

*1. udgave  
24. juni 2003*

# **Behandling af orale planocellulære karcinomer**

*Nationale retningslinier*

Dansk Selskab for Hoved- og Hals Onkologi  
2003

Tilgængelig i pdf format  
på [www.dshho.dk](http://www.dshho.dk)

## INDHOLDSFORTEGNELSE

<b>FORORD.....</b>	<b>2</b>
<b>BAGGRUND.....</b>	<b>3</b>
EPIDEMIOLOGI.....	3
ÆTIOLOGI OG PATOLOGI .....	3
LOKAL BEHANDLING .....	3
REGIONAL BEHANDLING.....	4
ANTIBIOTIKA PROFYLAKSE.....	6
PROGNOSE.....	6
<b>ANBEFALINGER.....</b>	<b>7</b>
UDREDNING FØR BEHANDLING .....	7
VALG AF BEHANDLINGSMODALITET .....	7
PRIMÆR TUMOR RESEKTION .....	9
REKONSTRUKTION.....	9
HALSDISSEKTION .....	9
INDIKATION FOR BEHANDLING AF ELEKTIVE LYMFEKNUDEREGIONER.....	9
ANTIBIOTIKA PROFYLAKSE.....	10
STRÅLEBEHANDLING.....	10
PATOLOGI.....	10
DENTAL REHABILITERING .....	11
PATIENTFORENING .....	11
<b>REFERENCELISTE.....</b>	<b>12</b>
<b>APPENDIKS 1: TNM-KLASSIFIKATION UICC 1997.....</b>	<b>15</b>
<b>APPENDIKS 2: REKONSTRUKTION.....</b>	<b>16</b>
<b>APPENDIKS 3: DENTAL REHABILITERING .....</b>	<b>17</b>

## FORORD

Planocellulære karcinomer i mundhulen behandles som øvrig hoved-hals cancer på specialafdelinger ved de fem onkologiske centre i Danmark. Det foregår i et multidisciplinært samarbejde mellem øre-næse-hals kirurger, plastikkirurger, onkologer, tandlæger, patologer, radiologer og kliniske fysiologer. Disse faggrupper samarbejder i Dansk Selskab for Hoved- og Halskologi (DSHHO). Ved årsmødet 2002 i DSHHO blev det besluttet at nedsætte et udvalg med repræsentanter fra de fem onkologiske centre med det formål at udarbejde nationale retningslinier for behandling af orale planocellulære karcinomer. Retningslinierne tænkes anvendt i de lokale tværfaglige teams, som er involveret i håndtering af denne patientgruppe. Retningslinierne repræsenterer et kompromis mellem de forskellige centres hidtidige strategier og praktiske/ logistiske muligheder. Resultatet er i overensstemmelse med de internationale rekommandationer. I forhold til aktuel behandlingsstrategi anbefales mere primær kirurgi og i mere fremskredne stadier kombinationsbehandling med radioterapi. Oplægget blev diskuteret på årsmødet 2003 i DSHHO og efterfølgende godkendt af selskabets bestyrelse. Arbejdsgruppen og bestyrelsen håber, at de nye retningslinier vil finde nytte i den daglige klinik.

Marts 2003

### **Arbejdsgruppe**

Christian Buchwald (formand)  
Anders Bilde (sekretær)  
Cai Grau  
Jørgen Johansen  
Jens Ahm Sørensen  
Peter Marker  
Jørgen Kirkegaard  
Lena Specht  
Hanne Sand Hansen  
Christian Hjort-Sørensen  
Jens Bentzen  
Elo Andersen  
Lars Bastholt  
Bent Agathon Nielsen  
Lisbeht Juhler Andersen  
Troels Bundgaard

### **Bestyrelsen for DSHHO**

Marie Overgaard  
Christian Buchwald  
Annelise Krogdahl  
Christian Godballe  
Cai Grau

## **BAGGRUND**

### **Epidemiologi**

Tumorerne i mundhulen er lokaliseret i mundbunden, orale tunge (forreste 2/3 af tungen), kindslimhinden, over- og undermunds gingiva, den hårde gane og trigonum retromolare. Der ses ca. 280 (1997) nye tilfælde af planocellulære karcinomer per år i Danmark [1]. 95% af karcinomerne opstår hos patienter over 40 år og den mediane alder er omkring 60 år. Incidensen har været konstant frem til omkring 1975. Siden er der sket en fordobling i incidensen af tungekræft hos mænd. I samme periode er der sket en tredobling i incidensen af øvrige cancere i mundhulen. Denne stigning tilskrives først og fremmest et øget alkohol- samt tobaksforbrug, idet der i nævnte periode er sket en tredobling af alkoholforbruget og en fordobling af tobaksforbruget [2].

### **Ætiologi og patologi**

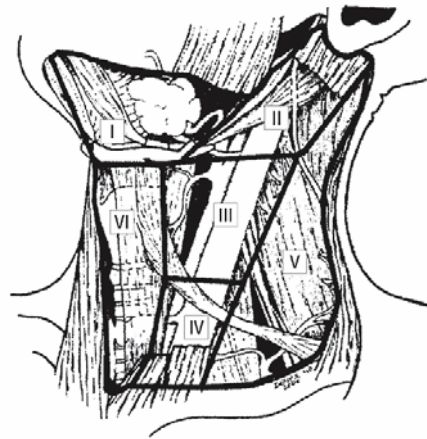
Cancer i mundhulen er relateret til tobaks- og alkoholforbrug (synergistisk effekt) [3]. Omkring 95 % af alle karcinomerne er planocellulære karcinomer, der omfatter de mere eller mindre sjældne varianter, som verrukøst karcinom, spindle celle karcinom, basaloidt karcinom, papillært planocellulært karcinom og adenoidt (akantolytisk) planocellulært karcinom. De resterende cancere omfatter udifferentieret karcinom og spytkirtelkarcinomerne. Andre sjældent forekomne maligne tumor er malignt melanom, malignt lymfom og sarkom.

