kemoterapi: dårlig prognose

Table 1. De almindeligste cancerformer hos børn, deres behandling, behandlingsvarighed og overlevelsesestimater (7).

Table 1. The most common cancer types in children, treatment modalities, treatment duration and survival estimates (7).

dannelse, og i 14.-16. fosteruge begynder mineraliseringen af de primære tandkroner. Krone-/roddannelse er afsluttet omkring treårsalderen. Mineraliseringsforstyrrelser forårsaget af cancer og cancerbehandling ses derfor sjældent i det primære tandsæt (Fig. 1).

Mineraliseringen af de permanente incisiver, hjørnetænder og 1.-molarer starter kort tid efter fødslen, mens mineraliseringen af præmolarer, 2. og 3. permanente molarer starter senere. Fig. 2 viser tidspunkterne for mineraliseringens påbegyndelse, tandkronens færdigdannelse og roddannelsens afslutning for de permanente incisiver, hjørnetænder, præmolarer og molarer (11).

Dannelse af det primære tandsæt

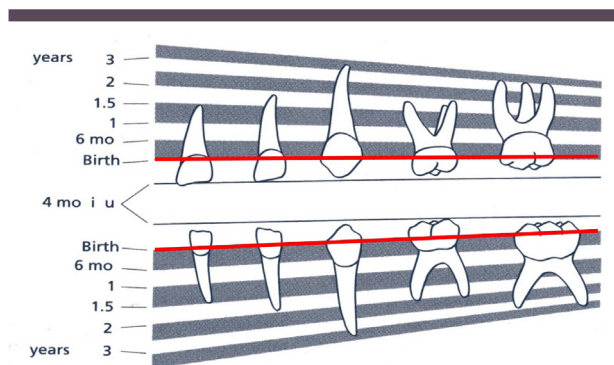


Fig. 1. De primære tænder er færdigdannede omkring 3-årsalderen, og allerede i 6-månedersalderen er kronedannelsen næsten afsluttet. Modificeret fra Koch et al. (11).

Fig. 1. The development of the primary teeth is completed by about 3 years of age. At the age of 6 months, the crown formation is almost completed. Modified from Koch et al. (11).

Dannelsen af det permanente tandsæt

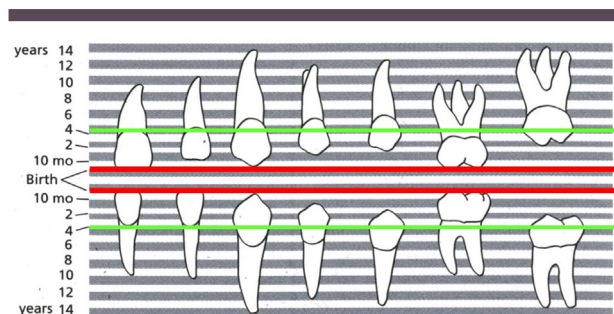


Fig. 2. De permanente tænder, med undtagelse af 3. permanente molar, er færdigdannede i 14-15-årsalderen. Kronen er for de fleste tænders vedkommende nået langt i mineraliseringen i 4-5-årsalderen, hvor de fleste børn diagnosticeres med cancer og påbegynder deres behandling (rød markering symboliserer fødslen og grøn markering 4-5-årsalderen). Modificeret fra Koch et al. (11).

Fig. 2. The development of the permanent teeth is nearly complete for most teeth at 4-5 years of age, when the majority of children diagnosed with a cancer will start their treatment. The red line identifies birth and the green mark identifies 4-5 years of age. Modified from Koch et al. (11).

