

Funksjonel status og helbredsrelateret livskvalitet hos pasienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis ved start af strålebehandling

En tværsnitsundersøgelse

Nina Høgdal



Masteropgave i Helsefagvitenskap ved Det medisinske fakultet,
Seksjon for Helsefag

UNIVERSITETET I OSLO

December 2010

Forord

Denne afhandling er udarbejdet i Klinik for Ergoterapi og Fysioterapi, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet, København, som led i min Master i Helsefag uddannelse ved Oslo Universitet, Norge.

Afhandlingens undersøgelse er gennemført i samarbejde med Onkologisk ambulatorium, afsnit 5041, Rigshospitalet. Jeg vil gerne takke professor, dr.med. Lena Specht, onkologisk afdeling for opbakning og gode råd i forbindelse med undersøgelsens gennemførelse. Klinisk underviser, sygeplejerske Anne Lene Rye Markussen, Onkologisk ambulatorium, skylder jeg en stor tak for engageret og effektiv bistand i forbindelse med opstart af projektet samt hjælp i forbindelse med bachelorstuderende. Tak til al personale på afsnit 5041 for hjælp vedrørende information til patienter, indhentning af samtykkeerklæring, videreformidling af henvisning til projektet samt store opbakning.

En særlig tak skal rettes til patienterne med hoved-hals cancer, som har brugt tid på at deltage i alle undersøgelserne.

Tak til undersøgelsens testere, fysioterapeuterne Lise Kronborg Poulsen, Jacob Ebbesen, Frederik Reith Bartels samt Charlotte Grønset som altid står klar. Samt til min trofaste kollega Kirsten Stage. Tak for engagement, energi og store opbakning.

Jens Huusted og andre medarbejdere på Finmekanisk værksted skylder jeg en stor tak for engagement og hjælp til at udvikle en ”hjelme” i forbindelse med EDI-320 inclinometret.

Seniorforsker, fysioterapeut Mette Aadahl, Forsknings Center for Forebyggelse og Sundhed, Glostrup har været vejleder på projektet og overlæge, dr.med Christian Gluud, leder af Copenhagen Trial Unit, Center for klinisk interventionsforskning, Rigshospitalet, har bistået med statistisk vejledning. Jeg vil gerne takke begge for god og tålmodig vejledning.

Danske Fysioterapeuters Forskningsfond, Hoffmans Mindelegat samt Forsknings Initiativ Fonden HovedOrtoCentret, Rigshospitalet, takkes for finansiel støtte ved projektets gennemførelse.

Nina Høgdal, Rigshospitalet, København. November 2010.

1.	LISTE OVER FORKORTELSER	6
2.	DANSK RESUME.....	8
3.	ENGLISH ABSTRACT	9
4.	BAGGRUND	10
4.1	HOVED-HALS CANCER	10
4.2	MEDICINSK BEHANDLING, BIVIRKNINGER OG SENFØLGER.....	11
4.3	FUNKTION	13
4.4	UNDERSØGELSE AF FUNKTION OG CANCER CAVI ORIS/CANCER OROPHARYNGIS.....	14
4.5	HELBREDSRELATERET LIVSKVALITET	16
4.6	HELBREDSRELATERET LIVSKVALITET OG CANCER CAVI ORIS OG CANCER OROPHARYNGIS.....	17
4.7	BAGGRUND FOR UNDERSØGELSEN	21
5.	EGEN UNDERSØGELSE.....	22
5.1	FORMÅL	22
5.2	FORSKNINGSSPØRGSMÅL	22
5.3	STUDIEPOPULATION	23
5.4	INKLUSIONSKRITERIER	23
5.5	EKSKLUSIONSKRITERIER	23
5.6	OVERVEJELSE I FORBINDELSE MED UDVÆLGELSE.....	23
5.7	UNDERSØGELSESPOPULATIONEN.....	24
5.8	METODE	26
5.9	DESIGN	26
5.10	DATAINDSAMLING	26
5.11	MUNDÅBNING	26
5.12	CERVICAL COLUMNNA, AKTIV BEVÆGEBANE	28
5.13	VURDERING AF ØDEM.....	30
5.14	VURDERING AF TUNGEBEVÆGELIGHED	30
5.15	VURDERING AF VÆVSSTRAMHED.....	31
5.16	PATIENTERNES EGENVURDERING AF SMERTER I HOVED/HALS REGIONEN	31
5.17	PATIENTERNES EGENVURDERING AF SYMPTOMOMFANG OG HELBREDSRELATERET LIVSKVALITET	32
5.18	DATABEARBEJDNING	33

5.19	STATISTISK ANALYSE	33
5.20	LITTERATURSØGNING	34
5.21	ETIK	34
5.22	SAMARBEJDSPARTNERE	35
6.	RESULTATER	36
6.1	DELTAGELSE	36
6.2	KLINISKE KARAKTERISTIKA FOR DELTAGERE	36
6.3	RYGE- OG ALKOHOLVANER FOR DELTAGERE	42
6.4	FUNKTIONSSTATUS FOR DELTAGERE	43
6.5	ØDEM HOS DELTAGERE	50
6.6	SMERTE RAPPORTERING HOS DELTAGERE	51
6.7	HELBREDSRELATERET LIVSKVALITET HOS DELTAGERE	52
6.8	ANALYSE AF FORSKEL PÅ HELBREDSRELATERET LIVSKVALITET HOS RASKE OG HOS PATIENTEN MED CANCER CAVI ORIS OG CANCER OROPHARYNGIS	53
6.9	RESULTAT AF FORSKNINGSSPØRGSMÅL 1: ER DER FORSKEL PÅ HELBREDSRELATERET LIVSKVALITET HOS RASKE OG HOS PATIENTEN MED CANCER CAVI ORIS/CANCER OROPHARYNGIS?	56
6.10	ANALYSE AF KØNSFORSKELLE I BAGGRUNDSVARIABLE, HELBREDSRELATERET LIVSKVALITETSCORE SAMT FUNKTIONSSCORE BLANDT PATIENTER MED HOVED-HALS CANCER	56
6.11	RESULTAT AF FORSKNINGSSPØRGSMÅL 2: ER DER KØNSFORSKELLE I BAGGRUNDSVARIABLE, HELBREDSRELATERET LIVSKVALITETSSCORE SAMT FUNKTIONSSCORE?	62
6.12	ANALYSE AF SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT TUNGEBEVÆGELIGHED/MUNDÅBNING/ CERVICAL BEVÆGELIGHED OG DIAGNOSE, TUMORSTØRRELSE, CO-MORBIDITET.	63
6.13	ANALYSE AF SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT TUNGEBEVÆGELIGHED OG CO-MORBIDITET	64
6.14	ANALYSE AF SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT MUNDÅBNING OG DIAGNOSE, TUMORSTØRRELSE OG CO-MORBIDITET	65
6.15	ANALYSE AF SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT CERVICAL BEVÆGELSE OG DIAGNOSE, TUMORSTØRRELSE, COMORBIDITET	65
6.16	RESULTAT AF FORSKNINGSSPØRGSMÅL 3: ER DER SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT MUNDÅBNING/ NEDSAT TUNGEBEVÆGELIGHED/NEDSAT CERVICAL BEVÆGELIGHED OG DIAGNOSE, TUMORSTØRRELSE OG CO-MORBIDITET?	66
6.17	ANALYSE AF SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT TUNGEBEVÆGELIGHED/NEDSAT MUNDÅBNING/ NEDSAT CERVICAL BEVÆGELIGHED OG HELBREDSRELATERET LIVSKVALITETSSCORE	67
6.18	RESULTAT AF FORSKNINGSSPØRGSMÅL 4: ER DER SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT MUNDÅBNING/NEDSAT TUNGEBEVÆGELIGHED/NEDSAT CERVICAL BEVÆGELIGHED OG HELBREDSRELATERET LIVSKVALITETSSCORE?	69
6.19	ANALYSE AF SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT TUNGEBEVÆGELIGHED OG MUNDÅBNING	69
6.20	ANALYSE AF SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT TUNGEBEVÆGELIGHED/MUNDÅBNING OG BEVÆGELIGHED I CERVICAL COLUMNA	70
6.21	RESULTAT AF FORSKNINGSSPØRGSMÅL 5A, ER DER SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT TUNGEBEVÆGELIGHED OG MUNDÅBNING?	70

6.22	RESULTAT AF FORSKNINGSSPØRGSMÅL 5B, ER DER SAMMENHÆNG MELLEM NEDSAT TUNGEBEVÆGELIGHED/NEDSAT MUNDÅBNING OG CERVICAL BEVÆGELIGHED?	70
6.23	ANALYSE AF SAMMENHÆNG MELLEM HELBREDSRELATERET LIVSKVALITET OG DIAGNOSE, TUMORSTØRRELSE OG CO-MORBIDITET	72
6.24	RESULTAT AF FORSKNINGSSPØRGSMÅL 6, ER DER SAMMENHÆNG MELLEM HELBREDSRELATERET LIVSKVALITET OG DIAGNOSE, TUMORSTØRRELSE OG CO-MORBIDITET?	74
7.	DISKUSSION	75
7.1	UNDERSØGELSENS RESULTATER	75
7.2	MUNDÅBNING	75
7.3	TUNGEBEVÆGELIGHED	77
7.4	CERVICAL BEVÆGELIGHED	78
7.5	ØDEM	80
7.6	SMERTE	80
7.7	SAMMENLIGNING AF KØNSFORSKELE	82
7.8	SAMMENLIGNING AF HELBREDSRELATERET LIVSKVALITET I FORHOLD TIL DIAGNOSE, TUMORSTØRRELSE OG CO-MORBIDITET	84
7.9	SAMMENLIGNING MED LITTERATURSTUDIER MUNDÅBNING OG NEDSAT TUNGEBEVÆGELIGHED	85
8.	UNDERSØGELSENS VALIDITET	86
8.1	UNDERSØGELSENS DESIGN	86
8.2	SELEKTION OG BORTFALD AF RESPONDENTER	87
8.3	INFORMATIONSBIAS	88
8.4	CONFOUNDING	90
8.5	BIAS I FORHOLD TIL MÅLEREDSKABER	90
8.6	STATISTISK DATANALYSE	92
8.7	REPRÆSENTATIVITET OG EKSTERN VALIDITET	94
8.8	PERSPEKTIVERING	95
8.9	KONKLUSION	97
9.	KILDELISTE	98
10.	TABELOVERSIGT	106
11.	FIGUR OVERSIGT	108
12.	BILAG	109

1. Liste over forkortelser

BMI	Body mass index
CI	Konfidens interval
CT	Computed Tomografi
CTCAE	Common Toxicity Criteria for Adverse Events
DAHANCA	Danish Head and Neck Cancer Group
DRG	Diagnose Relateret Gruppering
EORTC QLQ-C-30	European Organization for Research and Cancer Treatment Quality of Life Questionnaire Core 30
EORTC H&N35	European Organization for Research and Cancer Treatment Head and Neck Module 35
HNC	Head and Neck Cancer / hoved-hals cancer
HPV	Human papilloma virus
HRQOL	Health Related Quality of Life / helbredsrelateret livskvalitet
ICC	Intraclass correlation coefficient
LENT	Late effects in normal tissue
MRC	Medical Research Council Rating Scale for Fibrosis
PET-CT	Positron Emission Tomography-computed tomography
SD	Standard deviation
SF-36	Short Form 36, generisk helbredsrelateret spørgeskema
SOMA	Subjective, objective, management, analysis
TCM	Tissue compliance meter
TNM klassifikation	Klassificeringssystem udviklet af Den Internationale Cancer Union (UICC)
T	Tumorstørrelse
T0	Ukendt primær tumor
Tx	Primær tumor kan ikke måles

T1	Tumor er 2 cm eller mindre
T2	Tumor er 2 – 4 cm
T3	Tumor er > 4 cm
T4	Invasion af tilgrænsende strukturer
N	Lymfeknudemetastaser
N0	Ingen påviselig involvering af regionære lymfeknuder
N1	Spredning til enkel ipsilateral lymfeknude, 3 cm eller mindre
N2	Spredning til enkel ipsilateral lymfeknude > 3 cm men ikke > 6 cm stor eller multiple ipsilaterale lymfeknuder ikke > 6 cm eller bilaterale/kontralaterale lymfeknuder ikke > 6 cm.
N2a	Enkelt ipsilateral lymfeknude > 3 men ikke > 6 cm.
N2b	Multiple ipsilaterale lymfeknuder men ingen > 6 cm.
N2c	Bilaterale/kontralaterale lymfeknude(r) men ingen > 6 cm.
N3	Spredning til lymfeknude > 6 cm.
M	Fjernmetastaser
M0	Ingen fjernmetastaser
M1	Fjernmetastaser

2. Dansk resume

Titel Funktionel status og helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis ved start af strålebehandling.

Formål At vurdere mundåbning, nakkebevægelighed, tungebevægelighed, vævsstramhed, smerte, ødem og helbredsrelateret livskvalitet (HRQOL) ved påbegyndelse af strålebehandling hos patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis.

Baggrund Behandlingen af hoved-hals kræft er enten operation, stråleterapi/kemoterapi eller en kombination heraf. Senfølgerne af strålebehandling er lymfødem, fibrosedannelse i underhud, muskler og led, og som følge heraf nedsat mundåbning, tunge-, og nakkebevægelighed. Sygdommen og dens behandling har ved flere undersøgelser vist sig at påvirke HRQOL. Der er imidlertid kun foretaget få undersøgelser af funktion inden påbegyndelse af behandling, og der mangler således viden om dette.

Metode I undersøgelsen deltog 81 patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis. Deltagerne gennemgik ved start af stråleterapibehandling følgende undersøgelser: Måling af mundåbning målt i cm, aktiv cervical bevægelighed målt i grader, registrering af smerte ved visuel analog skala, ansigts- og hals ødem vurderet ved palpation, tungebevægelighed, stramhed i væv udtrykt ved Likert skala samt HRQOL ved hjælp af EORTC QLQ-C30 og H&N35.

Resultater Undersøgelsen viste, at 15% af deltagerne havde trismus (cut-off $\leq 3,5$ cm), 33% havde nedsat tungebevægelighed og 18% havde nedsat cervical lateral flexion, 17% havde nedsat cervical rotation og 18% havde ødem. Funktions scorer i forbindelse med HRQOL var generelt lavere og symptomscore var højere sammenlignet med normdata. Patienter med cancer cavi oris, tumorstørrelse T3-T4 samt co-morbiditet, havde en højere grad af nedsat tungebevægelighed, dårligere fysisk funktion og en højere grad af problemer (versus patienter med cancer oropharyngis, T1-T2 tumorer og ingen co-morbiditet).

Konklusion Ved påbegyndelse af behandling er der en række funktionelle problemer hos patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis samt påvirket HRQOL i form af dårligere funktion og højere grad af symptomer sammenlignet med norm-data.

3. English Abstract

Title Pretreatment values concerning functional status and quality of life in patients suffering from cancer of the oral cavity and oropharynx.

Purpose To assess pretreatment values of mouthopening, cervical range of motion, tongue-movement, tissue tightness, pain, oedema, and health related quality of life (HRQOL) in patients suffering from Head and Neck Cancer.

Background The treatment of head and neck cancer is either surgery, radiotherapy/chemotherapy or a combination of these. Adverse events from radiotherapy is lymphoedema, fibrosis of the skin, muscles and joints leading to reduced mouthopening, tongue movement and cervical range of motion. The disease and its treatment has in several studies revealed an impact on HRQOL. There is however very few studies concerning the assessment of pretreatment functional status, and knowledge is sparse.

Method In all 81 patients suffering from Head and Neck Cancer participated. The participants underwent following examinations: measurement of mouthopening in cm, cervical range of motion measured in degrees, pain measurement by visual analogue scale, facial and neck oedema assessed by palpation, tongue movement, tissue tightness by Likert scale and HRQOL by EORTC QLQ-C30 , H&N35.

Results Before treatment 15% of the participants had trismus (cut-off $\leq 3,5$ cm), 33% had decreased tongue movement, 18% had decreased cervical lateral flexion, 17% had decreased cervical rotation and 18% had oedema in the head and neck region. HRQOL functional scores were generally lower and the symptom scores were higher compared to normdata. Patients diagnosed with cancer of the oral cavity, tumor size T3-T4 and co-morbidity had a higher degree of decreased tongue movement and had worse physical functioning and a higher degree of problems (versus patients with oropharynx cancer, tumor size T1-T2 and without co-morbidity).

Conclusion Patients suffering from cancer of the oral cavity and oropharynx seems to be having a wide range of HRQOL and functional deficits before treatment.

4. Baggrund

4.1 Hoved-hals cancer

I den vestlige verden er cancer den næsthøypigste dødsårsag. De enkelte tumorformer i gruppen hoved-hals cancer er ikke hver for sig særlig høypige, men taget under ét er hoved-hals cancer hos mænd én af de 10 høypigste cancerformer, mens hoved-hals cancer hos kvinder er blandt de 20 høypigste former. Incidensen i Danmark er ca. 1000 årligt. De høypigste af svulsterne (c.cavi oris og c.oropharyngis), forekommer oftest efter 50-års alderen, incidensen stiger med alderen og forekommer dobbelt så høypigt hos mænd som hos kvinder (1,2,3). Tobak og alkohol er de mest betydningsfulde risikofaktorer til orale og pharyngeale cancersygdomme (4) samt human papilloma virus (HPV-16) (5,6). En ny opgørelse foretaget af Kræftens Bekæmpelse i Danmark viser, at på 30 år (1978-2007) er antallet af hoved-halskræft tilfælde steget med omtrent 50% (3). Mens der i 1978-1982 var cirka 180 personer, der fik konstateret cancer i mandlerne, var det tilsvarende tal i 2003-2007 cirka 670. Forklaringen på stigningen menes at være HPV. Oversigt over 1-års overlevelse samt 5-års overlevelse ses i tabel 1 (3).

Tabel 1. Overlevelse opgivet i % (95% CI).

	Mænd	Kvinder
1-års overlevelse		
Mundhule	69 (65-74)	73 (69-78)
Svælg	61 (57-65)	69 (63-74)
5-års overlevelse		
Mundhule	40 (35-46)	47 (42-53)
Svælg	35 (31-40)	35 (29-42)

4.2 Medicinsk behandling, bivirkninger og senfølger

Behandling af hoved-hals cancer er enten operation eller strålebehandling eller en kombination af disse modaliteter (1,2). Man er også i tiltagende grad begyndt at tilbyde kemoterapi behandling til disse patienter under strålebehandling (concomitant) (1).

Fokus indenfor cancerbehandling har i de senere år været rettet mod organpræserverende behandling. At organet er intakt, siger dog ikke noget om funktionen af det. Kombinationen af stråleterapi samt kemoterapi er i høj grad toksisk, og kan kompromittere funktionen af et organ (7,8). Stråleterapi behandlingen er gennem de senere år blevet tiltagende raffineret, og med nuværende apparatur, er man i langt højere grad end tidligere istand til at spare følsomme strukturer (9). Viden om senfølger i forbindelse med de nyere behandlingsteknikker er imidlertid sparsom, især fordi der mangler beskrivelser af status og funktion inden påbegyndelse af stråle- og kemoterapibehandling (10,7).

De hyppigste akutte skader i forbindelse med strålebehandlingen er mucositis, infektion, smerte, smagsændring og spiseproblemer (4,11,12,13). Mucositis skyldes direkte beskadigelse af cellerne i mundhulens slimhinde forårsaget af radioterapien. Starter oftest i 2. uge af strålebehandlingen og kan fortsætte 3-6 uger efter strålebehandlings afslutning. Den strålebeskadigede slimhinde i munden bliver let inficeret, særlig hyppigt ses svampeinfektion. Den strålebeskadigede slimhinde giver smerter, og næsten alle patienter har behov for stærke smertestillende midler (morfika) under stråleterapibehandlingen. Smagsændringen skyldes stråleterapiens ødelæggende virkning på smagsløgene (11). Kemoterapi (Cisplatin®) kan påvirke nyrer, muskel, nervevæv samt knoglemarv og det ser ud til, at kemoterapi forlænger perioden med mucocitis (14).

Der er i flere studier observeret betydelige gener og sensymptomer efter strålebehandling for hoved-hals cancer (7,15,16,17,18,19,20,21). Senfølger defineres som langtidsvirkende følgetilstande som følge af sygdommen og/eller behandlingen (13). Symptomerne kan være tørhed i mund og hals (xerostomi), som skyldes stråleinduceret beskadigelse af de store spytkirtler (parotis, submandibularis, sublingualis) (11). De serøse kirtler (kirtler der producerer det tynde spyt) er mest følsomme, hvilket bevirker at det seje sekret fornemmes fremherskende, da det er det, der oftest er tilbage. Spytet ændrer pH værdi fra cirka pH 7.0 til pH 5.0 og mundens immunsystem nedsættes. Caries menes at være en følge af

mundtørheden, mundens ændrede forhold i surhedsgrad, immunsystem og elektrolyt niveau, og udvikler sig allerede 3-6 måneder efter afsluttet stråleterapi. Endvidere ses i flere tilfælde destruktion af tænder og i værste fald osteoradionekrose (henfald af kæbeknoglen), som skyldes dårlig blodforsyning til knoglen (11). Osteoradionekrose er smertefuld og kan resultere i tab af betydelig del af kæben. Osteoblaster (knogleopbyggende celler) er mere følsomme end osteoclaster (knoglenedbrydende celler) og på grund af dette, kan øget knoglenedbrydning i det bestrålede område forekomme, og knoglen fremstå osteolytisk. Stråleinduceret fibrosedannelse er et endnu ikke helt forstået område, idet den underliggende cellulære proces er kompleks (22). Senkomplikationer påvirker hovedsageligt prolifererende eller non-prolifererende celler som for eksempel brusk, knogle, bindevæv og nervevæv (22). Man mener, at senfølgerne skyldes skader vedrørende mikrovaskularisering, hvor man ser øget kapillær permeabilitet, interstitielt ødem og inflammation (11). Det har længe været kendt, at der umiddelbart efter ioniserende bestråling dannes reaktive ilt arter i væv (23). Hypoxi i sig selv er kendt for at generere reaktive ilt arter, fremme inflammation og vaskulær ødelæggelse, aktivere profibrotiske cytokiner og øge dannelsen af bindevæv (23). Det har været foreslået, at hypoxi efter stråleterapibehandling kan være en vigtig bidragende faktor til opretholdelse af den fibrotiske progression (24). Bentzen et al har i et studie vist, at latenstiden for fibrosedannelse er mellem 1-2 år efter afsluttet radioterapi, samt at fibrose progredierer over tid (25). Fibrosedannelse kan blandt andet medføre problemer med at synke (dysfagi) idet fibrose vanskeliggør, at larynx kan hæves sufficient, og kan i værste fald udvikle sig til pharyngeal og oesophageal stenose (26). Problemer med at åbne munden (trismus), menes at opstå ved fibrose og arvævsdannelse i muskler og/eller ligamenter omkring det temporomandibulære led. Direkte stålebehandling af musculus pterygoidea medialis menes at have den største betydning for udvikling af trismus (20). En forfatter mener, at trismus muligvis kan relateres til mucositis og nedsat sputsekretion samt til direkte bestråling af tyggemuskler og musculus sternocleidomastoideus (27). Nedsat bevægelighed af cervical columna og ændret kropsholdning på grund af bestråling af muskler omkring hals og nakke, nedsat tungebevægelighed samt nedsat mimik, er en del af de øvrige senfølger, der kan ses i forbindelse med fibrosedannelse og muskelatrofi (16,28,19,29).

Lymfesystemets transport kapacitet kan i forbindelse med bestråling af lymfeknuder og kar nedsættes. Dette kan udvikle sig til lymfødem i ansigt og på hals samt indvendigt i mund og svælg (18,30,31). Senfølgerne kan give store problemer med at spise, nedsat evne til at tale, give problemer ved nedsat nakkebevægelighed, smerter, og bevirke, at man taber sig, får

problemer med mundhygiejne, har større risiko for aspirationspneumoni, kosmetiske gener og kan bevirke, at man må opgive sit job samt medføre isolation. (4,11). Kroniske senfølger kan opstå måneder og år efter behandling og anses i modsætning til de akutte skader generelt for værende irreversible (4). Nyere undersøgelser har dog vist, at behandling med pentoxifyllin kombineret med vitamin E muligvis kan reducere stråleterapibetinget fibrose (23,32).

4.3 Funktion

Problemerne disse patienter møder i forbindelse med sygdom og behandling, har foranlediget stigende bekymring blandt sundhedspersonale. Man har forsøgt at finde objektive mål for de hyppigst forekommende klager såsom nedsat spytksekretion, nedsat synkeevne og nedsat mundåbning ved hjælp af blandt andet spytmåling over tid (33), endoscopisk måling af synkeevnen (34), og afstandsmåling mellem tænder (35). De indsamlede data, kan ved sammenligning med norm-data give et sammenligneligt udtryk for sværhedsgraden af den nedsatte funktion, men ingen af disse målinger fortæller noget om funktionen eller velbefindende hos det enkelte individ, som er påvirket af cancersygdommen eller følgerne efter behandling (36).

Et studie vedrørende senfølger i forbindelse med stråleterapi behandling af patienter med pharyngeal cancer viste, at patientklager ikke er stærkt korrelerede med objektive fund, og omvendt, hvorfor forfatterne anbefaler, at der både foretages objektive målinger samt helbredsrelateret livskvalitets undersøgelser for bedst muligt, at kunne karakterisere morbiditet efter stråleterapi (34).

Man har gennem de senere år forsøgt at udvikle klinisk baserede klassificeringssystemer samt kvantitative måleinstrumenter med henblik på, at gradere sværhedsgraden af fibrose efter stråleterapi. Ultralyd, tissue compliance meter (TCM), CT-scanning, laser- og suction apparatur har været benyttet i forbindelse med forskning vedrørende fibrose, men er omkostningsfulde og ikke validitets- og reliabilitetstestede målemetoder (22). Observatør baserede klassificeringssystemer som MRC (Medical Research Council Rating Scale for Fibrosis), LENT (late effects in normal tissue) samt SOMA (subjective, objective, management, analysis) blev udviklet med henblik på vurdering af subcutan fibrose, hvor

graden af fibrose vurderes ud fra en point skala (37). MRC og European Organization for Research and Treatment of Cancer/Radiation Therapy Oncology Group (EORTC/RTOG) har senest udviklet the National Common Toxicity Criteria for Adverse Events version 3.0 (CTCAE)(22). Disse observatør baserede måleinstrumenter er kritiseret for deres subjektivitet og derfor inkonsistente graderinger. Målemetoderne er ikke validitets- og reliabilitetstestede (22). Observatør vurderede scorings systemer vedrørende senfølger har vist, at observatøren vurderer gener i form af fibrose lavere end patienter sammenlignet med de selvvaluerede symptomscorer i EORTC's helbredsrelaterede spørgeskema, og at der er forskel på vurdering lægegrupper imellem (22,37). Ifølge Davis et al. er måling af fibrose ikke et endemål i sig selv og de anbefaler, at man i sin vurdering af fibrose fokuserer på konsekvenserne af fibrose for eksempel ved brug af the International Classification of Function (ICF) (22). Impairment i kropsfunktion opstået ved fibrose i underhud, muskler og led medfører begrænsninger i aktivitet såsom nakkebevægelighed. Bilkørsel begrænses derved på grund af kompromitteret drejning af nakken, og kan resultere i begrænset deltagelse afhængigt af hvor man bor. Den ultimate konsekvens kan ses ved individets oplevelse af ændring i livskvalitet.

Der eksisterer således ingen "golden standard" for måling af fibrose.

4.4 Undersøgelse af funktion og cancer cavi oris/cancer oropharyngis

Van der Molen et al. foretog i 2008 en litteraturgennemgang, hvor målet var, at finde artikler vedrørende måling af funktion ved diagnose samt efter behandling med stråle- og kemoterapi hos patienter med hoved hals cancer (8). De fandt i alt 15 artikler, hvor hovedparten af studierne fokuserede på smerte, synkeevne, ernæring og livskvalitet. De fandt ingen studier vedrørende undersøgelse af trismus ved diagnose. Samme forfattere har efterfølgende målt mundåbning ved diagnose (10).

Sammenligninger af studier vedrørende nedsat mundåbning er vanskeliggjort på grund af divergerende opfattelser af, hvornår der er tale om trismus (7,35,38). De tal der figurerer i lærebøger og artikler før 2005 i forhold til trismus, er således med forskellige cut-off værdier fra 2,0 cm til 4,0 cm og uden mål for mundåbning ved diagnose. Det ser ud til, at cut-off for mundåbning på 3,5cm (Dijkstra et al, 2006) hos personer med bevaret tandsæt er blevet et

accepteret mål i videnskabskredse (7,35,38). Der er fundet én artikel med mundåbning ved diagnose. Van der Molen et al. undersøgte 56 patienter med hoved hals cancer og fandt, at 9% af patienterne havde trismus (cut-off 3,5cm) ved diagnose. De fandt ingen association mellem trismus og diagnose eller tumorstørrelse, men der kan være tale om type II fejl på grund af for lille patientmateriale. Hvad tumor størrelse angår, deltog der kun patienter med T3 og T4 tumorer, hvorfor det ikke var muligt at sammenligne med mindre tumorer. Der mangler således studier af mundåbning med cut-off for normal funktion svarende til 3,5cm samt målinger foretaget ved tidspunktet for diagnose.

Det har ikke været muligt at finde artikler vedrørende måling af nakkebevægelighed og ødem ved tidspunktet for diagnose. Der er ej heller beskrevet velegnede objektive mål til vurdering af nakkebevægelighed og ødem.

Tungebevægelighed er blevet vurderet i enkelte studier ved tidspunktet for diagnose.

Borggreven et al. fandt, at tungebevægelighed, tungekontrol samt tungestyrke var nedsat hos flere patienter ved diagnose (28). Tungebevægelighed blev vurderet ved 5-point Likert skala i forskellige retninger (højre/venstre, op/ned, ind/ud samt gentagelser af lydene ta/cha/ka). Tungestyrke blev målt ved hjælp af et digitalt voltameter. Borggreven et al. fandt, at nedsat tungebevægelighed og nedsat tungestyrke var associeret til cancer cavi oris, T3-T4 tumorer, samt til patienter med co-morbiditet.

En undersøgelse foretaget af Stenson et al. omhandlende synkeproblemer hos patienter med hypopharyngeale og laryngeale tumorer viste, at der inden stråle- og kemoterapibehandling var en høj grad af funktionel nedsættelse (39). De påpegede i deres studie, at nedsat synkefunktion efter behandling af tumor kan være relateret til smerte og tumorvolumen inden behandling, og altså ikke nødvendigvis alene være relateret til behandling med stråle- og kemoterapi. Det samme kunne man forestille sig at være gældende vedrørende mundåbning og cervical bevægelighed, idet led hvis bevægebane på grund af tumorpres eller smerte gennem længere tid har været nedsat, vil have påvirkede omkringliggende strukturer hvad angår ledkapsel, ledvæske, brusk og muskel.

4.5 Helbredsrelateret livskvalitet

Med udviklingen af mere avancerede kirurgiske indgreb og mere toksiske organpræserverende stråle- og kemoterapi samt længere overlevelsestid, synes overlevelse eller sygdomsfri periode ikke nødvendigvis at resultere i bedre livskvalitet. Sygdommen og dens behandling har en stor betydning for helbredsrelateret livskvalitet og funktionel status, og vurderingen kan, som tidligere omtalt, ikke gøres alene ud fra objektive mål og observatørbaserede vurderinger. Begrebet livskvalitet har været benyttet af Aristoteles, da livskvalitet betød glæde. I 1947 definerede WHO livskvalitet som en komplet fysisk, mental og social helbredstilstand og ikke kun som fravær af sygdom (40). Helbredsrelateret livskvalitet er et multidimensionelt begreb, der bygger på en individuel subjektiv vurdering. John E. Ware er en anerkendt amerikansk videnskabsmand, som har været blandt de førende forskere indenfor udvikling af psykometriske mål i forbindelse med helbredsrelaterede livskvalitets spørgeskemaer. Hans arbejde førte blandt andet til udviklingen af det generelle helbredsrelaterede spørgeskema SF-36 (Short Form 36). Ifølge Ware kan mange domæner i livet påvirkes af symptomer og tegn på sygdom, hvorfor han sammenligner helbred med et løg. Således skal det yderste lag af løget ses som livskvalitet og en forstyrrelse af hvilket som helst lag i løget som påvirkning af individets helbred (36). Livskvalitet er et bredere begreb, som ikke specifikt fokuserer på de helbredsmæssige aspekter, men omfatter samtlige af en persons livsaspekter.

