



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

## **Orale utfordringer i etterkant av munn- og halskreftbehandling**

En tverrsnittstudie

Lisa Kristoffersen og Lena Monsen

Veileder: Elin Hadler-Olsen, Professor IMB

Masteroppgave i Odontologi, mai 2022

## Innholdsfortegnelse

Forord .....	2
Abstrakt .....	3
1. Introduksjon .....	5
2. Materiale og metode .....	9
2.1 Spørreundersøkelsen .....	9
2.2 Variabler .....	10
2.3 Statistikk .....	12
3 Resultat .....	14
3.1 Karakteristikk av kohorten .....	14
3.2 Fordeling av orale problemer etter kreftlokalisasjon .....	15
3.3 Fordeling av orale problemer etter behandlingstype .....	17
3.3.1 Uni- og multivariate regresjonsanalyser .....	17
4 Diskusjon .....	20
4.1 Munntørret er det mest utbredte problemet .....	20
4.2 Over halvparten av pasientene rapporterte smerte-problematikk .....	21
4.3 Høy forekomst av orale problemer hos personer som er behandlet for kreft i munnhulen .....	21
4.4 Problemer med produksjon av lyd etter behandling av kreft i strupen .....	22
4.5 Assosiasjon mellom diagnose-tidspunkt og redusert livskvalitet .....	22
4.6 Svakheter med studien .....	23
5 Konklusjon .....	25
6 Referanser .....	26
7 Appendiks .....	29
7.1 Appendiks I - Tabell 4. Krysstabell med verdier for diagram .....	29
7.2 Appendiks II – Rek-godkjennelse .....	31
7.3 Appendiks III – Personvern vurdering av NSD .....	35

## **Forord**

Vi ønsker å rette en stor takk til vår veileder Elin Hadler-Olsen, som har vært en uvurderlig hjelp gjennom hele arbeidet med oppgaven. Hun har vært tilgjengelig for oss til enhver tid, og hennes engasjement og kunnskap innenfor emnet har vært til stor motivasjon for oss. Begge studentene har bidratt likt i planlegging og utvalg av variabler. Begge studentene har bidratt godt i skriveprosessen, men ettersom Kristoffersen har gjort analysene i SPSS har Monsen skrevet en større del av teksten i oppgaven (for likest mulig arbeidsfordeling).

## **Abstrakt**

### **Bakgrunn**

Behandling for munn- og halskreft kan gi både akutte og kroniske plager. Dette kan føre til sosiale utfordringer og nedsatt livskvalitet hos mange. Det er ikke så godt kartlagt i hvilken grad sosiodemografiske forhold, tid siden kreftbehandling, og lokalisasjon av kreftsvulster påvirker grad av orale plager på lang sikt. Det er heller ikke så godt kartlagt hvilke orale plager som er sterkest assosiert med nedsatt oral helse relatert livskvalitet (OHRQoL). Vi ønsker å belyse utfordringer, sykdoms- og behandlingsrelaterte bivirkninger hos pasienter som har gjennomgått behandling for munn- og halskreft.

### **Metode**

I denne tverrsnittstudien har vi benyttet materiale fra en spørreundersøkelse utført av Tumorbiologisk forskningsgruppe ved UiT Norges arktiske universitet og Tannhelsetjenestens kompetansesenter for Nord-Norge. Spørreundersøkelsen ble sendt ut til alle medlemmene i Munn- og halskreftforeningen i 2020. Vi valgte ut relevante variabler for å undersøke hvilke faktorer som er mest assosiert med orale plager hos munn- og halskreftpasienter, og hvordan disse påvirker OHRQoL. OHRQoL ble målt ved hjelp av Oral Impact On Daily Performances (OIDP). For å se på assosiasjoner mellom OHRQoL og orale plager knyttet til kreftbehandling, ble det utført frekvensanalyser, krysstabeller og regresjonsanalyser.

### **Resultater**

Flertallet av pasientene rapporterte at de hadde plager med daglige gjøremål/funksjoner etter kreftbehandlingen. Munntørrhet er det mest utbredte problemet, etterfulgt av smerter. Pasientene som har hatt kreft i munnhulen rapporterte flest problemer og har høyere prevalens av nekrose i kjevebeinet enn de som har hatt kreft i svelg eller strupe. De som har hatt kreft i strupen rapporterte minst problemer, men gruppen skiller seg likevel ut med høy prevalens av ett problem; å lage lyd. Når det gjelder behandlingstype rapporterte pasientene som har gjennomgått strålebehandling langt flere problemer enn de som kun har gjennomgått kirurgi og/eller kjemoterapi. Vi ser statistisk signifikante assosiasjoner mellom to av variablene og OHRQoL; Munntørrhet og tidspunkt for kreftdiagnose. Pasienter som fikk diagnosen mellom 2010-2020 har høyere odds for å ha påvirket OHRQoL enn de som fikk kreftdiagnosen før 2010.

## **Konklusjoner**

Studien viser at flertallet av respondentene som har gjennomgått behandling for munn- og halskreft selv opplever betydelige plager fra munnen i etterkant av behandlingen. Problemer med munntørrehet og smerter har høyest hyppighet. Strålebehandlede pasienter oppgir høyere frekvens av plager enn de som ikke var bestrålte. Pasientene som har hatt kreft i munnhule eller svelg oppgir flere problemer enn de som har hatt strupe-kreft.

Munntørrehet og tidspunkt for kreftdiagnose har en tydelig assosiasjon med opplevelse av nedsatt OHRQoL i denne studien. Det trengs mer forskning for å kunne si sikkert om de andre faktorene vi har sett på kan ha assosiasjoner med nedsatt livskvalitet.

## **Supplenterende info**

Tabell over kryssanalyser som er brukt til å framstille diagram 1-3 er vedlagt i appendiks I. Godkjennelse fra REK er vedlagt i appendiks II og personvern vurdering fra NSD i appendiks III.

## 1. Introduksjon

Kreft som omfatter mobile tunge, leppe, kjeve og munnslimhinner omtales som munnhulekreft. I Norge er det om lag 500 nye tilfeller av denne kreftformen hvert år. Menn rammes oftere enn kvinner, og de fleste som rammes er over 50 år (1). Munn- og halskreft inkluderer i tillegg til munnhulekreft også kreft i svelg, strupe, nese og bihuler. Disse kreftformene oppdages gjerne ved lokale plager hos pasienten. Dette kan for eksempel være tannløsning uten forklarlig årsak, hes stemme over lengre tid, svelgebesvær, blodig sekresjon fra nesehule, eller smerter fra det aktuelle området (2).

De aller fleste maligne svulster i hode- og halsregionen er av typen plateepitelkarsinomer. Denne kreftformen ses oftest hos personer over 65 år. Det forekommer også andre maligne neoplasmer i munnhulen og eksempler på disse er andre typer karsinomer, lymfatiske neoplasmer, sarkomer og metastatiske tumorer. Enkle lesjoner i munnhule eller svelg, som er uforandret eller forverrer seg over tre uker, bør vekke mistanke om maligne tilstander. Diagnostisering av karsinomer i et tidlig stadium er viktig, da disse vanligvis krever en mindre omfattende behandling (3).

Prognosen for å overleve kreftsykdom angis ofte som andelen av pasienter som er i live 5 år etter at diagnosen ble stilt, såkalt 5-års overlevelse. Mellom 2015-2019 i Norge lå 5 års overlevelse blant pasienter som fikk kreft i munn- og svelg på 69%. Dette var gjennomsnittet i den gitte tidsperioden for pasienter både med og uten metastaser (9). Prognosen avhenger bl.a. av kreftens stadium og lokalisasjon. Hvilket stadium kreften har ved diagnose avhenger ofte av hvor tidlig den oppdages. Det vil si at jo tidligere den oppdages, desto bedre er prognosen.

Felles risikofaktorer for alle kreftlokalisasjonene er alkohol og tobakk, og kombinert høyt alkohol- og tobakkskonsum gir en særlig høy risiko (7). Virus kan også føre til forandringer som utvikler seg til kreft, deriblant Humant papillomavirus (HPV) og Epstein-Barr virus (EBV) (7). Disse faktorene knyttes kun til enkelte sub-lokalisasjoner. Infeksjon med HPV, først og fremst type 16, er forbundet med økt risiko for kreft i munnsvelget. HPV positive plateepitelkarsinomer har generelt bedre prognose enn HPV negative plateepitelkarsinomer i samme stadium (3). Infeksjon med Epstein-Barr virus er forbundet med økt fare for kreft i nesesevelget (10). Kreft i munnsvelget er vanligere enn kreft i nesesevelget. De siste 10-20

årene har det vært en kraftig økning av HPV positive svulster i munnsvelget, og dette er derfor en viktigere risikofaktor i vår del av verden enn EBV (7).

Munn- og halskreft blir behandlet ved hjelp av kirurgi, strålebehandling, cellegift og i noen tilfeller immunterapi. Ofte kombineres flere typer behandling. Hvilken behandlingstype som skal benyttes tilpasses pasienten individuelt. Svulster kan vanligvis fjernes kirurgisk dersom det er mulig å komme til i det aktuelle området. I enkelte tilfeller kan det være nødvendig med cellegift eller stråling før kirurgi, for å minske størrelsen på svulsten. Store svulster med utfordrende lokalisasjon og mistenkt eller påvist spredning til lymfeknuter behandles ofte med stråling i etterkant av kirurgi. Dette gjøres for å fjerne eventuelle resterende kreftceller og hindre tilbakefall (6). De siste årene har immunterapi blitt brukt innen kreftbehandling i munn- og halsregionen. Denne behandlingsformen aktiverer vertens immunforsvar, som angriper kreftcellene (1).

