

Er der en association mellem dental røntgenundersøgelse og forekomst af meningeomer?

Lars Bo Petersen, tandlæge, ph.d.-studerende, Colosseumklinikken, København, og Oral Radiologi, Institut for Odontologi, Health, Aarhus Universitet
Ann Wenzel, professor, dr.odont., ph.d., Oral Radiologi, Institut for Odontologi, Health, Aarhus Universitet

Et studie offentliggjort i tidsskriftet *Cancer* fra den 15. september 2012 fandt en sammenhæng mellem visse typer dentalrøntgen og forekomsten af meningeomer (1). En gruppe på 1.433 patienter med meningeom diagnosticeret mellem 2008 og 2011 blev sammenlignet med en gruppe uden sygdom på 1.350 individer, som var udvalgt svarende til fordeling af alder og bopæl i sygdomsgruppen. De retrospektive informationer om røntgenoptagelser blev indhentet gennem telefoninterviews. Individer i sygdomsgruppen havde en statistisk signifikant odds ratio på 2 for at angive at have modtaget bitewings på et eller andet tidspunkt i livet. En lidt lavere odds ratio (1,4 til 1,9) blev rapporteret for sygdomsgruppen, hvis de havde angivet årlige bitewings uanset tidspunktet for optagelserne. Der blev fundet en odds ratio på 4,9 for den gruppe af sygdomsramte, som angav at have fået foretaget en panoramaoptagelse før det fyldte 10. år. Undersøgelsen antyder dermed en forøget sandsynlighed for at udvikle meningeomer, som en konsekvens af bitewingoptagelser og panoramarøntgen (sidstnævnte specielt før det fyldte 10. år.)

Baggrund

Den hyppigst forekommende primære hjernetumor er meningeom, som udgør ca. 30 % af alle hjernetumorer. Selvom de fleste meningeomer er ikke-invasivt voksende, udgør den intrakranielle placering ofte et alvorligt problem for patienten. De fleste meningeomer udvikler sig dog langsomt, og en del opdages tilfældigt. Incidensen i Skandinavien er opgjort for henholdsvis mænd og kvinder til 1,9 og 4,5 pr. 100.000 personer pr. år (2). Forekomsten øges med alderen. Studier fra Hiroshima og Nagasaki sandsynliggør også en sammenhæng mellem eksponering med ioniserende stråling og forekomst af meningeomer (3,4). Ofrene fra atombomberne var imidlertid udsat for en betragtelig dosis, og det er ikke gennem disse studier påvist, at doser under 100 mSv giver en forøget forekomst af neoplasmer (5).

Det er derfor opsigtsvækkende, når undersøgelsen, som blev offentliggjort på nettet i maj 2012, antyder en sammenhæng mellem antallet af bitewings/panoramaoptagelser og forekomsten af meningeomer (1). Studiet er et såkaldt case-control-studie, dvs. at man har udvalgt en gruppe med diagnosticeret sygdom og en sammenlignelig gruppe uden den pågældende

sygdom. Disse to grupper er begge blevet interviewet retrospektivt med henblik på kvantitering af en lang række faktorer for derigennem at kunne finde forskelle i eksponering, i dette tilfælde specielt omfanget af dentale røntgenundersøgelser. Denne type undersøgelser er den eneste praktiske mulighed, når man skal undersøge sygdomme eller hændelser, som kun forekommer relativt sjældent. Imidlertid er denne studietype også meget sensitiv med hensyn til fejlkilder af forskellig type. Bias, det vil sige systematiske fejl i undersøgelsesdesignet, vil ikke sjældent optræde i større eller mindre grad og vil kunne fordreje resultaterne eller endog vise det stik modsatte af den faktiske virkelighed. Ligeledes spiller såkaldte confounders en rolle ved vurderingen af en sådan undersøgelses validitet. Alder, socialgruppetilhørsforhold, rygning etc. er eksempler på confounders, som der skulle tages højde for ved sammenligning af de to grupper, idet disse faktorer i sig selv påvirker sygdomsudfaldet. Når dette er sagt, skal det dog også fremhæves, at case-control-studier kan give yderst værdifuld information, hvis sandhedsværdi til tider vægtes højt.

Kommentarer

Det aktuelle studie har mulige bias, som kan svække dets interne og eksterne validitet.

1. De to grupper, som sammenlignes, er meget forskellige, hvad angår sociale parametre. Gruppen med meningeomer havde både et lavere uddannelsesniveau og en lavere indkomst. Disse forskelle er der ikke taget højde for i undersøgelsen (mulig confounding, selektionsbias).
2. Information om antal og type røntgenbilleder er erhvervet gennem et telefoninterview og omfatter spørgsmål angående antal af optagelser tilbage til før 10-årsalderen. Det er ikke sandsynligt, at alle kan huske antal og type af disse dentale undersøgelser. Derudover er det sandsynligt, at patienter med en diagnosticeret hjernetumor har en anden tilgang til besvarelse af spørgsmål, som i deres opfattelse kunne have en ætiologisk betydning for deres sygdom (mulig memory-bias, informationsbias).
3. Der findes i litteraturen (6-8) talrige eksempler på smertefulde udvald fra meningeomer, som har givet mistanke om et dentalt sygdomsfokus. Dette kunne give anledning til en over-

hyppighed af dentale røntgenoptagelser i sygdomsgruppen. Denne fejlkilde belyser ganske godt, hvilke problemer der kan være i case-control-studier, når man skal afgøre rækkefølgen af udfald i forhold til eksponering. Nogle gange udløses eksponeringen af det, der opfattes som udfaldet (1).