Helbredsrelaterede spørgeskemaer har den fordel, at patientens mest almindelige problemer kan indhentes på struktureret vis og samtidig give en gradering af intensitet, hvilket gør dem anvendelige som måleinstrumenter i forbindelse med forskning og klinisk praksis. Generiske mål fokuserer ifølge Ware på basale værdier som emotionelt velbefindende og daglig funktionsevne. Disse dimensioner omfatter fysisk, psykisk og social funktion samt symptomer af henholdsvis psykisk og fysisk karakter. Ware er fortalere for at bruge både et generisk og et sygdomsspecifikt spørgeskema, når spørgsmålene drejer sig om helbred og livskvalitet.

De sygdomsspecifikke spørgeskemaer er udarbejdet med henblik på at kunne måle selv mindre forandringer i helbredsrelateret livskvalitet ved en specifik sygdom (41,42,43,44). Standardisering af måleværktøj i forbindelse med vurdering af én behandlings udcome i forhold til en andens, er én måde at opnå information på. En forståelig og standardiseret

målestrategi vil gøre det muligt bedre at forstå cancersygdoms byrde i forhold til andre sygdomme samt bedre at forstå virkningen af én type cancerbehandling i forhold til andre (36).

4.6 Helbredsrelateret livskvalitet og cancer cavi oris og cancer oropharyngis

Der er flere grunde til, at viden om helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis er vigtig. Bedre forståelse af behandlingsmæssige helbredsaspekter vil kunne hjælpe sundhedspersonale til bedre at informere patienten og herigennem give dem et bedre grundlag for at beslutte sig for behandling eller forberede sig på eventuelle funktionsændringer og symptomer. En undersøgelse af 131 patienter med hoved-hals cancer's prioritering inden behandling for deres sygdom viste, at helbredelse havde førsteprioritet, leve så længe som muligt andenprioritet og ikke at have smerte som tredieprioritet (45). Kun 10% af deltagerne prioriterede det, at bevare energi, evne til at synke, tygge, tale, ikke at have tør mund og at bevare sit udseende blandt de 3 vigtigste mål. Forfatterne pointerede, at undersøgelsen viste, at der var høj grad af individuel variation blandt patienterne, og advarer sundhedspersonale mod at have forudfattede meninger på patientens vegne. Hovedparten af patienterne var villige til at gennemgå en høj grad af behandlings toxicitet for at maksimere deres levetid.

Bedre forståelse af helbredsmæssige aspekter er desuden en forudsætning for forebyggelse af eventuelle funktionstab og symptomer. Endelig vil genoptræningsplaner kunne fokuseres mod de områder, som afficeres mest af behandlingen og mod særlige risikogrupper, såfremt fremtidig forskning vil kunne identificere sådanne.

Der er i dag fokus på sundhedsvæsenets allokering af knappe ressourcer. De økonomiske udgifter til behandling af hoved-hals cancer er betydelige, idet undersøgelse med biopsi, planlægning af stråleterapi med fremstilling af behandlingsnet, PET-CT scanning, behandling med kemoterapi (Cisplatin®), ambulante kontroller og ernæringsvejledning i alt beregnes til ca. 200.000 danske kr (udgifter oplyst og beregnet via DRG-takster fra onkologisk afsnit 5074, Rigshospitalet, København). I betragtning af de betydelige udgifter og knapheden af ressourcer er sundhedsøkonomiske analyser ikke uvæsentlig i forbindelse

med behandling af hoved-hals cancer, omend den relativt lille gruppe på cirka 1000 patienter årligt.

Undersøgelse af helbredsrelateret livskvalitet og cancer cavi oris/cancer oropharyngis

Tidligere undersøgelser har vist, at helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med hoved hals cancer er dårligere ved diagnosen sammenlignet med norm-data og, at den forværres under og umiddelbart efter behandlingen (28,46). Et studie viser, at helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med hoved-hals cancer er relativt upåvirket fra 1 år efter stråleterapibehandling og frem (47). Men at symptomer på senfølger som problemer med sanser, tænder, tør mund, sejt spyt og evnen til at åbne munden højt er vedvarende, og tenderer til at blive værre med årene. Fysisk funktion og rollefunktion (fysiske begrænsninger i forbindelse med arbejde, daglige aktiviteter, hobbies og fritidsinteresser) ser ligeledes ud til at forværres over 5 år (47). Der er meget få studier, der indeholder helbredsrelateret livskvalitet ved diagnose, de fleste studier omhandler helbredsrelateret livskvalitet efter behandling, og det er derfor begrænset hvilke konklusioner der kan drages.

De fleste studier omhandlende helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med hoved hals cancer differentierer ikke mellem subgrupperinger af de forskellige tumorlokalisationer. Selvom tumorerne tilhører den samme pato-anatomiske familie: den orale cavitet, oropharynx, larynx, hypopharynx, nasopharynx, sinus samt spytkirtel tumorer, er det en heterogen gruppe. De forskellige tumorlokalisationer påvirker forskellige funktioner med forskellig påvirkning af helbredsrelateret livskvalitet til følge. Forskelle mellem tumor lokalisation i cancer cavi oris og oropharyngis ved diagnose blev beskrevet første gang i et studie foretaget af Chandu et al. (48). Denne heterogenitet i forbindelse med studier omhandlende helbredsrelateret livskvalitet er siden blevet kritiseret af andre forfattere (40,49). Der er dog divergerende meninger om dette, og enkelte forfattere har argumenteret imod opdelingen (50). Et longitudinelt studie foretaget af Morton et al. viste, at patienter med oral og pharyngeal cancer scorede væsentlig dårligere helbredsrelateret livskvalitet ved diagnose end øvrige grupper indenfor hoved-hals cancer. (50). Ledebøer et al. fandt ved et litteraturstudie, at problemer med tale og kommunikation i størst grad ses hos patienter med larynx cancer, ved oral cancer er smerte det dominerende problem og hos pharynx cancer er det både smerte og synkeproblemer, der dominerer (51). Borggreven et al. fandt i et tilsvarende studie, at patienter med oral cancer ved diagnose havde en højere grad af smerte og dårligere tale samt oral funktion

end patienter med cancer oropharyngis (28). Indtil nu er der kun få studier, der differentierer mellem de forskellige hoved-hals tumorer, men antallet er stigende særligt indenfor studier omhandlende cancer cavi oris og cancer oropharyngis (28,38,40,47,52). Det er vanskeligt at sige noget om tumorlokalisations betydning efter behandling, da billedet forstyrres af strålefeltets volumen og dosis.

Kvinder er i flere studier rapporteret at score dårligere end mænd ved diagnose og umiddelbart efter behandling i form af lavere funktion og en højere grad af symptomer (49,53). Ligeledes scorer kvinder højere vedrørende angst ved diagnose end mænd (54). De højere angst scorer hos kvinder korrelerer med en lavere "emotional funktion" score hos kvinder ved diagnose (54). På grund af disse kønsforskelle anbefales det, at man ved sammenligninger opdeler sin population efter køn.

Patienter ≥ 65 år har en tendens til at score dårligere i form af flere fysiske begrænsninger, nedsat global livskvalitet samt en højere grad af smerte og træthed end patienter < 65 år (53). Tumorstørrelse er en anden faktor, som der må tages højde for i forbindelse med diagnose. Således ser patienter med tumorstørrelse T3-T4 ud til at have en dårligere funktion og en højere grad af symptomer end patienter med T1-T2 tumorer og tilsvarende ses ved tilstedeværelse eller fravær af co-morbiditet (28,47).

Helbredsrelateret livskvalitet hos patienter nydiagnosticeret med cancer cavi oris og cancer oropharyngis afhænger formentlig af et samspil mellem mange forskellige faktorer og ikke blot de tidligere nævnte. Angst i forbindelse med diagnose, depression, evne til at benytte coping strategier, socialt netværk, civil stand, personlighed, ryger, alkoholmisbruger, religiøs overbevisning, økonomiske ressourcer samt stigmatisering har betydning for associationen mellem sygdom og livskvalitet (54,55,56,57,58,59).

Følgende fund ved diagnose har vist at begrænse 5 års overlevelse: T3-T4 tumorer, co-morbiditet samt dårlig fysisk-, kognitiv- og social funktion, høj grad af træthed, høj grad af smerte ved EORTC C30 samt høj grad af lokal smerte, problemer med sanser, tale, tænder, mundåbning og sejt sekret ved EORTC H&N35 (47).

Symptomer har i enkelte studier vist sig at være associeret til nedsat livskvalitet, men flere studier har vist, at symptomer ikke nødvendigvis medfører en lav HRQL (53). Et studie foretaget af Hammerlid og Taft viste, at kvinder med hoved-hals cancer 3 år efter diagnose, trods

mange sygdoms- og behandlingsrelaterede symptomer, scorede bedre eller den samme værdi for samtlige domæner indenfor SF-36 (Short Form 36, generisk helbredsrelateret spørgeskema), sammenlignet med reference data (81). Undersøgelser har vist, at symptomer på nedsat mundåbning, tørhed i munden og fornemmelse af sejt sekret ikke aftager med tiden - tværtimod (47). Succesfuld tilvænning til at leve med sine problemer, samt ændrede personlige værdier og mål kan således muligvis forklare de tidligere omtalte ens eller højere scorer i forbindelse med SF-36.

Forskning vedrørende helbredsrelateret livskvalitet og funktion er fortsat ikke vel beskrevet, trods de senere års større fokus. Behandlingsmetoder og kirurgi ændrer sig med årene, og sammenligninger med ældre behandlingsmetoders indflydelse kan ikke sammenlignes med nyeres indflydelse. Undersøgelse af funktion inden stråle- og kemoterapi er sparsom. Det er således ifølge litteraturen uvist:

1. Om mundåbning, cervical bevægelighed, og tungebevægelighed er nedsat ved diagnose. Det er ligeledes uklart i hvor høj grad disse variable er associeret med helbredsrelateret livskvalitet.
2. Om tumorlokalisering, diagnose, co-morbiditet, køn, alder og andre baggrundsvariable er associeret med nedsat mundåbning, cervical bevægelighed og tungebevægelighed.
3. Hvor mange der udvikler ansigts- og hals lymfødem, og der mangler registrering af ødemets omfang ved diagnose.

4.7 Baggrund for undersøgelsen

Et prospektivt, enkelt blindet randomiseret klinisk kontrolleret forsøg blev påbegyndt på Rigshospitalet februar 2009. Forsøgets primære formål er at undersøge de gavnlige og skadelige virkninger af fysioterapeut ledet træning og vejledning under stråleterapi behandling for hoved-hals cancer versus egen arrangeret træning. Det primære effektmål er mundåbning.

De sekundære effektmål omfatter graden af lymfødem, nakkebevægelighed og funktion, smerte, vævsstramhed og egenvurdering af symptomomfang og helbredsrelateret livskvalitet. Forsøget forventes at være afsluttet medio 2011.

Der foretages derfor aktuelt - som forløber til det randomiserede kliniske forsøg - en systematisk kortlægning af kæbebevægelighed, nakkebevægelighed, tungebevægelighed, vævsstramhed, smerte, ødem og helbredsrelateret livskvalitet ved dag 1-2 af påbegyndt strålebehandling - altså på et tidspunkt, hvor behandlingen endnu ikke kan udvise gavnlige eller skadelige effekter.

5. Egen undersøgelse

5.1 Formål

At kortlægge mundåbning, nakkebevægelighed, tungebevægelighed, vævsstramhed, smerte, lymfødem og helbredsrelateret livskvalitet ved påbegyndelse af strålebehandling hos patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis.

5.2 Forskningsspørgsmål

Findes der sammenhænge mellem på den ene side mundåbning, tungebevægelighed og cervical bevægelighed og på den anden side tumorlokalisering, tumorstørrelse, køn, alder og andre baggrundsvariable hos patienter med diagnosen cancer cavi oris og cancer oropharyngis?

1. Er der forskel på helbredsrelateret livskvalitet hos raske og hos patienten med cancer cavi oris og cancer oropharyngis?
2. Er der kønsforskelle vedrørende baggrundsvariable, helbredsrelateret livskvalitetsscore samt funktionsscore?
3. Er der sammenhæng mellem henholdsvis mundåbning, tungebevægelighed og cervical bevægelighed og diagnose, tumorstørrelse og co-morbiditet?
4. Er der sammenhæng mellem nedsat mundåbning/nedsat tungebevægelighed/nedsat cervical bevægelighed og helbredsrelateret livskvalitet?
5. a. Er der sammenhæng mellem tungebevægelighed og mundåbning?
b. cervicalbevægelighed og henholdsvis mundåbning og tungebevægelighed?
6. Er der sammenhæng mellem helbredsrelateret livskvalitet og diagnose, tumorstørrelse samt co-morbiditet?

5.3 Studiepopulation

Alle voksne patienter over 17 år med diagnosen cancer cavi oris eller cancer oropharyngis som henvises til strålebehandling på Rigshospitalet, København med kurativt sigte.

5.4 Inklusionskriterier

- Alder >17 år.
- Patienter med c.cavi oris eller c.oropharyngis, som skal strålebehandles.
- Informeret samtykke.

5.5 Eksklusionskriterier

- Patienter opereret for c.cavi oris eller c.oropharyngis, hvor der indgår rekonstruktion af knogle eller transplantat, eller hvor der under operation er beskadiget motoriske nerver, der påvirker nakke- og skulderfunktion.
- Patienter med kendt lidelse i bevægeapparatet, der kan påvirke/forstyrre symptombilledet i kæbeled, cervicalcolumna, skuldre (for eksempel reumatoid arthritis, fibromyalgi, artrose, neurologisk lidelse, arbejdsskade).
- Patienter med diagnosticeret psykiatrisk lidelse, der er ude af stand til at kooperere (herunder demens).
- Patienter, hvis almentilstand ikke muliggør deltagelse i undersøgelsen (svage og afkræftede).
- Patienter, der ikke behersker det danske sprog i en sådan grad, at de kan læse og forstå såvel skriftlig som mundtlig information.
- Patienter der behandles for recidiv af sygdom med pallierende stråleterapi.
- Manglende informeret samtykke.

5.6 Overvejelse i forbindelse med udvælgelse

Diagnosegrupperne cancer cavi oris og cancer oropharyngis er valgt ud fra, at alle i denne gruppe får bestrålet tyggemuskler og hals, og derfor har særlig risiko for at udvikle trismus.

Patienter der tilbydes pallierende stråleterapi inkluderes ikke, da den palliative stråleterapibehandling adskiller sig fra den kurative stråleterapibehandling, og langtidsoverlevelsen blandt patienter i palliativ behandling er ringe.

Rigshospitalet har landsdelsfunktion for patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis, og dækker Sjælland inklusiv København, Lolland, Falster, Bornholm, Færøerne og Grønland.

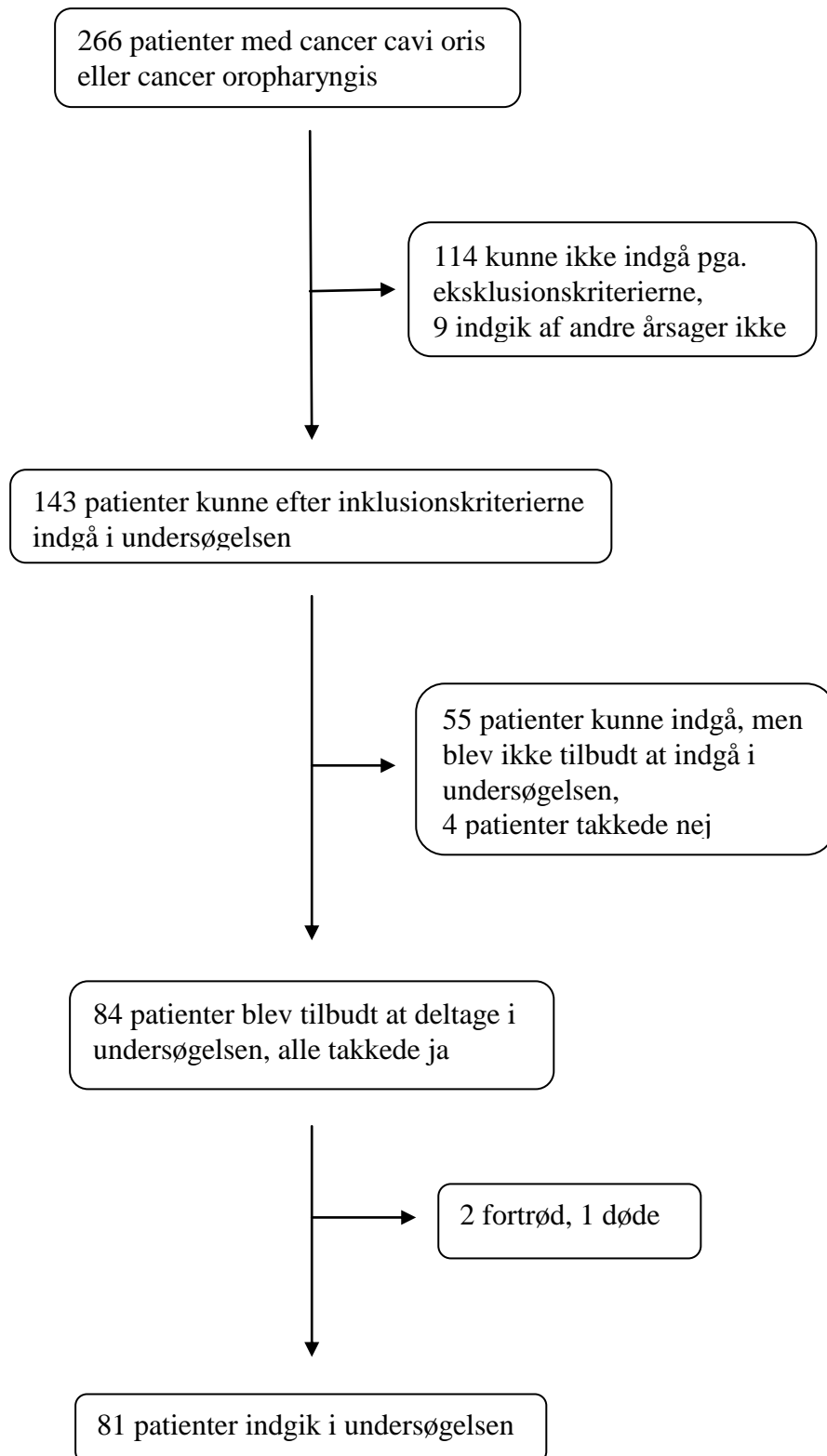
5.7 Undersøgelsespopulationen

Fra den 1.1.2009 til den 31.8.2010 blev der henvist 266 patienter til strålebehandling for cancer cavi oris og cancer oropharyngis på Rigshospitalet i Danmark se flow-chart (figur 1).

I alt 143 patienter kunne indgå i undersøgelsen. Af de 143 patienter blev 55 patienter ikke tilbudt at deltage, eller fik tilbuddet, men henvisningen blev ikke sendt til fysioterapien, eller der blev ikke fulgt op på det ved næste lægebesøg. Kun 4 patienter afslog at deltage. Ud af de 84 patienter der blev tilbudt at deltage i undersøgelsen, takkede samtlige ja og underskrev samtykkeerklæring. Af de 84 patienter fortrød 2 og 1 døde inden påbegyndt strålebehandling. I alt inkluderes således 81 patienter i aktuelle tværsnitsundersøgelse.

Figur 1

Flow chart over henviste patienter til onkologisk ambulatorium med diagnosen cancer cavi oris og cancer oropharyngis

5.8

Metode

5.9 Design

Tværsnitsundersøgelse.

5.10 Dataindsamling

Testere: Dataindsamling blev foretaget af fire testere, alle uddannede fysioterapeuter. Fysioterapeuterne var oplært i testene, og havde hver øvet sig svarende til 6-8 timer. Testerne var blindet i forhold til randomisering. Undersøgelsen blev påbegyndt den 1. september 2009 og afsluttet den 31. august 2010.

Testskema: Der blev anvendt et test skema til registrering af måling af mundåbning, nakkebevægelighed, tungebevægelighed samt smerteregistrering. I skemaet indgik spørgsmål om vævsstramhed i hvile og under bevægelse ved mundåbning, nakkebevægelighed, tungebevægelighed, samt fornemmelse af stramhed i vævet i ansigt og på hals. Der blev spurgt til hævelse/spændingsfornemmelse i ansigts- og hals region og fysioterapeuterne palperede væv i ansigt og hals med henblik på registrering af blød, fast eller hård hævelse. Der blev anvendt to validerede spørgeskemaer: EORTC QLQ-C30 og EORTC QLQ H&N35, som tilsammen omfattede 65 spørgsmål.

Registreringsark: Registreringsarket indeholdt endvidere spørgsmål til brug af sonde, protese, delvist forreste tandsæt, rygevaner, alkohol, civilstand, børn, uddannelse og arbejdsstatus.

Oplysninger om alder, diagnose, operationstype, operationstidspunkt samt co-morbiditet blev indhentet fra patienternes hospitalsjournal, onkologisk ambulatorium, Rigshospitalet.

5.11 Mundåbning

Ved brug af TheraBite Range of Motion Scale måles afstanden i mm mellem over- og undermund ved maximal mundåbning, se bilag 1.

Range of Motion Scale er udviklet af ATOS medical (60), og har været benyttet i andre og tilsvarende undersøgelser (7,10,16).

Mundåbning kan ifølge litteraturen foretages ved hjælp af lineal, passer, Boley Gauge, Willis Gauge eller Bite gauge (61,62,63,64). Lineal er problematisk at bruge, da man skal tage højde for overbid. Boley Gauge og Willis Gauge måler afstanden mellem næse og hage, kræver rengøring, som vanskeliggør arbejdsgangen for undersøgelsen og kan være usikker at benytte ved submental hævelse. Bite Gauge minder på mange områder om TheraBite Range of Motion Scale, som måler afstanden direkte mellem over og undermund. Bite Gauge er i en undersøgelse af Thomas fundet reproducerbar og intertester reliabel (61).

Inden nærværende undersøgelse gik i gang, blev der foretaget en undersøgelse for intertester-/intratester difference i pilotstudie med 15 raske deltagere. Pilotundersøgelsen på raske kolleger i afdelingen blev foretaget som ved nærværende undersøgelse: Deltagerne placeres i samme stol, med hoved i neutralstilling, ryg hvilende mod ryglæn, hænderne hvilende på armlæn, fødderne fladt mod gulv. Inden testen bliver deltageren instrueret i bevægelsen og bedt om at udføre den 3 gange. Testeren placerer TheraBite Range of Motion Scale midt på første venstre forreste undertand (dens incisivus medialis inferior). I tilfælde af delvist forreste tandsæt noteres det omhyggeligt, hvorfra der måles.

Spørgeteknik: *"Hvor højt kan du åbne munden?"*. Testresultatet aflæses midt på forreste venstre fortand på overmunden (dens incisivus medialis superior) hvor skalaen rammes. I tilfælde af manglende tandsæt, benyttes frenulum labii inferioris og superioris som pejlepunkter for placering/aflæsning af måleredskab på gumme. Testen udføres 3 gange, og den gennemsnitlige værdi af de 3 målinger anvendes.

Kropmans fandt i et studie af mundåbning, at der var 5mm for "smallest detectable difference in outcome variables" (65). Det samme blev fundet ved pilotundersøgelsen, se bilag 2. Kropmans et al. konkluderede endvidere, at målene for to studier foretaget af Wood og Branco (1979) samt Agerberg (1993) var de samme som ved Stenenga (1993), der målte på patienter med nedsat kæbebevægelighed, og at de 5mm derfor gjaldt for både raske som syge (65).

5.12 Cervical column, aktiv bevægebane

Ved brug af EDI-320 inclinometer måles 'range of motion' af cervicalcolumna i bevægeretning flexion/extension, lateralflexion samt rotation og angives med det præcise gradantal.

EDI-320 inclinometeret er testet for intertester-/ intratester reliabilitet i flere studier og fundet reliabelt (66). Hoving et al. fandt en inter-tester ICC på 0,89 for alle bevægelser, og en intra-rater reliabilitet med ICC på 0,97. Hoving et al. definerede "smallest detectable difference" til 10°.

I forbindelse med det håndholdte apparat var det et problem, at måleinstrumentet gled på håret/issen af deltagerne. Målemetoden blev søgt forbedret ved at sy et elastisk "hovedtøj" (se bilag 1), som kunne fastgøres på patientens hoved ved hjælp af velcro. Måleapparatet blev ligeledes fastgjort til "hovedtøjet" ved hjælp af velcro. I et parallel studie til vores pilot undersøgelse testede tre bachelorstuderende ved Professionshøjskolen Metropol i København inclinometret med brug af "hovedtøj" for intertester-/ intratesterreliabilitet (67). Det viste sig imidlertid ikke at være stabilt nok, idet inclinometret vippede, i forbindelse med aflæsning af resultatet, og det var svært, at finde et nul punkt i forbindelse med de seks bevægelser. Inclinometret vurderedes dog i parallelstudiet godt nok til at kunne bruges på gruppeniveau med 95% konfidensinterval for gennemsnitsværdier ved intratester måling på 2°-8° og intertester måling på 3°-12°.

Målemetoden er søgt forbedret endnu engang inden start af den nærværende undersøgelse. En ny hjelm blev udviklet i samarbejde med Finmekanisk- og Medicoteknisk afdeling på Rigshospitalet, hvor det blev sikret, at måleinstrumentet sad fast uden at vippe (se bilag 1). Manualen blev søgt forbedret efter de bachelorstuderendes råd og konklusioner i forbindelse med deres opgave, og målingen blev foretaget i fuld bevægebane, så der var ét mål for flexion/extension, ét for lateralflexion samt ét for rotation. Nul-punkt for bevægelse var henholdsvis maximal flexion, maximal lateral flexion til venstre og maximal rotation til venstre. Aflæsning af resultat blev foretaget ved maximal extension, maximal lateral flexion til højre og maximal rotation til højre.

Udgangsstilling for test af flexion/extension og lateral flexion: Deltageren sidder på en stol, med armene hvilende på armlæn. Deltageren sidder helt tilbage i sædet og ryggen har fuld

kontakt til højt ryglæn. Fødderne placeres fladt på gulv. Deltageren instrueres i at holde stillingen under hele testen. Deltagerens overkrop fixeres til stol med remme på kryds af skuldre og hofte. Underarme fixeres til stolens armlæn med remme. Hjelmen fastgøres rundt om deltagerens hoved. Den placeres, så den flugter med øjenbrynene. Hullet foran på hjelmen skal være på lige linie med næseryggen. Testeren viser deltageren bevægelsen. Deltageren instrueres i at holde munden lukket under hele bevægelsen og i at sige ”mm”, når yderstilling er nået. Deltageren afprøver bevægelsen 3 gange. Instruktion til deltageren: *”Hold munden lukket. Træk hagen ind, lav dobbelthage og før hovedet så langt ned mod brystet som muligt”. ”Hold hagen inde på vej op, giv slip og se så op i loftet, til du ikke kan komme længere”. ”Sig mm, når du ikke kan komme længere”.*

Instruktion ved test af lateral flexion: *”Kig lige ud. Før øret så langt ned mod venstre skulder som muligt”. ”Før øret ned mod højre skulder, til du ikke kan komme længere”. ”Sig mm, når du ikke kan komme længere”.*

Da inclinometret kun giver udslag mod tyngden, foretages rotationsmåling liggende på en briks med armene langs siden og en pude under knæ. Der placeres en plastpose under patientens hoved, for at undgå friktion. Instruktion ved rotation: *”Hold højre skulder i underlaget”. ”Kig lige op i loftet og drej hovedet over mod venstre, til du ikke kan komme længere”. ”Sig mm, når du ikke kan komme længere”.*

Testeren må under selve testen kun guide deltageren verbalt.

Testen udføres 3 gange ved hver bevægelse og gennemsnitsværdi for de 3 målinger anvendes.

Et nyt reliabilitetsstudie af den forbedrede målemetode blev foretaget i juni 2010 ligeledes af 2 bachelorstuderende ved Professionshøjskolen Metropol i København (68). I undersøgelsen indgik 25 patienter strålebehandlet for hoved-hals cancer med en gennemsnits alder på 64 år. Man fandt her, at 95% konfidensinterval for gennemsnitsværdier ved intratester måling lå mellem 4°-8° og intertester måling på 6°-12°. Den mest usikre af målingerne var rotationsbevægelsen, hvor hjelmen havde en tendens til at skride under bevægelsen, og deltagerne havde svært ved ikke kompensatorisk at flektre nakken. Resultatet af den seneste test var, trods problemer ved rotationsmålingen bedre end den foregående, med et mindre spænd over en større bevægebane, og det blev konkluderet, at EDI-320 med tilhørende hjelm har en acceptabel intra- og intertester reliabilitet og kan anvendes i nærværende studie.

5.13 Vurdering af ødem

Sonografisk måling, som måler afstanden mellem hud og knogle, computer tomografi og magnetisk resonans måling er alle reproducerbare måder at måle lymfødeme i hoved-hals regionen (30,69). Disse metoder er imidlertid både dyre og tidskrævende. Ødem vurderes derfor ud fra vurdering af konsistens ved palpation. Der spørges ind til tyngde/spænding, gener/ubehag samt gener i forbindelse med udseendet og alle 3 dele vurderes ud fra VAS skala, Földi M, Kubik S (31). Ødem stadielklassificeres fra 0 – 3 efter metode udviklet af Földi M, Kubik S (31):

0 = Hævelsen kommer og går.

1 = Hævelsen er konstant, men vævet er blødt og ændrer sig størrelsesmæssigt.

2 = Hævelsen er konstant, vævet er hårdt.

3 = Hævelsen er taget til, huden er hård og fortykket og der ses hudfolder.

Der spørges til varighed af lymfødeme. Dette angives i dage, uger og/eller år.

5.14 Vurdering af tungebevægelighed

Vurderingen af graden af tungebevægelighed udenfor og inde i munden. Skema til måling af dette er taget fra Kjærsgaard (70). Normal tungebevægelighed = 1, nedsat tungebevægelighed = 2, kan ikke udføre bevægelsen = 3. Der er ialt 10 spørgsmål (se nedenfor).

Deltageren instrueres i at sidde med armene hvilende på armlæn, helt tilbage i sædet, ret ryg og fuld kontakt til ryglæn. Fødderne fladt på gulv. Hovedet i neutralstilling. Testeren nævner beskrivelsen af tungeøvelserne og viser dem, hvorefter deltageren gentager øvelsen. Testen udføres 3 gange og bedste bevægeevne registreres.

Spørgeteknik:

1. *Hvor langt kan du føre tungen fremad, ud over underlæben?*
2. *Hvor langt kan du føre tungen ud over underlæben og til højre?*
3. *Hvor langt kan du føre tungen ud over underlæben og til venstre?*
4. *Kan du føre tungespidsen rundt om tænderne langs tandkødet?*
5. *Kan du presse tungen ud midt i højre kind?*

-
6. *Kan du presse tungen ud midt i venstre kind?*
 7. *Kan du sætte tungen op bag ved fortænderne med åben mund og sige n?*
 8. *Kan du føre den bagerste del af tungen opad og sige g?*
 9. *Kan du sige ng?*
 10. *Kan du sige ahh?*

I nærværende undersøgelse regnes nedsat tungebevægelighed i én af retningerne som udtryk for problem i form af nedsat bevægelighed.

5.15 Vurdering af vævsstramhed

Alle test for mundåbning, cervical bevægelighed og tungebevægelighed bliver suppleret af følgende spørgsmål:

”Føler du stramhed i forbindelse med.....”. Svarmuligheder: ja/nej.

”Hvor svært er det på grund af stramhed at....” Svarmuligheder: slet ikke / meget lidt / lidt / noget / meget svært.

5.16 Patienternes egenvurdering af smerter i hoved/hals regionen

Der benyttes en mekanisk VAS (M-VAS). M-VAS er en smertelineal, hvor patienten flytter en skyder, der angiver smerteniveau. I litteraturen er forskellen på M-VAS og klassisk VAS belyst, og der er ikke fundet forskel på de to forskellige metoder (71). M-VAS er fundet valid og reliabel i adskillige undersøgelser, og reliabiliteten af VAS er generelt vurderet til at være god (72). En undersøgelse viser en usikkerhed på omkring 14% ved vurdering af VAS, men VAS findes reliabel på individniveau (+/- 14,8%) og på gruppeniveau (+/- 8,8%) (73), denne usikkerhed vurderes til at være inden for, hvad der kan accepteres.