De fleste behandlingsformene for munn- og halskreft medfører bivirkninger og orale senskader. De forskjellige bivirkningene pasientene møter i etterkant av behandling, samt hyppigheten av disse, avhenger av lokalisasjon av kreften, stadium og type behandling (4). Større og omfattende kirurgiske inngrep kan føre til funksjonelle utfordringer som endringer i tale, tygging og svelgefunksjon (6). Noen pasienter får fjernet deler av muskulatur, tunge, kjeveben eller leppe under operasjonen. Slike operasjonsdefekter medfører ofte smerter og gir estetiske forandringer, noe som kan oppleves belastende for pasienten. God planlegging, informasjon og oppfølging er viktig (7).

Vi skiller gjerne mellom akutte bivirkninger og senskader etter behandling med cellegift og stråling. Akutte bivirkninger kan være mukositt, infeksjon, munntørrhet, spyttkjerteldysfunksjon, blødningstendenser og smerter (4). Stråling gir mer uttalte orale bivirkninger og senskader enn cellegift, både under og rett etter behandling, og permanent. Det er også flere kroniske senskader knyttet til strålebehandling. Stråling gir permanent skade på spyttkjertelvev med påfølgende munntørrhet og fortynnede slimhinner. Dette fører til såre, tørre slimhinner, problemer med å snakke, spise og svelge, samt endret smaksoppfatning. I tillegg gir det økt fare for infeksjoner, og økt disponering for karies og periodontitt. Stråling av kjevebein gjør også at det blir mer cellefattig og dårligere vaskularisert. Dette gjør beinet mer hypoksisk og medfører dårligere tilhelingssevne etter f.eks. tannekstraksjoner, og man blir mer utsatt for osteoradionekrose. På grunn av disse endringene i kjevebeinet, trekkes ofte tenner med usikker langtidsprognose hos pasienter som skal bestråles mot kjevene (7;11).

Pasienter som får cellegift opplever ofte kvalme og oppkast, noe som over tid kan føre til syreskader på tenner. Dette kan igjen forsterke smerter og andre bivirkninger i munnhulen (7).

Sanering av tenner før behandlingsstart er nødvendig for å sikre stabile orale forhold. Tenner og munnslimhinne bør undersøkes klinisk og radiologisk. Kreftbehandling medfører nedsatt immunforsvar, og infeksjoner før oppstart er da ugunstig. Ved planlagt strålebehandling er saneringen mer radikal. Det gjøres derfor en vurdering av tenner som eventuelt må trekkes, slik at man unngår trekking i bestrålt kjeve. Systematiske kontroller av munnhulen før og etter behandling, er anbefalt for å forebygge og redusere orale komplikasjoner både kort- og langsiktig (4).

Oral helserelatert livskvalitet (OHRQoL) er et begrep som brukes om hvordan munnhelsen, subjektivt, påvirker en person psykisk, fysisk og sosialt. Det er en integrert del i generell helse, anerkjent av verdens helseorganisasjon (WHO) som en del av programmet Global Oral Health Program (2003) (13). OHRQoL reflekterer, med hensyn til munnhelsen, personers tilfredshet når de sover, spiser eller deltar i sosiale interaksjoner, egen oppfattelse av oral helse, funksjonelt- og emosjonelt velvære, samt tilfredshet med selvbilde og omsorg (14). Det finnes ulike verktøy eller spørreskjema for å måle OHRQoL, deriblant Oral Impact On Daily Performances (OIDP). OIDP er et validert verktøy for å måle påvirkningen, og i hvilken grad en persons daglige ytelser kompromitteres av munnhelsen. Verktøyet inneholder 8 elementer som omfatter et individs evne til å spise og nyte mat; snakke og uttale ord tydelig; rengjøre tenner; smile, le og vise tenner uten sjenanse; sove og slappe av; være følelsesmessig stabil uten å bli irritabel; være komfortabel i sosiale settinger og utføre arbeidsoppgaver.

Respondentene rangerer hvert element fra 0 til 5, avhengig av hvor mye det påvirker hverdagslige prestasjoner. OIDP benyttes ofte for å lette planlegging innen oral helsetjeneste og egner seg innen befolkningsundersøkelser (15).

Vi vet at behandling for munn- og halskreft kan gi både akutte og kroniske plager, og at særlig stråling er forbundet med langtidsplager. Dette kan føre til sosiale utfordringer og nedsatt livskvalitet hos mange. Det er imidlertid ikke så godt kartlagt i hvilken grad sosiodemografiske forhold, tid siden kreftbehandling, og lokalisasjon av kreftsvulst påvirker grad av orale plager på lang sikt. Det er heller ikke så godt kartlagt hvilke orale plager som er sterkest assosiert med nedsatt OHRQoL.



Hensikten med oppgaven er å belyse utfordringer, sykdoms- og behandlingsrelaterte bivirkninger og senskader hos munn- og halskreftbehandlede pasienter. Ved å analysere data fra en spørreundersøkelse vil vi forsøke å kartlegge hvilke faktorer som assosieres med orale plager hos pasientene, og om disse påvirker OHRQoL. Vi vil derfor ta utgangspunkt i problemstillingen: “Hvilke faktorer er assosiert med orale plager hos munn- og halskreftpasienter, og hvordan påvirker disse OHRQoL?”

## 2. Materiale og metode

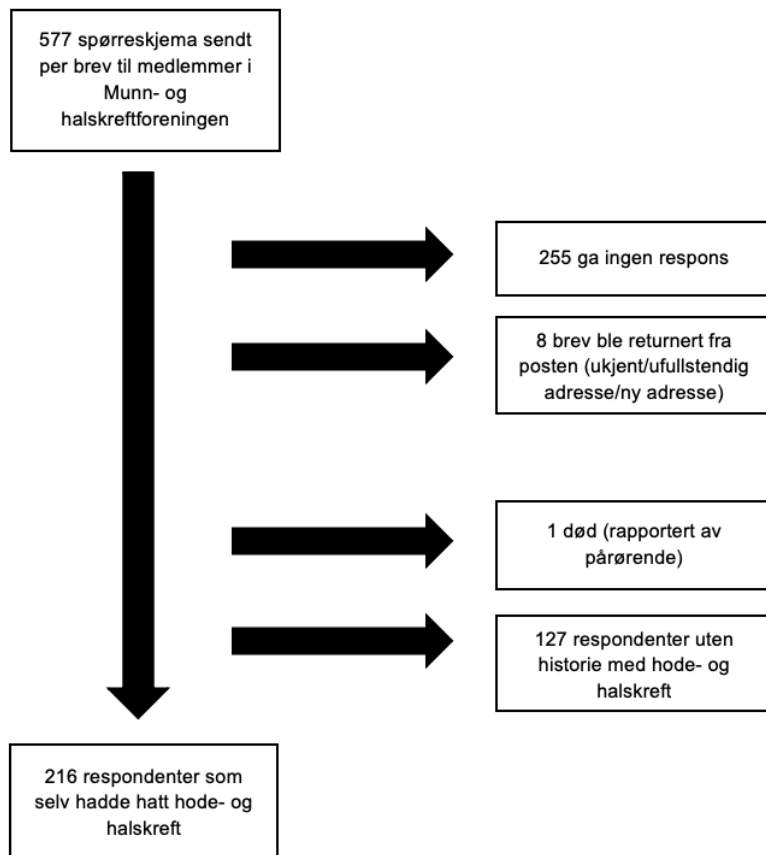
Materialet som er benyttet i denne oppgaven er hentet fra en spørreundersøkelse utført av Tumorbiologisk forskningsgruppe ved UiT Norges arktiske universitet og Tannhelsetjenestens kompetansesenter for Nord-Norge. Undersøkelsen ble våren 2020 sendt ut til alle medlemmene i Munn- og halskreftforeningen. Munn- og halskreftforeningen er en organisasjon som jobber for å støtte og fremme interessene til personer som har vært utsatt for kreft i hode- og halsregionen (1). Studien ble vurdert og godkjent av Regional etisk komite (prosjektnummer 79888) og Norsk senter for forskningsdata (prosjektnummer 890116) (se vedlegg).

### 2.1 Spørreundersøkelsen

Spørreundersøkelsen inneholdt totalt 44 spørsmål, hvor det ble kartlagt sosiodemografiske forhold, forhold rundt kreftsykdom og behandlingsrelaterte problemer knyttet til oral helse etter behandling. De fleste av spørsmålene i undersøkelsen ble hentet fra og har vært validert i tidligere befolkningsundersøkelser. Undersøkelsen var anonym, og det ble gitt brede svarkategorier for spørsmålene for å minimere risiko for indirekte identifisering.

Spørreskjemaet ble sendt ut per brev til samtlige 577 medlemmer i Munn- og halskreftforeningen. Av disse responderte 377, hvorav 216 var medlemmer som selv hadde hatt kreft, mens 127 var pårørende/støttemedlemmer. Åtte brev ble returnert fra posten med ukjent adresse, og et medlem ble rapportert død av pårørende. 255 av medlemmene ga ingen respons (Figur 1).

**Figur 1: Oversikt over utsending og svar på spørreundersøkelsen.**



## 2.2 Variabler

Følgende variabler ble valgt ut for å svare på problemstillingen vår:

### Utfallsvariabel

OHRQoL ble målt ved hjelp av den Norske versjonen av verktøyet OIDP (16). Deltakerne mottar 8 spørsmål relatert til daglige aktiviteter og rangerer hvor ofte og i hvor stor grad, disse har blitt kompromittert av munnhelsen de siste 6 månedene. Skalaen er rangert med følgende fem alternativer: 0: aldri; 1: mindre enn en gang i måneden; 2: en eller to ganger i måneden; 3: en eller to ganger i uken; 4: hver dag eller nesten hver dag. OIDP ble dikotomisert til ikke påvirket (alternativ 0) versus påvirket (alternativ 1-4) for hvert av de 8 spørsmålene og deretter for alle spørsmålene samlet. Fordelen med å klassifisere variabelen er at flere

deltakere inkluderes, samt muligheten til å kunne beregne en sum-score. Slik kan alle deltakerne som har svart mer enn 0 på ett eller flere spørsmål, men ikke svart på alle, inkluderes.