4. Der er tilsyneladende ikke foretaget analyser af de grupper patienter, som ikke ville/kunne deltage i studiet. Denne andel udgør 35 % i sygdomsgruppen og næsten 50 % i kontrolgruppen. Sådanne dropouts kan udgøre en betydelig fejlkilde i forhold til sammenligneligheden af to grupper (mulig selektionsbias).
5. Der er tilsyneladende en sammenhæng mellem hovedtraumer og udvikling af meningeomer (9,10). Historisk traume-status er ikke angivet for nogen af grupperne. Confounding gennem hoved/ansigtstraumer og deraf følgende hyppigere dentale røntgenoptagelser er en plausibel alternativ forklaring af resultatet.
6. Det forekommer paradoksalt, at undersøgelsen postulerer en sammenhæng mellem bitewings og meningeomer, mens der ingen association er fundet til fuldstatusoptagelser. Sidstnævnte udgør en væsentlig højere stråleeksponering. Den statistiske behandling af materialet med over 40 odds ratio-beregninger øger sandsynligheden for en såkaldt type 1-fejl til over 60 % (11); dvs. at der er god mulighed for ved simpel tilfældighed at forkaste nulhypotesen, selvom den er rigtig (= at grupperne på den givne parameter er ens). Forfatterne kunne være ude på en epidemiologisk fisketur.
7. Den stærkeste association angives at være en odds ratio på 4,9 for dem, der har fået foretaget en panoramaoptagelse før det fyldte 10. år; altså groft sagt fem gange så høj relativ risiko for at få en tumor. Dette er udregnet på et antal, der udgør 22 i sygdomsgruppen og fem i kontrolgruppen. Antallet af deltagere i denne gruppe er ganske enkelt for lille til, at der kan udtales noget på et seriøst statistisk grundlag. At denne association fremhæves frem for alle de resultater i undersøgelsen, som stort set ingen forskel antyder, er et eksempel på reference-bias.
8. Det kan beregnes, at blot overrapportering af bitewings i 3 % af sygdomstilfældene vil fjerne de fleste statistisk signifikante sammenhænge angivet i undersøgelsen (12).

Konklusion

Undersøgelsen i sin publicerede form indeholder mange potentielle fejlkilder, og den kan ikke anses for at have et evidensniveau på niveau 3B (13), som normalt er niveauet for case-control-undersøgelser. Studiet skal snarere klassificeres som et niveau 4-studie (populært sagt en anelse over niveauet "von Hörensagen"). Der kræves langt bedre designede undersøgelser, hvis det aktuelle studies konklusioner skal tillægges en betydning, som kan ændre vore grundlæggende paradigmer om sammenhængen mellem ioniserende stråling og udvikling af neoplasmer. Stråledosis ved bitewings – også ved analoge film i fortiden – er meget lille sammenlignet med baggrundsstråling og stråling fra anden medicinsk diagnostik. Det har for eksempel ikke været muligt i et andet studie at korrelere CT-scanning med udvikling af meningeomer (14). Medicinsk CT-scanning giver mellem 500 og 1.000 gange så stor en stråledosis som bitewings. Den biologiske plausibilitet af undersøgelsen er således lille. Der er imidlertid al mulig grund til at bifalde en af studiets konklusioner: Under alle omstændigheder at udsætte vore patienter for den lavest mulige stråleeksponering. Risikoen for udvikling af sygdom efter dental røntgenundersøgelse er sandsynligvis meget lille, men den er større end nul. I en tid, hvor også vi tandlæger får mere strålingsintensivt diagnostisk værktøj (fx CBCT) er det endnu mere betydningsfuldt at overveje sine røntgenindikationer nøje.

Litteratur

1. Claus EB, Calvocoressi L, Bondy ML et al. Dental x-rays and risk of meningioma. *Cancer* 2012;118:4530-7.
2. Klæboe L, Lonn S, Scheie D et al. Incidence of intracranial meningiomas in Denmark, Finland, Norway and Sweden, 1968-1997. *Int J Cancer* 2005;117:996-1001.
3. Shintani T, Hayakawa N, Hoshi M et al. High incidence of meningioma among Hiroshima atomic bomb survivors. *J Radiat Res* 1999;40:49-57.
4. Preston DL, Ron E, Yonehara S et al. Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1555-63.
5. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. ICRP Publication 105: Radiological protection in medicine. *Ann ICRP* 2007;37:1-63.
6. Bullitt E, Tew JM, Boyd J. Intracranial tumors in patients with facial pain. *J Neurosurg* 1986;64:865-71.
7. Luyk NH, Hammond-Tooke G, Bishara SN et al. Facial pain and muscle atrophy secondary to an intracranial tumour. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1991;29:204-7.
8. Cook RJ, Sharif I, Escudier M. Meningioma as a cause of chronic orofacial pain: case reports. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:487-9.
9. Phillips LE, Koepsell TD, van Belle G et al. History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population-based case-control study. *Neurology* 2002;58:1849-52.
10. Preston-Martin S, Pogoda JM, Schlehofer B et al. An international case-control study of adult glioma and meningioma: the role of head trauma. *Int J Epidemiol* 1998;27:579-86.
11. Abt E. Can dental x-rays increase the risk of meningioma? *Evid Based Dent* 2012;13:37-8.
12. Tetradis S, White SC, Service SK. Dental x-rays and risk of meningioma; the jury is still out. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12:174-7.
13. Petersen LB, Christensen JH, Olsen K et al. Medicinsk teknologivurdering inden for odontologi. *Tandlægebladet* 2012;10:726-34.
14. Phillips LE, Frankenfeld CL, Drangsholt M et al. Intracranial meningioma and ionizing radiation in medical and occupational settings. *Neurology* 2005;64:350-2.