Smerte angives i forhold til lokalisation og hvornår smerterne er værst, inden for den sidste uge, i cm med 1 decimal. Der anvendes hård plastik-VAS med tegnede ansigter samt vandret streg (med endestreger) på den ene side, skala fra 1-10 på den anden. Deltageren angiver smerteintensiteten på VAS skala, i forhold til hvornår smerten føles værst. Der spørges til

hvorvidt deltageren har smerter i hvile samt under aktivitet (synke, tygge, tale).

Spørgeteknik:

- *Inden for den sidste uge, har du haft smerter i hvile – dvs. når du **ikke** taler, tygger, synker:*

A = *tungen*, B = *mundhulen* (til mundhulen hører tandkødet, mundbunden, ganen og indersiden af kinden), C = *øvre del af svælget og indvendigt i halsen*, D = *kæbeledet*.

Ved nej, skrives der 0 ud for VAS.

Spørgeteknik

Glad ansigt yderst til venstre = ingen smerter. Trist ansigt yderst til højre = værst tænkelige smerter.

- *Hvor store smerter har du haft, når det har været værst inden for den sidste uge?*

VAS-skalaen holdes, så deltageren ser på siden med ansigter/streg og testerer ser på siden med tal. Den mobile del på VAS-skalaen flyttes af deltageren derhen, hvor han/hun synes den skal være, i forhold til det adspurgte område. Testerer aflæser på sin side, hvor den afbillede streg befinder sig, og noterer i skemaet i cm med én decimal.

Kropmans et al. fandt i en undersøgelse af smerte hos patienter med hoved-hals cancer en minimal detectable difference på 28mm (65). I nærværende undersøgelse er score for smerte i hvile og smerte under aktivitet summeret til én samlet smerteangivelse for blot at udtrykke, hvorvidt patienter har smerte eller ej. Smerte er endvidere inddelt i ingen smerte = 0-0,4cm, mild smerte = 0,5-4,4cm, moderat smerte 4,5-7,4cm, svær smerte = 7,5-10cm, som anbefalet af Jensen et al. (74).

5.17 Patienternes egenvurdering af symptomomfang og helbredsrelateret livskvalitet

EORTC QLQ-C30 og EORTC H&N35 (European Organization for Treatment and Research of Cancer Quality of Life Questionnaire) spørgeskemaer er udviklet af en forskergruppe ledet af Neil K Aaronson (The Quality of Life Group) (42). Der har været arbejdet med udvikling af spørgeskemaet siden 1980. Målet var, at konstruere et generisk spørgeskema til alle patienter med cancer (QLQ-C30) og tilføje et tumor specifikt modul (H&N35) til patienter med hoved-hals cancer dækkende både sygdoms- og behandlings impact. EORTC C-30

består af 30 spørgsmål inddelt i 5 funktionsskalaer (PF, physical functioning; RF, role functioning; EF, emotional functioning; CF, cognitive functioning og SF, social functioning), 3 symptom skalaer (FA, fatigue; NV, nausea/vomiting og PA, pain) og en generel helbredsrelateret skala (global livskvalitet, QOL). Patienten bliver bedt om at svare i relation til den sidste uge, i form af en Likert skala fra 0-4 (slet ikke / lidt / en del / meget) eller på en skala fra 1-7 (meget dårligt til særdeles godt). EORTC H&N35 består af 35 spørgsmål inddelt i 18 symptom skalaer (se bilag 4). H&N35 besvares som ved QLQ-C30 ved hjælp af en Likert skala fra 0-4, 5 spørgsmål besvares med ja/nej. Spørgeskemaet er oversat til mere end 65 sprog, heriblandt dansk (75,76,77). Spørgeskemaernes reliabilitet og validitet er gennemtestet og vurderet i multinationale rammer (75,78). Den seneste udgave, version 3.0 er anvendt.

Efter henvendelse til EORTC i Bryssel, Belgien blev vejledningsmanualen indhentet, og spørgsmålene blev summeret og transformeret til en 0-100 skala. Bedst mulige funktion svarer til 100, værst mulige symptomer svarer til 100.

Der blev, som anbefalet jvf. manualen fra EORTC, korrigeret for manglende svar ved at beregne en værdi for det manglende svar ud fra gennemsnittet af de øvrige svar i den pågældende dimension, såfremt halvdelen af spørgsmålene indenfor skalaen var besvaret.

Tidsforbrug på hele test-sættet

Hele undersøgelsen inklusive spørgeskema tager ca. 45 minutter.

5.18 Databearbejdning

Data er kodet og indtastet i SPSS version 18. Undersøgelse af indtastningsfejl er foretaget på samtlige af de udfyldte registreringsskemaer samt spørgeskemaer. Der blev fundet 2 fejl i forbindelse med undersøgelsen. Skalatransformering af EORTC QLQ C-30 samt EORTC H&N35 er foretaget i SPSS ved hjælp af udregningsmodellen fra EORTC's manual.

5.19 Statistisk analyse

Data er beskrevet ved gennemsnit og standarddeviation for de kontinuerlige variable. Median værdi er angivet, hvor det forekom mest korrekt, f.eks i forbindelse med "out-liers". Ved

kategoriske variable er benyttet antal og procent. Ved sammenligning mellem normdata og patienter med hoved-hals cancer, er der anvendt aldersstandardisering af normdata med hoved-hals cancer patienternes aldersfordeling som vægte. Gennemsnit for normdata er således beregnet for en population med samme aldersfordeling som gruppen af hoved-hals cancer patienter, som anbefalet af Hjermstad et al. (79). Der er benyttet Chi-square test eller Fisher's eksakte test ved sammenligning af grupperes kategoriske variable (frekvenser) som f.eks. køn, diagnose, tumor størrelse samt co-morbiditet. Der er benyttet 'independent t-samples test' ved sammenligning af normalfordelte kontinuerlige variable og 'Mann-Whitney U test' ved ikke normalfordelte kontinuerlige variable. Der er anvendt bivariat korrelationsanalyse ved variable fra spørgeskemaet. Beregning af graden af sammenhæng ved 'Mann-Whitney U test' (r), ved 'independent samples t-test' (eta-squared) samt 'coefficient of determination' (determinationskoefficienten) ved korrelationsanalyse er foretaget ud fra anvisninger i SPSS Survival Manual (2007). To-sidede p-værdier under 0,05 blev anset for statistisk signifikante. Alle analyser er foretaget i SPSS version 18.

5.20 Litteratursøgning

Søgebaserne MEDLINE, EMBASE og Cinahl er benyttet i forbindelse med anvendt litteratur. Følgende søgeord er anvendt: Head and neck cancer, oropharyngeal cancer, oropharynx, cancer cavi oris, oral cancer, adverse events, late complications, late effects, late radiation toxicity, oral complications, radiotherapy, irradiation, chemoradiotherapy, trismus, restricted mouth opening, mandibular hypomobility, chemotherapy, chemoradiotherapy, cervical range of movement, fibrosis, outcome measures, reliability, validity, health related quality of life, quality of life, reference data, reference values, oedema, lymphoedema, tongue movement, oral complications, functional status, pain, smoking, alcohol, rehabilitation, physiotherapy. Desuden er søgning foregået som håndsøgning udfra referenceliste ved læst litteratur.

5.21 Etik

Undersøgelsen er godkendt Den Videnskabetiske komite for Region Hovedstaden den 8. januar 2007, j. nr. H-KF-2006-6097 samt godkendt af Datatilsynet den 1.oktober 2008, j.nr.

2007-58-0015. Data opbevares efter tilsynets foreskrifter og kodenøgle, der identificerer specifikke patienter, opbevares adskilt fra testskemaer.

5.22 Samarbejdspartnere

Undersøgelsen er udført i Klinik for Ergo- og Fysioterapi, Rigshospitalet i samarbejde med Onkologisk ambulatorium, 5041, Rigshospitalet.

6. Resultater

6.1 Deltagelse

Alle som indgår i materialet er testet på dag 1 eller dag 2 af påbegyndt strålebehandling. Enkelte af testene har ufuldstændige data på variable for mundåbning samt for cervical bevægelighed. Dette skyldes, at det i det ene tilfælde vedrørende mundåbning var umuligt at teste på grund af blødning. Data for cervicalcolumnas bevægelighed blev ufuldstændig på grund af, at én patient havde hold i nakken og én havde udstrålende smerter fra tumortryk og man måtte, på grund af smerter opgive at måle nakkens bevægelighed. Der mangler data for 2 datasæt vedrørende EORTC H&N35 spørgsmålene: *"Har De haft mindre lyst til seksuelt samvær"* og *"Har De haft mindre seksuel nydelse"*.

6.2 Kliniske karakteristika for deltagere

Af deltagernes aldersfordeling fremgår det (tabel 2), at 17% af deltagerne er mellem 40-49 år, ca. 70% er mellem 50-70 år og 9% er mellem 70-79 år. Der er kun én deltager, der er under 40 år og én deltager, der er over 80 år.

Af kønsfordelingen fremgår det (tabel 2), at 72% af deltagerne er mænd, 28% er kvinder. Godt to trediedele af deltagerne er således mænd.

Lidt over halvdelen af deltagerne har 'body mass index' (BMI) svarende til normal vægt, 5% er undervægtige og 42% er overvægtige.

Med hensyn til sociodemografiske karakteristika bor 49% af deltagerne alene, mens øvrige bor sammen med ægtefælle eller partner. I gruppen af kvinder er der flest, der bor alene, i alt 70% mens 43% i gruppen af mænd bor alene.

I forhold til erhvervsuddannelse er 26% ufaglærte, 35 % faglærte, 22% har en mellemlang videregående uddannelse og 16% af deltagerne har en lang videregående uddannelse. En enkelt er uddannelsessøgende.

Næsten halvdelen af deltagerne er pensionister, 37% er sygemeldte og 16% er i arbejde, enten på fuldtid eller deltid.

Tabel 2. Demografiske data af studiepopulationen ved dag 1-2 af påbegyndt stråleterapi. Værdierne er gennemsnit (SD) for de kontinueringe variable, antal og (%) for de kategoriske variable. *Sammenligning af variable for hvert køn ved hjælp af t-test (alder, højde, BMI) og Chi-square test (BMI opdelt, børn, samboende, uddannelse, arbejdsmængde).

	Total n = 81	Mænd n = 58	Kvinder n = 23	p*
Alder, år	58,8 (±9,6)	60,0 (±9,5)	56,0 (±9,5)	0,10
Alder opdelt				
34-39 år	1 (1%)	1 (2%)	0	
40-49 år	14 (17%)	8 (14%)	6 (26%)	
50-59 år	26 (32%)	18 (31%)	8 (35%)	
60-69 år	32 (40%)	24 (41%)	8 (35%)	
70-79 år	7 (9%)	6 (10%)	1 (4%)	
80-81 år	1 (1%)	1 (2%)	0	
Køn		58 (72%)	23 (28%)	
Højde, cm	173 (±7,9)	176 (±5,8)	165 (±6,6)	<0,01
BMI, kg/m²	24,9 (±5,3) median 24	25,5(±4,9) median 24,8	23,4(±6,1) median 21	0,12
BMI opdelt i under, normal og overvægt				
undervægt <19	4 (5%)	1 (2%)	3 (13%)	0,04
normal 19- 25	43 (53%)	29 (50%)	14 (61%)	
overvægt >25	34 (42%)	28 (48%)	6 (26%)	
Børn				
Ja, nej	nej, 25 (31%) ja, 56 (69%)	nej, 17 (29%) ja, 41 (71%)	nej, 8 (35%) ja, 15 (65%)	0,63
Samboende				
Ja, nej	nej, 41 (51%) ja, 40 (49%)	nej, 25 (43%) ja, 33 (57%)	nej, 16 (70%) ja, 7 (30%)	0,06
Uddannelse				
Uddannelsessøgende	1 (1%)	0	1 (4%)	0,36
Ufaglært	21 (26%)	17 (29%)	4 (17%)	
Faglært	28 (35%)	18 (31%)	10 (44%)	
Mellemlang videregående uddannelse	18 (22%)	13 (23%)	5 (22%)	
Lang videregående uddannelse	13 (16%)	10 (17%)	3 (13%)	
Arbejdsmængde				
I arbejde	13 (16%)	10 (17%)	3 (13%)	0,45
Sygemeldt	30 (37%)	19 (33%)	11 (48%)	
Pensionist	38 (47%)	29 (50%)	9 (39%)	

BMI: Body mass index (vægt/højde²).

Sammenligning af gruppen af ikke-deltagere med gruppen af deltagere

Analyse af gruppen, som ikke indgik i undersøgelsen viser, at denne er nøjagtig den samme hvad kønsfordeling angår, af de 182 ikke-deltagende var 72% mænd og 28% kvinder. Gennemsnitsalderen hos ikke-deltagere var 64 år og således lidt højere end hos deltager gruppen. Kort oversigt over opgørelse af ikke-deltagere ses i tabel 3.

Tabel 3. Oversigt over karakteristika for ikke-deltagere. Antal (%).

	N=182
Alder, gennemsnitlig, år, range	64 (27-92år)
Mænd	131(72%)
Kvinder	51(28%)
Cancer oropharyngis	83 (46%)
Cancer cavi oris	99 (54%)
Ikke TNM klassificerede	31(17%)
	N= 151
T1-T2, n (%)	75 (50%)
T3-T4, n (%)	76 (50%)
N0	45 (30%)
N1	24 (16%)
N2	74 (49%)
N3	8 (5%)
M0	143(95%)
M1	3 (2%)
Mx	5 (3%)

T1-T2: Tumorstørrelse 2-4 cm, T3-T4: >4 cm / invasion af tilgrænsende strukturer. N0: ingen påviselig spredning, N1: spredning til én lymfeknude <3 cm, N2-N2c: spredning til enkelt knude >3 cm – til bilaterale multiple lymfeknuder >3 cm men <6 cm, N3: spredning til lymfeknude > 6 cm. M0: ingen fjerne metastaser, M1: fjerne metastaser. Mx: fjerne metastaser kan ikke måles.

Tabel 4 viser deltagerne fordeling på sygdoms karakteristika. I forhold til diagnose er 75% af deltagerne diagnosticeret med cancer oropharyngis og 25% med cancer cavi oris. Kun én deltager havde indvækst i tyggemuskel og knogle. Der er næsten lige fordeling mellem store og små tumorer, 58% med T1-T2 tumorer og 42% med T3-T4 tumorer. Med hensyn til spredning til lymfeknuder (N) har 80% af deltagerne spredning mens 20 % ikke har spredning. Hovedparten har spredning til samme sides lymfeknuder. Kun 5% af deltagerne har fjerne metastaser i form af metastase til lunger. Der var foretaget mindre operationer med fjernelse af tumorvæv på 24% af deltagerne. Flere havde fået foretaget biopsi eller fjernelse af enkelte lymfeknuder med henblik på diagnostisering, men dette blev ikke regnet som operation.

Tabel 4. Studiepopulationens fordeling vedrørende tumor sted, størrelse, spredning samt operation ved dag 1-2 af påbegyndt stråleterapi. Værdierne er antal og procent (%) for de kategoriske variable. *Sammenligning af variabler for hvert køn ved hjælp af Chi-square test.

	Total, n = 81	Mænd, n = 58	Kvinder, n = 23	p*
Diagnose				
cancer cavi oris	20 (25%)	13 (22%)	7 (30%)	0,64
cancer oropharyngis	61 (75%)	45 (78%)	16 (70%)	
Tumorplacering				
enkelt tonsil	28 (35%)	18 (31%)	10 (44%)	0,57
tonsil bilateral	2 (2%)	2 (3%)	0	
tonsil med indvækst				
i tungebasis	18 (22%)	15 (26%)	3 (13%)	
mundbund	7 (9%)	5 (9%)	2 (9%)	
mundbund med				
indvækst i tunge	3 (4%)	1 (2%)	2 (9%)	
tunge	4 (5%)	3 (5%)	1 (4%)	
tungebasis	17 (21%)	12 (21%)	5 (22%)	
mundbund med				
indvækst i tygge-				
muskel og knogle	2 (2%)	2 (3%)	0	
Tumorstørrelse				
T1 – T2	47 (58%)	32 (55%)	15 (65%)	0,87
T3 – T4	34 (42%)	26 (45%)	8 (35%)	
Lymfeknudemetastase				
N0	16 (20%)	11 (19%)	5 (22%)	0,85
N1	11 (13%)	8 (14%)	3 (13%)	
N2-N2c	50 (62%)	36 (62%)	14 (61%)	
N3	4 (5%)	3 (5%)	1 (4%)	
Metastaser				
M0	77 (95%)	54 (93%)	23 (100%)	0,43
M1	4 (5%)	4 (7%)	0	
Opereret				
Ja, nej	nej, 62 (76%) ja, 19 (24%)	nej, 45 (78%) ja, 13 (22%)	nej, 17 (74%) ja, 6 (26%)	0,95
Co-morbiditet**				
Ja, nej	nej, 39 (48%) ja, 42 (52%)	nej, 29 (50%) ja, 29 (50%)	nej, 10 (44%) ja, 13 (56%)	0,78

T1-T2: Tumorstørrelse 2-4 cm, T3-T4: >4 cm / invasion af tilgrænsende strukturer. N0: ingen påviselig spredning, N1: spredning til én lymfeknude <3 cm, N2-N2c: spredning til enkelt knude >3 cm – til bilaterale multiple lymfeknuder >3 cm men <6 cm, N3: spredning til lymfeknude > 6 cm. M0: ingen fjernmetastaser, M1: fjernmetastaser. Co-morbiditet** = andre sygdomme i hjerte/kar, lever, lunge, nyre, stofskifte, anden malignitet.

Sammenligning af gruppen af ikke-deltagere med gruppen af deltagere

Der er forskel på diagnosegrupper mellem deltagere og ikke-deltagere. I ikke-deltager grup-

pen er 54% diagnosticeret med cancer oropharyngis og 46% er diagnosticeret med cancer cavi oris (tabel 3). I ikke-deltager gruppen er der altså flere patienter diagnosticeret med cancer cavi oris end i deltager gruppen, og tilsvarende færre diagnosticeret med cancer oropharyngis i ikke-deltager gruppen end i deltager gruppen. I ikke-deltager gruppen er der 31, der ikke har fået tumorklassificering, men blandt de 151 der har, er der 50% med T3-T4 klassifikation og 50% med T1-T2 klassifikation, hvilket næsten ligner billedet for deltager gruppen, 70% af de 151 har spredning til lymfeknuder mod 80% hos deltagerne. I forhold til fjernmetastaser har 5% af de 151 ikke-deltagere fjernmetastaser, enkelte blev sendt til videre udredning. I nærværende undersøgelse har 5% af deltagerne ligeledes fjernmetastaser.

Gruppen af deltagere og gruppen af ikke deltagere ligner således hinanden på nær 2 variable, alder og diagnose fordeling.

6.3 Ryge- og alkoholvaner for deltagere

Tabel 5 er en opgørelse af ryge- og alkoholvaner hos studiepopulationen. Der er 60%, der er tidligere rygere, 30% ryger fortsat. Hovedparten af gruppen er således tidligere rygere og en tredjedel ryger fortsat. I forhold til alkoholindtag er der 19 (23%), der ikke indtager alkohol, 32 (40%) der indtager 1-14 genstande om ugen, 11(14%) indtager 15-21 genstande ugentligt og 19 (23%) indtager 22-90 genstande ugentligt.

Tabel 5. Oversigt over ryge- og alkoholvaner. Værdierne er antal og (%) for de kategoriske variable.
*Sammenligning af variabler for hvert køn ved hjælp af Chi-square test.

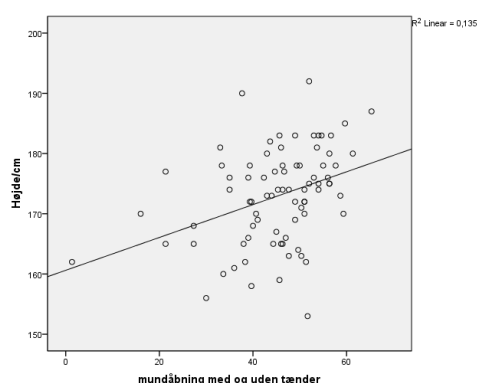
	Total n = 81	Mænd n = 58	Kvinder n = 23	p*
Aldrig røget	8 (10%)	4 (7%)	4 (17%)	0,25
Tidligere ryger	49 (60%)	35 (60%)	14 (61%)	
Nuværende ryger	24 (30%)	19 (33%)	5 (22%)	0,48
Alkohol				
Nej	19 (23%)	10 (17%)	9 (39%)	<0.01
Ja, om ugen				
≤14 genstande	32 (40%)	20 (35%)	12 (52%)	0.01
15-21 genstan.	11 (14%)	10 (17%)	1 (4%)	
22-90 genstan.	19 (23%)	18 (31%)	1 (4%)	

6.4 Funktionsstatus for deltagere

I tabel 6 præsenteres studiepopulationens evne til at åbne munden maximalt. Median mundåbning for hele populationen med bevaret tandsæt er 45mm. Hos deltagere uden bevaret tandsæt er median værdien for mundåbning noget højere, 56mm for alle uden tandsæt. Funktionelt problem for mundåbning er af Dijkstra et al. fundet til værende ≤ 35 mm, hos personer med bevaret tandsæt (35). Hos nærværende studiepopulation er der i alt 15% af deltagerne med bevaret tandsæt, som har mundåbning ≤ 35 mm.. Hos deltagerne uden bevaret tandsæt, er der én deltager, som har en mundåbning på ≤ 35 mm. Der er 23% af studiepopulationen der har en mundåbning på ≤ 39 mm. Vedrørende fornemmelse af stramhed ved mundåbning er der 44% af de adspurgte, der svarer ja. På spørgsmålet, om hvor meget stramheden vanskeliggør mundåbning, er der 12% der svarer, at stramheden gør mundåbning lidt eller noget svært, mens 9% svarer, at stramheden gør det meget svært at åbne munden helt.

Mundåbning kunne tænkes at hænge sammen med højde, hvorfor forholdet mellem højde målt i cm og mundåbning målt i millimeter blev undersøgt først ved hjælp af scatterplot (figur 2). Variablene danner en svag cigarform, som peger opad, tydende på en moderat positiv korrelation, $R^2 = 0,135$.

Figur 2. Scatterplot af sammenhæng mellem højde og mundåbning, med indtegnet $R^2 = 0,135$



Der blev herefter foretaget korrelationsanalyse (variablene højde og mundåbning blev begge vurderet værende normalfordelte):

Pearsons korrelationskoefficient 0.367, $p < 0.01$ = indikerede et moderat stærkt associationsforhold. Determinationskoefficient = $0,367 \times 0,367 = \underline{0.135}$. Lidt over 13% af forskel på mundåbning kan forklares ved højde. Dette kunne altså være en af forklaringerne på forskellen i mundåbning mellem mænd og kvinder.

Der fandtes ingen sammenhæng mellem alder og nedsat mundåbning.

Table 6. Oversigt over studiepopulationens evne til at åbne munden. Værdierne er gennemsnit (SD) for de kontinuerlige variable, antal og (%) for de kategoriske variable. *Sammenligning af variable for hvert køn ved hjælp af t-test (mundåbning i mm), eller Chi-square test/Fishers eksakte test (opdelt mundåbning, stramhed ved mundåbning, svært at åbne munden pga stramhed).

	Total n = 74	Mænd n = 52	Kvinder n = 22	p*
Mundåbning med tænder, mm				
	45 ($\pm 10,8$)	47 ($\pm 9,2$)	39 ($\pm 12,6$)	0,01
	median, 46	median, 47	median, 40	
0-35mm	11 (15%)	5 (10%)	6 (27%)	0,01
36-39mm	6 (8%)	2 (4%)	4 (18%)	
40-70mm	57 (77%)	45 (86%)	12 (55%)	
	Total n = 20	Mænd n = 14	Kvinder n = 6	p*
Mundåbning uden tænder, mm				
	54 ($\pm 7,8$)	55 ($\pm 8,3$)	54 ($\pm 7,3$)	0,9
	median, 56	median, 56	median, 56	
0-35mm	1 (5%)	1 (1%)	0	1,00
36-39mm	0	0	0	(Fishers)
40-70mm	19 (95%)	13 (99%)	6 (100%)	
	Total n = 80	Mænd n = 57	Kvinder n = 23	p*
Nedsat mundåbning** (0-39mm)				
	18 (23%)	8 (14%)	10 (44%)	0,01
Normal mundåbning** (40-65mm)				
	62 (77%)	49 (86%)	13 (56%)	
	Total n = 81	Mænd n = 58	Kvinder n = 23	p*
Stramhed ved mundåbning				
Ja, nej	nej, 45 (56%) ja, 36 (44%)	nej, 34 (59%) ja, 24 (41%)	nej, 11 (48%) ja, 12 (52%)	0,53
Svært at åbne munden pga stramhed				
Slet ikke/meget lidt	64 (79%)	46 (79%)	18 (78%)	0,99
Lidt/noget svært	10 (12%)	7 (12%)	3 (13%)	
Meget svært	7 (9%)	5 (9%)	2 (9%)	

**Hos deltagere med og uden tænder

Tungebevægelighed hos studiepopulationen (tabel 7), vurderes som nedsat i en eller flere retninger hos 27 (33%). Adspurgt om det er svært at bevæge tungen på grund af stramhed, svarer 6%, at det er lidt eller noget svært, 17% at det er meget svært.

Table 7. Oversigt over tungebevægelighed samt fornemmelse af stramhed . Værdierne er antal og (%) for de kategoriske variable. *Sammenligning af variabler for hvert køn ved hjælp af Chi-square test .

	Total n = 81	Mænd n = 58	Kvinder n = 23	p*
Nedsat tungebevægelighed				
ja, nej	nej, 54 (67%) ja, 27 (33%)	nej, 40 (69%) ja, 18 (31%)	nej, 14 (61%) ja, 9 (39%)	0,66
Svært at bevæge tungen pga stramhed				
Slet ikke/meget lidt	62 (77%)	46 (79%)	16 (69%)	0,64
Lidt/noget svært	5 (6%)	3 (5%)	2 (9%)	
Meget svært	14 (17%)	9 (16%)	5 (22%)	

Table 8 giver en oversigt over cervical columnas bevægelighed. Median for cervical flexion/extension for hele gruppen er 119°. Adspurgt, svarer 42% ja til stramhedsfornemmelse ved bevægelsen, 17% vurderer at det er lidt eller noget svært at flektare/extendere nakken og 7% at det på grund af stramhed er meget svært.

Ved cervical lateral flexion findes medianen for hele gruppen at være 79°. Adspurgt, svarer 53% ja til stramhedsfornemmelse ved bevægelsen, 19% vurderer at det er lidt eller noget svært at lateral flektare nakken og 11% at det på grund af stramhed er meget svært.

Ved cervical rotation findes medianen for hele gruppen at være 123°. Adspurgt, svarer 38% ja til stramhedsfornemmelse ved bevægelsen, 16% vurderer at det er lidt eller noget svært at rotere nakken, 10% at det på grund af stramhed er meget svært.

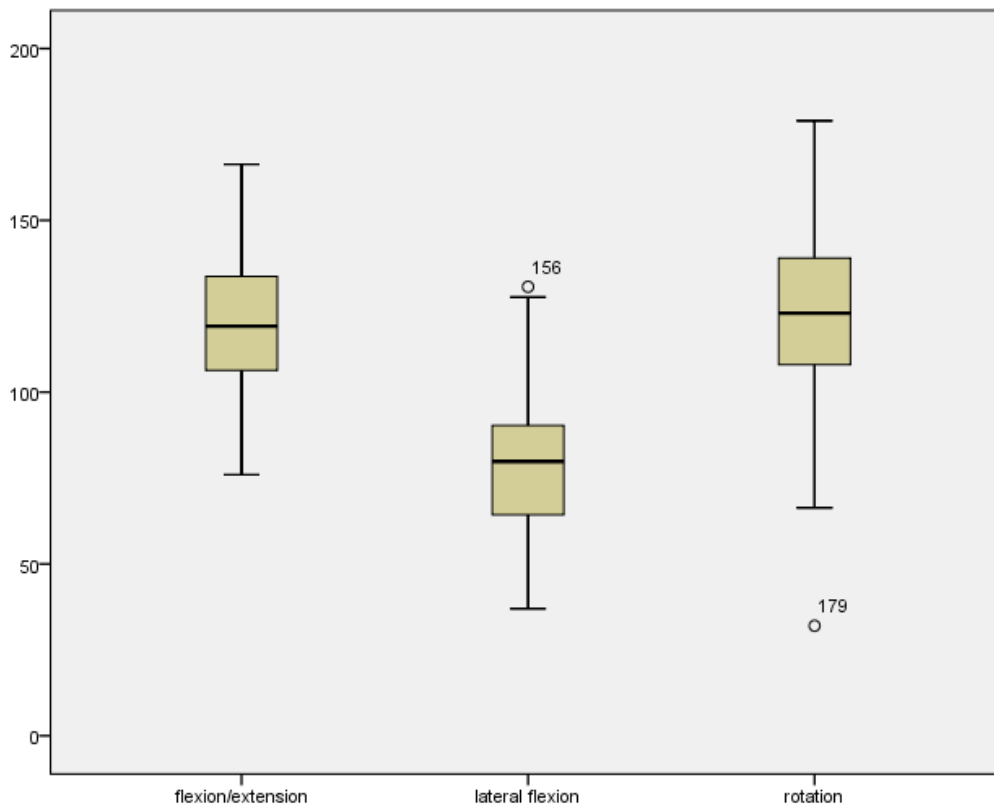
Som kommentar til fornemmelse af stramhed ved bevægelserne fremgik det, at flere følte muskulære stramninger. Af deltagerne var der flere, der på grund af tumor tryk følte stramhed, og 2 deltagere, der fik smerte ved testen.

For at illustrere hvordan variationen i aktiv cervical flexion/extension indenfor gruppen er, er der foretaget et box-plot, se figur 3. Boksen for flexion/extension repræsenterer 50% af deltagerne og har en interkvartil range på 27°, medianen repræsenteret ved den vandrette streg i boksen er 119°. Mindste værdi er 76° (bunden af strengen udenfor boksen) og højeste værdi 166° (toppen af strengen udenfor boksen). Der ses ingen out-liers. Range for alle målte værdier er 90°.

Ved lateral flexion er medianen på 123° og interkvartil range på 26°. Mindste værdi er 37° og højeste 131°, repræsenteret ved en outlier (markeret med ° over strengen). Range for alle målte værdier er 94°. Der er én out-lier ved lateral flexion.

Ved rotation ses en median på 123°, interkvartil range er på 31°. Mindste værdi er 31° (out-lier markeret med ° under strengen) og højeste værdi er 179°. Range for alle målte værdier er 147°. Der er således stor forskel på deltagernes målte nakkebevægelighed, mest udtalt ved rotation. Der er én out-lier ved cervical rotation, denne deltager havde dagen inden undersøgelse fået ”hold i nakken”, og havde smerter ved rotation af nakke.

Figur 3. Box-plot for aktiv range of motion for cervical flexion/extension (N = 81), lateral flexion (N = 80) samt rotation (N = 79).



Outlier angivet ved Id.nr. Der er 2 out-liers nr 156 og 179.

Tabel 8. Oversigt over studiepopulationens nakkebevægelighed samt fornemmelse af stramhed ved bevægelse. Værdierne er gennemsnit (SD) for de kontinueringe variable, antal og % for de kategoriske variable. *Sammenligning af variable for hvert køn ved hjælp af t-test (cervical bevægeudslag i grader) eller Chi-square test (stramhed ved bevægelsen).