Cancerbehandlingsforløb tidligt i barnealderen sker således samtidigt med uddifferentieringen og mineraliseringen af de tanddannende celler. Dette gælder især for de permanente tænder. Undersøgelser af langtidsoverlevende, der tidligt i barnealderen har gennemgået cancerbehandling, viser, at både kemoterapi og stråleterapi medfører udviklingsforstyrrelser i det permanente tandsæt samt ændringer i den kraniofaciale udvikling. Graden af forstyrrelserne er fundet afhængig af cancerstype og lokalisation, barnets alder på diagnose- og behandlingstidspunkt samt cancerbehandlingens art, omfang/dosis/størrelse og varighed (12). Hvis strålefeltet involverer kæbeknogle (hvilket ofte vil være tilfældet ved stråleterapi i hoved-hals-regionen) kan påvirkningen af brusken i kondylen/knoglevævet medføre standset eller forsinket kæbeudvikling (13-15). Involvering af kæbeledet i strålefeltet kan medføre forandringer af kondylen med kæbeledsdisfunktion og uni- eller bilateral hæmmet udvikling af kæberne til følge (16,17). Et tidligere studie har vist, at kraniofaciale forandringer og mikrodon-ti forekom ved stråledoser på 24 Gy, mens tanddannelsesforstyrrelser var til stede hos alle børn under fem år (en gruppe på 13), som havde modtaget 18 Gy (18).

En kasuistisk rapport omhandler en patient, som modtog kemoterapi mod ALL i toårsalderen og senere i forløbet helkropsstråleterapi, der resulterede i emaljehypoplasi, mikrodon-ti, korte V-formede tandrødder og aplasi. Histologisk analyse af tandsubstans fra patienten viste tydelige ændringer i Retzius linjerne i emaljen og ændringer i dentin (kvalitative defekter) svarende til tidspunkter for kemoterapien, mens de kvantitative forandringer bl.a. emaljehypoplasi svarede til tidspunktet for helkropsbestråling med 10 Gy (19). Disse fund indikerer, at kemoterapi hovedsagelig inducerer kvalitative defekter i emalje og dentin, mens helkropsbestråling inducerer både kvalitative og kvantitative forandringer. Et dansk registerstudie på 150 børn, der havde været i kemoterapi, fandt mikrodon-ti i 88 tænder hos 29 (19,3 %) ud af de 150 børn, hvorimod ingen af de raske kontrolbørn havde mikrodon-ti (i præmolarer eller permanente molarer) (20). Tilstedeværelse af mikrodon-ti var mest udtalt hos børn med tidlig eksponering for kemoterapi. Herudover viste studiet, at ca. 9 % af børnene, der havde været i kemoterapi, manglede præmolarer og permanente molarer, mens dette var tilfældet hos 4,1 % af de raske kontrolbørn (20). Et andet studie fandt ligeledes sammenhæng mellem alder på behandlingstidspunktet og forekomst af mikrodon-ti, men overraskende ikke sammenhæng mellem alder på behandlingstidspunktet og agnesi (21).

Der er stigende evidens for, at kemoterapi hos børn kan medføre forstyrrelser i tandudviklingen. Der mangler imidlertid fortsat systematiske undersøgelser, som inkluderer større kohorter af patienter og kontrolpersoner og patienter, der har været i samme behandlingsregime samt undersøgelser, der kan bidrage til mere detaljeret afklaring af de underliggende biologiske mekanismer ved cancerbehandlingsrelaterede tanddannelsesforstyrrelser.

Caries er hyppigt forekommende hos børn, som er og har været i cancerbehandling (22,23). Der er flere årsager til den øgede cariesforekomst. Kemoterapi kan inducere ændringer i

Orofaciale påvirkninger hos børn efter cancerbehandling

Væv	Påvirkning	Tidsperspektiv
Blødtvæv	Mucositis og blødende, inflammeret gingiva	Uger til måneder
Kirtelvæv	Spytkirtler (sialoadenitis, xerostomi, hyposalivation)	Uklart formentlig uger til måneder
Muskelvæv	Trismus	Uger til måneder
Tand	<ul style="list-style-type: none"> • Emaljehypoplasi • Mikrodonti • Aplasi • Hypoplasi af rodcement • Hypocalcificering • Præmatur lukning af apices • Standset roddannelse • Forsinket tanderuption • Øget risiko for caries 	Kronologisk definitiv påvirkning
Knogle/kæber	<ul style="list-style-type: none"> • Væksthæmning • Okklusionsafvigelse • Kraniofaciale basale vækst-afvigelse • Osteonekrose/osteoradio- nekrose 	Udstrækningen kendes først efter endt vækst

Tabel 2. Mulig påvirkning af væv i det orofaciale område hos børn og unge under og efter cancerbehandling (10).