### **Forklaringsvariabler**

Alder var oppgitt i tiår som vi omkodet til (0) under 70 år og (1) 70 år og eldre. Kjønn hadde svaralternativene mann eller kvinne.

Nivå av utdanning kodet vi til (0) ikke universitet/høyskole (inkludert  $\leq 10$  års utdanning og videregående skole) og (1) universitet/høyskole (inkludert universitet/høyskole  $< 4$  år og universitet/høyskole 4 år eller mer).

Første diagnosetidspunkt var oppgitt med følgende alternativer: før 1990, 1990-1994, 1995-1999, 2000-2004, 2005-2009, 2010-2014, 2015 eller senere og «husker ikke». Vi omkodet variabelen til (0) før 2010 og (1) 2010-2020. Respondentene som hadde valgt alternativet «husker ikke» ble kodet til «system missing».

I spørreskjemaet ble respondentene bedt om å krysse av for lokalisasjon av kreftsvulst med en rekke anatomiske lokalisasjoner i hode-halsområdet som alternativer, og instruksjon om å krysse av alle relevante alternativer. Lokalisasjon av kreftsvulst ble omkodet til (0) munnhule (kinn, munngulv, tannkjøtt, kjeve, leppe, bevegelige tunge (fremste 2/3), sinus og/eller spyttkjertler), (1) svelg (bløte gane, mandler, tungerot (bakre 1/3) og/eller nesesvelg) og (2) strupen (inkludert strupesvelget og stemmebånd). Alternativet «andre lokalisasjoner» ble kodet til «system missing», da kategorien hadde få respondenter (n= 6). For regresjonsanalyser ble munnhule og svelg slått sammen.

Spørsmålet om type kreftbehandling hadde 5 kategorier (1) kirurgi, (2) stråling, (3) cellegift, (4) annet (fritekst alternativ), (5) vet ikke. Respondentene kunne krysse av for flere alternativer. Variabelen ble reklassifisert til (0) ingen stråling, men kirurgi og (1) stråling med eller uten kirurgi eller cellegift. Alternativet «vet ikke» ble kodet til «system missing».

Smerte på nåværende tidspunkt i området som er behandlet for kreft ble undersøkt ved hjelp av en smerte-skala fra 1-10, hvor kategorien (1) representerte ingen smerter og (10)

representerte verst tenkelige smerter. Variabelen ble reklassifisert til (0) ingen smerte (alternativ 1) og (1) smerte (alternativ 2-10).

Ulike problemer med munn eller tenner ble kartlagt ved hjelp av et spørreskjema hvor respondentene fikk 5 alternativer for å rangere i hvilken grad de hadde problemer med munntørrhet, nekrotisk bein, produksjon av lyd, uttale av ord, svelge og gape. Skalaen hadde alternativene 1: i ingen eller svært liten grad; 2: i nokså liten grad; 3: i nokså stor grad; 4: i svært stor grad; 5: har ikke tenner/vet ikke. Hver av variablene ble dikotomisert. Alternativ 1 og 2 ble kodet til (0) ingen, ganske små problemer. Alternativ 3 og 4 ble kodet til (1) ganske store, store problemer. Alternativ 5 (har ikke tenner/vet ikke) ble kodet til «system missing».

## 2.3 Statistikk

Vi benyttet SPSS (IBM SPSS Statistics versjon 28 for Mac) for statistiske analyser. Det ble utført deskriptive analyser i form av frekvensanalyser og krysstabeller, for å se på fordelingen mellom gruppene og for å unngå at enkelte grupper ble for små for videre analyse.

Krysstabellene ble utført for å se hvordan de forskjellige plagene fordelte seg avhengig av kreftens lokalisasjon og type behandling. Statistisk signifikans for observerte forskjeller ble vurdert ved hjelp av Pearson's Chi-Square test. Gruppene som hadde noenlunde lik risikoprofil, ble slått sammen. Variabler som trolig kunne assosieres med nedsatt livskvalitet ble valgt ut for videre analyse. Disse ble benyttet som forklaringsvariabler i univariate og multivariate logistiske regresjonsanalyser.

For de ulike problemene med munn eller tenner ble ingen, ganske små problemer satt som referansegruppe, versus ganske store, store problemer i regresjonsanalysene. Problemer med nekrotisk bein ble ekskludert, da gruppen var for liten. For type kreftbehandling ble ingen stråling, kun kirurgi satt som referansegruppe, versus stråling med eller uten kirurgi eller cellegift. Referansegruppe for diagnosetidspunkt var før 2010, versus 2010-2020. For variabelen lokalisasjon ble strupe satt som referansegruppe, versus munnhule og svelg, svelget.

Som utfallsvariabel i regresjonsanalysene brukte vi OHRQoL dikotomisert til påvirket versus ikke påvirket, med ikke påvirket som referanse. Resultatene fra regresjonsanalysen er vist

som odds ratio (OR) med 95% CI. For alle analysene ble signifikansnivået satt til  $p < 0.05$ . Nagelkerke R<sup>2</sup>, Hosmer and Lemeshow og Omnibust test ble registrert for modellen.

## 3 Resultat

### 3.1 Karakteristikk av kohorten

Totalt hadde 216 av respondentene selv hatt kreft og ble dermed inkludert i studien.

Karakteristika til kohorten er beskrevet i tabell 1.

**Tabell 1: Karakteristikk av kohorten.**

Variabler	Antall (%)
<b>Kjønn</b>	
Kvinner	90 (41,7)
Menn	126 (58,3)
<b>Alder</b>	
<70 år	120 (55,6)
>70 år	96 (44,4)
<b>Utdanning</b>	
Ikke universitet/høyskole	126 (58,3)
Universitet/høyskole	90 (41,7)
<b>Kreftbehandling</b>	
Kirurgi/ingen stråling	17 (7,9)
Stråling +/- kirurgi/kjemoterapi	198 (91,7)
<b>Lokalisasjon</b>	
Munnhule	60 (27,8)
Svelg	98 (45,4)
Strupe	52 (24,1)
<b>Diagnosetidspunkt</b>	
Før 2010	87 (40,3)
2010-2020	129 (59,7)
<b>OHRQoL</b>	
Ikke påvirket	34 (15,7)
Påvirket	182 (84,3)

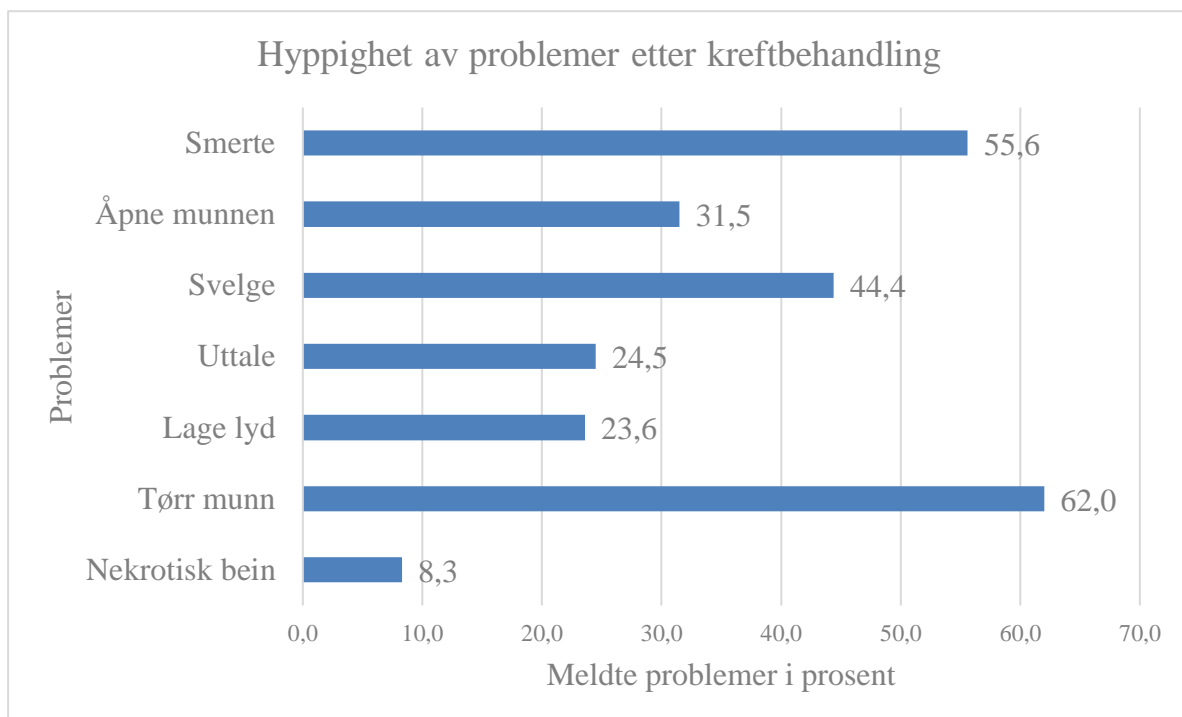
*Oversikt over kjønn, alder, utdanning, kreftbehandling, lokalisasjon, diagnosetidspunkt og oral helse relatert livskvalitet (OHRQoL). OHRQoL er målt med verktøyet "Oral impact on daily performances" (OIDP). Prevalensen av individer innenfor de forskjellige gruppene/variablene er framstilt i antall og prosent (parentes) til høyre i tabellen.*

I tabell 1 ser vi at det var 16,6% flere menn enn kvinner som svarte på undersøkelsen. En stor overvekt av respondentene hadde mottatt strålebehandling. Flertallet på 84,3% hadde påvirket OHRQoL.