	Total n = 81	Mænd n = 58	Kvinder n = 23	*p
Cervical flexion/ext, °	119,5 (±18,6) median, 119	117,2 (±17,5) median, 116	125,5 (±20,3) median, 129	0,06
Stramhed ved flex/ext				
Ja, nej	nej, 47 (58%) ja, 34 (42%)	nej, 36 (62%) ja, 22 (38%)	nej 11 (48%) ja, 12 (52%)	0,38
Svært at bøje/strække nakken pga stramhed				
Slet ikke/meget lidt	60 (74%)	44 (76%)	16 (70%)	0,51
Lidt/noget svært	14 (17%)	8 (14%)	6 (26%)	
Meget svært	7 (9%)	6 (10%)	1 (4%)	
	Total n = 80	Mænd n = 57	Kvinder n = 23	*p
Cervical lateral flexion°	79,9 (±20,3) median, 79	77,0 (±19,7) median, 78	87,2 (±20,2) median, 88	0,04
Stramhed ved lateral flexion				
Ja, nej	nej, 38 (47%) ja, 43 (53%)	nej, 27 (47%) ja, 31 (53%)	nej, 11 (48%) ja, 12 (52%)	0,88
Svært at lægge nakke til siden pga stramhed				
Slet ikke/meget lidt	57 (70%)	42 (72%)	15 (65%)	0,01
Lidt/noget svært	15 (19%)	7 (12%)	8 (35%)	
Meget svært	9 (11%)	9 (16%)	0 (0%)	
	Total n = 79	Mænd n = 56	Kvinder n = 23	*p
Cervical rotation,°	123,7 (±26,7) median, 123	120,7 (±27) median 121	130,9 (±25,2) median, 129	0,18
Stramhed ved rotation				
Ja, nej	nej, 50 (62%) ja, 30 (38%)	nej, 35 (61%) ja, 22 (39%)	nej, 15 (65%) ja, 8 (35%)	0,49
Svært at dreje hovedet pga stramhed				
Slet ikke/meget lidt	60 (74%)	41 (72%)	19 (83%)	0,41
Lidt/noget svært	12 (16%)	9 (16%)	3 (13%)	
Meget svært	8 (10%)	7 (12%)	1 (4%)	

For at belyse hvor mange deltagere der har normal, let, moderat eller svært nedsat bevægelighed, benyttes følgende opdeling: 90-100% af normal bevægelighed regnes for normal, 70-90% af normal bevægelighed regnes for let nedsat, 50-70% af normal bevægelighed regnes for moderat nedsat bevægelighed og under 50% af normal bevægelighed regnes for svært nedsat bevægelighed, som foreslået af Lennox AJ et al (16). Normalværdier er hentet fra et studie af Feipel V et al foretaget på 250 deltagere i alderen 14-70 år (80).

Table 9. Cervical bevægelighed hos deltagerne sammenlignet med norm-data. Normal bevægelighed = 90-100%, let nedsat = 70-90%, moderat nedsat = 50-70%, svært nedsat = <50%		
Cervical flexion/extension	n = 81	Range
90-100% af 120°, normal	57 (70%)	≥ 108°
70-90% af 120°, let nedsat	23 (29%)	84° - 107,99°
50-70% af 120°, moderat nedsat	1 (1%)	60° - 83,99°
<50% af 120°, svært nedsat	0	≤ 59,99°
Cervical lateral flexion	n = 80	
90-100% af 88°, normal	42 (52%)	≥ 79,2°
70-90% af 88°, let nedsat	24 (30%)	61,6° - 79,19°
50-70% af 88°, moderat nedsat	12 (15%)	44° - 61,59°
<50% af 88°, svært nedsat	2 (3%)	≤ 43,99°
Cervical rotation	n = 79	
90-100% af 144°, normal	28 (35%)	≥ 129,6°
70-90% af 144°, let nedsat	38 (48%)	108° - 129,59°
50-70% af 144°, moderat nedsat	10 (13%)	72° - 100,79°
<50% af 144°, svært nedsat	3 (4%)	≤ 71,99°

Af tabel 9 fremgår det, at bevægelse i flexion/extensions retning er moderat nedsat hos 1 deltager. Ved lateral flexion har 2 deltagere svært nedsat bevægelighed og 12 har moderat nedsat bevægelighed. Cervical rotation er svært nedsat hos 3 deltagere og moderat nedsat hos 10 deltagere. Der er i alle grupper en relativ stor procentdel med let nedsat bevægelighed, størst ved cervical rotation. Flexion/extensionsretningen ser således ud til at være den bevægeretning, der er mindst kompromitteret i forhold til bevægeudslag.

Tabel 10. Oversigt over tilstedeværelse af ødem i hoved-hals region ved indgang i undersøgelse, ødemets konsistens, hårdhedsgrad, stadie samt varighed. Antal (%) samt gennemsnit (SD). *Sammenligning af variabler for hvert køn ved hjælp af t-test (varighed i uger/måneder) eller Chi-square test/Fishers eksakte test (ødem, konsistens, stadie).

	Total n = 81	Mænd n = 58	Kvinder n = 23	p*
Ødem ja/nej	nej, 66 (82%) ja, 15 (18%)	nej, 45 (78%) ja, 13 (22%)	nej, 21 (91%) ja, 2 (9%)	0,26
	Total n = 15	Mænd n = 13	Kvinder n = 2	p*
Ødem blød konsistens ja/nej	nej, 2 ja, 13	nej, 2 ja, 11	nej, 0 ja, 2	1,00 (Fisher)
Ødem fast konsistens ja/nej	nej, 12 ja, 3	nej, 10 ja, 3	nej, 2 ja, 0	1,00 (Fisher)
Ødem hård konsistens ja/nej	nej, 14 ja, 1	nej, 12 ja, 1	nej, 2 ja, 0	1,00 (Fisher)
Stadie				
0	5	4	1	0,78
1	8	7	1	
2	2	2	0	
3	0	0	0	
Varighed				0,13
uger	5,2 (\pm 1,9) Range 3-8	4,6 (\pm 1,5) Range 3-6	8	
måneder	3,3 (\pm 1,6) Range 1,5-6	2,9 (\pm 1,4) Range 1,5-6	6	0,17

Stadie 0= hævelse kommer og går, stadie 1= hævelsen er konstant, men vævet er blødt og ændrer sig størrelsesmæssigt, 2= hævelsen er konstant, vævet er hårdt, 3= hævelsen er taget til, huden er hård og fortykket, der ses hudfolder.

6.5 Ødem hos deltagere

Der er ialt 15, der har hævelse i hoved-hals region ved indgang i undersøgelsen (tabel 10).

Ved palpation fandt testerne, at hos 13 af deltagerne med ødem, var ødemeerne bløde i konsistens, 3 ødeme havde fast konsistens og 1 deltager havde et ødem, der var hårdt at palpere. Enkelte ødeme vurderedes til at være en blanding, hvor noget af ødemet var fast og andet var blødt ved palpering. Hovedparten af ødemeerne, 13 er stadie 0-1, hvilket vil sige, at de ikke altid er til stede, eller indimellem svinder i størrelse, 2 af ødemeerne er konstant

tilstede, huden er fortykket og der er pitting (mærker i vævet efter tryk). Ødemeerne har en varighed af 3 uger til 6 måneder.

6.6 Smerte rapportering hos deltagere

Der er ialt 34 (42%), der angiver ikke at have smerte i hoved-hals regionen og 47 (58%), der angiver at have smerte i et eller flere af de adspurgte områder (tabel 11).

Smerteforekomst er, for overskuelighedens skyld inddelt i grupperne: ingen smerteklager (VAS = 0-0.4cm), lette (VAS = 0.5-4.4cm), moderate (VAS = 4.5-7.4cm), svære til uudholdeligesmerter (VAS = 7.4-10cm). Opdelingen er foretaget efter Jensen MP's anbefalinger vedrørende meningsfuld opdeling af VAS scorer (74). Ved rapportering af smerte i tungen er der 23 af deltagerne, der angiver at have smerte, hvoraf 4 klager over moderate til svære smerter og 4 angiver at have svære til uudholdelige smerter. Ved smerteangivelse i mundhulen er der 19 af deltagerne, der angiver at have smerte, 4 har moderate til svære smerter og 1 har svære til uudholdelige smerter i mundhulen. Ved smerteangivelse i øvre svælg/indvendigt i hals er der 29 deltagere, der angiver smerter, 5 har moderate til svære smerter og 1 har svære til uudholdelige smerter. Hvad smerte i kæbeleddet angår, klager 18 over smerte herfra, 4 har moderate til svære smerter og 2 har svære til uudholdelige smerter. Der ses således en jævn fordeling af smerteklager hvad lokalisation angår, flest smerteklager fra øvre svælg/indvendigt i hals og færrest fra kæbeleddet. Kun få af deltagerne klager over svære til uudholdelige smerter, heraf er hovedparten mænd.

Tabel 11. Smerteangivelse ved hjælp af visuel analog skala (VAS). Skala er dikotomiseret til i alt 4 grupper ingen, let, moderat/svær, svær/uudholdelig smerte. Antal (%). *Sammenligning af variable for hvert køn ved hjælp af Chi-square test.

	Total n = 81	Mænd n = 58	Kvinder n = 23	*p
Smerte i hoved/hals				
Region, nej, ja	Nej, 34 (42%) Ja, 47(58%)	Nej, 22(38%) Ja, 36(62%)	Nej, 12(52%) Ja, 11(48%)	0,88
Smerte tunge, VAS				
0-0,4 cm	58 (72%)	42 (72%)	16 (70%)	0,97
0,5-4,4 cm	15 (18%)	10 (17%)	5 (22%)	
4,5-7,4 cm	4 (5%)	3 (5%)	1 (4%)	
7,5-10 cm	4 (5%)	3 (5%)	1 (4%)	
Smerte mundhule, VAS				
0-0,4cm	62 (77%)	42 (72%)	20 (87%)	0,43
0,5-4,4cm	14 (17%)	11 (19%)	3 (13%)	
4,5-7,4 cm	4 (5%)	4 (7%)	0	
7,5-10 cm	1 (1%)	1 (2%)	0	
Smerte i øvre svælg/indvendigt i hals, VAS				
0-0,4 cm	52 (64%)	34 (59%)	18 (78%)	0,22
0,5-4,4 cm	23 (28%)	20 (34%)	3 (13%)	
4,5-7,4 cm	5 (6%)	3 (5%)	2 (9%)	
7,5-10 cm	1 (2%)	1 (2%)	0	
Smerte i kæbeledet, VAS				
0-0,4 cm	63 (78%)	46 (79%)	17 (74%)	0,59
0,5-4,4 cm	12 (15%)	8 (14%)	3 (13%)	
4,5-7,4 cm	4 (5%)	2 (3%)	3 (13%)	
7,5-10 cm	2 (2%)	2 (3%)	0	

VAS = visuel analog skala. 0-0,4cm = ingen smerte, 0,5-4,4cm = let smerte, 4,5-7,4cm = moderat smerte, 7,5-10cm = svær smerte.

6.7 Helbredsrelateret livskvalitet hos deltagere

Sammenligning af resultater for helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med cancer er ifølge Hjerme et al. samt Hammerlid og Taft vildledende, hvis ikke man tager højde for køn og alder (79,81). I det følgende er der derfor korrigeret for alder, og oversigten er inddelt i køn. Oversigt over den samlede score for European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire- Core30, EORTC QLQ-C30 samt Head and Neck 35 cancer module, H&N35 findes under bilag 3a.

Tabel 12. EORTC-QLQ-C30 alderskorrigeret norm-data for svensk befolkning score sammenlignet med patienter diagnosticeret med cancer cavi oris eller cancer oropharyngis. Gennemsnitsværdier og SD for forventede scorer (exp.) og observerede (obs.) scorer. Difference: høj/lav funktions score = god/dårlig funktion (+/-), høj symptomscore = høj /lav grad af problemer (+/-), i forhold til forventet score.

	Mænd 30- >70år Normativ, exp. N = 1192	Mænd 30 >70år HNC, obs. N = 58	Difference	Kvinder 40-79år Normativ, exp. N = 1048	Kvinder 40-79år HNC, obs. N = 23	Difference
PF	89,6 (16,8)	86,2 (18,1)	-3,4	88,1 (16,5)	83,2 (19,8)	-4,9
RF	86,5 (24,8)	82,2 (27,5)	-4,3	86,1 (25,0)	80,0 (32,4)	-6,1
EF	84,9 (19,0)	77,0 (21,5)	-7,9	80,2 (21,0)	75,0 (20,7)	-5,2
CF	87,6 (16,5)	81,1 (24,9)	-6,5	89,1 (17,0)	80,4 (25,5)	-8,7
SF	90,6 (19,1)	83,7 (19,3)	-6,9	89,8 (20,8)	89,6 (22,9)	-0,2
FA	18,6 (20,8)	30,7 (27,4)	+12,1*	21,4 (22,3)	23,7 (28,5)	+2,3
NV	2,6 (9,0)	7,2 (15,3)	+4,6	3,2 (10,4)	9,4 (21,2)	+6,2
PA	17,7 (23,7)	22,9 (28,6)	+5,2	21,1 (27,5)	19,6 (28,3)	+1,5
DY	17,6 (25,2)	14,9 (23,5)	-2,7	14,4 (23,3)	4,3 (11,5)	-10,1*
SL	15,1 (24,8)	26,4 (35,2)	+11,3*	20,7 (27,6)	27,5 (35,7)	+6,8
AP	2,9 (11,1)	29,3 (36,9)	+26,4*	4,0 (14,2)	26,1 (36,2)	+22,1*
CO	3,5 (13)	18,9 (31,9)	+15,4*	7,0 (17,9)	5,8 (12,9)	+2,8
DI	5,1 (14,1)	9,2 (22,3)	+4,1	4,7 (14,6)	7,2 (22,4)	+2,5
FI	6,6 (18,6)	14,4 (28,7)	+7,8	8,3 (22,4)	10,2 (21,2)	+1,9
QOL	77,5 (21,7)	66,2 (25,2)	-11,3*	76,4 (22,0)	71,0 (21,6)	-5,4

PF = fysisk funktion, RF = rollefunktion, EF = emotionel funktion, CF = kognitiv funktion, SF = social funktion, FA = fatigue, NV = kvalme/opkast, PA = smerte, DY = åndenød, SL = søvnproblemer, AP = manglende appetit, CO = forstoppelse, DI = diarre, FI = økonomiske problemer i forbindelse med sygdom, QOL = global helbredsrelateret livskvalitet. HNC (patienter med hoved-hals cancer). EORTC QLQ-C30, European Organization of Cancer Treatment and Research Quality of life Questionnaire. HNC, patienter med hoved-hals cancer .

* klinisk signifikant forskel i point scorer med forskel på 10 point eller mere.

Tabel 12 viser den samlede score hos udtræk af en svensk befolkning og patienter med hoved hals cancer (HNC) fra nærværende undersøgelse for European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Core30, EORTC QLQ-C30 samt Head and Neck 35 cancer module, H&N35. De svenske reference-data er hentet fra Michelson et al's artikel (53).

6.8 Analyse af forskel på helbredsrelateret livskvalitet hos raske og hos patienten med cancer cavi oris og cancer oropharyngis

Ved sammenligning mellem patienter med hoved-hals cancer og aldersstandardiserede svenske norm-data for funktionsskalaer og symptomskalaer samt dele i EORTC QLQ C-30, benyttes klinisk signifikant forskel på 10 point, som udtryk for forskel mellem grupperne, som foreslået af Hjerme stad et al. (79). Scorer for norm-data er den omtrentlige værdi, man kan forvente at en alderssvarende person at angive. En høj score i funktions skalaer udtrykker en god funktion. En høj score i symptomskalaer og dele udtrykker en højere grad af problemer (75).

Indenfor funktions skalaerne (tabel 12) ses ingen klinisk signifikant forskel i scorer hos udsnittet af den alderskorrigerede norm score for svenske mænd sammenlignet med scorer for mænd med hoved-hals cancer (HNC). Hos mænd med HNC scores der lavere ved alle funktionsskaler sammenlignet med norm-data, størst forskel ses ved ”emotionel funktion” hvor mænd med HNC scorer 7,9 point dårligere end forventet. I forbindelse med global livskvalitet (QOL) ses en klinisk signifikant lavere pointscore (11,1 point) hos mænd med HNC end hos mænd fra den svenske population. En høj score for symptomdele, udtrykker en højere grad af problemer. Symptom delene adskiller sig ved delene ”fatigue” ”søvnproblemer”, ”manglende appetit” og ”forstoppelse, hvor der her ses en klinisk signifikant højere grad af selvrapporert træthed, søvnproblemer, manglende appetit og forstoppelse hos mænd med HNC end hos alderssvarende svenske mænd. Generelt scorer mænd med HNC altså højere på symptomdelene end forventet, som udtryk for en større grad af problemer. Eneste symptom del der scores lavere ved er ”problemer med åndenød” (2,7 point).

Vedrørende sammenligning af funktionsskalaer for alderskorrigerede norm-data og data fra nærværende undersøgelse hos kvinder ses der ingen klinisk signifikante forskelle (tabel 12). Alle funktionsskalaer scores lavere end forventet. Størst forskel i observeret og forventet score findes ved ”kognitiv funktion”, hvor der er en forskel på 8,7 point. Helbredsrelateret livskvalitet (QOL) scores også lavere end forventet, dog ikke klinisk signifikant. Symptom delene hos kvinder adskiller sig ved en klinisk signifikant højere grad af selvrapporert åndenød hos udsnittet af den almene svenske befolkning end hos kvinder med HNC (tabel 12). Ved ”manglende appetit” ses en klinisk signifikant højere score hos kvinder med HNC end forventet og samtlige af de øvrige symptomscorer scores højere end forventet som udtryk for en højere grad af problemer end hos udsnittet af kvinder fra den svenske befolkning.

Ved sammenligning af reference-data for mænd og kvinder ser det ud til, at kvinder har en tendens til at score lidt lavere end mænd vedrørende funktionsskalaer og helbredsrelateret livskvalitet og lidt højere end mænd ved symptomdele.

I forbindelse med det sygdoms specifikke, symptomrelaterede spørgeskema EORTC QLQ-H&N35 lykkedes det kun at finde dele af spørgeskemaet angivet med reference-data fra en svensk befolkning (81). Det er således ikke alle dele, der kan sammenlignes, og det har heller ikke været muligt at korrigere for alder og køn i forhold til nærværende undersøgelse (tabel

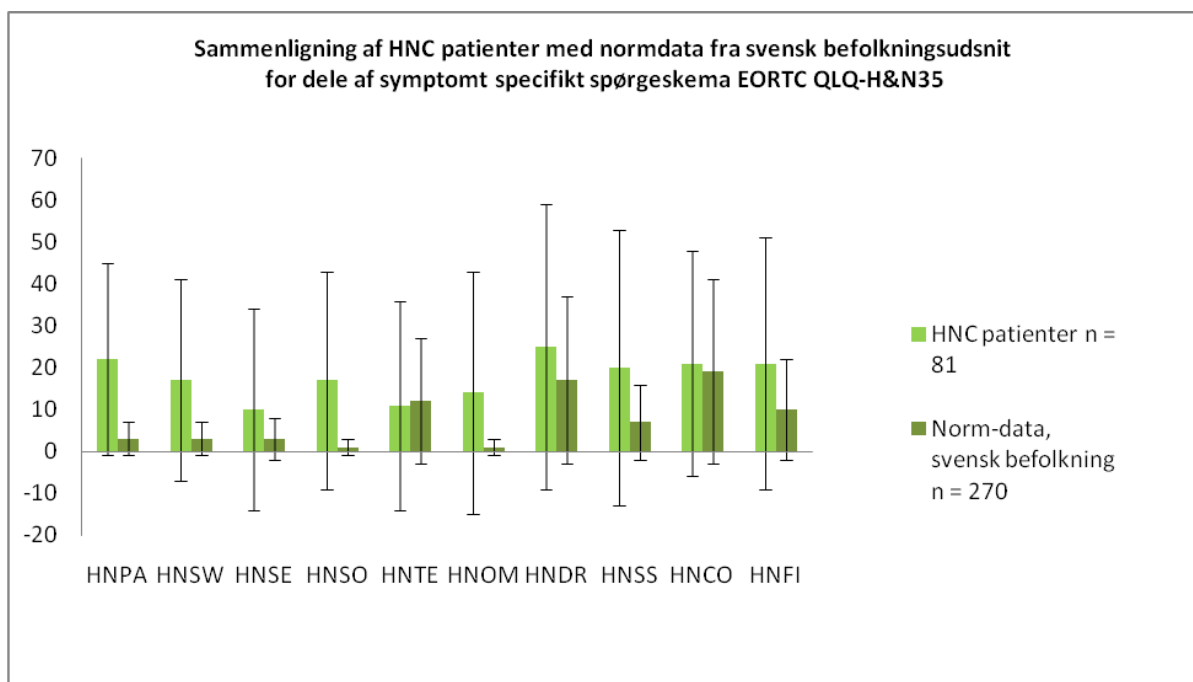
13 samt figur 3). Men det fremgår ved sammenligning, at gruppen af patienter med hoved-hals cancer har flere sygdomsspecifikke problemer end almenbefolkningen. Der er således en klinisk signifikant højere symptom score ved rapportering af smerte, synkeproblemer, social kontakt, problemer med at åbne munden højt, sejt sekret samt sygdomsfølelse.

Tabel 13. Oversigt over EORTC QLQ-H&N35. Sammenligning mellem norm-data fra svensk befolkning og patienter med hoved-hals cancer (HNC) Gennemsnitsværdier og standarddeviation (SD).

	HNC patienter n = 39 34-83 år	Norm-data svensk befolkning, n = 270 18-83 år
smerte, HNPA	22 (23)*	3 (4)*
synke, HNSW	17 (24)*	3 (4)*
sanser, HNSE	10 (24)	3 (5)
social kontakt, HNSO	17 (26)*	1 (2)*
problemer med tænder, HNTE	11 (25)	12 (15)
problemer med at åbne munden, HNOM	14 (29)*	1 (2)*
problemer med tør mund, HNDR	25 (34)	17 (20)
problemer med sejt sekret, HNSS	20 (33)*	7 (9)*
hoste, HNCO	21 (27)	19 (22)
følelse af at være syg, HNFI	21 (30)*	10 (12)*

EORTC QLQ-H&N35, European Organization of Cancer Treatment and Research. HNC, patienter med hoved-hals cancer. * Klinisk signifikant forskel i point scorer med forskel på 10 point eller mere.

Figur 4. Sammenligning af studiepopulationen med norm-data i forbindelse med EORTC H&N35. Norm-data er alders- og køns korrigeret i forhold til en svensk HNC population bestående af 135 patienter i alderen 18-83 år, gennemsnit 62 år (Hammerlid og Taft, 2000).



HNPA, smerte; HNSW, synke; HNSE, sanser; HNSO, social spisning; HNTE, problemer med tænder, HNOM, mundåbning, HNDR, tør mund; HNSS, sejt sekret; HNCO, hoste; HNFI, sygdomsfornemmelse.

6.9 Resultat af forskningsspørgsmål 1: Er der forskel på helbredsrelateret livskvalitet hos raske og hos patienten med cancer cavi oris/cancer oropharyngis?

Ved sammenligning af scorer i det generelle cancer spørgeskema EORTC QLQ-C30 angiver både mænd og kvinder en lavere score ved funktionsskalaer sammenlignet med reference-data, som udtryk for dårligere funktion. Ved symptomskalaer og enkelte symptomdele scorer deltagerne højere sammenlignet med norm-data, som udtryk for en højere grad af problemer. Det eneste punkt hvor deltagerne scorer lavere sammenlignet med norm-data er ved symptom delen ”problemer med åndenød”, som udtryk for at have et mindre problem end en alderssvarende normativ befolkning.

Ved sammenligning af scorer i det sygdomsspecifikke modul EORTC H&N35, angiver deltagerne en højere score ved alle punkter som udtryk for flere problemer end reference-data fra alderssvarende befolkning. Der er kun et punkt ”problemer med tænder”, der scores lidt lavere hos deltagerne end hos den almene svenske befolkning.

6.10 Analyse af kønsforskelle i baggrundsvariable, helbredsrelateret livskvalitetscore samt funktionscore blandt patienter med hoved-hals cancer

Der blev fundet statistisk signifikante kønsforskelle indenfor 1. mundåbning, 2. body mass index, 3. lateral flexion af cervical columna, 4. ugentligt alkoholindtag, 5. problemer med tænder og indtag af kosttilskud.

1. Mundåbning med/uden tænder

Fig.5. Normalfordeling af målte værdier for mundåbning med/uden tænder hos mænd. N = 57

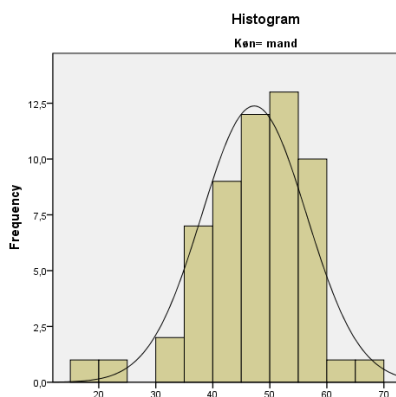


Fig.6. Normalfordeling af målte værdier for mundåbning med/uden tænder hos kvinder. N = 23

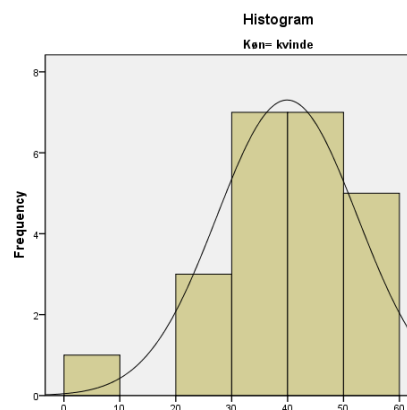
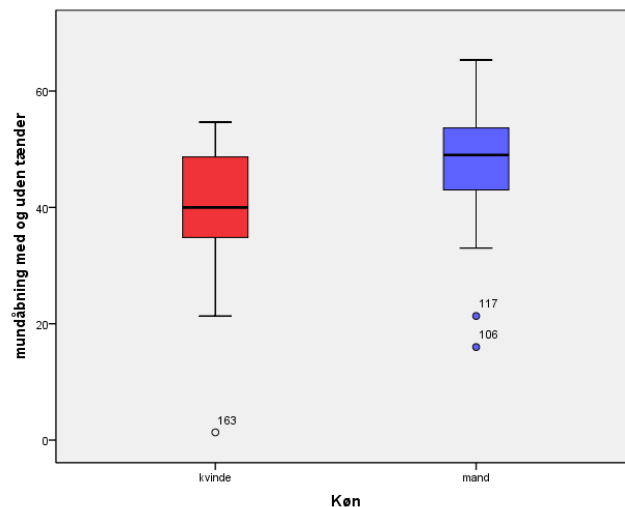


Fig.7. Box-plot over mundåbning med/uden tænder hos mænd, n=57 og kvinder, n=23 med hoved-hals cancer



Der ses 1 out-lier hos kvinder, id.nr. 163, og 2 out-liers hos mænd, id.nr. 106 og 117 markeret med °

Da der er tilnærmelsesvis normalfordeling på mundåbning med og uden tænder for køn (figur 5 og 6), blev der valgt parametrisk statistik. Der blev foretaget en Independent Samples t-test med henblik på, at sammenligne mundåbning målt i millimeter for mænd og kvinder. Der var signifikant forskel i mundåbning for mænd (mean = 47,26, SD = 9,19) og kvinder (mean = 39,91, SD 12,56); $t(80) = -2.90$, $p < 0,01$. Difference i gennemsnit (mean difference = -7,34, 95% CI = -12,39 til -2,30).

For at belyse, hvor meget dette betyder, blev der foretaget en udregning af eta squared, foreslået af Cohen (82):

$$\frac{t^2}{t^2 + (57 + 23 - 2)} = \frac{-2.90^2}{-2.90^2 + (57 + 23 - 2)}$$

Eta squared = 0.097

Køn synes således at kunne forklare omtrent 10% af variationen i mundåbning målt i mm. Det kan være et problem med outliers i analysen. Jeg fjernede derfor de 3 outliers (Id.nr. 106, 117, 163 set i figur 7) og foretog samme udregning. Der var også her signifikant forskel i millimeter-mål for mænd (mean = 48,3, SD = 7,47) og for kvinder (mean = 41,67, SD 9,55); $t(77) = -3.24$, $p < 0,01$. Difference i gennemsnit (mean difference = -6,63, 95% CI = -10,71 til -2,56) var fortsat moderat, men nærmede sig stor effekt (eta squared = 0,13).

Køn synes således at kunne forklare omtrent 13% af variationen i mundåbning målt i mm efter fjernelse af outliers fra analysen.

2. Body mass index

Body mass index (BMI) inddeltes i 3 grupper: undervægt (BMI<19), normalvægt (BMI, 19-25) og overvægt (BMI>25). En Chi-square test for independence indikerede signifikant sammenhæng mellem køn og body mass index. Blandt kvinder var 3 (13%) undervægtige, 14 (61%) normalvægtige og 6 (26%) var overvægtige mens der blandt mændene fandtes 1 (2%) undervægtig, 29 (50%) normalvægtige og 28 (48%) overvægtige.

$\chi^2(2, n = 81) = 0.037$, Cramer's V = 0.26, hvilket ifølge Cohen svarer til en lille sammenhæng (82). Der er således kun en lille forskel i body mass index hos mænd og kvinder, der fandtes flest overvægtige blandt de mandlige deltagere i undersøgelsen.

3. Lateral flexion af cervical columna

Undersøgelse af den kontinuerlige variable, lateral flexion af cervicalcolumna viste normalfordeling af hele gruppen og acceptabel normalfordeling for mænd og kvinder, hvorfor der blev benyttet parametriske test til vurdering af forskel mellem køn. Independent t-test viste, at der var signifikant forskel på lateral flexion hos mænd (mean = 76.96, SD = 19.68) og kvinder (mean = 87.16, SD = 20.24), $t(80) = 2.08$, $p = 0,04$ (two-tailed). Størrelsen på gennemsnitlig difference (mean difference = 10.12, 95% CI: 0.437-19.95 var meget lille (eta squared = 0.05). Kun 5% af variationen ved lateral flexion er forklaret ved køn.

Da forskel i cervical bevægelighed kunne tænkes at hænge sammen med alder (i nærværende undersøgelse er de mandlige deltagere ældst) undersøges der for graden af dette.

Undersøgelse af normalfordeling af variablene flexion/extension, lateral flexion og rotation for alle deltagere er vurderet normal. Først undersøges det, om der er sammenhæng ved hjælp af scatterplot. For alle tre figurer (figur 8a, 8b og 8c) ses variablene at danne en svag cigarform, som peger nedad, tydende på en negativ sammenhæng. Det vil sige, at der ved stigende alder, er en mindre nakkebevægelighed. Værdier for mænd og kvinder er angivet med forskellig farve, for at få information om fordelingen indenfor køn. Spredning ser ud til at være størst hos mænd.

Fig.8a.Scatter plot, cervical flexion/extension og alder

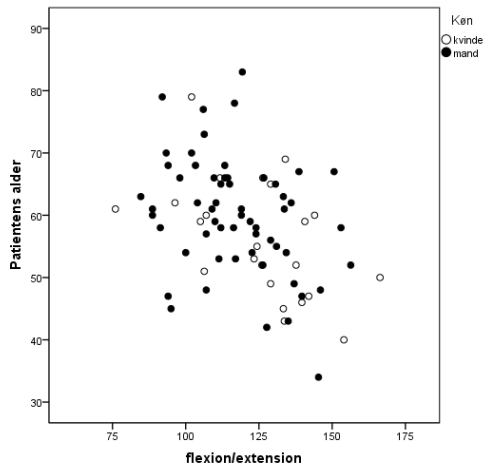


Fig.8b.Scatter plot, cervical lateral flexion og alder

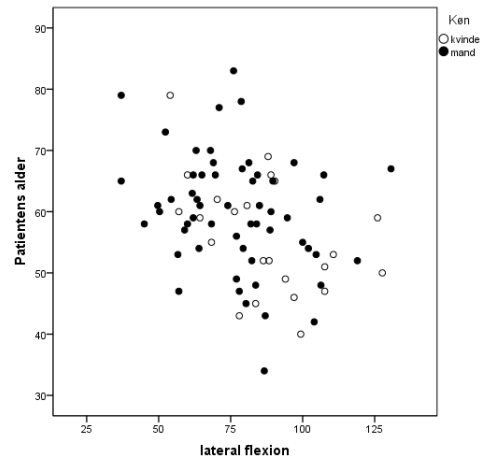
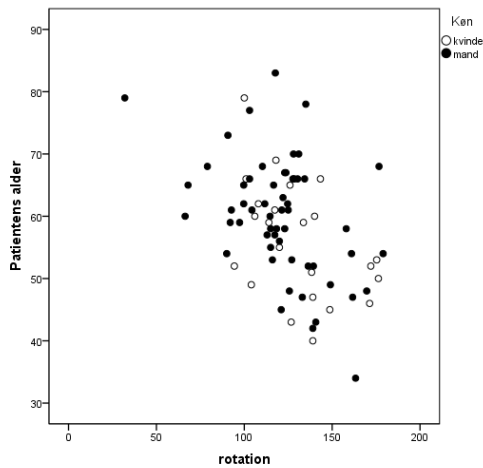


Fig.8c.Scatterplot, cervical rotation og alder



Der foretages parametriske korrelationsanalyse, da alle variable inklusive alder, er normalfordelte.

Her findes der negative, medium stærke korrelationer for alle de tre bevægeretninger og alder: Flexion/extension, $r = -0,404$, $n = 81$, $p < 0,001$; lateral flexion, $r = -0,349$, $n = 80$, $p < 0,01$; rotation $r = -0,467$, $n = 79$, $p < 0,01$.

Alder synes således at have en indflydelse på nakkebevægelsen.