Table 2. Possible effects on the orofacial tissues during and after cancer therapy in children and adolescents (10).

den normale mikrobiota, og især i perioder med kemoterapiinduceret neutropeni er der fundet øget forekomst af kariogene bakterier i saliva fra børn i cancerbehandling (24). Der kan være perioder i behandlingsforløbet, hvor tandbørstning er vanskelig eller umulig at gennemføre pga. blødning og/eller oral mucositis. Sidstnævnte er en hyppig og alvorlig bivirkning ved højdosis kemoterapi og strålebehandling i hoved-hals-området. Oral mucositis er kendetegnet ved fibrinbelagte, sammenflydende sår og rødme samt ødem i mundslimhinderne. Patienten har sviende, brændende smerter i munden, synkebesvær, smagsændringer og har svært ved at indtage føde. Undertiden kan det være nødvendigt at anlægge sonde for at sikre sufficient ernæring og at behandle med centraltvirkende analgetika (opioider). Mundslimhinderne er ofte sæde for bakterielle, virale og fungale infektioner. Disse komplikationer kan medføre, at patienten indtager blød og cariogen kost, og den nødvendige behandling med smertestillende og kvalmestillende medicin kan resultere i nedsat spytksekretion. Ændringer i kostvaner, tandbørstevaner, nedsat spytksekretion og ændringer i spyttets sammensætning og selve kemoterapien bidrager til dysbiose i det orale mikrobiom med øget risiko for caries og gingivitis til følge. Det er endnu uklart, om kemoterapeutika i sig selv

påvirker spytksekretionen hos børn, men hos voksne synes effekten at være forbigående (25). Det er derimod velkendt, at strålebehandling i hoved-hals-regionen medfører irreversible skader på spytkirtelvæv, der er i strålefeltet. Kæbevæksten og tanddannelsen vil også typisk blive påvirket hos børn og unge i disse tilfælde. Endelig kan emaljehypoplasi øge risikoen for senere cariesudvikling.

Tanderosion er også beskrevet som en følge af cancerbehandling. En væsentlig forklaring antages at være hyppige opkastninger under kemoterapien, kostændringer og nedsat spytksekretion (26).

Tabel 2 viser en oversigt over de forskellige væv i det orofaciale område, som kan blive påvirket hos et barn under og efter cancerbehandling.

PATIENTTILFÆLDE 1

Dette tilfælde omhandler en dreng, som fik diagnosticeret akut lymfatisk leukæmi, da han var fem år og tre måneder. Han blev behandlet med kemoterapi i henhold til gældende protokol og gennemgik efterfølgende en stamcelletransplantation forudgået af højdosis kemoterapi og helkropsbestråling (12 Gy). Fig. 3A viser ortopantomogram før stamcelletransplantation. Da drengen var 10 år, viste fornyet ortopantomogram afkortet/standset roddannelse svarende til samtlige permanente tænder, men især sv.t. præmolare og permanente 2.-molare (Fig. 3B). Den kliniske intraorale undersøgelse viste normale tandkroner uden tegn til mineraliseringsforstyrrelser (Fig. 3C).

PATIENTTILFÆLDE 2

Patienttilfældet omhandler en pige på et år og 10 måneder med et embryonalt rhabdomyosarkom i venstre sinus nasolabialis. Hun modtog stråleterapi (5 x 1 Gy/6 dage) og kemoterapi. Behandlingen var afsluttet, da hun var to år og syv måneder, men i treårsalderen fik hun recidiv. Hun blev behandlet med kirurgi og kemoterapi (Fig. 4A, klinisk tandfoto). Da hun var syv år og 10 måneder, sås klinisk alderssvarende frembrud af permanente tænder, men med mineraliseringsforstyrrelser af +1,2 (Fig. 4B).