### 3.2 Fordeling av orale problemer etter kreftlokalisasjon

Vi ville også se på prevalensen av ulike plager/problemer (diagram 1) for alle som deltok i studien, og hvordan de fordelte seg basert på lokalisasjon av tumor (diagram 2) og type kreftbehandling (diagram 3).

**Diagram 1: Frekvens av innmeldte problemer.**

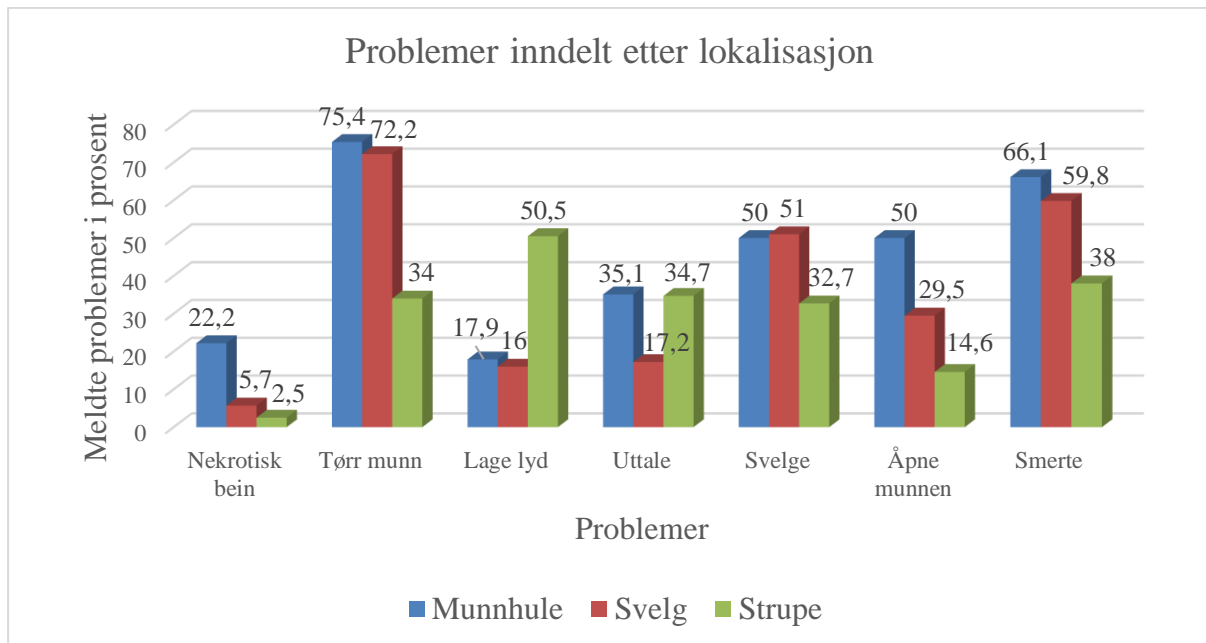


*De ulike problemene er fordelt utover y-aksen. Langs x-aksen vises prosentandelen som har rapportert store eller ganske store problemer.*

Ut ifra diagram 1 ser vi at det mest utbredte problemet er munntørrhet. Over halvparten av pasientene plages med smerte, to av fem med å svelge og ca. en tredjedel med å åpne munnen.



**Diagram 2: Meldte problemer vist i prosent. Inndelt etter lokalisasjonene munnhule, svelg og strupe.**



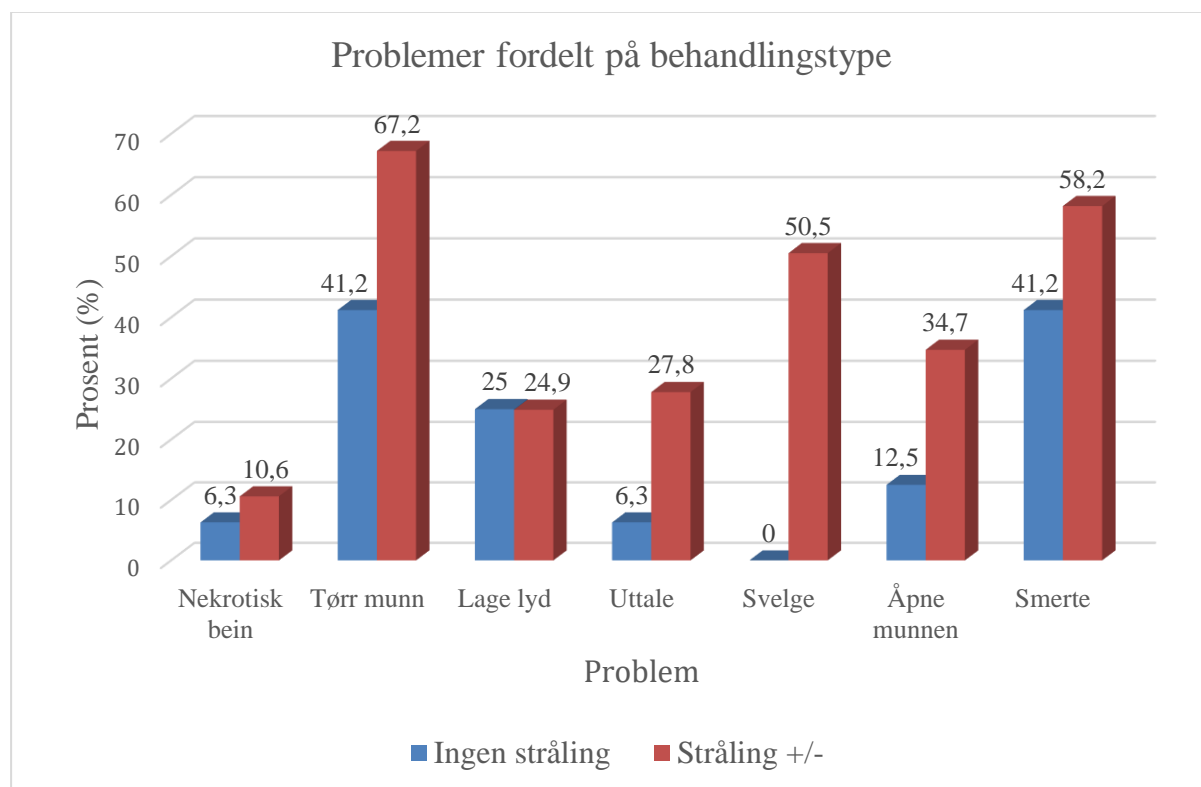
*Y-aksen viser prosentandel som oppgir ganske store eller store problemer med forholdene som er angitt langs X-aksen, som igjen er fordelt på lokalisasjonene munnhule (blå søyler), svelg (røde søyler) og strupe (grønne søyler).*

Diagram 2 viser at gruppen som har hatt kreft i munnhulen samlet sett har høyest prevalens av problemer. Det er en betydelig høyere prevalens av nekrose i kjevebeinet og problemer med å åpne munnen i denne gruppen, sammenlignet med de som har hatt kreft i svelg og strupe.

Gruppen som har hatt kreft i strupen rapporterer samlet sett minst problemer, men er likevel den gruppen der høyest andel oppgir problemer med å lage lyd.

### 3.3 Fordeling av orale problemer etter behandlingstype

**Diagram 3: Meldte problemer i prosent. Inndelt etter hvilken type behandling pasientene fikk.**



*Y-aksen viser prosentandel som oppgir store eller ganske store problemer med forholdene langs x-aksen. Forholdene langs x-aksen er fordelt på behandling med ingen stråling (blå søyler) og stråling +/- kirurgi og/eller kjemoterapi (røde søyler).*

Diagram 3 viser at prevalensen av problemer er høyere for gruppen som fikk strålebehandling, enn for gruppen som ikke fikk det. Den største forskjellen mellom gruppene gjelder svelge-problemer; Halvparten av de som har fått stråling har dette problemet, mens ingen fra den andre gruppen har rapportert dette problemet.

#### 3.3.1 Uni- og multivariate regresjonsanalyser

Etter å ha kartlagt de ulike problemene fordelt på lokalisasjon og behandlingstype, ønsket vi å se på sammenhengen mellom disse problemene og pasientenes OHRQoL. Vi utførte uni- og multivariate regresjonsanalyser for å kartlegge dette. Resultatene er framstilt i tabell 3.

**Tabell 3: Oversikt over resultater fra uni- og multivariate analyser.**

		Ingen problem vs. problem	
		Unadjusted (univariat) OR (Exp(B)) (95% CI)	Adjusted (multivariat) OR (95% CI) (FE)
<b>Munntørrhet</b>	Ingen/små problem	1	
	Problem	<b>8,20 (3.46 – 19.44)</b>	<b>4.03 (1.41 – 11.51)</b>
<b>Produsere lyd</b>	Ingen/små problem	1	
	Problem	1.58 (0.613 – 4.08)	0.75 (0.14 – 3.93)
<b>Uttale</b>	Ingen/små problem	1	
	Problem	4.13 (1.21 – 14.16)	4.29 (0.69 – 26.59)
<b>Svelge</b>	Ingen/små problem	1	
	Problem	<b>6.14 (2.27 – 16.64)</b>	3.02 (0.63 – 14.45)
<b>Gape</b>	Ingen/små problem	1	
	Problem	<b>4.22 (1.42 – 12.54)</b>	1.44 (0.33 – 6.30)
<b>Type kreftbehandling</b>	Ingen stråling (kun kirurgi)	1	
	Stråling +/- kirurgi/kjemoterapi	<b>4.43 (1.56 – 12.64)</b>	1.52 (0.40 – 5.83)
<b>Smerte</b>	Ingen problem	1	
	Problem	<b>3.88 (1.689 – 8.90)</b>	1.72 (0.64 – 4.62)
<b>Kreftdiagnose</b>	Før 2010	1	
	2010 - 2020	1.84 (0.88 – 3.85)	<b>2.96 (1.11 – 7.86)</b>
<b>Lokalisasjon kreft</b>	Munnhule og svelg	4.03 (1.87 – 8.68)	2.05 (0.66 – 6.43)
	Strupe (inkludert strupesvelg)	1	
Nagelkerke R <sup>2</sup>			R <sup>2</sup> = 0.380
Hosmer and Lemeshow			<b>P = 0.503</b>
Omnibus test			<b>P &lt; 0.001</b>

*Tabellen viser en oversikt over resultatene fra de uni- og multivariate logistiske regresjonsanalysene. Fet skrift indikerer statistisk signifikante assosiasjoner.*

I de multivariate analysene var det kun plager med munntørrhet og nylig diagnosetidspunkt for kreft (2010-2020) som viste seg å ha en statistisk signifikant assosiasjon med problemer med OHRQoL.