4. Alkohol indtag

En Chi-square test for independence indikerede signifikant sammenhæng mellem køn og alkohol indtag. Med hensyn til kvinder indtager 9 (39%) slet ikke alkohol mens kun 10 (17%) mænd slet ikke indtager alkohol. Pearsons Chi-Square = 9.31 med $p = 0.01$.

Blandt deltagere der oplyser ugentligt at indtage flere genstande end anbefalet af sundhedsstyrelsen, er der 2 (9%) kvinder (>14 genstande ugentligt) og 18 (31%) mænd (>21 genstande ugentligt). Signifikans $p < 0.01$ Cramer's V = 0,38 (moderat sammenhæng).

5. Helbredsrelateret livskvalitet

Sammenligning af resultater for helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med cancer er ifølge Hjermstad et al. samt Hammerlid og Taft vildledende, hvis ikke man tager højde for køn og alder (79,81). I det følgende er der derfor korrigeret for alder, og oversigten er stratificeret på køn. Antallet af mænd der sammenlignes med, er derfor reduceret til 56 i sammenligning mellem køn i nærværende undersøgelse, da der ikke var kvindelige deltagere under 40 år eller over 80 år (tabel 14 og 15).

Tabel 14. Oversigt over EORTC-QLQ-C30 alderskorrigerede scorer for patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis. Gennemsnitsværdier (SD). * = klinisk signifikant forskel. Sammenligning af variabler for hvert køn ved hjælp af Mann-Whitney U test.

	Mænd 40-79 N=56	Kvinder 40-79 N=23	Forskel i point mellem mand og kvinde	p
PF, fysisk funktion	84,8 (18,3)	83,2 (19,8)	-1,6	0,46
RF, rolle funktion	85,7 (27,9)	80,4 (32,4)	-5,3	0,99
EF, emotionel funktion	76,6 (21,7)	75,0 (20,7)	-1,6	0,51
CF, kognitiv funktion	81,8 (25,3)	81,4 (25,5)	-0,4	0,97
SF, social funktion	88,4 (19,6)	88,1(22,9)	-0,3	0,33
FA, fatigue	31,3 (27,6)	23,7 (28,5)	-7,6	0,20
NV, kvalme/opkast	7,4 (15,4)	9,4 (21,2)	+2,0	0,88
PA, smerte	22,92 (9,1)	19,6 (28,3)	-3,3	0,56
DY, åndenød	15,5 (23,8)	4,4 (11,5)	-11,1*	0,06
SL, søvnproblemer	27,4 (35,5)	27,5 (35,7)	+0,1	0,86
AP, manglende appetit	30,4 (37,2)	26,1 (36,2)	-4,3	0,74
CO, forstoppelse	19,7 (32,3)	5,8 (12,9)	-13,9*	0,09
DI, diarré	8,9 (22,5)	10,2 (22,4)	+1,3	0,55
FI, økonomisk problem	14,9 ((29,1)	10,2 (21,2)	-4,7	0,79
QOL, global livskvalitet	65,4 (24,1)	71,0 (21,6)	+5,6	0,51

Tabel 15. Oversigt over EORTC-QLQ-H&N35 alderskorrigerede scorer for patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis. Gennemsnitsværdier. * = klinisk signifikant forskel. Sammenligning af variable for hvert køn ved hjælp af Mann-Whitney U test.

	Mænd 40-79 N=56	Kvinder 40-79 N=23	Forskel i point mellem mand og kvinde	p
HNSA, lokal smerte	23,8 (25,4)	17,4 (14,4)	-6,4	0,62
HNSW, synkeproblemer	18,6 (25,1)	14,1 (23,2)	-4,5	0,60
HNSE, sanse problemer	9,5 (24,7)	10,2 (23,4)	+0,7	0,68
HNSP, tale problemer	15,1 (19,5)	13,5 (26,8)	-1,6	0,19
HNSO, social spise problem	19,9 (27,2)	10,2 (21,2)	-9,7	0,20
HNSC, social kontakt problem	6,7 (16,5)	7,2 (13,3)	+0,5	0,47
HNSX, sexualitet problem	22,3 (33,8)	18,1 (25,1)	-4,2	0,90
HNTE, tænder problem	14,3 (29,0)	1,5 (6,9)	-12,8*	0,04
HNOM, mundåbning problem	10,7 (25,5)	18,8 (34,5)	+8,1	0,49
HNDR, tør mund problem	24,4 (32,7)	27,5 (37,1)	+3,1	0,86
HNSS, sejt secret problem	23,8 (36,9)	11,6 (19,1)	-12,2*	0,36
HNSO, hoste problem	22,0 (28,6)	18,9 (24,3)	-3,1	0,72
HNFI, sygdomsfølelse	22,0 (29,3)	21,7 (32,7)	-0,3	0,87
HNPk, indtag af smertestillende	78,6 (41,4)	65,2 (48,6)	-13,4*	0,26
HNNu, indtag af kosttilskud	32,2 (47,1)	60,9 (49,9)	+28,7*	0,02
HNFE, brug af ernæringssonde	5,4 (22,7)	4,3 (20,9)	-1,1	0,88
HNWL, vægttab	30,3 (46,4)	13,0 (34,4)	-17,3*	0,13
HNWG, taget på i vægt	28,6 (48,2)	43,5 (50,7)	+14,9*	0,37

På grund af manglende normalfordeling, anvendtes non-parametrisk statistik i form af Mann-Whitney U test, for at se på sammenhæng mellem disse to variable og køn. Mann-Whitney U test indikerer kun to signifikante forskelle efter alderskorrektion.

Mann-Whitney U test indikerede en signifikant forskel i:

”problemer med tænder” mellem kvinder (mean rank 34,5 N = 23) og mænd (mean rank 42,2 N = 56), U = 518,5, z = -2,036, p = 0,04, r = 0,03

Graden af sammenhæng, r udregnet som $r = z/\sqrt{N}$, hvor N=79

”indtag af kosttilskud” mellem kvinder (mean rank 48,04 N = 23) og mænd (mean rank 36,7 N = 56), U = 459, z = -2,348, p = 0,02, r = 0,03

For begges vedkommende viste analysen altså en statistisk signifikant forskel, hvor mænd har flere problemer med tænder end kvinder, og hvor kvinder har et højere indtag af kosttilskud end mænd, men i begge tilfælde med meget lille sammenhæng (0,03) idet 0,1 regnes for værende lille (82). Endelig skal det nævnes, at kosttilskud kunne tænkes at være

relateret til brug af ernæringssonde. Der er 3 deltagere der ved diagnose bruger ernæringssonde, 2 mænd og 1 kvinde.

Ved sammenligning af funktionsscorer scorer kvinder generelt lidt lavere end mænd. Kvinders scoring vedrørende global helbredsrelateret livskvalitet ligger højere end mænds (5,6 point). Klinisk signifikante forskelle indikerer, at kvinder har en lavere grad af problemer vedrørende åndenød, forstoppelse, tænder, sejt sekret, indtag af smertestillende samt vægttab end mænd. Kvinder indtager i højere grad kosttilskud og tager mere på i vægt end mænd. Standarddeviationerne er store, hvilket indikerer, at der er stor variation indenfor grupperne.

6.11 Resultat af forskningsspørgsmål 2: Er der kønsforskelle i baggrundsvARIABLE, helbredsrelateret livskvalitetsscore samt funktionsscore?

Der er statistisk signifikant forskel på mundåbning, BMI, alkoholindtag, cervical lateral flexion, ”problemer med tænder” og ”indtag af kosttilskud”. Kvinder har en mindre mundåbning, mindre BMI, mindre alkoholindtag og ”færre problemer med tænder” end mænd, mens kvinder har en større cervical lateral flexion og større ”indtag af kosttilskud” end mænd.

6.12 Analyse af sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed/mundåbning/cervical bevægelighed og diagnose, tumorstørrelse, co-morbiditet.

Analyse af sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og diagnose

Tabel 16.

Nedsat tungebevægelighed og diagnose, antal (%). Undersøgelse af sammenhæng ved Chi-Square test.

N = 81	Cancer cavi oris n = 20	Cancer Oropharyngis N = 61	p
Nedsat tungebevægelighed N = 27	13 (65%)	14 (23%)	< 0,01 Phi = -.39

Blandt patienter diagnosticeret med cancer cavi oris havde 13 (65%) nedsat tungebevægelighed, 14 (23%) af patienter med c.oropharyngis havde nedsat tungebevægelighed (tabel 16).

Chi-square test med Yates Continuity Correction indikerede, at der var significant sammenhæng mellem diagnose og tungebevægelighed, χ^2 (1, n = 81), 10.17, $p < 0.01$, phi = -.39. Ifølge Cohens criterie (82) svarer phi = 0.30 til moderat sammenhæng. Patienter med cancer cavi oris havde altså en signifikant højere grad af tilfælde med nedsat tungebevægelighed end patienter med cancer oropharyngis.

Analyse af sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og tumorstørrelse

Tabel 17.

Nedsat tungebevægelighed og tumor størrelse, antal (%). Undersøgelse af sammenhæng ved Chi-Square test.

N = 81	T1 – T2 n = 47	T3 – T4 n = 34	p
Nedsat tungebevægelighed N = 27	8 (17%)	19 (56%)	< 0.001 phi = -.41

T1-T2 = tumorer >0-4cm. T3-T4 = tumorer >4cm og med invasion af tilgrænsende strukturer.

Der valgtes non-parametrisk statistik for at vurdere sammenhængen mellem tumorstørrelse og tungebevægelighed (tabel 17).

Chi-square test med Yates Continuity Correction indikerede, at der var sammenhæng mellem tumorstørrelse og tungebevægelighed, χ^2 (1, n = 81), 11.72, $p < 0,001$, $\phi = -.41$. Ifølge Cohens criterie (1988, s. 329 i SPSS –ref.) svarer $\phi = .30$ til moderat sammenhæng.

Blandt deltagere med T1-T2 tumorer havde 8 (17%) nedsat tungebevægelighed, blandt deltagere med T3-T4 tumorer havde 19 (56%) nedsat tungebevægelighed. Det ser således ud til, at tumorstørrelse har betydning for tungebevægeligheden.

For at undersøge om nedsat tungebevægelighed kan hænge sammen med tumorudbredning foretages en Chi-Square test med henblik på at belyse sammenhæng mellem tumorsted og nedsat tungebevægelighed.

Tabel 18. Chi-Square test for sammenhæng mellem tumorudbredelse og nedsat tungebevægelighed.

N = 81	tonsil n = 30	mundbund n = 7	Tunge / indvækst i tungebasis n = 42	mundbund med indvækst i tyggemuskel n = 2	p
nedsat tunge- bevægelighed, n = 27	4 (15%)	4 (15%)	17 (63%)	2 (7%)	0,01 $\phi = 0,387$

Som det fremgår af tabel 18, er der statistisk signifikant forskel mellem tumorsted og nedsat tungebevægelighed. Størsteparten af tilfælde (63%) med nedsat tungebevægelighed findes i områder hvor tumor involverer tunge eller tungebasis.

6.13 Analyse af sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og co-morbiditet

Tabel 19.

Nedsat tungebevægelighed og co-morbiditet, antal (%). Undersøgelse af sammenhæng ved Chi-Square test.

N = 81	+ Co-morbiditet n = 42	- Co-morbiditet n = 39	p
Nedsat tungebevægelighed	20 (48%)	7 (18%)	0.01 $\phi = .31$

7 (18%) patienter uden co-morbiditet havde nedsat tungebevægelighed, 20 (48%) patienter med co-morbiditet havde nedsat tungebevægelighed (tabel19).

Chi-square test med Yates Continuity Correction indikerede, at der var significant sammenhæng mellem co-morbiditet og tungebevægelighed, χ^2 (1, n = 81), 6.73, $p = 0.01$, $\phi = -.31$. Ifølge Cohens criterie (1988, s. 329 i SPSS –ref.) svarer $\phi = .30$ til medium effekt.

Ved hjælp af Chi-Square test blev det forsøgt, at undersøge hvilke grupper indenfor co-morbiditet, der kunne have sammenhæng med nedsat tungebevægelighed (diabetes, hjerte/kar, lever etc.). Analysen måtte dog opgives, da de enkelte sygdomsgrupper blev for små i forhold til at udlede noget meningsfyldt.

6.14 Analyse af sammenhæng mellem nedsat mundåbning og diagnose, tumorstørrelse og co-morbiditet

Chi-square test med Yates Continuity Correction indikerede, at der ikke var significant sammenhæng mellem:

Diagnose og mundåbning, χ^2 (1, n = 80), .104, p = .75, phi = .072.

Tumorstørrelse og mundåbning, χ^2 (1, n = 80), .16, p = .69, phi = .092.

Co-morbiditet og mundåbning, χ^2 (1, n = 80), .000, p = 1.0, phi = .009.)

6.15 Analyse af sammenhæng mellem nedsat cervical bevægelse og diagnose, tumorstørrelse, comorbiditet.

En independent samples t-test foretaget med henblik på at sammenligne cervical flexion/extension, lateral flexion og rotation med diagnosen cancer cavi oris/cancer oropharyngis, T1-T2/T3-T4 tumorer samt co-morbiditet/ingen comorbiditet. Analysen viste ingen sammenhæng mellem nakkebevægelighed og diagnose, nakkebevægelighed og tumorstørrelse eller nakkebevægelighed og co-morbiditet se tabel 20.

Tabel 20. Independent samples t-test for sammenhæng mellem cervical bevægelighed og diagnose, tumorstørrelse samt co-morbiditet. Gennemsnit (SD).

	c. cavi oris mean, SD n = 20	c.oropharyngis mean, SD n = 61	t	p
Flex/extension, n = 81	112,5 (20,4)	121,9 (17,6)	-1,98	0,05
Lateral flexion, n = 80	76,1 (19,9)	81,2 (20,3)	-0,98	0,33
Rotation, n = 79	122,8 (28,2)	123,9 (26,5)	-0,17	0,87
	T1-T2 mean, SD n = 47	T3-T4 mean, SD n = 33	t	p
Flex/extension, n = 81	122,3 (17,1)	115,8 (20,3)	1,57	0,12
Lateral flexion, n = 80	83,5 (20,9)	74,8 (18,3)	1,94	0,06
Rotation, n = 79	126,9 (27,8)	119,2 (24,8)	1,28	0,21
	nej, co-morbiditet mean, SD n = 39	ja, co-morbiditet mean, SD n = 42	t	p
Flex/extension, n = 81	119,9 (19,3)	119,2 (18,3)	0,20	0,84
Lateral flexion, n = 80	82,1 (21,1)	77,9 (19,5)	0,91	0,36
Rotation, n = 79	126,9 (23,7)	120,7 (29,3)	1,05	0,29

6.16 Resultat af forskningsspørgsmål 3: Er der sammenhæng mellem nedsat mundåbning/nedsat tungebevægelighed/nedsat cervical bevægelighed og diagnose, tumorstørrelse og co-morbiditet?

Der er statistisk signifikant sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed, diagnose, tumorstørrelse og co-morbiditet. Patienter med cancer cavi oris, tumorstørrelse T3-T4 samt co-morbiditet, har en højere grad af nedsat tungebevægelighed. Der er ingen statistisk signifikant sammenhæng mellem mundåbning og diagnose, tumorstørrelse eller co-morbiditet. Der er ingen statistisk signifikant sammenhæng mellem cervical bevægelighed og diagnose, tumorstørrelse eller co-morbiditet.

6.17 Analyse af sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed/nedsat mundåbning/nedsat cervical bevægelighed og helbredsrelateret livskvalitetsscore

For at undersøge impact af nedsat tungebevægelighed (opdelt i nedsat tungebevægelighed / ikke nedsat tungebevægelighed) og nedsat mundåbning (mundåbning med og uden tænder målt i millimeter), blev der foretaget en korrelationsundersøgelse af disse variable i forhold til EORTC QLQ-C30 og H&N35 scorer (tabel 21).

Tabel 21. Korrelationsanalyse mellem tungebevægelighed (nedsat tungebevægelighed/ikke nedsat tungebevægelighed) samt EORTC QLQ-C30 og H&N35 scorer. På grund af manglende normalfordeling, udtrykkes korrelationsværdien ved Spearmans rho, determinationskoefficient udregnet ved $\rho^2 \times 100$.

	Spearmans rho	p	Determinationskoefficient
fysisk funktion	-0.418	<0.001	17%
problemer med appetit	0.361	0.001	13%
lokal smerte	0.468	<0.001	22%
problemer med at synke	0.568	<0.001	32%
problemer med at tale	0.307	0.005	9%
social spise	0.560	< 0.001	31%
indtag af kosttilskud	0.426	<0.001	18%
problemer med sejt sekret	0.338	0.002	11%

Kun de variable, der har en Spearmans korrelations koefficient på mere end 0.3 er medtaget i skemaet. For at få en idé om variansen som de enkelte variable deler, er der udregnet en coefficient of determination, ved at gange rho med sig selv.

Der ses mindre korrelation med 8 andre dele indenfor helbredsrelateret livskvalitet. Mindre negativ korrelation blev fundet mellem tungebevægelighed og ”rollefunktion” ($\rho = -0.219$, $p = 0.05$), mindre positiv korrelation mellem ”fatigue” ($\rho = 0.249$, $p = 0.03$), ”kvalme og opkast” ($\rho = 0.235$, $p = 0.04$), ”global helbredsrelateret livskvalitet” ($\rho = -0.251$, $p = 0.02$), ”sanser” ($\rho = 0.273$, $p = 0.01$), ”social kontakt” ($\rho = 0.337$, $p < 0.01$), ”tørhed i mund” ($\rho = 0.247$, $p = 0.03$), og ”vægttab” ($\rho = 0.263$, $p = 0.02$).

Nedsat tungebevægelighed ser ud til at have en moderat negativ korrelation med ”fysisk funktion”, ved nedsat tungebevægelighed ses en mindre score af ”fysisk funktion” som udtryk for dårligere funktion. Nedsat tungebevægelighed har en moderat positiv korrelation med ”problemer med appetit”, ”smerte”, ”problemer med at tale”, ”indtag af kosttilskud” samt ”problemer med sejt sekret”, ved nedsat tungebevægelighed ses en højere score i disse variable, som udtryk for en højere grad af symptomer.

I tabel 22 ses sammenhænge mellem mundåbning og helbredsrelateret livskvalitet

Tabel 22. Korrelationsanalyse mellem mundåbning (mundåbning med og uden tænder målt i millimeter) samt EORTC QLQ-C30 og H&N35 scorer. På grund af manglende normalfordeling, udtrykkes korrelationsværdien ved Spearmans rho, determinationskoefficient udregnet ved $\rho^2 \times 100$.

	Spearmans rho	p	Determinationskoefficient
seksualitet	-0.313	0.02	10%
kosttilskud	-0.343	<0.01	12%

Der fandtes mindre negative korrelationer mellem nedsat mundåbning og følgende variable: ”forstoppelse” (rho = -0.264, p = 0.02), ”problemer med at synke” (rho = -0.252, p = 0.02), ”problemer med at tale” (rho = -0.250, p = 0.03), ”social spise” (rho = -0.240, p = 0.03) samt ”social kontakt” (rho = -0.271, p = 0.02).

Ved undersøgelse af korrelation mellem EORTC QLQ-C30 og H&N35 scorer og mundåbning findes kun to negative korrelationer med moderat korrelation med helbredsrelateret livskvalitet: delene ”seksualitet” og ”kosttilskud”, hvor der ses et øget indtag af kosttilskud samt et øget problem i forhold til manglende sex nydelse og mindre sex lyst i forbindelse med nedsat mundåbning (tabel 22). Der ses negativ, men lille korrelation med ”forstoppelse”, ”problemer med at synke”, ”problemer med at tale”, ”social spise” samt ”social kontakt”.

Tabel 23. Korrelationsanalyse mellem cervical bevægelighed (cervikal bevægelighed målt i grader) samt EORTC QLQ-C30 og H&N35 scorer. På grund af manglende normalfordeling, udtrykkes korrelationsværdien ved Spearmans rho, determinationskoefficient udregnet ved $\rho^2 \times 100$.

	Spearmans rho	p	Determinationskoefficient
Cervical flexion/extension, n = 81			
fysisk funktion	0.273	0.01	7%
problemer med at synke	-0.278	0.01	8%
Cervical lateral flexion, n = 80			
fysisk funktion	0,421	<0,001	17%
Fatigue	-0,391	<0,001	15%
Generel smerte	-0,358	0,001	12%
Global livskvalitet	-0,307	0,01	11%
Cervical rotation, n = 79			
Fysisk funktion	0,354	0,001	12%

Der er kun svage korrelationer (Spearman's korrelationskoefficient $< 0,3$) mellem helbredsrelateret livskvalitet score og flexion/extension af nakke. Der er positiv korrelation mellem "Fysisk funktion" og cervical flexion/extension, som udtryk for dårligere funktion ved nedsat flexion/extension og negativ korrelation ved og "problemer med at synke", som udtryk for større problemer ved nedsat flexion/extension (tabel 23).

Ved cervical lateral flexion er der moderat stærk positiv sammenhæng med "fysisk funktion" og negativ sammenhæng med "fatigue", "generel smerte" og "global livskvalitet".

Ved cervical rotation er der medium stærk positiv sammenhæng med "fysisk funktion".

6.18 Resultat af forskningsspørgsmål 4: Er der sammenhæng mellem nedsat mundåbning/nedsat tungebevægelighed/nedsat cervikal bevægelighed og helbredsrelateret livskvalitetsscore?

Nedsat tungebevægelighed har en moderat stærk sammenhæng med helbredsrelateret livskvalitets score i forhold til nedsat fysisk funktion og højere grad af "problemer med appetit", "smerte", "problemer med at tale", "indtag af kosttilskud" samt "problemer med sejt sekret". Nedsat mundåbning har en medium stærk sammenhæng med større "indtag af kosttilskud" og "problemer med sexualitet". Flexion/extension af cervical column har kun ringe grad af sammenhæng med helbredsrelateret livskvalitet score mens lateral flexion af cervical column har en medium stærk sammenhæng med "fysisk funktion", "fatigue", "generel smerte" og "global helbredsrelateret livskvalitet". Cervical rotation har en medium stærk positiv sammenhæng med "fysisk funktion".

6.19 Analyse af sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og mundåbning

Der blev foretaget en independent samples t-test med henblik på, at sammenligne mundåbning hos patienter med og uden nedsat tungebevægelighed. Der var signifikant forskel i mundåbning i millimeter hos patienter med nedsat tungebevægelighed (mean = 41.32, SD = 12.8) og patienter uden nedsat tungebevægelighed (mean = 46.99, SD = 9.1); $t(78) = 2.27$, $p = .03$.

Beregning af eta squared:

$$t^2 / t^2 + (N1 + N0 - 2) = 2,272^2 / 2,272^2 + (26 + 54 - 2) = \underline{0,06}$$

Ifølge Cohen (82) er dette en ringe størrelse, kun 6% af den nedsatte mundåbning kan forklares ved nedsat tungebevægelighed.

6.20 Analyse af sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed/mundåbning og bevægelighed i cervical columnna

Independent samples t-test viste ingen sammenhæng mellem cervical flexion/extension og mundåbning, men der var signifikant sammenhæng mellem cervical flexion/extension, nedsat tungebevægelighed (mean = 113,3, SD = 19,5) og normal tungebevægelighed (mean = 122,7 SD = 17,5); $t(79) = 2,19$, $p = 0,03$ (two-tailed). Størrelsen på forskel i gennemsnits difference = 9,38, CI: 17,93 til 18,34) var lille (eta squared 0,05) kun 5% af variancen i nakkebevægelighed skyldes nedsat tungebevægelighed.

Har man således nedsat nakkebevægelighed kan 5% forklares med nedsat tungebevægelighed.

Der er ingen sammenhæng mellem lateral flexion/rotation og nedsat tungebevægelighed / mundåbning.

6.21 Resultat af forskningsspørgsmål 5a, er der sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og mundåbning?

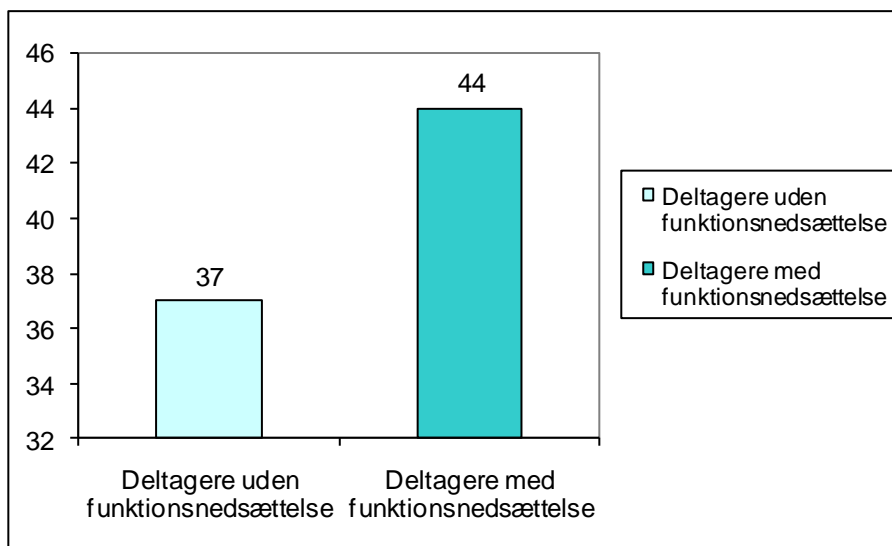
Der er en statistisk signifikant sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og nedsat mundåbning. Graden af sammenhæng er imidlertid meget lille og vil derfor næppe have klinisk relevans.

6.22 Resultat af forskningsspørgsmål 5b, er der sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed/nedsat mundåbning og cervical bevægelighed?

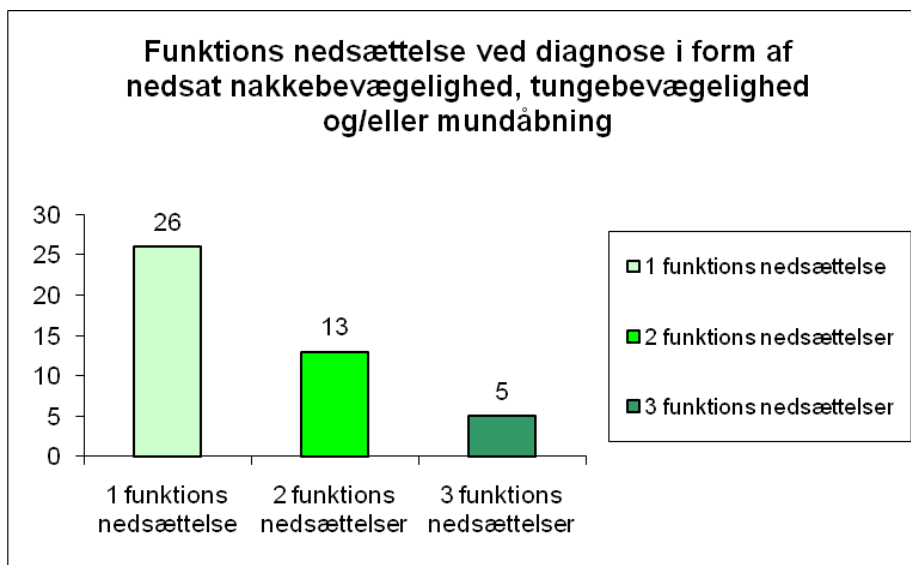
Der er ligeledes en statistisk signifikant sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og nedsat bevægelighed ved cervical flexion/extension, men igen med meget ringe grad af sammenhæng og derfor næppe af klinisk relevans. Der er ingen statistisk signifikant sammenhæng mellem nedsat cervical bevægelighed og nedsat mundåbning.

For at anskueliggøre hvor mange af deltagerne, der har et funktionelt problem inden påbegyndt behandling er følgende opgørelse gjort, se bilag 6 samt figur 9 og 10. I alt 44 (54%) af deltagerne har nedsat bevægelighed i forbindelse med mundåbning ($\leq 35\text{mm}$), tungebevægelighed (i en eller flere retninger) eller nakkebevægelighed (cervical flexion/extension, lateral flexion, rotation $<70\%$). Af de 44 deltagere med funktionsnedsættelse, har 26 deltagere 1 funktionel nedsættelse, 13 deltagere har 2 funktionelle nedsættelser og 5 deltagere har 3 funktionelle nedsættelser.

Figur 9. Antal deltagere med og uden funktionsnedsættelse i form af nedsat mundåbning, tungebevægelighed og nakkebevægelighed, N = 81



Figur 10. Antal deltagere med 1, 2 eller 3 funktionsnedsættelser, N = 44.



1 funktionsnedsættelse = mundåbning $\leq 35\text{mm}$ eller hvis nakkebevægelighed er $<70\%$ i én bevægeretning (lateral flexion eller flexion/extension eller rotation), eller hvis tungebevægelighed er nedsat i én eller flere retninger.

6.23 Analyse af sammenhæng mellem helbredsrelateret livskvalitet og diagnose, tumorstørrelse og co-morbiditet

Tabel 24. Sammenhæng mellem EORTC-QLQ-C30 og H&N35 scorer og diagnosen cancer cavi oris/ cancer oropharyngis. Mann-Whitney U test.

	c. cavi oris mean rank n =	c. orophayngis mean rank n=	U	z	p	r = z/ \sqrt{N}
EORTC QLQ C-30						
PF, fysisk funktion	31,75	44,03	425	-2,11	0,04	-0,2
EORTC H&N35						
HNPA, lokal smerte	49,90	38,08	432	-2,06	0,04	-0,2
HNSE, sanse problemer	47,80	38,77	474	-2,19	0,03	-0,2
HNDR, tør mund problem	52,50	37,23	380	-2,79	<0,01	-0,3

r 0,1 = lille sammenhæng, r 0,3 = moderat sammenhæng, r 0,5 = stor sammenhæng.

Mann-Whitney U test indikerede signifikant forskel i:

”**fysisk funktion**” scorer hos patienter med c.cavi oris (mean rank 31,75, n = 20) og c. oropharyngis (mean rank 44,03, n=61), U = 425, z = -2,11, p = 0,04 r = -0,2 (tabel 24).

”**lokal smerte**” scorer hos patienter med c.cavi oris (mean rank 49,90, n = 20) og c. oropharyngis (mean rank 38,08 , n=61), U = 432,0 z = -2,06, p = 0,04 r = -0,2.

”**sanse**” scorer hos patienter med c.cavi oris (mean rank 47,80, n = 20) og c. oropharyngis (mean rank 38,77, n=61), U = 474,0, z = -2,2, p = 0,03 r = -0,2.

”**tørhed i mund**” scorer hos patienter med c.cavi oris (mean rank 52,50, n = 20) og c. oropharyngis (mean rank 37,23 , n=61), U = 380,0, z = -2,8, p = 0,005 r = -0,3.

Der ses således lavere fysisk funktion, højere grad af problemer i forhold til ”lokal smerte”, ”sanser” samt ” tørhed i mund” hos patienter med cancer cavi oris sammenlignet med patienter med c.oropharyngis.

Table 25. Sammenhæng mellem EORTC-QLQ-C30 og H&N35 scorer og T1-T2/ T3-T4. Mann-Whitney U test.						
	T1-T2 mean rank n = 47	T3-T4 mean rank n= 34	U	z	p	r = z/√N
EORTC QLQ C-30						
PF, fysisk funktion	46,26	33,74	552,0	-2,46	0,01	0,3
FA, fatigue	36,35	47,43	580,5	-2,13	0,03	0,2
NV, kvalme/opkast	36,79	46,82	601,0	-2,51	0,01	0,3
PA, smerte	33,27	51,69	435,5	-3,67	<0,01	0,4
EORTC H&N35						
HNPA, lokal smerte	36,02	47,88	565,0	-2,28	0,02	0,3
HNSW, synke	34,71	49,69	503,5	-2,99	<0,01	0,3
HNSO, social spise problem	35,87	48,09	558,0	-2,45	0,01	0,3
HNSS, sejt sekret problem	36,81	46,79	602,0	-2,23	0,03	0,2
HNFI, sygdomsfølelse	36,22	47,60	574,5	-2,42	0,02	0,3
HNPK, indtag af smertestillende	35,13	49,12	523,0	-3,48	<0,01	0,4

r 0,1 = lille sammenhæng, r 0,3 = moderat sammenhæng, r 0,5 = stor sammenhæng.

Patienter med T3-T4 tumorer har signifikant lavere ”fysisk funktion” score og højere grad af problemer med ”fatigue”, ”kvalme/opkast”, ”generel smerte”, ”lokal smerte”, ”synke”, ”social spise”, ”sejt sekret”, ”sygdomsfølelse” og indtager i højere grad ”smertestillende medicin” end patienter med T1-T2 tumorer (tabel 25).