Processus alveolaris i området, hvor sarkomet var lokaliseret, fremstod atrofisk (Fig. 4B). Da pigen var otte år og 11 måneder, viste et ortopantomogram manglende roddannelse på +1 samt malformation af +2,3,4,5. Efterfølgende blev +1 og +2 ekstraheret (Fig. 4C og D), og der blev foretaget ortodontisk korrektion og implantatindsættelse i regionen (Fig. 4E).

SUNDHEDSLOVEN OG HENVISNINGSPRAKSIS

I 2020 udkom en ny udgave af sundhedsloven, men heri henvises fortsat til "Tillæg til vejledning om omfanget af og kravene til den kommunale og regionale tandpleje, 2012", når det gælder håndtering af cancerpatienter (27). I tillægget beskrives specifikt, hvor patienter med kemoterapi og/eller stråleterapiinducerede tandproblemer skal behandles, og hvorledes de viderehenvises ved behov. Såfremt patienten hører under børne- og ungdomstandpleje (dvs. er i alderen fra 0-18 år (nu 0-21 år)), skal patienten behandles i dette regi. I de tilfælde, hvor barnet eller den unge, der er omfattet af børne- og ►

Patienttilfælde 1

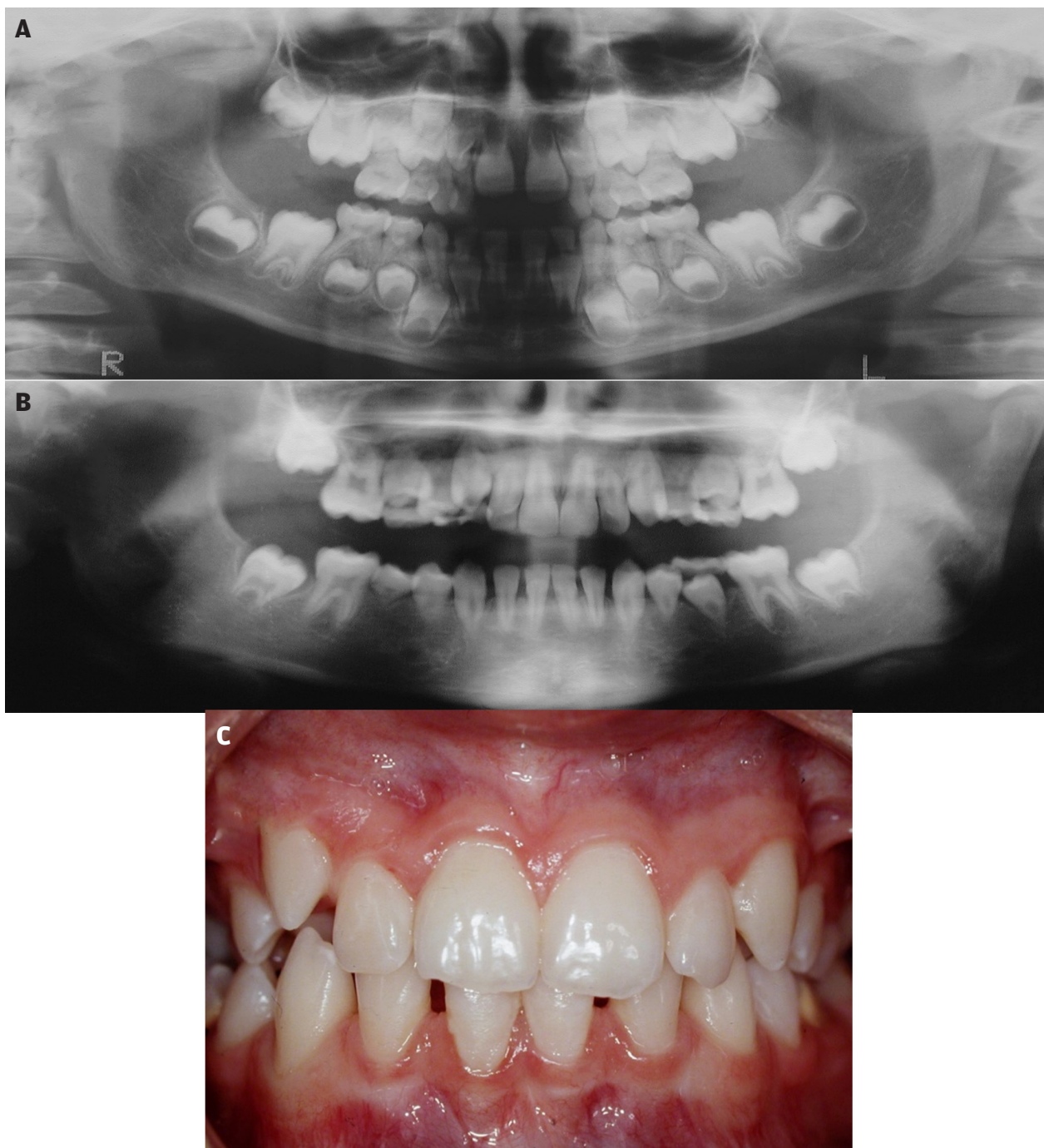


Fig. 3. A. Ortopantomografi af en dreng på 5 år og 3 måneder med akut lymfatisk leukæmi før allogen knoglemarvstransplantation. Der ses et normalt alderssvarende tandsæt og tandmodenhed. **B.** Ortopantomografi af samme dreng, som nu er 10 år, efter afsluttet kemoterapi, knoglemarvstransplantation og efterfølgende helkropsbestråling. **C.** Klinisk foto af den 10-årige drengs tandsæt.

Fig. 3. A. Orthopantomography of a 5.3-year-old boy with acute lymphoblastic leukaemia before allogeneic bone marrow transplantation. Dentition and dental maturity are within normal variation. **B.** Orthopantomography of the same boy at the age of 10 years, after completed chemotherapy, bone marrow transplantation and full body radiotherapy. **C.** Clinical photo showing the dentition at 10 years of age.