For å kartlegge hvor gode estimatene var, brukte vi et 95% konfidensintervall (CI). For munntørrehet er det 95% sannsynlig at den reelle oddsen ligger mellom 1.41 og 11.51 (tabell 3). De fleste variablene har laveste odds i konfidensintervallet på under 1. At oddsen er under 1 betyr at man har mindre sjanse for å ha problemer sammenlignet med de som tilhørte referansegruppen. Siden konfidensintervallet er på begge sider av verdien 1, er det usikkert om det er en sammenheng mellom disse problemene og pasientenes livskvalitet (OIDP). Det er to variabler som derimot kommer ut som statistisk signifikante, nemlig munntørrehet og tidspunkt for kreftdiagnose.

## 4 Diskusjon

I denne studien har vi belyst utfordringer, sykdoms- og behandlingsrelaterte bivirkninger hos pasienter som har blitt behandlet for munn- og/eller halskreft. Ved å analysere data fra en undersøkelse blant medlemmene i Munn- og halskreftforeningen har vi kartlagt ulike plager og hvordan de fordeler seg med hensyn til kreftlokalisasjon og type kreftbehandling. Vi har også kartlagt hvilke av plagene som er assosiert med påvirket OHRQoL.

Prevalensen av problemer var høyere hos de som hadde hatt kreft i munnhule eller svelg, enn hos de som hadde hatt kreft i strupen. De som hadde hatt strålebehandling oppga også høyere frekvens av plager enn de som ikke var bestrålte. Over 80% av deltakerne rapporterte påvirket OHRQoL.

### 4.1 Munntørrhet er det mest utbredte problemet

Munntørrhet er det mest utbredte problemet blant respondentene, og særlig uttalt blant de som har hatt kreft i munn eller svelg. I de multivariate regresjonsanalysene er det munntørrhet som viser sterkest sammenheng med påvirket OHRQoL, der de som er mye plaget med munntørrhet har 4x høyere odds for å rapportere påvirkning, sammenlignet med de som rapporterte lite eller ingen plager med munntørrhet.

Når det gjelder munntørrhet skiller man gjerne på om pasientene har hyposalivasjon (reduert spyttproduksjon) og om det er en subjektiv følelse (xerostomi) (4). Munntørrhet har vist seg å være en svært vanlig bivirkning etter kreftbehandling og resultatet vårt samsvarer med tidligere studier (4). Dersom spyttkjertlene kommer i strålefeltet ved de høye stråledosene som brukes ved kreftbehandling, kan det føre til permanente skader som påvirker spyttproduksjonen (4). Det kan forklare hvorfor pasientene som har gjennomgått strålebehandling rapporterte mer problemer med munntørrhet enn de som ikke var bestrålte. Likevel rapporterte også mer enn 40% av de som ikke var bestrålte betydelige problemer med munntørrhet, noe som kan reflektere at også andre mekanismer påvirker spyttproduksjon, blant annet ulike medikamenter. Redusert spyttproduksjon assosieres med munntørrhet, som kan føre til problemer som såre, tørre slimhinner, problemer med å snakke, spise, svelge og endret smaksopfatning (7;11). Nesten halvparten av deltakerne rapporterte betydelige problemer med å svelge, flest blant dem som hadde hatt kreft i munnhulen eller svelget, og

nesten utelukkende hos de som var bestrålte. Svelgeproblemer var imidlertid ikke signifikant assosiert med å rapportere redusert oral helse relatert livskvalitet i multivariate regresjonsanalyser, noe som kanskje kan komme av at svelgeproblemer og munntørighet er korrelerte.

## **4.2 Over halvparten av pasientene rapporterte smerte-problematikk**

Uavhengig av lokalisasjon og behandling rapporterte over halvparten av pasientene problemer med smerter, hvilket var det mest utbredte problemet etter munntørighet.

Smerte var vanligst blant de som var behandlet for kreft i munnhule eller svelg, og vanligere hos de som hadde hatt strålebehandling enn de som ikke var bestrålte. Smerte var ikke signifikant assosiert med redusert oral helse relatert livskvalitet, noe som kanskje kan komme av hvordan vi valgte å kategorisere denne variabelen. Vi skilte mellom de som rapporterte ingen smerte og de som rapporterte smerte – uavhengig av styrke. Dersom vi hadde skilt ut de som hadde moderate og sterke smerte kan det hende at resultatet ville vært annerledes.

## **4.3 Høy forekomst av orale problemer hos personer som er behandlet for kreft i munnhulen.**

De som hadde hatt kreft i munnhulen rapporterte høyest prevalens av problemer, særlig med nekrose av kjevebein og med å åpne munnen. Munnhule-gruppen inkluderer lokalisasjoner som kinn, munngulv, tannkjøtt, kjeve, lepper og den bevegelige delen av tungen. Disse lokalisasjonene omfatter altså kjevebeinet og dets nærliggende strukturer. Derfor er det forventet at behandling i dette området, hvis den innbefatter stråling, gir en høyere risiko for nekrose og dermed også høyere prevalens av problemet i denne gruppen. Likevel ser vi at det samlet sett er relativt få som er plaget med nekrose i kjevebeinet. Årsaken til de lave tallene kan være at vi i dag har høyt fokus på sanering av munnhule og forebygging før behandlingsstart.

De som hadde kreft i munnhulen hadde i tillegg høyest forekomst av problemer med å åpne munnen. Det kan være flere årsaker til dette. Kirurgi kan føre til arrvev som er mindre elastisk enn normalt vev. Kirurgi og stråling kan også føre til skader på tyggemuskulaturen. Ifølge

Kreftforeningen plages ofte pasientene med stivhet i tyggemusklene, spesielt etter strålebehandling (6). Det kan igjen føre til at pasienten ikke klarer å tygge/gape på vanlig måte og får problemer med dette (6). Dette stemmer med våre resultater som viser at de som har gjennomgått strålebehandling har høyere prevalens av problemer med å gape, sammenlignet med de som ikke har gjennomgått strålebehandling.

#### **4.4 Problemer med produksjon av lyd etter behandling av kreft i strupen**

Så mye som halvparten av pasientene som har hatt kreft i strupen har problemer med å produsere lyd. Det er en betydelig høyere andel sammenlignet med de andre gruppene. Denne gruppen inkluderer lokalisasjoner som strupen, strupehodet, strupe-svelget og stemmebåndene. Dette er organer og vev som har direkte relasjon til produksjon av lyd/stemme, så dersom pasientene trenger en operasjon eller får bestrålt området er det forventet en økt risiko for dette problemet. Ifølge Kreftforeningen kan pasienter som har operert vekk strupehodet og stemmebåndene fremdeles uttale ordene som tidligere, noe som kanskje er årsaken til at denne gruppen ikke har økt prevalens av problemer med uttale i tillegg (6). Det er selve lyden av stemmen disse pasientene kan miste (6). Mange av disse pasientene har fått det som kalles for trakeotomi. Det vil si at pasienten får operert et hull på framsiden av pusterøret, som de puster gjennom. For å få lyd ved tale kan de holde en talevibrator mot halsen, bruke spiserørsstemme eller operere inn en taleprotese (17). Pasienter som har hatt kreft i munnhulen har også ofte problemer med å produsere lyd. Dette kan være assosiert med at man har fjernet deler av tunge, munntørrhet, såre slimhinner eller andre defekter etter behandling (6).

#### **4.5 Assosiasjon mellom diagnose-tidspunkt og redusert livskvalitet**

I resultatene våre kommer det fram at de som har fått kreftdiagnosen mellom 2010-2020 har tilnærmet 3x odds for å ha påvirket OHRQoL sammenlignet med referansegruppen som fikk kreftdiagnosen før 2010. Assosiasjonen mellom diagnosetidspunkt i nyere tid og nedsatt livskvalitet er statistisk signifikant, hvilket er et overraskende funn. De senere årene har man gått over til en nyere metode for strålebehandling enn den som ble brukt tidligere. De nye

metodene, intensivitets-modulert strålingsterapi (IMRT) og volumetrisk-modulert strålingsterapi (VMAT), skal i teorien være mindre ødeleggende for omkringliggende vev enn konvensjonelle metoder (18). IMRT og VMAT treffer svulsten med ulikt volum og intensitet, men har det til felles at de treffer fra ulike vinkler. Ettersom stråleretningen endrer seg samtidig som svulsten alltid er midt i strålefeltet, vil det omkringliggende vevet utsettes for enn lavere dose enn om stråleretningen hadde vært den samme hele tiden (18). Ut fra denne teorien forventet vi at det skulle være høyest odds for problemer med OIDP blant de som fikk diagnosen før 2010, ikke motsatt.