Table 26. Sammenhæng mellem EORTC-QLQ-C30 og H&N35 scorer og co-morbiditet. Mann-Whitney U test.						
	Ja, co-morbiditet mean rank n = 42	Nej, co-morbiditet mean rank n = 39	U	z	p	r = z/√N
EORTC QLQ C-30						
PF, fysisk funktion	33,89	48,65	520,5	-2,94	<0,01	0,3

r 0,1 = lille sammenhæng, r 0,3 = moderat sammenhæng, r 0,5 = stor sammenhæng.

Deltagere med co-morbiditet ser ud til at have en lavere selvrapporert ”fysisk funktion” end deltagere uden co-morbiditet U= 520,5, mean rank ingen co-morbiditet= 48,65, N= 39, mean rank ja,co-morbiditet= 33,89 N= 42 Z = -2.040, p < 0,01, r = 0,3. der er således højest fysisk funktion hos deltagere uden co-morbiditet (tabel 26).

6.24 Resultat af forskningsspørgsmål 6, er der sammenhæng mellem helbredsrelateret livskvalitet og diagnose, tumorstørrelse og co-morbiditet?

Deltagere med cancer cavi oris scorer lavere ”fysisk funktion” og højere grad af problemer i forhold til ”lokal smerte”, ”sanser” samt ”tørhed i mund” end deltagere med c.orpharyngis. Deltagere med T3-T4 tumorer har signifikant lavere ”fysisk funktion” score og højere grad af problemer med ”fatigue”, ”kvalme/opkast”, ”generel smerte”, ”lokal smerte”, ”synke”, ”social spise”, ”sejt sekret”, ”sygdomsfølelse” og indtager i højere grad ”smertestillende medicin” end deltagere med T1-T2 tumorer og deltagere med co-morbiditet angiver at have lavere ”fysisk funktion” end deltagere uden co-morbiditet.

Det ser således ud til, at deltagere med cancer cavi oris, store tumorer samt co-morbiditet har dårligere selv vurderet helbredsrelateret livskvalitet sammenlignet med deltagere med cancer oropharyngis, små tumorer og uden co-morbiditet.

7. Diskussion

7.1 Undersøgelsens resultater

Ved formulering af undersøgelsens formål, blev det valgt at fokusere på kortlægning af mundåbning, nakkebevægelighed, tungebevægelighed, vævsstramhed, smerte, lymfødem og helbredsrelateret livskvalitet ved påbegyndelse af strålebehandling hos patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis. Baggrunden for dette er, at der kun i ringe grad findes viden om funktion inden effekt af stråle- og kemoterapi behandling. For at kunne forstå indflydelsen af disse behandlinger på sigt, må man nødvendigvis kende funktionsgraden, symptomgraden og helbredsrelateret livskvalitet inden akutte eller sene følger til behandlingen indtræffer. Nyere undersøgelser har fokuseret på trismus og synkefunktion, hvor mundåbning og tungebevægelighed indgår inden behandlingsstart, men disse er få (7,10,39). Der er foretaget mange undersøgelser af helbredsrelateret livskvalitet, men igen er hovedparten af undersøgelserne foretaget efter behandling.

7.2 Mundåbning

Flere studier finder samstemmende en normal mundåbning hos raske på mellem 40-60 mm (62,83,84). Studiepopulationen i nærværende undersøgelse ligger indenfor denne normalgrænse, dog i den lave ende. I et studie foretaget af Lisette van der Molen et al. blev der fundet en gennemsnitlig mundåbning for deltagere med bevaret tandsæt på 45 mm, for delvist tandsæt på 50 mm og for deltagere uden bevaret tandsæt på 60 mm (10). I nærværende studie blev den samme gennemsnitlige mundåbning med tænder fundet som i førnævnte studie (45 mm) mens mundåbning uden tænder i nærværende studie var lidt mindre (55 mm). Desuden har 23% af studiepopulationen en mundåbning, der ligger under normalgrænsen.

Enkelte forfattere beskriver, at 2-4% af patienter med hoved-hals cancer har nedsat mundåbning inden stråleterapibehandling (11,35,38).

Der har i litteraturen været divergerende opfattelser af, hvornår man taler om trismus. Incidensen for rapportering af trismus efter stråleterapibehandling varierer mellem 5%-38% (35). En af grundene har været, at der ikke har eksisteret et ens kriterie for fastsættelse af trismus.

Ved måling af afstand mellem øverste og underste fortænder, maximal interincisal distance (MID) fastsætter O'Leary trismus til værende mindre end 40- 35 mm MID (85). Nogle forfattere har defineret trismus ved mindre end 20 mm MID (86) og andre igen mindre end 40 mm MID (87). Enkelte forfattere har delt trismus op i let trismus >30 mm MID, moderat trismus 15-20 mm MID og svær trismus <15mm MID (88). Dijkstra et al. forsøgte i 2006 at finde et ens kriterie for trismus ud fra funktions nedsættelse (35). De fandt, at for patienter med bevaret tandsæt kunne en funktionsnedsættelse i form af nedsat evne til for eksempel at bide, tygge, tale, le og gabe sættes ved MID \leq 35 mm. Denne funktionelle cut-off ser ud til at være blevet det anerkendte mål indenfor seneste undersøgelser (7,38). Det er vigtigt, at kende graden af mundåbning, der er tilstrækkelig for normal funktion både for at identificere problemet, men også for at kunne have et behandlingsmål i klinikken. Trismus inden behandling for hoved-hals cancer er dårligt beskrevet, dels på grund af de førnævnte divergerende kriterier for trismus, men også fordi få studier har søgt at vurdere trismus inden behandling (7,38). I nærværende studie fandtes trismus med cut-off \leq 35 mm MID hos 11(15%) af deltagerne inden behandlingsstart, hvilket må siges at være større end de i litteraturen beskrevne 2%.

I et studie foretaget af van der Molen et al. i 2009 blev nedsat mundåbning (trismus med cut-off på 35mm) fundet hos 9% af deltagerne ved diagnose (10).

I nærværende undersøgelse fandtes der ingen sammenhæng mellem mundåbning og diagnose, tumorstørrelse, eller co-morbiditet. I et studie foretaget af van der Molen et al., fandt man heller ingen sammenhæng mellem tumorstørrelse og nedsat mundåbning (10). Borgreven et al. fandt derimod sammenhæng mellem nedat mundåbning og tumorstørrelse (28). Flere forfattere henviser til en øget tendens til nedsat mundåbning ved tumorindvækst i/nær tyggemuskulatur, indvækst i/omkring det temporomandibulare led (11,15). Nedsat mundåbning er af Scott et al. sat i forbindelse med tumorstørrelse, men dette er fundet efter behandling med stråleteapi (38). Det er lidt overraskende, at nedsat mundåbning i nærværende undersøgelse ikke ser ud til at være påvirket af disse variable. Især kan det undre, at tumorstørrelse ikke har indvirkning på nedsat mundåbning, men sandsynligvis hænger den nedsatte mundåbning sammen med, om der er indvækst af tumor i eller omkring tyggemusklere eller det temporo-humerale led, som foreslået af Dijkstra et al. samt Stenson et al. (15,39).

Ved undersøgelse af sammenhæng mellem EORTC QLQ-C30 og H&N35 scorer og mundåbning findes kun to negative korrelationer med moderat association til helbredsrelateret livskvalitet: delene ”seksualitet” og ”kosttilskud”, hvor der ses et øget indtag af kosttilskud samt et øget problem i forhold til manglende sex nydelse og mindre sex lyst i forbindelse med nedsat mundåbning. At kosttilskud har betydning skyldes blandt andet, at tumor blokerede for passage af mad i to af tilfældene og i det ene var mundåbningen så lille, at patienten ikke kunne spise sufficient, alle 3 deltagere var derfor afhængige af ernæringssonde. Man kan forestille sig, at nedsat mundåbning både kan gøre det svært at kysse i forbindelse med sex og muligvis også, at mundhygiejne kan være vanskeliggjort og at der derfor er lugtgener.

7.3 Tungebevægelighed

I nærværende undersøgelse var der 33% af deltagerne der havde nedsat tungebevægelighed i en eller flere retninger. Andre studier rapporterer ligeledes om nedsat tungebevægelighed inden påbegyndt stråleterapi (10,28,89). Studierne er imidlertid svære at sammenligne med nærværende studie, da de har benyttet andre metoder, herunder videofluoscopy til vurdering af nedsat tungebevægelighed.

I nærværende undersøgelse blev der fundet en sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og patienter diagnosticeret med cancer cavi oris. Borggreven et al. gjorde lignende fund, at patienter med cancer cavi oris havde flere tilfælde af nedsat tungebevægelighed end patienter med cancer oropharyngis ($p = 0.01$), mens Logeman et al fandt en sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og cancer oropharynx (28,89). Der er således divergerende fund i forbindelse med diagnose og nedsat tungebevægelighed. Man kunne forestille sig, at nedsat tungebevægelighed hænger sammen med indvækst i tungebasis, og ved undersøgelse heraf kunne det også ses, at langt størsteparten af patienter med nedsat tungebevægelighed var at finde i gruppen med tungetumorer eller tungeindvækst. At man har diagnosticeret tumor som kommende fra oropharynx, behøver muligvis ikke at have den store betydning, men at den kan have indvækst i tungebasis, og derfor hindre fuld bevægelse af tungen, kan muligvis være afgørende.

I nærværende undersøgelse blev det fundet, at nedsat tungebevægelighed hang sammen med tumorstørrelse. Borggreven et al. (28) fandt i et lignende studie også en højere grad af

tilfælde med nedsat tungebevægelighed hos patienter med T3-T4 tumorer ($p = 0.001$). Dette kan muligvis hænge sammen med den tidligere nævnte tungeindvækst.

Hvad angår co-morbiditet blev der i nærværende studie fundet en sammenhæng mellem co-morbiditet og nedsat tungebevægelighed. Borggreven et al fandt i et lignende studie ingen signifikant forskel mellem co-morbiditet og nedsat tungebevægelighed, men fandt statistisk signifikant sammenhæng mellem nedsat tungestyrke samt artikulation hos patienter med co-morbiditet (28). Med hensyn til betydning af type af co-morbiditet, kunne der ikke uddrages noget meningsfyldt, på grund af sparsomt antal i de enkelte subgrupper.

To af deltagerne i nærværende studie havde fået bortopereret et lille stykke af tungen, hvilket kan være bidragende forklaring på den nedsatte bevægelighed.

I forhold til enkelte skalaer og dele af det helbredsrelaterede livskvalitet spørgeskema havde nedsat tungebevægelighed en relativ stor betydning. ”Fysisk funktion” scorede signifikant dårligere og der var flere problemer relateret til ”manglende appetit”, ”smerte”, ”problemer med at tale”, ”problemer med sejt sekret” og et højere ”indtag af kosttilskud” end blandt gruppen med normal tungebevægelighed. Borggreven et al fandt en signifikant sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og flere problemer med at tale (28).

7.4 Cervical bevægelighed

Normal cervical flexion/extension hos 250 personer i alderen 14-70 år er i et studie af Feipel et al. opgivet til værende 122° (SD 18), lateral flexion til 88° (SD 16) og rotation til 144° (SD 20) i neutral stilling og 134° (SD 24) ved rotation med hoved i flekteret stilling. Målinger foretaget på den aktuelle studiepopulation, viste sig for flexion/extension samt lateral flexion at ligge tæt på de fundne normværdier af Feipel et al. (80). Testerne i nærværende undersøgelse har rapporteret, at det nærmest var umuligt at forhindre deltagerne i at flektere nakken under rotation, og værdierne i nærværende undersøgelse ligner også mest de undersøgelsesresultater Feipel et al. fandt for rotation med hoved i flexionsstilling. I nærværende undersøgelse er standarddeviationer størst ved rotationsbevægelsen, dette kan være et udtryk for, at det var svært at undgå flexion som medbevægelse under rotation, hvilket har givet anledning til stor variation (80).

I et forsøg på at udtrykke hvor mange, der har problemer i form af nedsat nakkebevægelighed, blev gruppen af deltagere inddelt i normal, let nedsat, moderat og svært nedsat bevægelighed. Ved inddelingen i grupper er der benyttet den samme opdeling som anvendt i et studie af Lennox et al., hvor patienter med senfølger til behandling af hoved-hals cancer deltog (16). I nærværende undersøgelse ses der størst problemer med nedsat nakkebevægelighed ved lateral flexion hvor 14 (18%) af deltagerne har moderat til svært nedsat bevægelighed i forhold til normalværdier og ved rotation, hvor 13 (17%) af deltagerne har moderat til svært nedsat bevægelighed. Kun én deltager havde moderat nedsat flexion/extensions bevægebane. I nærværende undersøgelse ses alder at hænge sammen med nakkebevægelighed. Der er for alle bevægeretninger en relativ stor procentdel, der befinder sig i gruppen af deltagere med let nedsat bevægelighed, og det kunne tænkes, at dette til en vis grad hænger sammen med alder. Desuden var det svært at undgå cervical flexion som medbevægelse under test af rotation, hvilket gør bevægebanen mindre, og altså være en forklarende årsag til, at så relativt mange (48%) placeres indenfor gruppen med moderat nedsat bevægelighed.

Der blev ikke fundet sammenhæng mellem cervical bevægelighed og diagnose, tumor størrelse eller co-morbiditet. Dette er lidt overraskende, især vedrørende tumorstørrelse, da flere af deltagerne havde store tumorer, som kunne tænkes at kompromittere bevægeligheden.

Flexion/extension af cervical column hænger i lille grad sammen med tungebevægelighed. I nærværende undersøgelse bad vi deltagerne om at holde læberne samlet under extension, hvorved tungens muskler bliver udspændt. Man kunne forestille sig, at sammenhængen skyldes tumorindvækst i tungebasis og eller tungens muskler, som på grund af forkortelse vanskeliggør extension.

I nærværende undersøgelse ses nedsat lateral flexion af cervical column at have en vis sammenhæng med helbredsrelateret livskvalitets score i form af dårligere ”fysisk funktion”, højere grad af ”fatigue”, ”generel smerte” og nedsat ”global helbredsrelateret livskvalitet”. Nedsat cervical rotation ses også at hænge sammen med dårligere ”fysisk funktion”. At nedsat cervical flexion/extension ikke påvirker den selvvaluerede helbredsrelaterede livskvalitet kan skyldes, at der i denne gruppe ikke fandtes deltagere, der havde svær nedsat bevægelighed. Ifølge Lennox et al. blev de fleste patienter med mild til moderat nedsat cervikal bevægelighed i deres undersøgelse, overraskede over at få at vide, at deres bevægelighed var nedsat (16).

7.5 Ødem

Det har ikke været muligt, at finde opgørelser vedrørende tilstedeværelse af ødem hos patienter med hoved-hals cancer inden påbegyndt behandling. Bruns et al. samt Piso et al. omtaler i deres artikler, at der inden behandling for hoved-hals cancer kan forekomme tilfælde af ødem i forbindelse med tumorokklusion af lymfekar, infektion eller tandudtræk (30,69). Ødemer inden behandling med stråleterapi/kemoterapi er ofte ikke beskrevet. Ifølge Bruns et al har 22%-56% patienter med hoved-hals cancer lymfødem efter behandling af deres sygdom (30). I nærværende undersøgelse blev 15 (18%) af deltagerne vurderet som havende et ødem inden start af behandling.

7.6 Smerte

Ifølge the International Association for the Study of Pain, er smerte defineret som en subjektiv ubehagelig oplevet følelse og emotionel oplevelse i forbindelse med aktuel eller potentiel vævsødelæggelse (90). Smerte er på grund af tumortryk på nerver opleves ofte i forbindelse med hoved-hals cancer (11). At over halvdelen af deltagerne i undersøgelsen ikke angav at have smerte, skyldes formentlig den efterhånden gode smertepalliation fra lægemidler. Ser man på indtag af smertestillende midler (bilag 3b) er scoren for deltagerne høj med gennemsnits score på 74.1(SD 44). At spredningen er stor, skyldes formentlig at smertetilstedeværelse hænger sammen med tumorstørrelse og sted. I et studie foretaget af van der Molen et al. i 2009 omhandlende funktionsmåling foretaget på 55 patienter med hoved-halscancer inden behandling med stråle- og kemoterapi blev der også foretaget smertere registrering ved hjælp af visuel analog skala (10). I studiet fandt man, at 44% rapporterede ingen smerte (0-4mm), 42% rapporterede let smerte (<44mm) 13% rapporterede moderat smerte (45-74mm) og 2% oplevede svær smerte (75-100mm). Smertererapportering i nærværende studie adskiller sig ikke væsentligt i forhold til studiet foretaget af van der Molen et al.

Livskvalitet

I et studie foretaget af Borggreven et al. af patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis inden påbegyndt stråleterapi, scorede deltagerne klinisk signifikant dårligere end normalbefolkningen i forbindelse med ”rollefunktion”, ”emotionel funktion”, ”smerte”,

”søvnproblemer” og ”manglende appetit” (28). I nærværende undersøgelse ses dette ved for mænds vedkommende ved ”søvnproblemer”, ”fatigue”, ”manglende appetit”, ”forstoppelse”, for kvinders vedkommende ved ”manglende appetit” og hele gruppen ved ”lokal smerte”, ”synke”, ”social kontakt”, ”mundåbning”, ”sejt sekret”, ”sygdomsfølelse” og ”manglende appetit”. Borggreven et al. fandt også, en højere ”social funktion”, lavere grad af ”fatigue” og lavere grad af ”diarré”, hvilket ikke er tilfældet i nærværende undersøgelse (28). At Borggreven et al.’s scorer og nærværende undersøgelses scorer ikke er mere samstemmende, kan skyldes, at Borggreven et al. i deres undersøgelse, ikke har opdelt deres gruppe i forhold til køn og heller ikke foretaget alderskorrigerings på korrekt vis (28). Andre studier rapporterer samstemmende om lavere funktionsscorer for alle funktionsskalaer på nær ”emotionel funktion”, lavere ”global helbredsrelateret livskvalitet” og højere symptomscorer især ved ”fatigue”, ”smerte”, ”forstoppelse”, ”åndenød” og ”søvnproblemer” ved diagnose (75,81,79), samt en tendens til, at kvinder scorer lavere på funktionsskalaer og højere på symptomdele end mænd. Altså nogenlunde samstemmende resultater som i nærværende undersøgelse. De eneste punkter der skiller sig ud, er ”åndenød”, som i nærværende undersøgelse var lavere end almen befolkningens både hos mænd og kvinder og ”emotionel funktion”, som var lavere end ved reference-data. At åndenød i nærværende undersøgelse scores lavere end hos norm-data, kan skyldes, at hovedparten af deltagerne er tidligere rygere (90%), og således er vant til at have en grad af åndenød. En anden mulig forklaring kan være ”response shift”. ”Response shift” er defineret som en ændring forårsaget af ændring i betydningen af det begreb, som er forstået og oplevet af det enkelte individ. Response shift kan reflektere ændring af en persons indre standardmål, for eksempel ved at måle sig mod andre patienter (rekalibrering), ændring af værdier i forhold til vigtigheden af de enkelte domæner indenfor helbredsrelateret livskvalitet (reprioritering) eller en redefinition af selve betydningen helbredsrelateret livskvalitet (rekonceptualisering) (91). Flere forfattere har belyst fænomenet især indenfor kroniske og livstruende sygdomme, hvor patienter, der enten har tilvænnet sig sygdom eller er rystet på grund af en umiddelbar livstruende situation, vurderer anderledes i forhold til helbredsrelateret livskvalitet, end de ellers ville have gjort (92,93). I forbindelse med åndenød kunne det altså tænkes, at patienter på grund af en livstruende sygdom ser forpustelse som mindre vigtig, eller har vænnet sig til at have åndenød.

7.7 Sammenligning af kønsforskelle

Ved formuleringen af denne undersøgelses formål, blev der valgt, at fokusere på kønsforskelle dels fordi der ikke er megen viden på dette område, og fordi tidligere studier omhandlende helbredsrelateret livskvalitet har vist kønsforskelle. I nærværende undersøgelse fandtes der en statistisk signifikant forskel i forhold til mundåbning. Normal mundåbning er af flere forfattere målt til 40-60 mm (62,84,85). Mundåbning afhænger af alder, køn og statur (62). Mundåbning er større hos mænd end hos kvinder og maximal mundåbning opnås ved 19-20 års alderen og aftager med alderen (62). Gennemsnitlig maximal mundåbning hos en svensk population blev i et studie af G. Agerberg (1974) målt til 58,6 mm hos mænd samt 53,3 mm hos kvinder (35). Gennemsnitshøjden for svenske mænd var 1,78 m og for kvinder 1,66 m. I nærværende undersøgelse er gennemsnit for mundåbning 47,3 mm for mænd og 39,9 mm for kvinder (med og uden tænder). Dette er lavere værdier for begge køns vedkommende i forhold til den almene svenske befolkning. At kvinder har signifikant mindre mundåbning kan kun delvist forklares ved, at deres højde er lavere end mændenes, gennemsnitshøjden for mænd i denne undersøgelse er 1,76 m mens den for kvinder er 1,65m. Forholdet mellem højde målt i meter og mundåbning målt i millimeter blev undersøgt ved korrelationsanalyse og kan, ved 13% af forskellens vedkommende forklares ved højde. Mundåbning for mænd og kvinder er for begge parters vedkommende nedsat, og kan ved korrelationsanalyse ikke forklares ud fra alder, tumorstørrelse, diagnose eller co-morbiditet. Der er i denne undersøgelse ikke taget højde for mandiblens længde eller eventuelt overbid.

Der var en lille men signifikant forskel i Body mass index mellem køn. Dette er vigtigt at fokusere på, da en retroprospektiv undersøgelse foretaget på 72 patienter med hoved-hals cancer af McRackan et al. viste, at patienter med en BMI <25 havde en højere risiko for at være afhængige af ernæringssonde, en højere grad af synkeproblemer, hyppigere havde tidligt recidiv af sygdom og kortere overlevelse sammenlignet med de patienter, der havde BMI>25 (94). I nærværende undersøgelse har 17 (74%) af kvinderne en BMI<25 og 30(52%) af mændene har en BMI<25, og af denne gruppe har 4 (17%) kvinder en BMI<19 hvor kun 1(2%) mand er undervægtig.

I et studie foretaget af Duffy et al. foretaget på 283 patienter med hoved-halscancer ses lav BMI at hænge sammen med overforbrug af alkohol og rygning (95). Chen et al. foretog en undersøgelse af 101 patienter opdelt i rygere / tidligere rygere, hvor man fandt, at senfølger

hos rygere hænger sammen med en ringere 5-års overlevelse efter behandling og en højere grad af senfølger til behandling (96). Den øgede grad af senfølger mener man kan relateres til en øget fibroblast migration og proliferation på grund af rygning (96). Det er værd at notere sig, at Duffy et al. i sit studie fandt, at BMI hos rygere og personer med overforbrug af alkohol var lavere end hos ikke-rygere og abstinente til trods for et ens kalorie indtag. Om en lav BMI og fortsat rygning og alkoholindtag også har indflydelse på mundåbning vides ikke, men det ser ud til, at det vil være værd at kigge nærmere på i et prospektivt studie.

I nærværende undersøgelse viste det sig, at mænd havde et signifikant højere alkoholindtag end kvinder. Studier har vist, at alkoholindtag er kædet sammen med rygning (97). Alkohol indtag har ikke som sådan vist sig at hænge sammen med nedsat 5-års overlevelse (98), men det har vist sig, at alkoholmisbrugere har sværere ved at stoppe med at ryge (97,98).

Depression har i andre studier vist sig at hænge sammen med rygning, alkoholforbrug, dårlig ernæring og mangel på motion, og er ifølge Duffy al. ofte overset i forbindelse med behandling af hoved-hals cancer patienter, muligvis fordi depressionstegn som nedsat appetit og søvnløshed oftest bliver relateret til cancer diagnosen (58). Det er således ikke uvæsentligt, at et højere antal mænd end kvinder har et større alkoholforbrug end kvinder, da det kan påvirke deres videre forløb samt livskvalitet.

I nærværende undersøgelse blev der fundet en statistisk signifikant forskel i forhold til mænd og kvinders bevægeudslag ved cervical lateral flexion. Forskellen var dog så lille, at den må siges ikke at være klinisk interessant. Feipel et al. fandt, at cervical bevægelighed faldt med alderen (også fundet i nærværende undersøgelse) og, at køn ikke havde indflydelse på bevægeudslag (80). Den fundne forskel kunne måske ligeså godt forklares ud fra forskel i alder, da mændene i nærværende undersøgelse har en højere gennemsnitsalder end de kvindelige deltagere.

De eneste dele af EORTC QLQ-H&N35 der var signifikant forskellige med hensyn til køn var ”indtag af kosttilskud” samt ”problemer med tænder”. Der har gennem de senere år været stort fokus på osteoporoseforebyggelse hos især kvinder over 40 år, blandt andet i form af lokale og nationale kampagner som for eksempel ”Er du knogleskør” arrangeret af osteoporoseforeningen i Danmark. Dette kan være en af forklaringerne på, at kvinder rapporterer om større kosttilskudsindtag end mænd. Gruppen af kvinder i nærværende undersøgelse har endvidere en lavere BMI end mænd, og flere kan af deres

privatpraktiserende- eller hospitalslæge være blevet gjort opmærksomme på vigtigheden af at have en højere BMI i forbindelse med stråle- og kemoterapibehandling, og derfor sat igang med kosttilskud for at øge vægten. Hvad problemer med tænder angår, kan forskellen i køn hænge sammen med, at kvinder i højere grad end mænd bekymrer sig om udseende og derfor er mere omhyggelige end mænd, hvad mundhygiejne angår. Forskellen kan også ligge i mænds højere alkoholindtag, hvor egenomsorg ved højt alkoholforbrug negligeres, eller skyldes alder, som for mændenes vedkommende var højere end hos kvindernes.

Ifølge studie foretaget af Hjermsstad et al. (79), rapporterer mænd om bedre funktion end kvinder, dette er også tilfældet i nærværende undersøgelse, hvor alle funktionsskalaer angives lavere for kvinder end for mænd. Hjermsstad et al. finder, at kvinder har en lavere global helbredsrelateret livskvalitet end mænd, hvilket ikke er tilfældet i nærværende undersøgelse, hvor kvinders pointscore ligger 5,6 point højere end hos mænd. I forhold til symptomer, finder Hjermsstad et al., at kvinder har højere grad af symptomer end mænd, hvilket ikke er tilfældet i nærværende undersøgelse, hvor 7 ud af 10 symptomskalaer for kvinder angives lavere og 11 ud af 17 symptomdele også angives at være lavere end hos mænd (79). I nærværende undersøgelse fandtes der to statistisk signifikante forskelle mellem køn, ”problemer med tænder” og ”indtag af kosttilskud”, men sammenhængen er så lille, at den næppe har stor klinisk betydning. Ved sammenligning af køn, er der ikke taget højde for co-morbiditet, diagnose, civil stand eller indtægt, hvilket er nogle af de parametre, der kan have indflydelse på helbredsrelaterede livskvalitetsundersøgelser. Dette bør der tages højde for i fremtidige undersøgelser.

7.8 Sammenligning af helbredsrelateret livskvalitet i forhold til diagnose, tumorstørrelse og co-morbiditet

Deltagere med cancer cavi oris scorer i nærværende undersøgelse lavere ”fysisk funktion” og højere grad af problemer i forhold til ”lokal smerte”, ”sanser” samt ”tørhed i mund” end deltagere med cancer oropharyngis. Der er i litteraturen divergerende meninger om dette, som omtalt tidligere under baggrund. Det synes indlysende, at det ikke er diagnosen som sådan, der giver symptomerne, men hvad der følger af diagnosen, herunder blandt andet tumors indgriben i strukturer som nervevæv og muskelvæv.

Deltagere med T3-T4 tumorer i nærværende undersøgelse har signifikant lavere ”fysisk funktion” score og højere grad af problemer med ”fatigue”, ”kvalme/opkast”, ”generel smerte”, ”lokal smerte”, ”synke”, ”social spise”, ”sejt sekret”, ”sygdomsfølelse” og indtager i højere grad ”smertestillende medicin” end deltagere med T1-T2 tumorer. Hammerlid og Taft fandt tilsvarende, at patienter med T3-T4 tumorer har dårligere selvrapporteret HRQL end patienter med T1-T2 tumorer (81). Borggreven et al. fandt sammenhæng mellem T3-T4 tumorer og henholdsvis ”nedsat mundåbning” og ”sygdomsfølelse” (28). Man kunne forestille sig, at personer med store tumorer har haft deres sygdom længere, og derfor i højere grad er påvirket i form af dårligere funktion, og højere grad af træthed samt sygdomsfølelse. Kvalme og opkast ses i forbindelse med større tumorer i svælg, idet tumorstørrelsen ved sit pres mod det øvre svælg udløser opkast refleks (39). Tumorstørrelsen vanskeliggør synkning hvis tumor sidder ved svælg (39). Både kvalme, opkast og problemer med at synke kan tænkes, at påvirke social spising. Smerte er som tidligere nævnt betinget af indvækst eller tryk af nerver, og chancen for at udvikle smerte stiger derfor med tumorbyrde ligesom indtag af smertestillende midler (11).

I nærværende undersøgelse angiver deltagere med co-morbiditet at have lavere ”fysisk funktion” end deltagere uden co-morbiditet, hvilket også er fundet i studiet hos Borggreven et al. (28). Det er en nærliggende tanke, at funktionsniveau påvirkes, hvis man har andre sygdomme. Hjertekarsygdomme, leversygdomme, nyresygdomme og diabetes er alle sygdomme, der på grund af behandling eller sygdommen i sig selv påvirker nerver, muskelvæv og knogler. Motion kan vanskeliggøres og derfor med tiden føre til et nedsat funktionsniveau (99). Man kunne også tænke sig, at alder spiller ind, idet co-morbiditet stiger med alderen, hvorfor svækkelsen i fysisk funktion kan være alderrelsteret.

7.9 Sammenligning med litteraturstudier mundåbning og nedsat tungebevægelighed

Der er ikke fundet andre studier, der har undersøgt sammenhængen mellem nedsat tungebevægelighed og nedsat mundåbning. Det ser ifølge denne undersøgelse ikke ud til, at der er nogen reel sammenhæng, trods en statistisk signifikant sammenhæng mellem de to variable. Den fundne sammenhæng var meget lille (6%), og kan muligvis igen forklares af hvilke strukturer tumor har involveret.

8. Undersøgelsens validitet

8.1 Undersøgelsens design

Undersøgelsen er udført ved hjælp af kliniske test samt spørgeskemaundersøgelse i et tvær-snittsdesign. Et tvær-snittsdesign er velegnet til at kortlægge og beskrive selvvurderet helbred, fysisk funktion og forekomst af symptomplager hos patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis. Det er et godt design at benytte i forhold til det planlagte prospektive studie omhandlende samme gruppe patienter, idet det giver en viden om, den enkelte patients fysi-ske funktion og symptomklager, inden påbegyndelse af medicinsk behandling og stråleterapi. Eventuelle senfølger til behandlingen kan herefter bedre vurderes. En tvær-snittsundersøgelse har sine begrænsninger, idet den ikke kan sige noget om kausalitet, da der ikke er mulighed for at drage sammenligninger i forhold til tid. Effekten af tid fra før sygdommen begyndte til den satte sine første spor hos den enkelte patient kan således ikke studeres, men et øjeblik-billede af hvordan gruppen af patienter ser ud ved behandlingsstart kan studeres.

Indenfor de seneste år er der foretaget flere spørgeskemaundersøgelser vedrørende patienter med hoved-hals cancers livskvalitet. Det er også tillokkende at fokusere på denne undersø-gelsesform, da en eventuel postomdelt spørgeskemaundersøgelse er mindre ressourcekræ-vende end kliniske undersøgelser. Det er ressourcekrævende at undersøge den enkeltes fysi-ske funktion og lidt af et puslespil at aftale undersøgelses tid indenfor hospitalets og patien-tens tidsrammer. Mange af deltagerne kommer med bustransport langvejs fra, og der er faste tider for ud- og hjemtransport. Samtidig skal undersøgelsen passes ind, så den passer ind mellem CT-scanning, stråletid, kemoterapibehandling, diætist og patientundervisning.

Deltagerinformation om projektet samt indhentning af informeret samtykke ved deltagertil-sagn har været afhængig af samarbejde med læger og sygeplejersker, som på grund af logi-stik har måttet varetage denne opgave.