### **Lokal behandling**

Kirurgi og strålebehandling udgør de etablerede behandlingsmodaliteter, evt. i kombination [4]. Ved primær radikal kirurgi behandles en begrænset vævsmængde og behandlingstiden er relativ kort. Samtidig er histopatologisk vurdering af radikalitet mulig, hvilket klarificerer beslutningsprocessen vedrørende behov for supplerende behandling. Ved primær radikal strålebehandling undgår man substansstab, men behandlingen er langvarig, belastende og medfører ofte kroniske bivirkninger som f.eks. mundtørhed. Ved avanceret oral cancer (stadium 3-4) kan der opnås bedre resultater ved kombinationsbehandling, oftest i form af primær kirurgi efterfulgt af postoperativ strålebehandling mod tumorleje og/eller halsens lymfeknuder. Lundahl et al. [5] har vist at loko-regional tumor kontrol hos patienter med lymfeknudemetastaser forbedres ved postoperativ stråleterapi. Med hensyn til prognostiske faktorer ved postoperativ stråleterapi har Peters et al [6] i en prospektiv opgørelse fundet at lymfeknudemetastase med ekstranodal vækst var den væsentligste prognostiske faktor for lokoregional kontrol. Peters et al [6] testede stråledosis på tre dosisniveauer mellem 52,5-68,4 Gy givet med 1.8 Gy/fraktion over 6½-7½ uger. Man fandt ingen dosis-respons relation for hverken lokal eller regional kontrol ved doser over 57,6 Gy. Dog var recidivraten højere ved 57,6 Gy end 63 Gy for patienter med lymfeknudemetastaser med ekstranodal vækst, mens yderligere dosisøgning over 63 Gy ingen effekt havde. Den samlede behandlingstid for den kombinerede primærbehandling og postoperativ stråleterapi er af prognostisk betydning for behandlingsresultatet [7,8,9,10], hvilket også er velkendt for ekstern stråleterapi alene. I de nævnte studier medførte påbegyndelse af postoperativ strålebehandling efter mere end 4-7 uger en signifikant forværring af behandlingsresultaterne. Ydermere har man vist en forbedret behandlingseffekt ved accelereret postoperativ strålebehandling, som synes at kunne kompensere for en eventuelt behandlingsforsinkelse [9,11]. Samstemmende antyder disse undersøgelser, at tidsforløbet mellem kirurgi og påbegyndelse af stråleterapi samt den samlede behandlingstid ikke bør overvurderes som væsentlige faktorer til ekstern stråleterapi og eventuelt til kirurgi.

## Regional behandling

The Committee for Head and Neck Surgery and Oncology of the American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (AAO-HNS) har udviklet et standardiseret klassifikationssystem af halsens lymfeknuderegioner med seks regioner (levels) [12]. I den samme artikel foreslås en nomenklatur for den kirurgiske behandling af halsens lymfeknuder. Radikal halsdissektion (RND) refererer til fjernelse af lymfeknuder i regionerne I til V, n. accessorius (SAN), v. jugularis interna (IJV) og m. sternocleidomastoideus (SCM). Modifieret halsdissektion (MRND) refererer til rømning af regionerne I til V, men med bevarelse af en eller flere ikke-lymfatiske strukturer (SAN, IJV, SCM). Mindre radikale indgreb betegnes selektive



halsdissektion (SND) efterfulgt af en angivelse af de dissekerede regioner, f.eks. SND (I,II,III). I tilfælde med store lymfeknudemetastaser (N3) eller ekstranodal vækst, kan der være behov for udvidet radikal halsdissektion (ERND). ERND refererer til RND med udvidet fjernelse af ikke-lymfatiske strukturer som hud, spytkirtler eller fjernelse af ekstra lymfeknuderegioner for eksempel retropharyngeale metastaser. Det skal anføres, at der ved elektiv strålebehandling af halsen benyttes samme principper for udvælgelse og benævnelse af den elektive lymfeknuderegion. Der foreligger detaljerede DAHANCA retningslinier for CT-baseret targetdefintion.

Frekvensen af klinisk lymfeknudemetastaser for T1 tumorer er ca. 10-15%. Shah et al [13] fandt på baggrund af klinisk undersøgelse af 501 patienter med i alt 516 radikale halsdissektioner en sensitivitet og specificitet af den klinisk metastasevurdering på henholdsvis 70% og 65%. Sandsynligheden for subklinisk halsmetastase fra en T1 tumor - alt andet lige - er således omkring 10-15%, mens den skønsmæssigt er omkring 30% for T2 tumorer.

For cavum oris cancer gælder, at lymfeknudemetastaser næsten udelukkende optræder i region I og II, henholdsvis i 20% og 17% af profylaktisk halsdissektioner udført på 73% (140 patienter) T1-T2 og 27% (52 patienter) T3-T4 tumorer [14]. Region III var involveret i 16% af tungecancerne, mens region IV og V kun var involveret i 0-6% af tilfældene. Profylaktisk behandling af halsen hos N0-patienter bør kun omfatte region I, II og III, samt ved anterior tungecancer desuden region IV, da skip lesions forekommer i 2,5 - 12 % [14]. Ovenstående data samt en nyere undersøgelse antyder, at indikationen for profylaktisk behandling af region IV er svag [15].