En mulig årsak kan være at pasientene som fikk kreftdiagnosen mellom 2010-2020 rapporterte bivirkninger som hadde gått over hos de tidligst diagnostiserte pasientene da undersøkelsen ble utført. Dette er et interessant funn, men vi kan ikke si sikkert hvorfor oddsen for problemer med OIDP er 3x høyere for de som har fått kreftdiagnosen mellom 2010-2020, sammenlignet med de som fikk den før 2010.

#### **4.6 Svakheter med studien**

Ut fra tabell 3 ser vi at nagelkerke  $R^2$  er på 0.380. Det betyr at nesten 38% av variasjonen av OIDP kan forklares av faktorene vi har med i modellen. Verdien tyder på at vi har fått med mange viktige faktorer, men at det likevel er en del viktige faktorer vi ikke har hatt med i analysene våre. Det kan f.eks. være problemer som ikke var med i undersøkelsen, men som likevel er en betydelig del av hverdagen til munn- og halskreftpasienter.

Ettersom alle individene som var med i spørreundersøkelsen var medlemmer i Munn- og halskreftforeningen, gjelder resultatene kun denne pasientgruppen i Norge. Det betyr at resultatene fra denne studien ikke nødvendigvis er representativt for munn- og halskreftpasienter som ikke er medlemmer av denne organisasjonen eller som bor i andre land.

Vi skiller ikke mellom akutte bivirkninger og senskader i studien vår. Det betyr at noen av problemene kan gå over med tiden, mens andre vil vedvare resten av livet. Dette kan være en av årsakene til at de som rapporterte flest problemer var de som hadde fått kreftdiagnosen i perioden 2010-2020. De kan ha rapportert bivirkninger, som har gått over for pasienter som fikk diagnose og behandling før 2010. Ettersom dette ikke er en longitudinell studie, kan vi



ikke skille sikkert mellom disse. Siden det er en tverrsnittstudie kan vi heller ikke si noe om årsaker og virkninger.

Pasientene har selv fylt ut spørreskjemaene og selv vurdert hvor store problemene de opplever var/er. Ulike pasienter kan ha ulik oppfattelse av hvor store utfordringene er, og dermed svare forskjellig. Når vi måler livskvaliteten er det også pasientenes egenrapporterte livskvalitet vi undersøker. Her kan også pasientenes oppfattelse av problemenes grad og tolking av spørreskjemaet ha påvirket resultatet. Til tross for at egenrapporterte plager ikke kan måles objektivt, er det interessant å se på hvordan hver enkelt opplever de ulike problemene, ikke bare de som er målbare. Derfor er dette kanskje ikke å regne som en svakhet i seg selv.

Når det kommer til munntørrehet har ikke pasientenes spyttsekresjon blitt testet klinisk. Dermed kan vi ikke skille mellom pasienter som selv oppfatter å ha dårlig spyttproduksjon, uten å ha lave verdier for spyttproduksjon (xerostomi), og pasienter som faktisk har lave verdier for spyttproduksjon (hyposalivasjon). Likevel kan xerostomi påvirke pasientens hverdag og livskvalitet uavhengig av kliniske verdier. Hvis de selv oppfatter det som et problem, så er det nettopp det for dem.

Det er også en viss risiko for at noen av pasientene har andre sykdommer i tillegg til at de har gjennomgått kreftsykdom. Andre sykdommer ble ikke kartlagt i undersøkelsen. Derfor kan vi ikke utelukke at noen av de rapporterte problemene kan ha en annen årsak.

Det er mulig at studien vår har for lav teststyrke (for få deltakere) til å kunne påvise signifikante sammenhenger mellom en del av variablene våre og oral helsereelatert livskvalitet. Dette gjelder særlig der det er stor forskjell i gruppestørrelse, som for kreftbehandling. Det var svært få av deltakerne i studien som ikke hadde gjennomgått stråleterapi. Vi kan derfor ikke utelukke at forklaringsvariabler som ikke viste statistisk signifikant assosiasjon til OHRQoL i studien vår faktisk ikke har betydning.

## 5 Konklusjon

Denne studien viser at 84,3% av respondentene som har gjennomgått behandling for munn- og halskreft har påvirket OHRQoL i etterkant av behandlingen. Pasienter opplever problemer i ulik grad, men vi ser at munntørighet og smerter har høyest hyppighet. Studien vår viser at strålebehandlede pasienter oppgir en høyere frekvens av plager enn de som ikke var bestrålte. Den viser også at noen pasientgrupper ser ut til å være mer utsatt for enkelte plager enn andre, basert på hvor kreften var lokalisert. Problem-frekvensen er høyest blant de som har hatt kreft i munnhule eller svelg.

Det er kun munntørighet og tidspunkt for kreftdiagnose som har en tydelig assosiasjon med opplevelse av nedsatt OHRQoL i vår studie. Det trengs mer forskning for å kunne si sikkert om de andre faktorene vi har sett på kan ha assosiasjoner med nedsatt livskvalitet. Det er et interessant funn at de som fikk kreftdiagnosen mellom 2010-2020 hadde høyere odds for å ha rapportert problemer med nedsatt oral helserelatert livskvalitet, enn de som fikk diagnosen før 2010. Vi forventet det motsatte pga. nyere behandlingsmetoder, så dette er noe det bør forskes mer på.

Det er imidlertid viktig å huske på at det er flere faktorer som kan ha innvirkning på livskvalitet hos den enkelte, men som ikke nødvendigvis kan måles. Dette er verdifull kunnskap å ha med seg som helsepersonell og som framtidige behandlere av pasienter som har, eller har hatt munn- og halskreft.

## 6 Referanser

1. Munn- og halskreftforeningen. Munnhulekreft [Internett]. Oslo: Munn- og halskreftforeningen [hentet 12. februar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.munnoghalskreft.no/hva-er-munn-og-halskreft/munnhulekreft/>
2. Helsedirektoratet. Mistanke [Internett]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 16. april 2015; hentet 12. februar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/hode-halskreft/inngang-til-pakkeforlop-for-hode-halskreft/mistanke>
3. Scully C. Cancer. I: Taylor A, Watt L, red. Oral and Maxillofacial Medicine. 3.utg. London: Churchill Livingstone; 2013. s. 204-217.
4. Herlofson B.B, Løken K. Hvordan påvirkes munnhulen av kreftbehandling? Tidsskr Nor Lægeforen 2006;126(10):1349-52
5. Munn- og halskreftforeningen. Vårt arbeid [Internett]. Oslo: Munn- og halskreftforeningen [hentet 12. februar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.munnoghalskreft.no/vart-arbeid/>
6. Kreftforeningen. Hode- og halskreft [Internett]. [oppdatert 17. mars 2021; hentet 29. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/hode-og-halskreft/#behandling>
7. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hode-/halskreft: nasjonal faglig retningslinje. Oslo: Helsedirektoratet; 2020 [hentet 11. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hode-hals-kreft-handlingsprogram/>

8. Olsen E.H, Rikardsen O, Bjerkli I.H. Spørreundersøkelse om helse og livskvalitet til pasienter som er behandlet for kreft i munn- eller svelg. Tromsø: Tumorbiologisk forskningsgruppe ved UiT Norges arktiske universitet; ikke offentliggjort. 2020.
9. Kreftregisteret. Cancer in Norway 2019 [Internett]. Kreftregisteret; 2020 [hentet 8. april 2021]. Tilgjengelig fra: [https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2019/cin\\_report.pdf](https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2019/cin_report.pdf)
10. Folkehelseinstituttet. Mononukleose (Epstein-Barr virus) - veileder for helsepersonell [Internett]. Folkehelseinstituttet; 2010 [oppdatert 18. april 2019; hentet 8. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/mononukleose---veileder-for-helsepe/>
11. Kreftforeningen. Tannhelse og trygderettigheter [Internett]. Kreftforeningen; 2019 [hentet 11. april 2021]. Tilgjengelig fra: [https://kreftforeningen.no/content/uploads/2019/04/tannhelse-trygderettigheter\\_apr19w.pdf](https://kreftforeningen.no/content/uploads/2019/04/tannhelse-trygderettigheter_apr19w.pdf)
12. Bashir A, Kumar D, Dewan D, Sharma R. Quality of life of head and neck cancer patients before and after cancer-directed treatment – A longitudinal study. J Can Res Ther 2020;16:500-7 [hentet 8. mars 2022]
13. Petersen, Poul Erik & WHO Oral Health Programme. (2003). The world oral health report 2003 : continuous improvement of oral health in the 21st century - the approach of the WHO Global Oral Health Programme / Poul Erik Petersen. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68506>
14. Res J.D, Broder H.L. Oral Health-related Quality of Life. NIH. 2011; 90(11):1264-1270. DOI: 10.1177/0022034511399918

15. Amilani, U., Jayasekara, P., Perera, I.R. et al. Oral impact on daily performance (OIDP) scale for use in Sri Lankan adolescents: a cross sectional modification and validation study. *BMC Oral Health* 20, 16 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12903-020-1006-z>
16. Astrøm A.N, Haugejorden O, Skaret E, Trovik T.A, Klock K.S. Oral Impacts on Daily Performance in Norwegian adults: validity, reliability and prevalence estimates. *NIH*. 2005; 113(4):289-96. DOI: 10.1111/j.1600-0722.2005.00225.x.
17. Kreftlex. Leve med trakeostomi [Internett]. Institutt for kreftgenetikk og informatikk; 2022 [hentet 18. april 2022]. Tilgjengelig fra: [Kreftlex: Leve med trakeostomi](#)
18. Teoh M, Clark C.H, Wood K, Whitaker S, Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *NIH*. 2011; 84(1007):967-996. DOI: [10.1259/bjr/22373346](https://doi.org/10.1259/bjr/22373346)