Tilsagnsprocenten har været høj, 95%. Årsagerne til den høje deltagerprocent i denne under-søgelse kan være mange. Dels er hoved-hals cancer en lille gruppe indenfor cancerdiagnoser. Der har været stort fokus på blandt andet brystcancer gennem lang tid og meget lille fokus på hoved-hals cancer. Det er derfor muligt, at patienterne har ønsket at bidrage med oplysninger

indenfor et område, de selv har personlig interesse i. Undersøgelsen foregår på Rigshospitalet, hvor samtlige patienter bliver behandlet, dette kan opleves som et pres i forhold til, om man kan være bekendt at afslå. Der har været flere projekter i gang på samme tid, blandt andet DAHANCA 19, hvor læger afprøver effekten af humant antistof, zalutumumab®. I forbindelse med indtagelse af det humane antistof kan der blandt andet opstå ubehageligt hududslæt, og flere patienter har takket nej til dette, men ja til at deltage i den fysioterapeutiske undersøgelse. Så her kan der også være den mulighed, at når man har afstået fra den ene undersøgelse, må man hellere give tilsagn til deltagelse i det andet, som så ikke har de samme bivirkninger. Man kunne også forestille sig, at flere har valgt at sige ja til at deltage efter, at lægen har informeret om bivirkningerne til kemoterapi- og stråleterapibehandlingen.

8.2 Selektion og bortfald af respondenter

Kun 4 patienter har takket nej, 3 fordi det forekom dem uoverskueligt (den ene var 86 år) og 1 der udtalte, at være blevet tilbudt for mange projekter. De svar der blev givet, var på frivillig basis. Yderligere 2 har skiftet mening efter at have givet tilsagn, da de tidsmæssigt ikke kunne overskue at deltage, den ene var afhængig af sondeernæring, og brugte meget tid på dette. Alle i bortfaldsgruppen er mænd. Hvis årsagen til manglende deltagelse skyldes helbredstilstand, kan det give anledning til selektionsbias. Hvordan bortfaldsgruppens helbredstilstand adskiller sig fra deltagergruppens, kan ikke besvares, da det ikke findes etisk korrekt at spørge til afslagsgrunden, idet det er frivilligt at deltage i undersøgelsen. På grund af den høje deltagerprocent vurderes det, at der kun kan være tale om selektionsbias i begrænset omfang. Der var en næsten ligelig fordeling af store og små tumorer blandt deltager gruppen samt af deltagere med og uden co-morbiditet. Der er således ikke tale om, at kun patienter med små tumorer og måske derfor bedre almentilstand, har tilmeldt sig undersøgelsen. Tilfælde af lymfeknudemetastaser er i nærværende studie noget højere sammenlignet med beskrivelser i litteraturstudier, hvor 80% af deltagerne i nærværende undersøgelse har lymfeknudemetastaser og 50% ifølge litteraturen (4). Ifølge litteraturen har cirka 10% ved diagnose fjernmetastaser, altså lidt højere antal end i nærværende undersøgelse. Som beskrevet i litteraturen, er cancer i hoved-hals regionen hyppigst set efter de 50 år, hvilket afspejles i nærværende undersøgelsespopulation, hvor gennemsnits alderen er 59 år (1,4). Sygdommen rammer oftest mænd fra lavere socioøkonomisk klasse, hvilket også er tilfældet her (4). I nærværende undersøgelse blev gennemsnitlig BMI fundet til 24,9, hvor studiet foretaget af

van der Molen et al. fandt en gennemsnitlig BMI på 25 (10). Ifølge Cancerregisteret i Danmark er der ikke stor forskel på antal tilfælde af c.cavi oris og cancer oropharyngis, i denne undersøgelse deltager dog flest patienter med cancer oropharyngis (2). Litteratur studier viser, at overvejende årsag til cancer i hoved-hals regionen skyldes tobak og alkohol indtag, hvilket tydeliggøres i nærværende studie med en overvægt af tidligere rygere blandt deltagerne (1,4).

8.3 Informationsbias

Baggrundsinformationer om diagnose, stadie inddeling og co-morbiditet er indhentet fra hospitalsjournalen i onkologisk ambulatorium, Rigshospitalet. Da disse oplysninger er forholdsvis enkle, vurderes det, at der ikke er informationsbias i forbindelse med disse.

I nærværende undersøgelse er der i forbindelse med helbredsrelateret livskvalitet anvendt gennemtestede og validerede spørgeskemaer fra seneste version. For den seneste udgave findes der norm-data fra den svenske befolkning. Undersøgelser foretaget internationalt har vist, at de skandinaviske lande ligner hinanden i så høj grad, at man ved sammenlignende undersøgelser kan tillade sig at benytte norm-data fra Sverige, Danmark og Norge (75).

De anvendte spørgeskemaer er udviklet specielt med henblik på at afdække cancer patientens helbredsrelaterede livskvalitet og hoved-hals cancer patientens symptomkompleks.

Der var meget få ubesvarede spørgsmål. De spørgsmål der var ubesvarede omhandlede ”mindre sex nydelse” og ”mindre sexlyst”. Ved et af disse var der tilføjet teksten ”min ægtefælle er død”. I øvrigt var spørgeskemaerne veludfyldte hvilket tyder på, at patienterne har fundet spørgsmålene forståelige og forholdsvis lette at besvare.

Deltagerne udfyldte spørgeskemaerne i undersøgelseslokalet, og havde derfor mulighed for at spørge testerne, hvis der var spørgsmål de ikke forstod.

Hvorvidt respondenternes svar er præget af at have fået diagnosticeret en dødelig sygdom har givet anledning til informationsbias i form af ”respons shift”, kan ikke vurderes udtømmende. Der er en potentiel risiko for, at deltagerne enten kan have accentueret positive sider af spørgeskemaet eller accentueret negative sider af spørgeskemaet alt efter compliance i

forbindelse med at have fået konstateret en dødelig sygdom. Ligeledes kan rapportering af rygning og alkoholindtag tænkes at være underrapporteret (social desirability bias).

Ændret body image (for eksempel ved synlig tumor, hævelse, operations ar, tandudtræk, ernæringssonde) påvirker sociale og personlige relationer samt sex lyst/nydelse, medførende isolation (40). I hvor høj grad dette har betydning for besvarelsen af livskvalitetsskemaet, kan ikke besvares. Operationerne i nærværende undersøgelse er små og ikke mutilerende i samme grad som ved operationer med rekonstruktion og transplantation. Enkelte har i besvarelse af spørgeskemaet svaret, at de følte sig generet udseendemæssigt.

Enkelte artikler har beskæftiget sig med depression, Duffy et al. screenede i deres undersøgelse 44% af deltagerne med hoved-halscancer positive for depressive symptomer ved diagnose (57,58). Depression kan give sig udslag i form af manglende appetit, søvnproblemer samt fatigue, det er vigtigt at være opmærksom på dette, netop fordi disse tre ofte sættes i forbindelse med cancer diagnosen, og altså kan dække over en depression. Rygning, alkoholindtag og manglende socialt netværk sættes i forbindelse med depression (55,58).

Det kan undre, at der ikke findes nogle artikler om hoved-hals cancer og stigmatisering. Det lykkedes i nærværende undersøgelse kun at finde to artikler, som nævner stigmatisering (52,59). Stigmatisering kan føre til isolation og også være bidragende faktor til depression (59). Stigmatisering indenfor hoved-hals cancer er netop til stede på grund af sygdommens livsstilsbetingede faktorer. Rygning, alkohol og for HPV-virus seksuel adfærd er især i dag forbundet med stigma. EORTC QLQ-C30 og H&N35 indeholder ikke spørgsmål vedrørende stigmatisering.

Valg af spørgeskema er bevidst fokuseret på symptomer og funktion i forbindelse med hoved-halscancer og dens behandling, og udgør ikke en udtømmende beskrivelse af alle spektre såsom for eksempel angst og depression. Det er imidlertid vigtigt, at være klar over, at helbredsrelateret livskvalitet og psykosocial tilstand er komplekse begreber, der næppe kan skilles ad.

8.4 Confounding

Ud over de variable der indgår i undersøgelsen, kan flere faktorer tænkes at have betydning for helbredsrelateret livskvalitet og for de fundne sammenhænge mellem diagnose, tumorstørrelse, co-morbiditet, funktion og helbredsrelateret livskvalitet. Oplysninger om medicinindtag i forbindelse med co-morbiditet indgår ikke i undersøgelsen. Man kunne forestille sig, at visse former for medicin har bivirkninger, der eksempelvis forårsager træthed. Motionsvaner og øvrige sundhedsadfærd er der heller ikke indhentet oplysninger om. Det er sandsynligt, at de fysiske aspekter ”fysisk funktion” samt ”fatigue” af helbredsrelateret livskvalitet, kan tænkes at hænge sammen med motionsvaner og fysisk aktivitet i forbindelse med arbejde. Medicinindtag, motionsvaner og sundhedsadfærd kan derfor være mulige confoundere i undersøgelsen omkring helbredsrelateret livskvalitet. Ligeledes kan man forestille sig, at deltagerens mestringsevne eller self-efficacy må tænkes at have indflydelse på både tungebevægelighed, cervical bevægelighed og mundåbning. Nogle patienter accepterer eksempelvis, at bevægelighed er nedsat, mens andre arbejder med selv at søge at øge bevægeligheden, eller kompenserer for den nedsatte funktion.

8.5 Bias i forhold til måleredskaber

Mundåbning

Længde af mandiblen har indflydelse på maximal mundåbning (62). Gallagher et al. fandt, at en længere mandibel giver en større mundåbning, hos personer med overbid er mandiblen tilbageskudt, hvilket dermed giver en mindre mundåbning (62). Der er i nærværende undersøgelse ikke taget højde for mandiblens længde.

Nedsat mundåbning kan relateres til 7 komponenter: Mandiblen og dens muskulatur, maxillen, det temporomandibulare led (TMJ), bindevæv, tænder og omkringliggende strukturer samt nerve- og karforsyning. Det har ikke været undersøgelsens formål at afdække hvilke strukturer, der i det enkelte tilfælde forårsager nedsat mundåbning.

Man kunne forestille sig, at tandudtrækning i forbindelse med sanering inden stråleterapi kan have en betydning for mundåbning. Fere studier har beskrevet, at udtrækning eller injektion i forbindelse med tandudtræk af 3. molar kan medføre nedsat mundåbning (trismus), hvilket kan tænkes at påvirke undersøgelsens resultat (85). Van der Molen et al. fandt dog ingen

sammenhæng mellem tandudtræk og mundåbning (10). Mandiblens længde samt tandudtræk kan således være med til at påvirke resultatet af undersøgelsen.

Der suppleres med spørgsmål vedrørende smerte og stramhed i forbindelse med tumorstørrelse/hævelse, da disse kunne tænkes at hænge sammen med nedsat mundåbning. Deltagernes egenrapporterede fornemmelse af stramhed ved mundåbning svarede i de fleste tilfælde sammen med den målte nedsatte mundåbning, for enkeltes vedkommende, var smerte i kæben relateret til nedsat mundåbning.

Målemetoden er anvendt i andre internationale studier på tilsvarende måde som i nærværende undersøgelse, og må alt i alt regnes for reliabel.

Tungebevægelighed

Tungebevægeligheden er observatørbaseret og derfor en subjektiv vurdering undersøgeren foretager. Supplerende spørgsmål vedrørende patientens egen oplevelse af stramhed og smerte i forbindelse med tungeaktivitet er benyttet, for at kunne holde disse op mod undersøgerens fund. Den observatør vurderede nedsatte tungebevægelighed svarede overens med deltagerens rapportering af fornemmelse af stramhed ved bevægelse af tungen samt smerte under aktivitet, og må således antages for at være relativ reliabel.

Cervical bevægelighed

Måling af cervical bevægelighed er behæftet med stor målemæssig usikkerhed. Der er derfor foretaget to intertester-/intratester reliabilitets undersøgelser i forbindelse med dette. For flexion/extension samt lateral flexions måling er der god reliabilitet, men medbevægelse i form af flexion under rotationsbevægelsen gør denne måling usikker. Det er derfor muligt, at rotation bør udgå som sammenligningsvariabel.

Testerne i nærværende undersøgelse har rapporteret, at det nærmest var umuligt at forhindre deltagerne i at flektre nakke under rotation, og værdierne i nærværende undersøgelse ligner også mest de undersøgelsesresultater Feipel et al. fandt for rotation med hoved i flexionsstilling (80). Standarddeviationer i nærværende undersøgelse er størst ved rotationsbevægelsen (størst variation indenfor gruppen), og dette kan være et udtryk for, at det var svært at undgå flexion som medbevægelse under rotation. Måling af cervical flexion/extension samt lateral flexion anses for relativt reliable målemetoder.

Smertere registrering

I nærværende undersøgelse er der spurgt til den maximale oplevelse af smerte indenfor den sidste uge. Ifølge Kropmans et al. anbefales det, at man spørger til aktuel smerte, minimal smerte samt maximal smerte, dette er ikke gjort i nærværende undersøgelse, da det vurderedes at være tilstrækkeligt at spørge til den maximale smerteoplevelse (65). Der er i nærværende undersøgelse spurgt til smerter i hvile og smerter under aktivitet, da det blev fundet vigtigt, at inddrage den funktionelle del, som undersøgelsen er fokuseret på.

Ødem

Det kan være svært, at vurdere ødem i et så komplekst område som hoved-halsregionen. Vurdering af ødemomfang bliver således præget af at være en subjektiv vurdering, både for deltagerens og testerens side. Der er stor usikkerhed forbundet med angivelse af ødem, da ødemet er svært at adskille fra tumor. Udtrykket for ødem findes i nærværende undersøgelse ved testerens palpation af underhud, ved stadieinddeling i udtrykket om hævelsen er permanent eller intermitterende samt ved supplerende spørgsmål. Subjektiviteten kan derfor give inkonsistente vurderinger.

I nærværende undersøgelse er det forsøgt at minimere bias ved at planlægge testene i forhold til transport, strålebehandling, sikring af uforstyrret testlokale, anvendelse af ens lokale/inventar samt testernes dagligdag. Måleredskaberne er valgt ud fra feasibility, da det på grund af deltagerens transport tidsmæssigt ikke ansås for muligt at inddrage undersøgelser, som skulle foregå på andre afsnit på andre steder af hospitalet. Det er tilstræbt indenfor disse muligheder, at anvende de mest reliable målemetoder. En enkelt test (ødem) er på grund af dens subjektive karakter mindre pålidelig, testen for cervical rotation anses ligeledes for mindre pålidelig, idet flexion muligvis indgår i bevægelsen, hvorimod de øvrige anvendte test må anses for relativt reliable.

8.6 Statistisk datanalyse

I meget få tilfælde var variablene i nærværende undersøgelse normalfordelte, hvilket bevirkede, at der er foretaget en stor del non-parametriske analyser. Enkelte analyser blev foretaget ved independent students t-test, men ellers ved brug af Mann-Whitney U test. Som et udtryk for styrken af sammenhæng, er der udregnet eta-square. Eta squared har et spænd

mellem 1 og 0 og repræsenterer den del af variationen i den afhængige variabel, som kan forklares af den uafhængige variabel. Tilsvarende er en omtrentlig r udregnet i forbindelse med Mann-Whitney U test, hvor $r = 0,1$ anses for være en lille sammenhæng, $0,3$ en moderat og $0,5$ en stor. I et enkelt tilfælde blev out-liers taget ud af undersøgelsen, for at undersøge for test-resultatet uden deres indvirken, og der blev fundet en mindre forskel. Der blev foretaget korrelationsanalyse ved hjælp af Spearmans rho, og udregning af determinationskoefficient blev foretaget for at udtrykke, hvor stor en del af variationen i den ene variabel, der kan forklares af variationen i den anden variabel (ρ^2).

Multivariat regressionsanalyse forudsætter en antagelse om normalfordelte data og er følsom i forbindelse med skævt fordelte data samt out-liers. Nogle forfattere har trods manglende normalfordeling benyttet sig af linear regressionsanalyse, hvorfor det også blev forsøgt her (58). Først blev det forsøgt ved hjælp af logaritme (SPSS LG10 og Reflect LG10) at transformere de skævt fordelte data til mere normalfordelte data. Dette viste sig ikke at være muligt. Linear regressionsanalyse blev herefter foretaget uden transformering for at undersøge hvilke faktorer, der henholdsvis er associeret til mundåbning og cervical bevægelighed. Binær logistisk regression blev foretaget uden transformering for at undersøge hvilke faktorer, der er associeret til tungebevægelighed. Out-liers som overskred residualrammen $3,3$ og $-3,3$, blev fjernet. Resultatet var ikke fjernt fra de foretagne non-parametriske test og støttede op om nærværende undersøgelses fund på nær sammenhæng mellem tumorstørrelse og tungebevægelighed. Det kan således diskuteres, om ikke man alligevel kunne have anvendt regressionsanalyse i opgaven. Men på grund af de meget skævt fordelte data ved de helbredsrelaterede livskvalitetsscorer, blev det fravalgt at medtage regressionsanalysen i nærværende opgave.

Ligeledes var det, på grund af meget skæve fordelinger, ikke muligt at foretage en student's t-test i forbindelse med sammenligning mellem HNC scorer og norm-data ved det helbredsrelaterede livskvalitetsskema. Statistisk og klinisk signifikans er to forskellige, dog lige vigtige måder, at fortolke gruppedifferencer på. Statistisk signifikans refererer til sandsynligheden af, at differencen er opstået ved en tilfældighed. Klinisk signifikans refererer til differencens relative impact på helbred eller velbefindende. Statistisk signifikans afhænger ikke kun af differencestørrelse mellem grupper, men også af variationen indenfor gruppen samt antallet af deltagere. Således kan en klinisk ubetydelig difference være statistisk signifikant, hvis for eksempel studiepopulationen er tilstrækkelig stor og modsat,

kan en klinisk betydelig difference være non-signifikant hvis studiepopulationen er lille. Det var derfor ønskeligt både at have foretaget en analyse af klinisk signifikans samt statistisk signifikans i forhold til sammenligning mellem HNC-data og norm-data. I Hammerlid og Taft's artikel benyttede man "bootstrap" metode for at kompensere for non-normalitet ved at konstruere et nyt datasæt ud fra de observerede data (79). De fandt dog, at selvom de benyttede "bootstrap" metode, var deres resultat meget lig student's t-test, og anbefaler, at man fremfor "bootstrapping" benytter en standard error på 0,5 i forbindelse med student's t-test. Dette kræver dog fuld adgang til Hjernstads et al's data, hvilket i denne opgave ikke blev nået. Forsøgsvis blev der foretaget en student's t-test. Testen bakkede op om de klinisk signifikante fund i undersøgelsen med p-værdier $<0,05$ og $0,005$. Det blev dog fravalgt at offentliggøre disse, da analysen ikke er foretaget på korrekt grundlag.

Ved kategoriske variable blev der foretaget Chi-square test eller Fisher's eksakte test. Den undersøgelse, som ligner nærværende undersøgelse mest (foretaget af Borggreven et al.), er foretaget med samme statistiske analyser som i nærværende undersøgelse, hvilket gør det muligt at sammenligne resultaterne mellem de to undersøgelser (28).

Materialets størrelse i nærværende undersøgelse er begrænset, hvilket indebærer en risiko for tilstedeværelse af type 2 fejl. Det kan altså tænkes, at egentlige forskelle mellem grupperne og associationer mellem forklarende variable og udfald kan være fejlvurderede på grund af et statistisk set for lille materiale. Man kunne have inddraget andre sygehuse og centre i landet med henblik på at øge materialets størrelse, men dette var ikke muligt på grund af projektets økonomiske begrænsninger.

8.7 Repræsentativitet og ekstern validitet

Nærværende undersøgelse omfatter ikke hele populationen af voksne patienter visiteret til kurativ stråleterapibehandling for cancer cavi oris eller cancer oropharyngis på Rigshospitalet i Danmark. Der var 55 patienter, som ifølge inklusionskriterierne kunne have indgået i undersøgelsen, og der var 123 patienter som udgik på grund af eksklusionskriterierne. Repræsentativiteten kan derfor diskuteres, trods den flotte deltagerprocent. Eksklusionskriterierne blev sat i forbindelse med den prospektive interventions undersøgelse, hvor der blev sat krav til ens stråleterapiform (kurativ), til samarbejdsevne i forbindelse med træning samt fravær af sygdomme i hoved-hals delen af bevægeapparatet. De 55 der kunne have indgået, kan være et udtryk for, hvor svært det kan

være er hverve patienter til et projekt. Udskiftning af personale, andre igangværende projekter inden for samme afdeling, begrænset konsultationstid i ambulatoriet kan tænkes at være bidragende faktorer til, at 55 personer ikke blev tilbudt at indgå. Endelig er de patienter, der alene bliver opereret ikke blevet tilbudt at deltage i undersøgelsen.

Med hensyn til generaliserbarhed til andre populationer med hoved-hals cancer er denne afhængig af behandlingsmetoderne ved andre onkologiske centre. Overordnet gælder ensartede organpræserverende behandlingsmetoder med skånsom kirurgi, stråle- og kemoterapi verden over. Denne undersøgelses resultater kan derfor formentlig i nogen grad generaliseres til hoved-hals cancer patienter fra andre centre. I Danmark er der etableret såkaldte ”pakkeforløb”, således at ventetid fra diagnosen er stillet og til behandling påbegyndes, bliver så ensartet som muligt. Man kunne forestille sig, at ventetider i andre dele af verden varierer, og at sværhedsgraden af sygdom ved start af behandling derfor varierer. Behandlingsmetode og anvendte behandlingsmodaliteter udvikles og søges løbende forbedret, hvorfor resultaterne kun kan generaliseres til tidspunktet for denne undersøgelse.

8.8 Perspektivering

Kendskab til effekten af de nye behandlingstiltag i form af organpræserverende behandling ved hjælp af højteknologisk stråleterapi og konkomitant kemoterapi er vigtig både ud fra et folkesundheds- og samfundsøkonomisk perspektiv. Behandlingseffekten er en væsentlig forudsætning for kvalificeret administrativ og klinisk beslutningstagning og prioritering. Lige så vigtigt forekommer det at være, at kunne forebygge og behandle senfølgerne til behandlingen.

Denne undersøgelse har vist, at patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis har en række funktionelle deficitter samt helbredsrelaterede symptomer inden påbegyndelse af behandling. Hvilken betydning det har for tiden efter behandling, er uvis. Det er ligeledes uvist, i hvor høj grad fortsat rygning under stråleterapibehandlingen påvirker funktioner som mundåbning, nakke- og tungebevægelighed. At vurdere disse parametre inden påbegyndt stråle- og kemoterapi, er en forudsætning for at kunne identificere eventuelle grupper i risiko for at udvikle funktionsnedsættelse efter behandling. Skulle det vise sig, at rygning påvirker fibrosedannelsen med værre udfald i forhold til nedsat bevægeapparatsfunktion bør fokus i

endnu højere grad rettes mod hjælp til ryge- og alkohol stop. Alkohol idet det ser ud til, at det er bidragende årsag til fortsat rygning. Denne undersøgelse fandt, at 30% af deltagerne fortsat røg ved påbegyndelse af strålebehandling.

Undersøgelsen fandt, at patienter med store tumorer, cancer cavi oris og co-morbiditet havde en højere grad af nedsat tungebevægelighed samt en dårligere HRQL. I Stenson et al's undersøgelse viste det sig, at funktionsnedsættelsen fundet inden stråleterapi også var til stede efter behandlingen, hvorfor man i rehabiliterings øjemed bør have særligt fokus på denne gruppe (39). Det samme gør sig gældende i forhold til de 15% deltagere med kompromitteret funktionel mundåbning, samt den gruppe af deltagere, der har nedsat nakkebevægelighed. Nærværende undersøgelse danner således et godt udgangspunkt for et prospektivt studie, idet eventuelle sammenhænge vedrørende funktionsnedsættelse før og efter behandling muligvis kan findes.

Denne undersøgelse peger endvidere på et uudforsket område med hensyn til forebyggelse/behandling af den omdiskuterede irreversibilitet af fibrosedannelse. Det er uafklaret, i hvilken grad fibrosedannelsen og muskelatrofien hos stråleterapibehandlede kan påvirkes af fysisk træning. Ligeledes er det uvist, om tilstedeværelsen af ødem inden behandling forværrer ødem- og fibrosedannelse efter behandling. Dette kunne være nærliggende at tro, eftersom lymfødem i sig selv udgør en interstitiel proteinrig substans. Hvorvidt træning og drænage kan bedre mikrovaskularisering og iltindholdet i vævet og dermed mindske atrofi og fibrosedannelse under og efter stråle- og kemoterapi er uvis. En klinisk undersøgelse med henblik på at afklare dette er påbegyndt i februar 2009 på Rigshospitalet.

Forebyggelse og rehabilitering i forbindelse med senfølger er kun netop begyndt, og viden om senfølger samt deres behandling synes mere vigtig end nogensinde, eftersom antallet af patienter med cancer cavi oris og cancer oropharyngis er stigende, ligesom overlevelsen er det. Det er derfor vigtigt, at søge at beskrive den fysioterapeutiske eller ergoterapeutiske indsats så detaljeret som muligt i forbindelse med kliniske forsøg, så man på den måde med tiden finder ud af, hvad der er mest effektivt i forbindelse med senfølger. Selve målingen bør være så optimal som mulig og indeholde både fysisk funktionsmåling, observatør vurdering og selvrapportering.

8.9 Konklusion

Patienter, der er diagnosticeret med cancer cavi oris og cancer oropharyngis på Rigshospitalet, synes at have en række funktionelle nedsættelser i form af nedsat mundåbning, tunge- og nakkebevægelighed i forbindelse med deres sygdom. Generel helbredsrelateret livskvalitet er dårligere end hos almenbefolkningen og ligeledes ses der flere sygdomsspecifikke symptomer end hos almenbefolkningen. Nedsat tungebevægelighed og nedsat cervical bevægelighed ser ud til at være associeret med nedsat helbredsrelateret livskvalitet i form af en dårligere fysisk funktion og en høj grad af symptomer. Store tumorer og tilstedeværelse af co-morbiditet ser ud til at være associeret til nedsat tungebevægelighed, dårligere fysisk funktion samt højere grad af problemer.

Hvorvidt tilstedeværelse af nedsat funktion inden behandling har betydning for funktion og udvikling af senfølger efter behandling, er uvist.

Denne undersøgelse er en af ganske få nationale som internationale undersøgelser, der beskriver tungebevægelighed, nakkebevægelighed og mundåbning hos patienter med hovedhals cancer inden effekt af stråle- og kemoterapi. Dette gør det muligt at sammenligne funktionen før og efter behandling hos denne gruppe patienter, og kan derfor være med til at belyse, i hvor høj den nyeste organpræserverende behandling påvirker vævet.

Det er sandsynligt, at en forebyggelses- og rehabiliteringsindsats til disse patientgrupper er vigtig. Dels for at forebygge symptomer og funktionstab i forbindelse med sygdommen og dens behandling, dels for at vedligeholde og sikre den bedst mulige funktionsevne hos denne intensivt behandlede patientgruppe.

9. Kildeliste

1. SKA Sammenslutningen af Kræftafdelinger. L.Spect. Behandling af Hoved/Hals Cancer. Referenceprogram. Maj 2006.
2. Cancerregisteret 2002 og 2003, Sundhedsstyrelsen. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen, ISSN: 1901-2535; Årgang 11., Nr. 17, november 2007. www.sundhedsstyrelsen.dk.
3. Storm HH, Gislum M, Kejs AMT, Engholm G. Survival of Danish cancer patients 1995-2006. Ugeskrift for læger 2010 (in press). [www.cancer .dk](http://www.cancer.dk).
4. Specht L. Oral complications in the head and neck radiation patient. Introduction and scope of the problem. Support Care Cancer 2002; 10: 36-39.
5. D'Souza G, Kreimer RA, Viscidi R, Pawlita M et al. Case-Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. The New England Journal of medicine 2007; 356(19): 1944.
6. Goon PKC, Stanley MA, Ebmeyer J, Steinsträsser L, Upile T, Jerjes W, Bernal-Sprekelsen M, Görner M, Sudhoff HH. HPV & head and neck cancer: a descriptive update. Head & Neck Oncology 2009; 1: 36.
7. Kent LM, Brennan MT, Noll JL, Fox PC, Burri SH, Hunter JC and Lockhart PB. Radiation-Induced trismus in head and neck cancer patients. Support Care Cancer 2007; DOI 10.1007/s00520-007-0345-5.
8. Van der Molen L, van Rossum MA, Burkhead LM, Smeele LE, Hilgers FJM. Functional outcomes and rehabilitation strategies in patients treated with chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer: a systematic review. Eur Arch otorhinolaryngol 2008; DOI 10.1007/s00405-008-0817-3.
9. Hsiung C-Y, Huang E-Y, Ting H-M, Huang H-Y. Intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: the reduction of radiation-induced trismus. British Journal of Radiology 2008; 81: 809-014.
10. Van der Molen L, van der Rossum MA, Ackerstaff AH, Smeele LS, Rasch CRN, Hilgers FJM. Pretreatment organ function in patients with advanced head and neck cancer: clinical outcome measures and patients' views. BMC EAR, Nose and Throat Disorders 2009. 9:10
11. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FKL, Burlage FR, Coppes RP. Oral Sequelae of Head and Neck Radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med 2003; 14(3): 199-212.
12. Jbam BC, da Silva Freire AR. Oral Complications of radiotherapy in head and neck. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology 2006; 72(5): 704-708.

13. Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications af radiotherapy. *Lancet Oncol* 2006; 7:175-83.
14. Chung EM, Sung EC. Dental Management of Chemoradiation Patients. *CDA.Journal* 2006; 34(9): 735-742.
15. Dijkstra PU, Kalk WWI, Roodenburg JLN. Trismus in head and neck oncology: a systematic review. *Oral Oncology* 2004; 40: 879-889.
16. Lennox AJ, Shafer JP, Hatcher M. Pilot Study of Impedance-Controlled Microcurrent Therapy for Managing Radiation-Induced Fibrosis in Head- And-Neck Cancer Patients. *Int. J. Radiation Oncology Biology Physics* 2002; 54(1): 23-34.
17. Campbell BH, Spinelli K, Marbella AM, Myers KB, Kuhn JC, Layde PM. Aspiration, Weight Loss, and Quality of Life in Head and Neck Cancer Survivors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130: 1100-1103.
18. Piso DU, Eckardt A, Liebermann A, Gutenbrunner C, Schäfer P, Gehrke A. Early Rehabilitation of Head-Neck Edema After Curative Surgery for Orofacial Tumors. *Am.J. Phys.Med. Rehabil.* 2001; 80: 261-269.
19. Gaziano JE. Evaluation and Management of Oropharyngeal Dysphagia in Head and Neck Cancer. *Cancer Control* 2002; 9 (5): 400-409.
20. Goldstein BS, Maxymiw WG, Cummings BJ, Wood RE. The effects of antitumor irradiation on mandibular opening and mobility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88:365-73.
21. Cohen EG, Deschler DG, Walsh K, Hayden RE. Early use of a Mechanical Stretching Device to Improve Mandibular Mobility After Composite Resection: A Pilot Study. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1416-1419.
22. Davis AM, Dische S, Gerber L, Saunders M, Leung SF, O'Sullivan B. Measuring Postirradiation Subcutaneous Soft-Tissue Fibrosis: State-of-the-Art and Future Directions. *Seminars in Radiation Oncology* 2003; 13(3):203-213.
23. Anscher MS. The Irreversibility of Radiation-Induced Fibrosis: Fact or Folklore? *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23: 8551-8552.
24. Delanian S, Lefaix J-L. Current Management for Late Normal Tissue Injury: Radiation-Induced Fibrosis and Necrosis. *Semin Radiat Oncol* 2007; 17: 99-107.
25. Bentzen SM, Thames HD , Overgaard M. Latent-time estimation for late cutaneous and subcutaneous radiation reactions in a single-follow-up clinical study. *Radiother Oncol* 1989. 15:267-274.
26. Becker M, Schroth G, Zbären P, Delavelle J, Greiner R et al. Long-term Changes Induced by High-Dose Irradiation of the Head and Neck Region: Imaging Findings. *RadioGraphics* 1997; 17:5-26.