Behovet for profylaktisk behandling af kliniske negative lymfeknudestationer på halsen baseres på frekvensen af subkliniske metastaser [16]. Incidens af lymfeknudemetastaser ved primære planocellulære karcinomer i mundhulen er som følger i Tabel 1.

Tabel 1. Hyppighed af lymfeknudemetastaser på halsen ved planocellulære karcinomer i mundhulen

Site	N+ at presentation (%)	N0 clinically N+ pathologically (%)	Nodes negative initially, becoming positive with N0 neck treatment (%)
Floor of mouth	30-59	40-50	20-35
Gingiva	18-52	19	17
Hard palate	13-24	No data	22
Buccal mucosa	9-31	No data	16
Oral tongue	34-65	25-54	38-52
Anterior tonsillar or retromolar trigone	39-56	No data	10-15

Perez and Brady, Principles and Practice of Radiation Oncology, 3<sup>rd</sup> Edition, 1998

Sentinel lymfeknude biopsi (SNB), den eller de lymfeknuder der først modtager lymfedrængen fra tumor, er et nyt tiltag. Identifikation af SN ved brug af farvestof, isotop eller en kombination, og efterfølgende kirurgisk fjernelse til histologisk undersøgelse kan afgøre om, der er metastaser fra primær tumor. Derved vil alene de patienter, som har lymfeknudemetastaser, få foretaget en modificeret radikal halsdissektion. Ved brug af sentinel lymfeknude biopsi vil det kunne betyde at mellem 67-76% af patienter med T1-T2 tumorer vil blive sparet for halsdissektion [17,18].

Ved profylaktisk behandling af den klinisk negative hals nedsættes risikoen for regionalt recidiv. Om dette har påviselig indflydelse på patienternes overlevelse er endnu uvist. 25 – 50 % af tilfældene med klinisk recidiv kan behandles med succes [19]. Omvendt er en subklinisk metastase et potentielt fokus for disseminering af den maligne sygdom.

Selv om profylaktisk halsdissektion eller halsbestråling nedsætter frekvensen af lokalrecidiv, er der endnu ikke ført bevis for, at det forbedrer overlevelsen signifikant. En sådan undersøgelse kan ikke gennemføres i forbindelse med strålebehandling af cavum oris cancer, da den første lymfeknudestation så godt som altid er inkluderet i strålefelterne og ofte tillige i boostfeltet. Der foreligger to randomiserede undersøgelser, som omhandler profylaktisk versus terapeutisk halsdissektion (dissektion kun ved recidiv) ved cavum oris cancer [20,21]. Ingen af disse har kunnet dokumentere en signifikant forbedret overlevelse som følge af profylaktisk halsdissektion, men undersøgelserne var af en så begrænset størrelse, at en evt. gevinst kunne være overset (type II fejl). I studiet udført af Vandenbrouck et al [21] analyseredes specifikt recidivfrekvensen i de regionale lymfeknuder i relation til enten profylaktisk halsdissektion (39 patienter) eller 'watch policy' (36 patienter). Undersøgelsen omhandlede 75 patienter med T1-3, N0 cavum oris cancer, og ved profylaktisk halskirurgi havde 49% (19/39) af patienterne lymfeknudemetastase(r), mens 47% (27/36) fik lymfeknudemetastaser i opfølgingsperioden. Resultaterne er forenelige med resultaterne fra Turner et al. [19], der fandt 31% recidiver (84/268) efter ekstern stråleterapi uden regional bestråling og fra Fujita et al. [22], der fandt 36/127 (28%) N-recidiver efter interstitiel brachyterapi af tungecancer (T1-2) uden profylaktisk behandling af halsens lymfeknuder. Tilsvarende tal fra Pernot et al. [23] viste, at 13/39 (33 %) med T2, N0 cancer i orale tunge uden halsdissektion fik N-recidiv. Turner et al. påviste en loko-regional kontrol efter salvage kirurgi på 21/84 (25%), mens N-kontrol efter salvage kirurgi hos patienter udelukkende med N-recidiv var 21/42 (50%) [19]. Samstemmende tyder disse resultater på, at man bør sikre loko-regional kontrol allerede ved den primære behandling.

### **Antibiotika profylakse**

Patienter som skal have foretaget kirurgi inkl. rekonstruktion og halsdissektion har gavn af peroperativ profylaktisk antibiotisk behandling for at mindske infektionsrisikoen [24,25,26,27]. De bakterier, der forårsager infektion i forbindelse med det kirurgiske indgreb, er både Gram-negative, Gram-positive og anaerobe bakterier [28]. En kombination af cefuroxim og metronidazol kan derfor forebygge infektionsrisiko [29]. Flere studier har undersøgt betydningen af varigheden af det givne antibiotika og infektionsrisikoen. Samstemmende har de fundet at der ikke er signifikant forskel på en dags dosering i forhold til flere dages dosering med samme antibiotika [24,25,26,27]. Flere dages dosering kan desuden danne grundlag for resistensudvikling.

### **Prognose**

Prognostiske faktorer for oral cancer er tumorlokalisering, tumorudbredelse, tilstedeværelse af lymfeknudemetastaser samt patientens almentilstand og (fortsatte) livsstil – først og fremmest forbrug af tobak og alkohol. Synkron lungecancer findes i op til 15 % af disse patienter [30]. Den relative 5-års-overlevelse for patienter med cancer i mundhulen inkl. tunge er 45 %.

Visse histopatologiske faktorer er i forskellige studier blevet forbundet med forværret prognose både med hensyn til lokalkontrol og overlevelse. Det gælder bl.a. positiv resektionsrand, vaskulær invasion, invasionsmåde, perineural spredning, differentieringsgrad og lymfeknudemetastaser med ekstranodal vækst.