## 7 Appendiks

### 7.1 Appendiks I - Tabell 4. Krysstabell med verdier for diagram

	Alle	Lokalisasjon svulst				Kreftbehandling		
		Munnhule	Svelg	Strupe	P	Ingen stråling	Stråling +/-	P
Problem	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Nekrotisk bein	18	10	5	1	<,001	1	17	,587
	8,3%	55,6%	27,8%	5,6%		5,6%	94,4%	
		22,2%	5,7%	2,5%	<0,1%	6,3%	10,6%	58,7%
Tørr munn	134	43	70	16	<,001	7	127	,031
	62%	32,1%	52,2%	11,9%		5,2%	94,8%	
		75,4%	72,2%	34,0%	<0,1%	41,2%	67,2%	3,1%
Lage lyd	51	10	15	25	<,001	4	47	,991
	23,6%	19,6%	29,4%	49%		7,8%	92,2%	
		17,9%	16,0%	50,5%	<0,1%	25,0%	24,9%	99,1%
Uttale	53	20	16	17	,020	1	52	,060
	24,5%	37,7%	30,2%	32,1%		1,9%	98,1%	
		35,1%	17,2%	34,7%	2,0%	6,3%	27,8%	6,0%
Svelge	96	28	49	16	,181	0	96	<,001
	44,4%	29,2%	51%	16,7%		0,0%	100%	
		50,0%	51,0%	32,7%	18,1%	0,0%	50,5%	<0,1%
Åpne munnen	68	29	28	7	<,001	2	66	,069
	31,5%	42,6%	41,2%	10,3%		2,9%	97,1%	
		50,0%	29,5%	14,6%	<0,1%	12,5%	34,7%	6,9%
Smerte	120	39	58	19	,020	7	113	,173
	55,6%	32,5%	48,3%	15,8%		5,8%	94,2%	
		66,1%	59,8%	38,0%	2,0%	41,2%	58,2%	17,3%

Tabell 4. Sammenfatning av krysstabeller. Tabellen viser sammenhengen mellom pasientenes problemer etter kreftbehandlingen ift. lokalisasjon av kreft og type kreftbehandling.

I første kolonne fra venstre er de ulike problemene listet opp. Deretter vises det totale antallet og prosentandelen som har rapportert de ulike problemene. Øverste i hver rute viser antall pasienter som har rapportert det gitte problemet. Andre linje i sort skrift speiler tilbake på øverste linje og viser prosentandelen av disse. Tredje linje er markert i grått og viser hvor

*mange prosent som har rapportert det gitte problemet innad i den gruppen som har hatt kreft på den spesifikke kreftlokalisasjonen eller den spesifikke behandlingstypen som er listet opp i øverste rad.*

## 7.2 Appendiks II – Rek-godkjennelse



Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK nord	Maren Melsbo	77620748	21.01.2020	79888
			Deres referanse:	

Elin Hadler-Olsen

**79888 Tannhelse munn- og halskreftpasienter**

**Forskningsansvarlig:** UiT Norges arktiske universitet

**Søker:** Elin Hadler-Olsen

### Søkers beskrivelse av formål:

*Behandling av kreft i munn og hals kan gi bivirkninger som operasjonsdefekter, nedsatt gapeevne og spyttproduksjon, og påfølgende dårlig tannhelse og ernæringsproblemer. Dette kan medføre redusert livskvalitet. Oppfølging av oral helse hos denne pasientgruppen er ikke standardisert, og dersom den ikke optimal, kan det medføre unødvendig store bivirkninger og forverret livskvalitet. Prosjektet har følgende delmål: 1) Kartlegge oppfølging av oral helse etter kreftbehandling, og om den er relatert til bosted og sosioøkonomiske forhold; 2) Kartlegge livskvalitet til pasienter som har vært behandlet for kreft i munn og hals, og hvorvidt den avviker fra en alders- og kjønns-matchet normalpopulasjon; 3) Kartlegge hvorvidt pasienter har økonomiske utlegg for oral rehabilitering og oppfølging. Vi vil sende ut spørreskjema for å avdekke disse forholdene til medlemmer i pasientorganisasjonene "Munn og halskreftforeningen", og sammenligne resultater med funn fra relevante befolkningsundersøkelser.*

### REKs vurdering

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK nord) i møtet 09.01.2020. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

### Formål

Alle skriftlige henvendelser om saken må sendes via REK-portalen  
Du finner informasjon om REK på våre hjemmesider [rekportalen.no](http://rekportalen.no)



Av søknaden følger at prosjektet søker «mer eksakt kunnskap om hvordan pasienter opplever oppfølging av oral helse, i hvilken grad oral helse påvirker livskvalitet, og om økonomiske kostnader hindrer pasienter i å få nødvendig oppfølging. Resultatene kan bidra til målrettede tiltak for å sikre at denne pasientgruppen får den rehabiliteringen og oppfølgingen de trenger.»

Av protokollen følger: «I studien vil vi teste følgende hypoteser:

1. Oppfølgingen av oral helse hos pasienter som har gjennomgått stråling og eventuelt cellegift mot kreft i munnhule, svelg og tilgrensende områder er variabel, og relatert til pasientens sosioøkonomiske status, kjønn og/eller bosted (fylke, by/tettsted/distrikt).
2. Det er pasienter i denne gruppen som ikke får optimal oppfølging og derfor har unødvendig store bivirkninger og nedsatt livskvalitet.
3. Tannhelsen til pasienter som har gjennomgått stråling mot kreft i munnhule, svelg og tilgrensende områder har dårligere tannhelse enn normalbefolkningen i samme aldersgruppe.
4. Enkelte pasienter har betydelige kostnader til oral rehabilitering og oppfølging etter kreftbehandling i munn og hals.»

#### **Data/deltakere**

I søknaden opplyses at data skal samles inn gjennom en anonym spørreundersøkelse som sendes 700 medlemmer i pasientorganisasjonen til Munn- og halskreftforeningen. Invitasjonsbrev og spørreskjema sendes fra Munn- og halskreftforeningen og deltakerne responderer direkte til prosjektet. Prosjektet skal således kun motta anonyme data fra deltakerne.

Det fremkommer dog av spørreskjemaet at det skal oppgis et «Pasient nummer». REK forutsetter at dette ikke er et pasientnummer med en koblingsnøkkel slik at dataene som samles inn faktisk fremstår som anonyme for forskerne. REK legger til grunn at det kun behandles anonyme data fra disse deltakerne. I motsatt fall må prosjektet sende endringsmelding til REK samt revidere informasjonsskrivet.

Det samles inn data om: Alder, kjønn, etnisitet, tidspunkt for kreftdiagnose, lokalisasjon av kreftsvulst, informasjon om eventuelle tilbakefall, kreftbehandling, tannbehandling i forbindelse med kreftbehandlingen, tannhelsevaner, opplevelse av egen tannhelse, spørsmål om livskvalitet i relasjon til munn/tannhelse, oppfølging av munn- og tannhelse etter kreftbehandling.

Såfremt prosjektet kun skulle brukt anonyme data ville prosjektet ikke vært søknadspiktig til REK, men søker opplyser at man også skal «sammenligne svar på spørsmål som

Alle skriftlige henvendelser om saken må sendes via REK-portalen  
Du finner informasjon om REK på våre hjemmesider [rekportalen.no](http://rekportalen.no)

*omhandler opplevelse av egen tannhelse, tannhelserelatert livskvalitet, bruk av tannhelsetjenester og tannbehandlingsangst med en alder- og kjønnsmatchet populasjon i Tromsø 7. Det vil dreie seg om omlag 15 ulike variabler.»*

Deltakerne i Tromsø 7 avga samtykke til deltakelse og til forskning på de innsamlede data.

Av informasjonsbrosjyren fulgte at: *«Det skal blant annet forskes på hjerte- og karsykdommer, kreft, lungesykdommer, aldring og demens, fedme, diabetes, legemiddelbruk, psykisk helse, kronisk smerte, tannhelse, muskel- og skjelettplager, risikofaktorer som alkohol, fysisk aktivitet og kosthold, nyrer og urinveier, hudproblemer, miljøgifter, infeksjoner og antibiotikaresistens, nervesystemet, sosial ulikhet, samspill mellom arv og miljø, søvn og bruk av helsetjenester.»*

REK finner at tidligere avgitt samtykke er dekkende for det som skal gjøres i denne studien.

#### **Forespørsel/informasjon/samtykkeerklæring**

I informasjonsskrivet som er utarbeidet til medlemmene i Munn- og halskreftforeningen må det informeres om at innsamlede data skal sammenlignes med data fra Tromsø 7. Skrivet må revideres i tråd med dette og oversendes REK for arkiv.

#### **Vedtak**

Godkjent

REK har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider og godkjenner det med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Prosjektet er godkjent frem til omsøkt sluttdato 31.12.2023. Data skal oppbevares for kontrollhensyn i 5 år etter prosjektlutt. Etter dette skal data anonymiseres eller slettes.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter personopplysningsloven må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Dette må forankres i egen institusjon.

Vi ber om et revidert informasjonsskriv merket med dato eller versjonsnummer til vårt arkiv. Skrivet sendes via prosjektmappen i REK-portalen.

Med vennlig hilsen

May Britt Rossvoll  
sekretariatsleder

Alle skriftlige henvendelser om saken må sendes via REK-portalen  
Du finner informasjon om REK på våre hjemmesider [rekportalen.no](https://rekportalen.no)

**Klageadgang**

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK nord. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK nord, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering.

**Sluttmelding**

Søker skal sende sluttmelding til REK nord på eget skjema senest seks måneder etter godkjenningsperioden er utløpt, jf. hfl. § 12.