27. Grandi G, Silva ML, Streit C, Wagner JCB. A mobilization regimen to prevent mandibular hypomobility in irradiated patients: An analysis and comparison of two techniques. *Med Oral Cir Buc* 2007;12:E105-9.
28. Borggreven PA, Verdonck-de Leeuw IM, Muller M, Heiligers LCH, de Bree R, Aaronson NK, Leemans CR. Quality of life and functional status in patients with cancer of the oral cavity and oropharynx: pretreatment values of a prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264: 651-657.
29. Lazarus CL, Logemann JA, Pauloski BR, Colangelo LA, Kahrilas PJ, Mittal BB, Pierce M. Swallowing disorders in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and adjuvant chemotherapy. *Laryngoscope* 1996;106 (9 Pt 1):1157-66.
30. Bruns F, Micke O, Bremer M. Current Status of Selenium and Other Treatments for Secondary Lymphedema. *J. Support Oncol* 2003; 1: 121-130.
31. Földi M, Kubik S. *Lerbuch der Lymphologie*. Stuttgart, G. Fischer Verlag, 1993.
32. Magnusson M, Höglund P, Johansson K, Jönsson C, Killander F, Malmström P, Weddig A, Kjellén E. Pentoxifylline and vitamin E treatment for prevention of radiation-induced side-effects in women with breast cancer: A phase two, double-blind, placebo-controlled randomised clinical trial (Ptx-5). *European Journal of Cancer* 2009; 45: 2488-2495.
33. Jensen K. Measuring side effects after radiotherapy for Pharynx cancer. *Acta Oncol* 2007; 46(8):1051-63.
34. Jensen K, Lambertsen K, Torkov P, Dahl M, Jensen AB, Grau C. Patient assessed symptoms are poor predictors of objective findings. Results from a cross sectional study in patients treated with radiotherapy for pharyngeal cancer. *Acta Oncologica* 2007; 46(8):1159-68.
35. Dijkstra PU, Huisman PM, Roodenburg JLN. Criteria for Trismus in Head and Neck Oncology. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2006; 35(4): 337-342.
36. Ware JE. Conceptualizing and Measuring Generic Health Outcomes. *Cancer* 1990;67(3):774-779.
37. Jensen K, Jensen AB og Grau, Cari. The relationship between obser-based toxicity scoring and patient assessed symptom severity after treatment for head and neck cancer. A correlative cross sectional study of the DAHANCA toxicity scoring system and the EORTC quality of life questionnaires. *Radiotherapy and Oncology* 2006; 78: 298-305.
38. Scott B, Butterworth C, Lowe D, Rogers SN. Factors associated with restricted mouth opening and its relationship to health-related quality of life in patients attending a Maxillofacial Oncology clinic. *Oral Oncology* May 2008; 44(5): 430-438.

-
39. Stenson KM, MacCracken E, List M, Brockstein B, Weichselbaum R, Vokes EE. Swallowing Function in Patients with Head and Neck Cancer Prior to Treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:371-377.
 40. Carranza EY, Cossio PI, Guisado JMH, Aumente EH, Pérez JLG. Assessment of quality of life in oral cancer. *Med OralPatol Cir Bucal* 2008;13(11): E735-41.
 41. Aaronson NK. Methodologic Issues in Assessing the Quality of Life of Cancer Patients. *Cancer* 1991; 67: 844-850.
 42. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JVJM, Kaasa S, Klee M, Osoba D et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *Journal of the National Cancer Institute* 1993; 85(5): 365-376.
 43. Sprangers MAG, Cull A, Groenvold M, Bjordal K, Blazeby J, Aaronson NK. The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to developing questionnaire modules: an update and overview. *Quality of Life Research* 1998;7: 291-300.
 44. Jensen K, Bonde Jensen A, Grau C. A cross sectional Quality of life study of 116 recurrence free head and neck cancer patients. The first use of EORTC H&N35 in Danish. *Acta Oncologica* 2006; 45: 28-37.
 45. List MA, Stracks J, Colangelo L, Butler P, Ganzenko N, Lundy D et al. How do head and neck cancer patients prioritize treatment outcomes before initiating treatment? *Journal of Clinical Oncology* 2000; 18(4):877-884.
 46. Funk G, Hynds L. Baseline and post-treatment assessment of the general health status of head and neck cancer patients compared with United States population norms. *Head & Neck* 1997; 19:675-683.
 47. Nordgren M, Hammerlid E, Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Boysen M Jannert M. Quality of life in oral carcinoma: A 5-year prospective study. *Wiley InterScience* 2008; DOI: 10.1002/hed.20735.
 48. Chandu A, Smith ACH, Rogers SN. Health-Related Quality of Life in Oral Cancer: A Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2006; 64(3): 495-502.
 49. Maciejewski O, Smeets R, Gerhards F, Kolk A, Kloss F, Stien JM, Kasaj A, Koch F Grosjean M, Riediger D, Yetka SS. Gender specific quality of life in patients with oral squamous cell carcinomas. *Head & Face Medicine* 2010; 6:21.
 50. Morton RP, Izzard ME. Quality of Life Outcomes in Head and Neck Cancer Patients. *World J Surg* 2003; 27:884-889.
 51. Ledebøer QCP, van der Velden L-A, de Boer MF, Feenstra L, Pruyn JFA. Physical and psychosocial correlates of head and neck cancer: an update of the literature and challenges for the future. *Clinical Otolaryngology* 2005; 30: 303-319.

52. Baumann I, Seibolt M, Zalaman IM, Dietz K, Plinkert PK, Maassen MM. Lebensqualität bei Patienten mit Oropharynxkarzinom. Das Geschlecht beeinflusst die subjective Bewertung. *HNO* 2005; 54: 376-381.
53. Michelson H, Bolund C, Nilsson B, Brandberg Y. Health-related Quality of Life Measured by the EORTC QLQ-C30. Reference Values From a Large Sample of the Swedish Population. *Acta Oncologica* 2000; 39(4): 477-484.
54. Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, Bjordal K, Biörklund A, Evensen J, Boysen M, Janert M, Kaasa S, Sullivan M, Westin T. A prospective multicentre study in Sweden and Norway of mental distress and psychiatric morbidity in head and neck cancer patients. *British Journal of Cancer* 1999; 80(5/6):766-774.
55. De Leuw JRJ, de Graeff A, Ros WJG, Blijham GH, Hordijk G-J, Winnubst JAM. Prediction of depressive symptomatology after treatment of head and neck cancer: The influence of pre-treatment physical and depressive symptoms, coping, and social support. *Head & Neck* 2000; 22: 799-807.
56. List MA, Rutherford JL, Stracks J, Haraf D, Merrill S K, Vokes EE. An exploration of the pretreatment coping strategies of patients with carcinoma of the head and neck. *Cancer* 2002; 95(1): 98-104.
57. De Graeff A, de Leuw JRJ, Ros WJ, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JAM. Sociodemographic factors and Quality of life as prognostic indicators in head and neck cancer. *European Journal of Cancer* 2001; 37(3):332-339.
58. Duffy SA, Terrell JE, Valenstein M, Ronis DL, Copeland LA, Connors MS. Effect of smoking, alcohol and depression on the quality of life of head and neck cancer patients. *General Hospital Psychiatry* 2002; 24: 140-147.
59. Lebel S, Devins GM. Stigma in cancer patients whose behavior may have contributed to their disease. *Future Oncol* 2008;4(5): 717-733.
60. ATOS medical. Range of Motion Scale. www.atosmedical.com.
61. Thomas DW, Cowpe JG et al. A new disposable bite gauge. *British Journal of Oral and maxillofacial Surgery* 1994; 32: 316-317.
62. Gallagher C, Gallagher V, Whelton H et al. The normal range of mouth opening in an Irish population. *Journal of Oral Rehabilitation* 2004; 31(2): 110-116.
63. Dijkstra PU, Kropmans THJB, Stenenga B, de Bont LGM. Ratio between vertical and horizontal mandibular range of motion. *Journal of Oral Rehabilitation* 1998; 25:353-357.
64. Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, van Oort RP, Roodenburg JLN. Variation in repeated mouth-opening measurements in head and neck cancer patients with or without trismus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38: 26-30.

-
65. Kropmans THJB, Dijkstra PU, Stegenga B et al. Smallest Detectable Difference in Outcome Variables Related to Painful Restriction of the Temporomandibular Joint. *J Dent Res* 1999; **78**(3):784-789.
66. Hoving JL, Pool JJM, van Mameren H, Devill WJLM, Assendelft WJJ, de Vet HCW, de Winter AF, Koes BW, Bouter LM. Reproducibility of cervical range of motion in patients with neck pain. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2005; 6:59.
67. Høj B, Nielsen TCK, Pedersen, KMK. Måling af cervical ROM med EDI-320 Inclinomometer hos strålebehandlede patienter diagnosticeret med hoved-hals cancer. Intra- og intertester reliabilitetsstudie omfattende 19 patienter. Bachelorprojekt januar 2008, vejleder Hovmand B, lektor MSc. CVU Øresund, Fysioterapeutuddannelsen. www.fysio.dk.
68. Christensen JW, Tørnkvist S. Måling af aktiv ROM i cervical column ved brug af EDI-320 Inclinomometer hos strålebehandlede patienter med hoved-halscancer – Et intra- og intertester reliabilitets studie indbefattende 25 patienter. Professionshøjskolen Metropol, fysioterapeutuddannelsen. Bachelorprojekt 2010, F07B, vejleder Hovmand B, lektor MSc. Julie_wie@yahoo.dk.
69. Piso DU, Eckardt A, Liebermann A. Reproducibility of Sonographic Soft-Tissue Measurement of the Head and Neck. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2001; **81**(1): 8-12.
70. Kjærsgaard A. Ansigt, mund og svælg. Undersøgelse og behandling efter Coombes konceptet. 2005, FADL's forlag aktieselskab, Copenhagen. www.forlag.fadl.dk.
71. Hagino C, Thompson M, Advent J, and Rivet L. Agreement between 2 pain visual analoguescales by age and area of complaint in neck and low back pain subjects: the standard pen and paper VAS versus plastic mechanical sliderule VAS. *Journal of the Canadian Chiropractic Association* 1996; 0(4):220-31. (Abstract).
72. Gift AG. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. *Nurs Res* 1989;38(5):286-288.
73. Lundeberg T, Lund I, Dahlin L, Borg E, Gustafsson C, Sandin L et al. Reliability and responsiveness of three different pain assessments. *J Rehabil Med* 2001; 33(6):279-283.
74. Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale of two clinical trials of postoperative pain. *Journal of Pain* 2003; 4(7):407-414.
75. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, van Pottelsberghe C, Curran D, Ahlner-Elmkvist M, Maher EJ, Meyza JW, Brédart A, Söderholm AL, Arraras JJ, Feine JS, Abendstein H, Morton RP, Pignon T, Huguenin P, Bottomly A, Kaasa S. *European Journal of Cancer* 2000; 36: 1796-1807.
76. Klee M, Groenvold m, Machin D. Quality of life of Danish women: Population-based norms for the EORTC QLQ-C30. *Quality of Life Research* 1997; 6: 27-34.

-
77. Jensen K, Bonde Jensen A, Grau C. A cross sectional quality of life study of 116 recurrence free head and neck cancer patients. The first use of EORTC H&N in Danish. *Acta Oncologica* 2006; 45: 28-37.
 78. Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, Bottomley A, de Graeff A, Groenvold M, Koller M, Petersen MA, Sprangers MAG. The relationship between overall quality of life and its subdimensions was influenced by culture: analysis of an international database. *Journal of Clinical Epidemiology* 2006; 61: 788-795.
 79. Hjerstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Using Reference Data on Quality of life-the Importance of Adjusting for Age and Gender, Exemplified by the EORTC QLQ-C30 (+3)*Eur J of Cancer* 1998. **34**(9), 1381-1389.
 80. Feipel V, Rondelet B, Le Pallec J-C, Rooze M. Normal global motion of the cervical spine: an electrogoniometric study. *Clinical Biomechanics* 1998. 14(7), 462-470.
 81. Hammerlid E, Taft C. Health-related quality of life in long-tem head and neck cancer survivors: a comparison with general population norms. *British Journal of Cancer* 2001; 84(2): 149-156.
 82. Udregning efter Cohen, 1988. <http://web.uccs.edu/lbecker/Psy590/escalc3.htm>.
 83. Puri VA, Rana RE, Agarwal KA, Suryavanshi SR, Aiyer PM. Measurement of Interincisal Distance in the Indian Population. *Annals of Plastic Surgery* 2001;46(6):662-663.
 84. Cox SC, Walker DM. Establishing a normal range for mouth opening: its use in screening for submucous fibrosis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1997;35:40.
 85. O'Leary MR. Trismus: Modern Pathophysiological Correlates. *American Journal of Emergency Medicine* 1990: 8(3):220-28.
 86. Teo PM, Leung SF, Chan AT et al. Final report of a randomized trial on altered-fractionated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma prematurely terminated by significant increase in neurologic complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48:1311-22.
 87. Nguyen TD, Panis X, Froissart D, Legros M, Conix P et al. Analysis of late complications after rapid hyperfractionated radiotherapy in advanced head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14(1):23-25.
 88. Sakai SI, Kubo T, Mori N et al. A study of late effects of radiotherapy and operation on patients with maxillary cancer: a survey more than 10 years after initial treatment. *Cancer* 1988; 62:2114-2117.
 89. Logeman JA, Pauloski BR, Rademaker AW, Lazarus CL, Gaziano J et al. Swallowing disorders in the first year after radiotherapy and chemoradiotherapy. *Head Neck* 2008; 30(2):148-158.
 90. Merskey H, Bogduk N. *Classification of chronic pain* 1994. Seattle: IASP, p 210.

-
91. Schwartz CE, Rapkin BD. Reconsidering the psychometrics of quality of life assessment in light of response shift and appraisal. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004; 2:16.
 92. Sprangers MAG, Van Dam FSAM, Broersen J, Lodder L, Wever L, Visser MRM, Oosterveld P, Smets EMA. Revealing Response Shift in Longitudinal Research on Fatigue. *Acta Oncologica* 1999; 38(6):709-718.
 93. Addington-Hall J, Kalra L. Measuring quality of life. Who should measure quality of life?. *BMJ* 2001; 322.
 94. McRackan TR, Watkins JM, Herrin AE, Garrett-Mayer EM et al: Effect of body mass index on chemoradiation outcomes in head and neck cancer. *Laryngoscope* 2008, **118**:1180-1185.
 95. Duffy SA, Mumtaz JK, Ronis DL, Fowler KE, Grubeer SB, Wolf GT, Terrell JE. Health behaviors of head and neck cancer patients the first year after diagnosis. *Head & Neck* 2008; DOI 10.1002/hed.
 96. Chen AM, Chen LM, Vaughan A, Sreeraman R, Farwell DG, Luu Q, Lau DH, Stuart RN, Purdy JA, Vuayakumar S. Tobacco smoking during radiation therapy for head-and-neck cancer is associated with unfavorable outcome. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2010; doi:10.1016/j.ijrobp.2009.10050.
 97. Littleton J, Barron S, Prendergast M et al. Smoking kills (alcoholics)! Shouldn't we do something about it?2007. *Alcohol* 42:167-173.
 98. Duffy SA, Ronis DL, McLean S, Fowler KE, Gruber SB, Wolf GT, Terrell JE. Pretreatment Health Behaviors Predict Survival Among Patients With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology* 2009; 27(12): 1969-1975.
 99. Klarlund Pedersen B, Saltin B. Fysisk aktivitet – håndbog om forebyggelse og behandling 2003; <http://www.sst.dk/publikationer>.

10. Tabeloversigt

Tabel 1	1-års og 5-års overlevelse.....	10
Tabel 2	Demografiske data af studiepopulationen	38
Tabel 3	Oversigt over karakteristika for ikke-deltagere	39
Tabel 4	Deltagernes fordeling på sygdoms karakteristika.....	40
Tabel 5	Opgørelse af ryge- og alkoholvaner hos studiepopulationen.....	42
Tabel 6	Studiepopulationens evne til at åbne munden maksimalt.....	45
Tabel 7	Tungebevægelighed hos studiepopulationen.....	46
Tabel 8	Oversigt over studiepopulationens nakkebevægelighed.....	48
Tabel 9	Cervical bevægelighed hos deltagerne sammenlignet med norm-data.....	49
Tabel 10	Vurdering af ødem.....	50
Tabel 11	Smerteangivelse ved visuel analog skala.....	52
Tabel 12	Sammenligning mellem studiepopulationen og alderskorrigeret norm-data for svensk befolkning i forbindelse med helbredsrelateret livskvalitet, EORTC-QLQ-C30.....	53
Tabel 13	Sammenligning mellem studiepopulationen og alderskorrigeret norm-data for svensk befolkning i forbindelse med det symptomrelaterede spørgeskema EORTC QLQ- H&N35.....	55
Tabel 14	Sammenligning af køn indenfor studiepopulationen i forbindelse med helbredsrelateret livskvalitet, EORTC-QLQ-C30.....	60
Tabel 15	Sammenligning af køn indenfor studiepopulationen i forbindelse med det symptomrelaterede spørgeskema EORTC QLQ- H&N35.....	61
Tabel 16	Sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og diagnose, Chi-square test.....	63
Tabel 17	Sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og tumorstørrelse, Chi-square test.. ..	63
Tabel 18	Sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og tumorudbredelse, Chi-square test.....	64

Tabel 19	Sammenhæng mellem nedsat tungebevægelighed og co-morbiditet, Chi-square test.....	64
Tabel 20	Independent samples t-test for sammenhæng mellem cervical bevægelighed og diagnose, tumorstørrelse samt co-morbiditet.....	66
Tabel 21	Korrelations koefficienter >0,3 i forbindelse med Spearmans korrelationsanalyse for tungebevægelighed samt EORTC QLQ-C30 og H&N35 scorer.....	67
Tabel 22	Korrelations koefficienter >0,3 i forbindelse med Spearmans korrelationsanalyse for mundåbning samt EORTC QLQ-C30 og H&N35 scorer.....	68
Tabel 23	Korrelations koefficienter >0,3 i forbindelse med Spearmans korrelationsanalyse for cervical bevægelighed samt EORTC QLQ-C30 og H&N35 scorer.....	68
Tabel 24	Sammenhæng mellem EORTC-QLQ-C30 og H&N35 scorer og cancer cavi oris /cancer oropharyngis. Mann-Whitney U test.....	72
Tabel 25	Sammenhæng mellem EORTC-QLQ-C30 og H&N35 scorer og tumor størrelse (T1-T2 / T3-T4). Mann-Whitney U test.....	73
Tabel 26	Sammenhæng mellem EORTC-QLQ-C30 og H&N35 scorer og co-morbiditet. Mann-Whitney U test.....	73

11. Figur oversigt

Figur 1	Flow chart over henviste patienter til onkologisk ambulatorium med diagnosen cancer cavi oris og cancer oropharyngis.....	25
Figur 2	Scatter plot, sammenhæng mellem højde og mundåbning.....	43
Figur 3	Box-plot for aktiv range of motion for cervical flexion/extension, lateral flexion samt rotation.....	47
Figur 4	Sammenligning af studiepopulationen med normdata i forbindelse med EORTC H&N35. Norm-data er alders- og køns korrigeret i forhold til en svensk HNC population bestående af 135 patienter i alderen 18-83 år, gennemsnit 62 år (Hammerlid og Taft,2000).....	55
Figur 5	Histogram med indtegnet normalfordelingskurve af mundåbning hos mænd.....	56
Figur 6	Histogram med indtegnet normalfordelingskurve af mundåbning hos kvinder.....	56
Figur 7	Box-plot over mundåbning med/uden tænder hos mænd og kvinder.....	57
Figur 8a	Scatter plot for sammenhæng mellem cervical flexion/extension og alder.....	59
Figur 8b	Scatter plot for sammenhæng mellem cervical lateral flexion og alder.....	59
Figur 8c	Scatter plot for sammenhæng mellem cervical rotation og alder.....	59
Figur 9	Søjlediagram af antal deltagere med og uden funktions nedsættelse.....	71
Figur 10	Søjlediagram af antal deltagere med 1, 2 eller 3 funktions nedsættelser.....	71

12. Bilag

Bilag 1. Måleinstrumenter

TheraBite Range of Motion Scale til måling af maksimal mundåbning



”Hovedtøj” samt inclinometer til måling af nakkebevægelighed



”Hjelm” samt inclinometer



Bilag 2, måling af mundåbning foretaget på raske.

Pilotundersøgelse af maximal mundåbning hos raske. Gennemsnit og (SD) for kontinuierlige variable

	Total n = 15	Mænd n = 4	Kvinder n = 11	alder	min mundåbn	max mundåbn	mean mundåbn	SE
a ₁	15	4	11	37, range 25-52	41.0	65.0	52.80 (7.43)	1.92
b ₁	15	4	11	37, range 25-52	41.0	65.0	53.47 (7.01)	1.83
a ₂	15	4	11	37, range 25-52	36.5	66.5	52.77 (7.72)	1.99

Beregning af smallest detectable difference

	Total, n	minimum	maximum	SE mean	SD mean	smallest de- tectable differ- ence
Intradiff						
a ₁ -a ₂ *	15	-4.50	5.50	0.64	2.49	4.9
Interdiff						
a ₁ -b ₁ **	15	-3.00	5.50	0.51	1.99	3.9

*Forskellen mellem målinger med 1 dag imellem hos tester a. **Forskellen mellem målinger hos tester a og tester b, samme dag

Udregning af smallest detectable difference for intratester (ifølge Kaare Birger Hagen):

$$2.49 \times 1.96 = \pm 4.9\text{mm}$$

Udregning af smallest detectable difference for intertester (ifølge Kaare Birger Hagen):

$$1.99 \times 1.96 = \pm 3.9\text{mm}$$

Bilag 3

Oversigt over EORTC QLQ-C30. Gennemsnitsværdier og (SD).

	Total, n = 81	Mænd, n = 58	Kvinder, n = 23
Fysisk funktion, PF	85,3 (18,5)	86,2 (18,1)	83,2 (19,8)
Rolle funktion, RF	81,7 (28,8)	82,2 (27,5)	80 (32,4)
Emotionel funktion, EF	76,4 (21,2)	77,0 (21,5)	75,0 (20,7)
Kognitiv funktion, CF	80,9 (24,9)	81,1 (24,9)	80,4 (25,5)
Social funktion, SF	89,1 (20,3)	83,7 (19,3)	89,6 (22,9)
Symptomscore, generel			
Fatigue, FA	28,7 (27,7)	30,7 (27,4)	23,7 (28,5)
Kvalme, opkast, NV	7,8 (17,1)	7,2 (15,3)	9,4 (21,2)
Smerte, PA	22,0 (28,4)	22,9 (28,6)	19,6 (28,3)
Åndenød, DY	11,9 (21,3)	14,9 (23,5)	4,3 (11,5)
Søvnproblemer, SL	26,7 (35,1)	26,4 (35,2)	27,5 (35,7)
Appetit, AP	28,4 (36,6)	29,3 (36,9)	26,1 (36,2)
Forstoppelse, CO	15,2 (28,4)	18,9 (31,9)	5,8 (12,9)
Diarre, DI	8,6 (22,2)	9,2 (22,3)	7,2 (22,4)
Økonomiske problemer, FI	10,2 (21,2)	14,4 (28,7)	10,2 (21,2)
Helbredsrelateret livskvalitet, QL	67,6 (24,2)	66,2 (25,2)	71,0 (21,6)

EORTC QLQ-C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire- Core30.

Oversigt over EORTC QLQ-H&N35. Gennemsnitsværdier og (SD).

	Total, n = 81	Mænd, n = 58	Kvinder, n = 23
Smerte, HNPA	21,9 (22,7)	23,7 (25,1)	17,4 (14,4)
Synke, HNSW	16,9 (24,3)	17,9 (24,8)	14,1 (23,2)
Sanser, HNSE	9,5 (23,9)	9,2 (24,4)	10,1 (23,4)
Tale, HNPS	14,5 (21,4)	14,9 (19,1)	13,5 (26,8)
Social spise, HNSO	17,1 (25,6)	19,7 (26,8)	10,5 (21,2)
Social kontakt, HNSC	6,6 (15,4)	6,3 (16,2)	7,2 (13,3)
Sex lyst, HNSX	20,6 (31,2)	21,6 (33,5)	18,1 (25,1)
Tandproblemer, HNTE	10,7 (25,2)	14,4 (28,7)	1,4 (6,9)
Mundåbning, HNOM	13,6 (28,8)	11,5 (26,2)	18,4 (34,6)
Tør mund, HNDR	25,1 (33,6)	24,1 (32,3)	27,5 (37,1)
Sejt spyt, HNSS	20,2 (32,8)	23,6 (36,4)	11,6 (19,1)
Hoste, HNCO	21,3 (27,0)	22,4 (28,2)	18,8 (24,3)
Sygdomsfølelse, HNFJ	21,4 (29,9)	21,3 (29,1)	21,7 (32,7)
Smertestillende, HNPJ	74,1 (44,1)	77,6 (42,1)	65,2 (48,7)
Kosttilskud, HNNU	40,7 (49,4)	32,7 (47,3)	60,9 (49,9)
Ernæringssonde, HNFE	4,9 (21,8)	5,2 (22,3)	4,3 (20,9)
Vægttab, HNWL	24,7 (43,4)	29,3 (45,9)	13,0 (34,4)
Taget på, HNWG	35,8 (48,2)	32,8 (47,3)	43,5 (50,7)

EORTC QLQ-H&N35 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Head and Neck 35 cancer module.

DANISH

I den forløbne uge:

	Slet ikke	Lidt	En del	Meget
15. Har De kastet op?	1	2	3	4
16. Har De haft forstoppelse?	1	2	3	4
17. Har De haft diarré (tynd mave)?	1	2	3	4
18. Var De træt?	1	2	3	4
19. Vanskeliggjorde smerter Deres daglige gøremål?	1	2	3	4
20. Har De haft svært ved at koncentrere Dem om ting som f.eks. at læse avis eller se fjernsyn?	1	2	3	4
21. Følte De Dem anspændt?	1	2	3	4
22. Var De bekymret?	1	2	3	4
23. Følte De Dem irriteret?	1	2	3	4
24. Følte De Dem deprimeret?	1	2	3	4
25. Har De haft svært ved at huske?	1	2	3	4
26. Har Deres fysiske tilstand eller medicinske behandling vanskeliggjort Deres <u>familieliv</u> ?	1	2	3	4
27. Har Deres fysiske tilstand eller medicinske behandling vanskeliggjort Deres <u>omgang med andre mennesker</u> ?	1	2	3	4
28. Har Deres fysiske tilstand eller medicinske behandling medført økonomiske vanskeligheder for Dem?	1	2	3	4

Ved de næste 2 spørgsmål bedes De sætte en ring omkring det tal mellem 1 og 7, som passer bedst på Dem29. Hvordan vil De vurdere Deres samlede helbred i den forløbne uge?

1 2 3 4 5 6 7

Meget dårligt

Særdeles godt

30. Hvordan vil De vurdere Deres samlede livskvalitet i den forløbne uge?

1 2 3 4 5 6 7

Meget dårlig

Særdeles god



EORTC QLQ - H&N35

Patienter fortæller undertiden, at de har følgende symptomer eller problemer. Anfør venligst, i hvilket omfang De har haft disse symptomer eller problemer inden for den forløbne uge. Besvar spørgsmålene ved at sætte en ring omkring det tal, som passer bedst til Dem.

I den forløbne uge:		Slet ikke	Lidt	En del	Meget
31.	Har De haft smerter i munden?	1	2	3	4
32.	Har De haft smerter i kæben?	1	2	3	4
33.	Har De været øm i munden?	1	2	3	4
34.	Har De haft ondt i halsen?	1	2	3	4
35.	Har De haft svært ved at synke væske?	1	2	3	4
36.	Har De haft svært ved at synke most, blendet eller pureret mad?	1	2	3	4
37.	Har De haft svært ved at synke fast føde?	1	2	3	4
38.	Har De fået noget galt i halsen, når De har sunket?	1	2	3	4
39.	Har De haft problemer med tænderne?	1	2	3	4
40.	Har De haft svært ved at åbne munden helt?	1	2	3	4
41.	Har De været tør i munden?	1	2	3	4
42.	Har Deres spyt virket klæbende?	1	2	3	4
43.	Har De haft problemer med lugtesansen?	1	2	3	4
44.	Har De haft problemer med Deres smagssans?	1	2	3	4
45.	Har De hostet?	1	2	3	4
46.	Har De været hæs?	1	2	3	4
47.	Har De følt Dem syg?	1	2	3	4
48.	Har Deres udseende generet Dem?	1	2	3	4

Gå venligst videre til næste side

Bilag 5. Information om Hoved / Hals Projekt

Vi henvender os til dig for at spørge, om du vil deltage i et projekt, hvor vi vil undersøge effekten af, at få fysioterapeutisk behandling en gang om ugen, så længe du er i strålebehandling.

Patienter, der får strålebehandling i hoved-halsområdet, risikerer at få stramninger i halsmuskulaturen, nedsat evne til at åbne munden helt, samt tendens til hævelse i ansigtet og under hagen.

Vi vil derfor gerne undersøge om en tidlig fysioterapeutisk behandling vil mindske disse gener.

Du vil deltage i en lodtrækning om enten at få fysioterapi én gang om ugen medens du går til strålebehandling, samt ved 2 mdr. kontrollen, eller være i kontrolgruppen, der får det eksisterende tilbud.

Alle, både i behandlingsgruppen og i kontrolgruppen vil få Rigshospitalets allerede eksisterende tilbud om instruktion i mundåbningsøvelser ved sygeplejerske inden påbegyndelse af stråleterapi.

Både patienterne i behandlingsgruppen og de der er i kontrolgruppen, vil få testet ledbevægeligheden i hoved/ hals regionen, målt kæbebevægelighed og tungebevægelighed, samt om der er hævelse i ansigtet eller på halsen. Testen vil blive foretaget ved strålebehandlingens begyndelse, ved 5 måneders kontrollen og ved 1 års kontrollen. Ved hver test vil du få udleveret et spørgeskema som du bedes udfylde mens du er på afdelingen.

Behandlingsgruppen vil få øvelser for ansigtets muskler, øvelser for tungen, øvelser for kæbeleddet, udspændingsøvelser for halsen samt forsigtig lymfedrænage af hoved / hals. Der vil blive udleveret et program med henblik på hjemmetræning. Behandlingen vil finde sted i stråleterapiklinikken én gang om ugen i forbindelse med din behandling der. Du skal regne med at afse ½ - 1 time pr. gang.

Vi vil understrege, at det er helt frivilligt, om du vil deltage i projektet eller ej. Hvis du deltager, kan du på et hvilket som helst tidspunkt træde ud af undersøgelsen, uden at det vil få indflydelse på din videre behandling. Dette gælder naturligvis også, selvom du har underskrevet erklæringen om at deltage.

Du er meget velkommen til at kontakte os for yderligere information.

Med venlig hilsen

Fysioterapeut Nina Høgdal, tlf. 35 45 05 03

Fysioterapeut Kirsten Stage, tlf. 35 45 12 69

Klinik for Ergo- og Fysioterapi, Rigshospitalet.

Overlæge, dr.med.Lena Specht, Onkologisk Klinik, Rigshospitalet

Bilag 6, Liste over deltagere med funktionsnedsættelse

Patient nr.	Trismus, ≤ 35 mm mundåbning N=12	Moderat til svært nedsat flexion/extension N=1	Moderat til svært nedsat lateral extension N=14	Moderat til svært nedsat rotation N=13	Nedsat tungebevægelighed i en eller flere ret- ninger N=27	Ialt
1	x	x			x	3
2					x	1
3						
4					x	1
5	x		x		x	3
6					x	1
7						
8						
9			x	x	x	3
10						
11					x	1
12						
13						
14					x	1
15					x	1
16	x					1
17					x	1
18						
19						
20	x					1
21				x	x	2
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30				x		1
31						
32	x				x	2
33	x		x			2
34						
35					x	1
36	x					1
37			x	x	x	3
38						
39						
40						
41						
42						
43					x	1
44					x	1
45						
46						
47						
48				x	x	2

Patient nr.	Trismus, ≤ 35 mm mundåbning N =12	Moderat til svært nedsat flexion/extension N =1	Moderat til svært nedsat lateral extension N =14	Moderat til svært nedsat rotation N = 13	Nedsat tungebevægelighed i en eller flere ret- ninger N=27	Ialt
49	x				x	2
50						
51			x	x		2
52						
53						
54						
55	x					1
56					x	1
57			x			1
58	x				x	2
59			x			1
60						
61				x		1
62	x				x	2
63						
64			x			1
65				x	x	2
66			x			1
67	x					1
68			x	x	x	3
69					x	1
70			x			1
71						
72				x	x	2
73						
74						
75					x	1
76			x	x		2
77			x			1
78				x	x	2
79			x	x		2
80						
81						
				1 funktionelt problem		26
				2 funktionelt problem		13
				3 funktionelt problem		5
44 deltagere har 1 eller flere funktionelle problemer ved diagnose i form af nedsat nakkebevægelighed, tungebevægelighed og/eller mundåbning						