Patienttilfælde 2

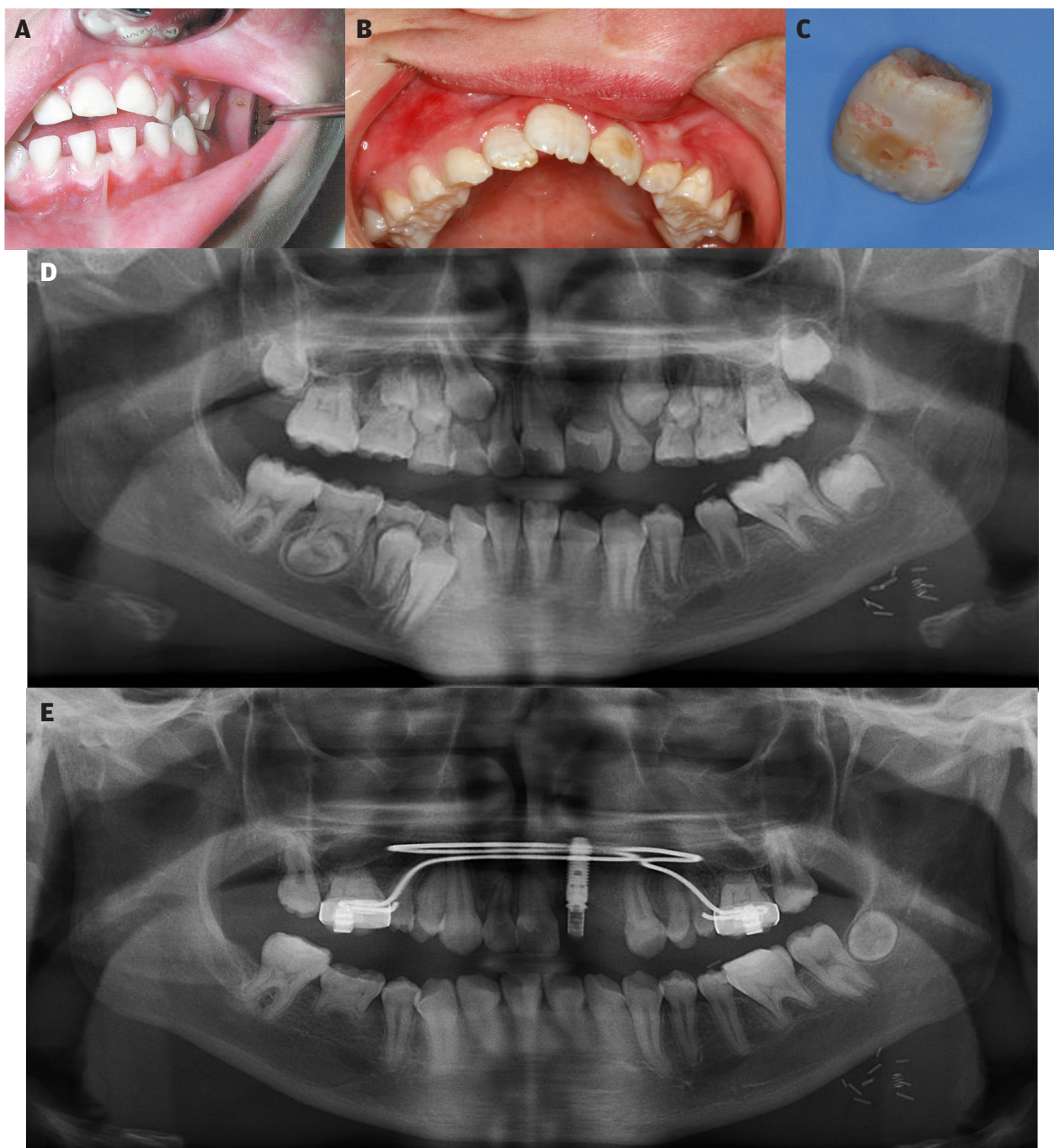


Fig. 4. A. Klinisk foto af 3-årig patient med recidiv af rhabdomyosarkom (embryonal rhabdomyosarkom i venstre sinus nasolabialis). **B.** Klinisk foto af patienten, nu 7 år og 10 måneder, hvor der ses klinisk alderssvarende frembrud af permanente tænder, disse dog med mineraliseringsforstyrrelser. **C.** Manglende roddannelse af +1 ses tydeligt efter fjernelse af tanden. **D.** Orthopantomografi af patienten 8 år og 11 måneder gammel, som viser manglende roddannelse +1 samt misdannelser af +2,3,4,5. **E.** Der foretages efterfølgende ortodontisk korrektion og implantatindsættelse i regionen. Ved kontrolundersøgelsen med orthopantomografi er patienten 14 år.

Fig. 4. A. Clinical photo showing a patient, 3 years of age, with a rhabdomyosarcoma (left sinus nasolabialis). **B.** Clinical photo of the patient at the age of 7 years and 10 months. Eruption of the dentition is age-appropriate, but the teeth clearly display malformations. **C.** Defect development of the root of the left central permanent incisor. **D.** Orthopantomography of the patient, 8 years and 11 months of age, showing defect root development of the permanent left central incisor, and malformation of the permanent left lateral incisor, canine, first and second premolars. **E.