**Søknad om å foreta vesentlige endringer**

Dersom man ønsker å foreta vesentlige endringer i forhold til formål, metode, tidsløp eller organisering, skal søknad sendes til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som har gitt forhåndsgodkjenning. Søknaden skal beskrive hvilke endringer som ønskes foretatt og begrunnelsen for disse, jf. hfl. § 11.

Alle skriftlige henvendelser om saken må sendes via REK-portalen  
Du finner informasjon om REK på våre hjemmesider [rekportalen.no](https://rekportalen.no)

## 7.3 Appendiks III – Personvern vurdering av NSD

25.04.2022, 08:06	Meldeskjema for behandling av personopplysninger
<b>NSD</b> NORSK SENTER FOR FORSKNINGSDATA	
<b>Vurdering</b>	
<b>Referansenummer</b>	890116
<b>Prosjekttittel</b>	Spørreundersøkelse Munn- og halskreftforeningen
<b>Behandlingsansvarlig institusjon</b>	UiT Norges Arktiske Universitet / Det helsevitenskapelige fakultet / Institutt for medisinsk biologi
<b>Prosjektansvarlig (vitenskapelig ansatt/veileder eller stipendiat)</b>	Elin Hadler-Olsen, elin.hadler-olsen@uit.no, tlf: 77620912
<b>Type prosjekt</b>	Forskerprosjekt
<b>Prosjektperiode</b>	17.02.2020 - 31.12.2023
<b>Vurdering (2)</b>	
<b>03.12.2020 - Vurdert</b>	<p>NSD har vurdert endringen registrert 04.11.2020. Med endring menes at det er oppgitt at en masterstudent inngår i prosjektet som medarbeider og vil behandle personopplysninger i tråd med opprinnelig angitt formål. Endringen er søkt til REK og er godkjent.</p> <p>Det er vår vurdering at behandlingen av personopplysninger i prosjektet vil være i samsvar med personvernlovgivningen så fremt den gjennomføres i tråd med det som er dokumentert i meldeskjemaet med vedlegg den 03.12.2020. Behandlingen kan fortsette.</p> <p><b>OPPFØLGING AV PROSJEKTET</b></p> <p>NSD vil følge opp ved planlagt avslutning for å avklare om behandlingen av personopplysningene er avsluttet.</p> <p>Lykke til med prosjektet!</p> <p>Tlf. Personverntjenester: 55 58 21 17 (tast 1)</p>
<b>13.03.2020 - Vurdert</b>	<p><b>BAKGRUNN</b></p> <p>Prosjektet er vurdert og godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) etter helseforskningsloven § 10 (REK sin ref: REK nord, 79888).</p>
<a href="https://meldeskjema.nsd.no/vurdering/5df24561-e3db-46dd-97c8-cf380e75a4dc">https://meldeskjema.nsd.no/vurdering/5df24561-e3db-46dd-97c8-cf380e75a4dc</a>	1/3

25.04.2022, 08:06

Meldeskjema for behandling av personopplysninger

Det er NSD sin vurdering at behandlingen også vil være i samsvar med personvernlovgivningen, så fremt den gjennomføres i tråd med det som er dokumentert i meldeskjemaet datert 13.03.2020 med vedlegg, samt i meldingsdialogen mellom innmelder og NSD. Behandlingen kan starte.

#### MELD VESENTLIGE ENDRINGER

Dersom det skjer vesentlige endringer i behandlingen av personopplysninger, kan det være nødvendig å melde dette til NSD ved å oppdatere meldeskjemaet. Før du melder inn en endring, oppfordrer vi deg til å lese om hvilke type endringer det er nødvendig å melde:

[https://nsd.no/personvernombud/meld\\_prosjekt/meld\\_endringer.html](https://nsd.no/personvernombud/meld_prosjekt/meld_endringer.html)

Du må vente på svar fra NSD før endringen gjennomføres.

#### TYPE OPPLYSNINGER OG VARIGHET

I prosjektet skal det foretas en spørreundersøkelse til medlemmer i Munn- og halskreftforeningen. Dette utgjør "Utvalg 1" i meldeskjemaet. Videre skal det i prosjektet mottas registerdata fra Tromsø 7 undersøkelsen. Dette utgjør "Utvalg 2" i meldeskjemaet.

Prosjektet vil behandle alminnelige personopplysninger, samt særlige kategorier av personopplysninger om helseopplysninger og rasemessig eller etnisk opprinnelse frem til 31.12.2023. Data med personopplysninger oppbevares deretter internt ved behandlingsansvarlig institusjon frem til 31.12.2028, dette grunnet dokumentasjonshensyn.

#### LOVLIG GRUNNLAG Utvalg :

Prosjektet vil behandle særlige kategorier av personopplysninger med grunnlag i at oppgaven er nødvendig for formål knyttet til vitenskapelig eller historisk forskning.

Behandlingen har hjemmelsgrunnlag i personvernforordningen 6 nr. 1 bokstav e), jf. art. 6 nr. 3 bokstav b), jf. art. 9 nr. 2 bokstav j), jf. personopplysningsloven §§ 8 og 9.

#### LOVLIG GRUNNLAG OG RETTIGHETER, Utvalg 2:

Deltakerne i Tromsø 7 undersøkelsen avga bredt samtykke til behandlingen av personopplysninger.

Av informasjonsbrosjyren fulgte at: «Det skal blant annet forskes på hjerte- og karsykdommer, kreft, lungesykdommer, aldring og demens, fedme, diabetes, legemiddelbruk, psykisk helse, kronisk smerte, tannhelse, muskel- og skjelettplager, risikofaktorer som alkohol, fysisk aktivitet og kosthold, nyrer og urinveier, hudproblemer, miljøgifter, infeksjoner og antibiotikaresistens, nervesystemet, sosial ulikhet, samspill mellom arv og miljø, søvn og bruk av helsetjenester.» NSD finner at samtykket er dekkende for formålet med prosjektet.

NSD vurderer at informasjonen i hovedsak oppfyller lovens krav til form og innhold, jf. personvernforordningen art. 12.1 og art. 14. Det innhentede samtykket vurderes som frivillig, spesifikt, informert og utvetydig jf. personvernforordningen art. 4.11.

Ettersom informasjonen som er gitt til deltakerne i Tromsøundersøkelsen er gitt under gammelt lovverk, oppfylles nødvendigvis ikke nye krav i personvernforordningen, som trådte i kraft 20.7.2018. Det er dermed ikke informert om

- kontaktopplysninger til personvernombudet, jf. art. 14-1 b
- rettslig grunnlag for behandlingen, jf. art. 14-1 c
- de registrertes rettigheter, jf. art. 14-2 c
- retten til å klage til Datatilsynet, jf. art. 14-2 e

Informasjon som er gitt vurderes likevel å gjøre utvalget i stand til å benytte seg av sine rettigheter etter personvernforordningen art. 15–21, og det anses å kreve uforholdsmessige tiltak å gi supplerende informasjon om punktene ovenfor, sett i forhold til nytten de registrerte vil ha av å informeres, jf. personvernforordningen art. 14 nr. 5 bokstav b.

<https://meldeskjema.nsd.no/vurdering/5df24561-e3db-46dd-97c8-cf380e75a4dc>

2/3

25.04.2022, 08:06

Meldeskjema for behandling av personopplysninger

Det vil likevel gis informasjon om prosjektet på nettsiden til Tromsøundersøkelsen.

De registrertes øvrige rettigheter gjelder like fullt. De registrerte har dermed rett til innsyn (art. 15), retting (art. 16), sletting (art. 17), begrensning (art. 18), underretning (art. 19) og dataportabilitet (art. 20). Rettighetene gjelder i den grad den registrerte er mulig å identifisere i datamaterialet.

#### PERSONVERNPRINSIPPER

NSD vurderer at den planlagte behandlingen av personopplysninger vil følge prinsippene i personvernforordningen:

- om lovlighet, rettferdighet og åpenhet (art. 5.1 a)
- formålsbegrensning (art. 5.1 b), ved at personopplysninger samles inn for spesifikke, uttrykkelig angitte og berettigede formål, og ikke viderebehandles til nye uforenelige formål
- dataminimering (art. 5.1 c), ved at det kun behandles opplysninger som er adekvate, relevante og nødvendige for formålet med prosjektet
- lagringsbegrensning (art. 5.1 e), ved at personopplysningene ikke lagres lengre enn nødvendig for å oppfylle formålet

#### DE REGISTRERTES RETTIGHETER – Utvalg 1:

Så lenge de registrerte kan identifiseres i datamaterialet vil de ha følgende rettigheter: åpenhet (art. 12), informasjon (art. 13), innsyn (art. 15), retting (art. 16), sletting (art. 17), begrensning (art. 18), underretning (art. 19).

NSD vurderer at informasjonen om behandlingen som de registrerte vil motta oppfyller lovens krav til form og innhold, jf. art. 12.1 og art. 13.

Vi minner om at hvis en registrert tar kontakt om sine rettigheter, har behandlingsansvarlig institusjon plikt til å svare innen en måned.

#### FØLG DIN INSTITUSJONS RETNINGSLINJER

NSD legger til grunn at behandlingen oppfyller kravene i personvernforordningen om riktighet (art. 5.1 d), integritet og konfidensialitet (art. 5.1. f) og sikkerhet (art. 32).

For å forsikre dere om at kravene oppfylles, må prosjektansvarlig følge interne retningslinjer/rådføre dere med behandlingsansvarlig institusjon.

#### OPPFØLGING AV PROSJEKTET

NSD vil følge opp underveis (hvert annet år) og ved planlagt avslutning for å avklare om behandlingen av personopplysningene er avsluttet/pågår i tråd med den behandlingen som er dokumentert.

Lykke til med prosjektet!

Kontaktperson hos NSD: Mathilde Hansen  
Tlf. Personverntjenester: 55 58 21 17 (tast 1)