Flere forhold medfører at en resektionsrand opfattes som positiv; enten at tumor findes indenfor 5 mm af resektionsranden, at der findes præmaligne forandringer, karcinoma in situ eller at der findes invasiv vækst af tumor ved resektionsranden [31,32]. The Royal College of Pathologists i England definerer i publikationen ”Minimum dataset for head and neck carcinoma histopathology reports” en resektionsrand > 5mm som *clear*, 1-5 mm som *close* og <1 mm som *involved*. At et resektat reduceres i størrelsesordenen 31 til 47 % afhængig af lokalisering i mundhulen bevirker at in-situ resektionsranden tilstræbes at være mindst 1 cm for at kunne opnå 5 mm patologisk negativ resektionsrand [33].

Tumortykkelse og lymfeknudemetastaser med ekstranodal vækst har generelt vist sig at være associeret med dårlige prognose [6,34,35,36,37]. Imidlertid er det vanskeligt at måle eksakt tumortykkelse klinisk. Risiko for subklinisk sygdom i regionale lymfeknuder er angivet helt op til 44-53% ved eksempelvis tungecancer > 3 mm tykkelse [35]. Der ses hyppigere subklinisk lymfeknudemetastaser ved cancer i mundbund og tunge end i gingiva, hårde gane eller kind.

## ANBEFALINGER

### Udredning før behandling

Et minimumsprogram for udredning omfatter klinisk inspektion og palpation (bidigital), bioptering, billeddiagnostik og blodprøver. Der tages biopsi fra primærtumor og der tilstræbes cytologisk verifikation af lymfeknuder suspekt for regional metastasering ved brug af finnålsbiopsi. Der suppleres med indirekte/direkte faryngolaryngoskopi for at vurdere eventuel faryngeale udbredning. Stadiestemmelse foretages i henhold til TNM klassifikationen. En tegning med angivelse af kliniske fund kan være nyttig. Der tages røntgen af thorax for at vurdere evt. associeret lungepatologi. Røntgenbillede af kæberne bruges til at vurdere evt. ossøs indvækst og tandstatus. MR- eller evt. CT-skanning af primærtumorområde og halsens lymfeknuderregioner anbefales som en rutine. Brug af UL til vurdering af eventuel metastasering til halsen og dennes omfang anbefales ligeledes. Der skal tilstræbes mindst mulig tidsinterval mellem de enkelte undersøgelser for derved ikke at forsinke behandlingen unødigt. Der tages som minimum hæmoglobin, albumin, lever-, væsketal og se-calcium.

Specialtandlægeundersøgelse i forbindelse med den diagnostiske udredning omfatter dels en registrering af tandstatus med henblik på at identificere dentale og peridentale infektiøse tilstande, dels en forløbige planlægning af den senere dentale rehabilitering. Hvis der planlægges strålebehandling skal der foretages præirradiativ eliminering af dentale infektiøse tilstande. Formålet er at undgå dentalt associeret osteoradionekrose (ORN). Indikation for tandekstraktion er, som vedtaget på årsmødet i foreningen Specialtandlæger i Tand-, Mund og Kæbekirurgi i oktober 1999 følgende:

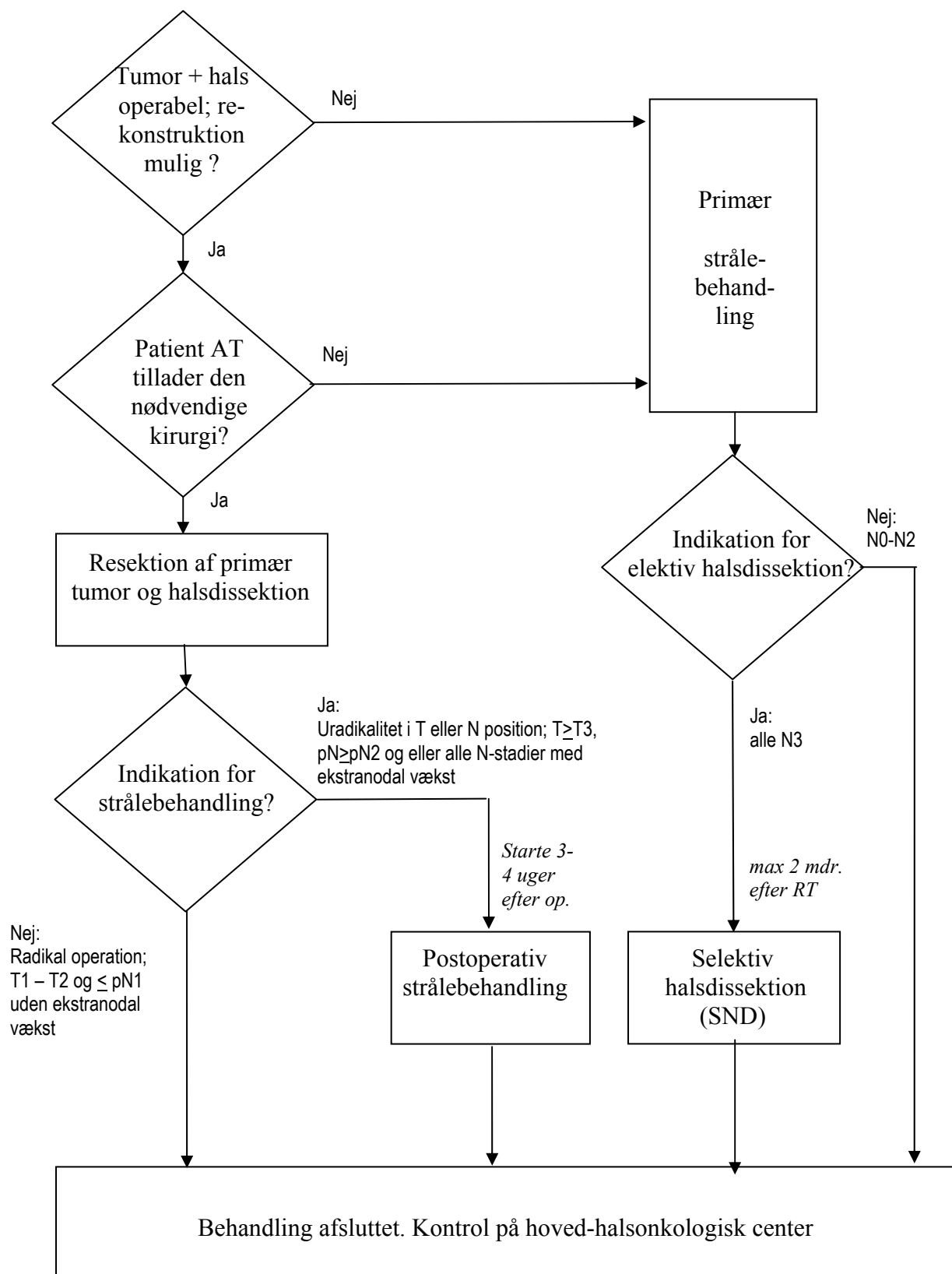
- pocher > 4-5 mm
- furkaturinvolvering
- kompliceret caries
- apicale parodontiter
- semiretinerede tænder
- cyster