** Orthodontic correction and implant treatment in the region. At the follow-up examination including an orthopantomography the patient at 14 years of age.

FAKTABOKS 2

Procedure for at optimere mundhygiejnen hos børn i cancerbehandling

- Omhyggelig information til patient og forældre om vigtigheden af optimal mundhygiejne, også i de perioder, hvor det er vanskeligt.
- Tandbørstning 2-3 gange dagligt med blød tandbørste i 2 min af en voksen, indtil barnet er 10-12 år.
- Anvend fluorholdig tandpasta (børn < 3,5 år: 1.000-1.100 ppm; børn > 3,5 år: 1.450 ppm; mængde tandpasta uanset fluoridindhold < 6 år svarende til barnets lillefingernegl, > 6 år ca. 1 cm tandpasta).
- Anvend tandpasta med mild smag og uden skummiddel (natriumlaurylsulfat).
- Regelmæssig kontrol med 3 måneders interval (vurderes individuelt).
- Evt. behov for fluorlakering (fluorid 22,6 mg/ml Duraphat®) eller pensling med 2 % NaF.
- Supplerende afvaskning/mundskylning med klorhexidin 0,12 % uden alkohol, 2 gange dagligt i 7 dage pr. måned, 30 min efter tandbørstning. Hos småbørn anvendes gaze eller vatpind med klorhexidin og ikke mundskylning.