Da præirradiatorisk tandekstraktioner ligeledes er en hyppig årsag til ORN, bør man sikre sig en tilstrækkelig heling uden blottet knogle på tidspunktet for start af strålebehandlingen. Ekstraktioner og eventuelle mindre operative indgreb bør foretages så skånsomt som muligt. Behovet for antibiotikadække er uafklaret. Tidsrummet fra ekstraktion til strålebehandlings start bør være 10-14 dage.

### Valg af behandlingsmodalitet

Stadium I (T1N0), stadium II (T2N0) og visse stadium III (T1N1, T2N1) kan behandles med monoterapi. Kirurgi og strålebehandling er ligeværdige hvad angår tumor kontrol og overlevelse. For stadium III og IV anvendes som hovedregel kombinationsbehandling (Tabel 2). Kirurgi foretrækkes som primær behandling i alle de situationer, hvor det ud fra de kliniske fund og supplerende undersøgelser er overvejende sandsynligt at der kan opnås radikalitet i både T og N position med acceptabelt kosmetisk og funktionelt slutresultat. I den forbindelse er det vigtigt at huske, at den rekommanderede, tilstræbte resektionsafstand er uanset lokalisationen i mundhulen er 1 cm. Postoperativ strålebehandling er indiceret ved mikro- eller makroskopisk uradikalitet, pN2 eller højere; eller såfremt der findes ekstranodal vækst. Ved ikke-operable tumorer eller patienter uegnet til generel anæstesi anvendes primær kurativ strålebehandling mod både tumor og halsens lymfeknuder. Hos primært strålebehandlede N3 patienter planlægges selektiv halsdissektion til gennemførelse maksimalt indenfor 2 måneder efter strålebehandlings afslutning. Hos primært strålebehandlede N0-N2 patienter anvendes kirurgi desuden ved eventuel resttumor eller recidiv.

Figur 1. Beslutningsdiagram for behandling af kræftsygdomme i mundhulen



Tabel 2. *Behandlingsmodalitet ved forskellig stadier*

Stadium	I	II	III				IV
TNM	T1,N0	T2, N0	T1,N1	T2,N1	T3, N0	T3, N1	≥T4,≥ N0
T position	Monoterapi				Kombinationsbehandling		
N position	Kirurgi <i>eller</i> strålebehandling				Kirurgi <i>og</i> strålebehandling		

### Primær tumor resektion

Den rekommanderede resektionsafstand er uanset lokaliseringen i mundhulen 1 cm. CO<sub>2</sub> laserresektion kan anvendes ved tunge- og mindre mundbundscancere, der ikke involverer mandibel eller maksil. Resektionen bør om muligt ske under vejledning af peroperativ frysemikroskopi. Til endelig histopatologisk undersøgelse følges resektatet af en rekvisition, der som mindste krav bør indeholde oplysning om lokalisering og sideangivelse. Tumorsektatet bør være retningsorienteret med angivelse af nål/suturmarkering og tilsendes ufikseret, så resektatet kan opspændes og vurderes med henblik på korrekt orientering, resektionsrande og evt. nedfrysning af væv i tumorbank. Af operationsbeskrivelsen skal det klart fremgå om operationen skønnes makroskopisk radikal (minimum 1 cm til tumor og/eller lymfeknude uden ekstranodal vækst) eller det drejer sig om makroskopisk uradikal dissektion (R2).

### Rekonstruktion

Rekonstruktion af defekter efter tumorsektion i mundhulen kan være afgørende for hvilket funktionsniveau patienten vil opnå. Direkte lukning anvendes til mindre defekter. Rekonstruktion med lokal lap eller fri mikrovaskulær lap inklusive knogletransplantat anvendes ved større defekter. Appendix 2 gennemgår en række forhold af betydning for rekonstruktion. Det enkelte tværfaglige team må vælge de metoder og teknikker, som man lokalt vil arbejde med.

### Halsdissektion

Den kirurgiske standardbehandling er selektiv halsdissektion (SND). I tilfælde med store metastaser (N3) eller lymfeknudemetastase med ekstranodal vækst, kan der være behov for modificeret radikal halsdissektion. På rekvisitionssedlen anføres typen af halsdissektion og de resekerede regioner samt de ikke-lymfatiske strukturer, der er fjernet i.e. vena jugularis interna, musculus sternocleidomastoideus, nervus accessorius, hud etc. I resektatet skal lymfeknuderegionerne med deres afgrænsninger kunne identificeres uden mulighed for fejltagelse. Resektatet anbefales fikseret med nåle til en skabelon, der forestiller de seks regioner (levels) og som er aftegnet på en gennemsigtig akrylplade med præfabrikerede nålehuller. Alle kritiske resektionsrande skal være markerede på præparatet og den markerede rand skal anføres på rekvisitionen. Af operationsbeskrivelsen skal det klart fremgå om operationen skønnes makroskopisk radikal (minimum 1 cm til tumor) eller det drejer sig om makroskopisk uradikal dissektion (R2).

### Indikation for behandling af elektive lymfeknuderegioner

Retningslinier for elektiv behandling af halsens lymfeknuder afhænger af primær tumors lokalisering, den initiale lymfeknudestatus og hvorvidt behandlingen er kirurgi eller strålebehandling.

Ved elektiv **kirurgisk behandling** gælder følgende:

- Hvis primærtumor makroskopisk involverer midtlinien skal der foretages bilateral SND (I,II,III). Det drejer sig om tumorer i *orale tunge, mundbund og hårde gane*. Ved anterior tungetumor behandles region IV også. Ved makroskopisk lymfeknudemetastasing skal den næste mere distale region altid reseceres .
- Hvis tumor *ikke* vokser over midtlinien skal der foretages ipsilateral SND (I,II,III). Ved anterior tungetumor behandles region IV også. Ved makroskopisk lymfeknudemetastasing skal den næste mere distale region altid reseceres.

Ved elektiv **strålebehandling** af halsen kan man vanskeligt behandle ipsilaterale regioner uden at medbestråle de modsidige regioner i et vist omfang. Dette kan vanskeliggøre senere strålebehandling af den kontralaterale hals i en evt. recidivsituation. Derfor er det rationelt at give primær bilateral elektiv lymfeknudebehandling i flere situationer end ved kirurgisk behandling af halsen.

- Ved alle tumorer i *orale tunge, mundbund og den hårde gane* samt de tumorer, der strækker sig ind i disse regioner er strålebehandles *bilaterale* region I, II og III. Ved anterior tungetumor behandles region IV også. Ved makroskopisk lymfeknudemetastasing skal den næste mere distale region altid behandles.
- Ved lateralt beliggende tumorer forstås tumorer i *kind, gingiva og trigonum retromolare* med minimum 1 cm afstand til midtlinien uden spredning til kontralaterale lymfeknuder. I disse tilfælde er der alene indikation for *ipsilateral* strålebehandling af halsen. *Tungecancer og tumorer der vokser ind i tungemuskulaturen* skal altid - uanset tumors faktiske lokalisation - strålebehandles som midtlinietumor. Ved makroskopisk lymfeknudemetastasing skal den næste mere distale region altid behandles.

### Antibiotika profylakse

Ved indledningen af det kirurgiske indgreb gives en kombination af inj. cefuroxim 1,5 g i.v. og inj. metronidazol 500 mg i.v. Ved længerevarende operationer over to til tre timer gives endnu en dosis. Der gives ikke antibiotika udover den tid operationen varer.

### Strålebehandling

Principper for strålebehandling er fastlagt i DAHANCA's vejledninger ([www.dahanca.dk](http://www.dahanca.dk)). Der kan anvendes følgende volumina med tilhørende stråledosis:

- *GTV/CTV-T*: område med kendt makroskopisk (R2), efterladt mikroskopisk tumorbvæv (R1) eller regioner med kapselgennemvækst. Dosis 66-68 Gy.
- *CTV-E-højrisiko*: områder tæt på GTV/CTV-T, bestemt af onkologens erfaring og vurdering af de enkelte tumorlokalisationer, radikalt opereret primær tumorområde (R0), og evt. 1. ikke involverede lymfeknudestation. Dosis 60 Gy.
- *CTV-E-lavrisiko*: områder med lavere risiko for subklinisk spredning, f.eks. elektive lymfeknuderegioner ud over 1. ikke involverede station. Dosis 46-50 Gy.

Bemærk følgende generelle forholdsregler:

- Hvis indikationen for postoperativ strålebehandling alene er pga. uradikalitet i T-position (f.eks. efter sufficient halsdissektion uden faktorer der indicerer behov for strålebehandling) skal der *ikke* gives elektiv bestråling af halsen.
- Selv om indikationen for postoperativ strålebehandling alene er pga. uradikalitet i N-position, kapselgennemvækst eller N2-N3 sygdom *skal* primærtumorlejet (R0) generelt inkluderes, da senere recidivbehandling i T-position er vanskelig.
- Efter operation og halsdissektion for T3-T4 tumorer er der *altid* indikation for postoperativ strålebehandling af både T og N regioner uanset den opnåede radikalitet.

### Patologi

Ved udskæring af primærtumor måles og beskrives tumor, som enten er exofytisk, ulcererende

eller verrukøs. Resektatet tuschmarkeres så alle resektionsrande kan vurderes. Udskæringen af resektatet skal være tilstrækkelig til at de spørgsmål, som histologirapporten omfatter, kan besvares korrekt.