ungdomstandplejen, har behov for specialiseret tandlægelig behandlingsplanlægning og evt. behandling, skal han/hun henvises til regionstandplejen. Såfremt der ydermere er behov for højt specialiseret behandling, skal regionstandplejen

kunne viderehenvise til et af de to odontologiske landsdels- og videncentre.

De pågældende patienter kan derimod ikke henvises til det odontologiske landsdels- og videncentre direkte fra børne- og ungdomstandplejen eller privat praksis uden forudgående udredning i regionstandplejen. Det er således primært patienter med sjældne medfødte sygdomme og tilstande, der i henhold til bilaget i Sundhedsstyrelsens retningslinjer kan henvises direkte til de odontologiske landsdels- og videncentre, hvorimod følger af nødvendig lægelig/tandlægelig behandling ikke er omfattet af de pågældende regler.

For voksne patienter udskrevet af børne- og ungetandplejen gælder sundhedslovens § 166, som angiver, at tilskud til tandbehandling som følge af bivirkninger efter hoved-hals-kraft "udelukkende gives til de dele af patientens orale behandlingsbehov, som har årsagssammenhæng med kræftbehandling".

AKTUELLE ANBEFALINGER TIL FOREBYGGENDE TANDBEHANDLING HOS BØRN OG UNGE I CANCERBEHANDLING

I forbindelse med kemoterapi og/eller stråleterapi har patienter af forskellige årsager ofte problemer med at opretholde sufficient mundhygiejne, hvilket øger risikoen for caries og gingivitis, men i øvrigt også infektioner i mundslimhinden, som kan kompromittere behandlingsforløbet. Der anbefales derfor særlige procedurer for udførelse af mundhygiejne, som aflaster patienten (Faktaboks 2). I tillæg kunne det anbefales, at der rutinemæssigt er tilknyttet en tandplejer til at hjælpe indlagte børn og deres forældre med at planlægge og opretholde god mundhygiejne.

Det anbefales endvidere, at alle børn, der diagnosticeres med cancer, tidligst muligt får foretaget tandundersøgelse med henblik på at vurdere, om der skal foretages fokussivering forud for behandlingsstart. Som udgangspunkt anvendes bitewings til cariesdiagnostik, men en mere generel kortlægning af tandmodenhed og status bør foretages på baggrund af ortopantomogram, som også kan danne basis for senere vurdering af eventuelle skader og senfølger af cancerbehandlingen. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

RADIATION- AND/OR CHEMOTHERAPY-RELATED DENTAL ABNORMALITIES IN EARLY CHILDHOOD CANCER

In Denmark, approximately 200 children (< 18 years) are diagnosed with cancer every year. Acute lymphoblastic leukaemia (ALL) and brain tumors comprise the most common cancer diagnoses in children. Cancers in other organ systems are more unusual. Significant advances in cancer therapy in recent years have resulted in nearly 90% survival among children and adolescents diagnosed with cancer. However,

cancer therapy may affect the children's growth, development and organ functions, including mineralisation of the teeth, which can lead to various degrees of dental malformations and disrupted tooth development. This paper reviews the most prevalent childhood cancers, therapeutic regimes and duration, and frequent dental malformations. In addition, the paper describes the Danish Health Care Act, and referral procedure of relevance for the field, as well as current recommendations for dental prophylactic therapeutic approaches in children and adolescents with cancer.

LITTERATUR

1. Kentsis A. Why do young people get cancer? *Pediatr Blood Cancer* 2020;67:e28335.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Childhood cancer. (Set 2023 februar). Tilgængelig fra: URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
3. Schrøder H, Rechnittzer C, Skov Wehner P et al. Danish Childhood Cancer Registry. *Clin Epidemiol* 2016;8:461-4.
4. Erdmann F, Frederiksen LE, Boaventure A et al. Childhood cancer: Survival, treatment modalities, Late effects and Improvements over time. *Cancer Epidemiol* 2021;71(Pt B):101733.
5. De Fine Licht S, Rugbjerg K, Gudmundsdottir T et al. Long-term inpatient disease burden in the adult life after childhood cancer in Scandinavia (ALiCCS) study: A cohort study of 21.297 childhood cancer survivors. *PLoS Med* 2017;14:e1002296.
6. Allodji RS, Hawkins MM, Bright CL et al. Risk of subsequent primary leukaemias among 69,460 five-year survivors of childhood cancer diagnosed from 1940 to 2008 in Europe: A cohort study within PanCareSurFup. *Eur J Cancer* 2019;117:71-83.
7. Çetiner D, Çetiner S, Uraz A et al. Oral and dental alterations and growth disruption following chemotherapy in long-term survivors of childhood malignancies. *Support Care Cancer* 2019;27:1891-9.
8. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015.
9. Norsker FN, Pedersen C, Armstrong GT et al. Late effects in childhood cancer survivors-early studies, survivor cohorts, and significant contributions to the field of late effects. *Pediatr Clin North Am* 2020;67:1033-49.
10. King E. Oral sequelae and rehabilitation considerations for survivors of childhood cancer. *Br Dent J* 2019;226:323-9.
11. Koch G, Kreiborg S, Andreasen JO. Eruption and shedding of teeth. In: Koch G and Poulsen S. Pediatric dentistry. A clinical approach. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009;197-210.
12. Mirza AH, Thomas G, Ottensmeier CH et al. Importance of the immune system in head and neck cancer. *Head Neck* 2019;41:2789-800.
13. Carl W, Wood R. Effects of radiation on the developing dentition and supporting bone. *J Am Dent Assoc* 1980;101:846-8.
14. Takinami S, Kaga M, Yahata H et al. Radiation-induced hypoplasia of the teeth and mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:382-4.
15. Kaste SC, Hopkins KP. Micrognathia after radiation therapy for childhood facial tumors. Report of two cases with long-term follow-up. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:95-9.
16. Mercado CE, Little SB, Mazewski C et al. Mandibular condyle erosion and sclerosis in pediatric patients treated with radiotherapy to the head and neck region. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61:1479-80.
17. Malpas JS. Long-term effects of treatment of childhood malignancy. *Clin Radiol* 1996;51:466-74.
18. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW et al. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1990;66:2645-52.
19. Dahllöf G, Rozell B, Forsberg CM et al. Histologic changes in dental morphology induced by high dose chemotherapy and total body irradiation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:56-60.
20. Pedersen LB, Clausen N, Schmidt M et al. Microdontia and hypodontia of premolars and permanent molars in childhood cancer survivors after chemotherapy. *Int J Paediatr Dent* 2012;22:239-43.
21. Proc P, Szczepańska J, Skiba A et al. Dental anomalies as late adverse effect among young children treated for cancer. *Cancer Res Treat* 2016;48:658-67.
22. Proc P, Szczepańska J, Herud A et al. Dental caries among childhood cancer survivors. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e14279.
23. Wang Y, Zeng X, Yang X et al. Oral health, caries risk profiles, and oral microbiome of pediatric patients with leukemia submitted to chemotherapy. *Biomed Res Int* 2021;2021:6637503.
24. Olszewska K, Mielnik-Błaszczak M. An assessment of the number of cariogenic bacteria in the saliva of children with chemotherapy-induced neutropenia. *Adv Clin Exp Med* 2016;25:11-9.
25. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer* 2010;18:1039-60.
26. Moynihan P, Petersen PE. Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public Health Nutr* 2004;7:201-26.
27. SUNDHEDSSTYRELSEN. Vejledning om omfanget af og krav til den kommunale tandpleje. (Set 2023 februar). Tilgængelig fra: URL: <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Vejledning-om-omfanget-af-og-kravene-til-den-kommunale-tandpleje>