Halsglandelresektatet skal være markeret så de enkelte regioner kan identificeres med sikkerhed. Kritiske resektionskanter skal være suturmarkerede og markeringen skal fremgå af rekvisitionen. Antallet af lymfeknuder registreres for hvert enkelt anatomisk level. Anatomiske strukturer så som spytkirtel, musculus sternocleidomastoideus og vena jugularis interna skal identificeres og metastasernes relation til disse strukturer anføres. Størrelsen skal angives på største metastase (konglomerat). Lymfeknuderne deles gennem hilus eller indstøbes hele. Flere lymfeknuder i samme anatomiske region må indstøbes i een kapsel. Er der usikkerhed om ekstranodal vækst anføres denne som værende til stede. Eventuelle mikrometastaser anføres og tælles som metastaser. Histologiskema udfyldes og vedlægges besvarelsen.

Patologirapporten skal indeholde

- Tumortype og grad (WHO grad I, grad II, grad III)
- Dybeste tumorinfiltration (mm)
- Indvækst i kar og nervebaner
- Knogleinvasion
- Korteste afstand til resektionsrand (mm)
- Antal lymfeknuder i hver anatomisk region (level)
- Antal positive lymfeknuder i hver region (level)
- Totalt antal lymfeknuder
- Totalt antal positive lymfeknuder
- Forekomst af ekstranodal vækst

Af histologirapportens konklusion skal det fremgå, om det drejer sig om en mikroskopisk radikal (R0) eller mikroskopisk uradikal (R1) resektion. Resektionsafstanden defineres mikroskopisk som: > 5mm ”fri rand” (M09400), 1-5 mm ”tæt på” (kan kodes M0940B, resektionsafstand ikke tilstrækkelig), < 1 mm ”ikke fri rand” (M09401).

### **Dental rehabilitering**

Formålet med denat rehabilitering er så vidt muligt at reetablere anatomen og de orale funktioner. I ”Lov om Tandpleje ” angives de socioøkonomiske og juridiske aspekter for dental rehabilitering ([www.sst.dk](http://www.sst.dk)). Patienter med store anatomiske forandringer behandles så vidt muligt i hospitalsregi med implantatbaseret protetisk rekonstruktioner. I appendix 4 er der en detaljeret gennemgang af disse forhold.

### **Patientforening**

Under Kræftens Bekæmpelse er der i København og på Frederiksberg oprettet en patientforening (Netværk for patienter med hals- og mundhulekræft), hvor kontaktpersonerne er Britta Dueholm (tlf.: 33211228) og Finn V. Larsen (tlf.: 32503171).

## REFERENCCELISTE

- [1] Sundhedsstyrelsen. Cancer Incidence in Denmark 1997. 2001
- [2] Møller H. Changing incidence of cancer of the tongue, oral cavity, and pharynx in Denmark. *J Oral Path Med* 1989; 18:224-229.
- [3] Bundgaard T, Wildt J, Frydenberg M, Elbrønd O, Nielsen J-E. Case-control study of squamous cell cancer of the oral cavity in Denmark. *Cancer Causes Control* 1995; 6: 57-67.
- [4] Robertson et al, *Clin Oncol*, 1998
- [5] Lundahl RE, Foote RL, Bonner JA, Suman VJ, Lewis JE, Kasperbauer JL, McCaffrey TV, Olsen KD. Combined neck dissection and postoperative radiation therapy in the management of the high-risk neck: a matched-pair analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998; 40: 529-34.
- [6] Peters LJ, Goepfert H, Ang KK, Byers RM, Maor MH, Guillaumondegui O, Morrison WH, Weber RS, Garden AS, Frankenthaler RA, et al. Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck cancer: first report of a prospective randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993; 26: 3-11.
- [7] Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro R. Failure in the neck following multimodality treatment for advanced head and neck cancer. *Head Neck Surg*. 1984; 6: 724-9.
- [8] Trotti A, Klotch D, Endicott J, Ridley M, Cantor A. Postoperative accelerated radiotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck: long-term results of a prospective trial. *Head Neck*. 1998; 20: 119-23.
- [9] Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, Geara FB, Klotch DW, Goepfert H, Peters LJ. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001; 51: 571-8.
- [10] Muriel VP, Tejada MR, de Dios Luna del Castillo J. Time-dose-response relationships in postoperatively irradiated patients with head and neck squamous cell carcinomas. *Radiother Oncol*. 2001; 60: 137-45.
- [11] Awwad HK, Lotayef M, Shouman T, AC Begg, Wilson G, Bentzen SM et al. Accelerated hyperfractionation (AHF) compared to conventional fractionation (CF) in the postoperative radiotherapy of locally advanced head and neck cancer: influence of proliferation. *British Journal of Cancer* 2002; 86: 517 – 523
- [12] Robbins KT et al. Neck dissection classification update. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 751-758
- [13] Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer*. 1990; 66: 109-13
- [14] Gregoire V, Coche E, Cosnard G, Hamoir M, Reyckler H. Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience. *Radiother Oncol* 2000; 56: 135-150.
- [15] Khafif A, Lopez-Garza JR, Medina JE. Is dissection of level IV necessary in patients with T1-T3 N0 tongue cancer? *Laryngoscope* 2001; 111: 1088-90.
- [16] Perez and Brady, *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 3<sup>rd</sup> Edition, 1998
- [17] Buchwald C, Bilde A, Shoaib T, Ross G. Sentinel Node Biopsy – the Technique and the Feasibility in Head and Neck Cancer. *ORL* 2002; 64: 268-274.
- [18] Pitman KT, Johnson JT, Brown ML, Myers EN. Sentinel lymph node biopsy in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2002; 112: 2101-2113
- [19] Turner SL, Slevin NJ, Gupta NK, et al. Radical external beam radiotherapy for 333 squamous carcinomas of the oral cavity - evaluation of late morbidity and a watch policy for the clinically negative neck. *Radiother Oncol* 1996; 41: 21-29.
- [20] Fakih AR, Rao RS, Borges AM, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in early

- carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg* 1989; 158: 309-313
- [21] Vandembrouck C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, et al. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity: results of a randomized clinical trial. *Cancer* 1980; 46: 386-390
- [22] Fujita M, Hirokawa Y, Kashiwado K, et al. Interstitial brachytherapy for stage I and II squamous cell carcinoma of the oral tongue: factors influencing local control and soft tissue complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 767-775.
- [23] Pernot M, Malissard L, Aletti P, et al. Iridium-192 brachytherapy in the management of 147 T2N0 oral tongue carcinomas treated with irradiation alone: comparison of two treatment techniques. *Radiother Oncol* 1992; 23: 223-228
- [24] Bhathena HM, Kavarana NM. Prophylactic antibiotics administration head and neck cancer surgery with major flap reconstruction: 1-day cefoperazone versus 5-day cefotaxime. *Acta Chir Plast* 1998; 40: 36-40
- [25] Johnson JT, Schuller DE, Silver F, Gluckman JL, Newman RK, Shagets FW, Snyderman NL, Leipzig B, Wagner RL. Antibiotic prophylaxis in high-risk head and neck surgery: one-day vs. five-day therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 95: 554-7
- [26] Maier W, Strutz J. Perioperative single dose prevention with cephalosporins in the ENT area. A prospective randomized study. *Laryngorhinotologie* 1992; 71: 365-9
- [27] Righi M, Manfredi R, Farneti G, Pasquini E, Romei Bugliari D, Cenacchi V. Clindamycin/cefonicid in head and neck oncologic surgery: one-day prophylaxis is as effective as a three-day schedule. *J Chemother* 1995; 7: 216-20
- [28] Becker GD, Welch WD. Quantitative bacteriology of intraoperative wound tissue in contaminated surgery. *Head Neck* 1990; 12: 293-7
- [29] Johnson JT, Yu VL, Myers EN, Wagner RL. An assessment of the need for gram-negative bacterial coverage in antibiotic prophylaxis for oncological head and neck surgery. *J Infect Dis* 1987; 155: 331-3
- [30] Dhooge IJ. Multiple primary tumors in the head and neck: an epidemiological study. Thesis. Groningen, 1997.
- [31] Loree TR, Strong EW. Significance of positive margins in oral cavity squamous carcinoma. *AM J Surg* 1990; 160:410-4
- [32] Ord RA, Aisner S. Accuracy of frozen sections in assessing margins in oral cancer resection. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 663-9
- [33] Johnson RE, Sigman JD, Funk GF et al. Quantification of surgical margin shrinkage in the oral cavity. *Head Neck* 1999; 21: 408-13
- [34] Martinez-Gimeno C, Rodriguez EM, Vila CN, Varela CL. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a clinicopathologic scoring system for evaluating risk of cervical lymph node metastasis. *Laryngoscope* 1995; 105: 728-33.
- [35] Po Wing Yuen A, Lam KY, Lam LK, Ho CM, Wong A, Chow TL, Yuen WF, Wei WI. Prognostic factors of clinically stage I and II oral tongue carcinoma - A comparative study of stage, thickness, shape, growth pattern, invasive front malignancy grading, martinez-gimeno score, and pathologic features. *Head Neck* 2002; 26: 513-520
- [36] Troels Bundgaard, Søren M. Bentzen, John Wildt, Flemming B. Sørensen, Helmer Søgaard, Jens Erik Nielsen. Histopathologic, stereologic, epidemiologic, and clinical parameters in the prognostic evaluation of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head Neck* 1996; 18:142-152
- [37] Bundgaard, T, Rossen K, Henriksen SD, et al. Histopathologic parameters in the evaluation of T1 squamous cell carcinomas of the oral cavity. *Head and Neck* 2002; 24: 656-660.
- [38] Cohen IK, Edgerton MT. Transbuccal flaps for reconstruction of the floor of the mouth. *Plast Reconstr Surg*. 1971;48:8-10.
- [39] Brent B, Upton J, Acland RD, Shaw WW, Finseth FJ, Rogers C, Pearl RM, Hentz VR. Experience with the temporoparietal fascial free flap. *Plast Reconstr Surg*. 1985;76:177-

- 88.
- [40] McGregor IA. The temporal flap in intra-oral cancer. *British Journal of Plastic Surgery* 1963; 16: 318
  - [41] Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1979; 63: 73
  - [42] Yan G et al: Forearm free skin flap transplantation. *Nat Med J China* 1981; 61:139
  - [43] Soutar DS, Scheker LR, Tanner NS, McGregor IA. The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction. *Br J Plast Surg.* 1983 Jan; 36: 1-8.
  - [44] Soutar DS, Widdowson WP: Immediate reconstruction of the mandible using a vascularized segment of radius. *Head Neck* 1996; 8: 232-46.
  - [45] Demirkan F, Chen HC, Wei FC, Chen HH, Jung SG, Hau SP, Liao CT. The versatile anterolateral thigh flap: a musculocutaneous flap in disguise in head and neck reconstruction. *Br J Plast Surg.* 2000; 53: 30-6
  - [46] Kuriloff DB, Sullivan MJ. Mandibular reconstruction using vascularized bone grafts. *Otolaryngol Clin North Am.* 1991;24: 1391-418.
  - [47] Hidalgo DA. Fibula free flap mandibular reconstruction. *Clin Plast Surg.* 1994 Jan; 21: 25-35
  - [48] Taylor GI, Townsend P, Corlett R. Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. *Clinical work. Plast. Reconstr. Surg.* 1979; 64: 745
  - [49] Reyhler H, Ortabe LI, Pecheur A, Brogniez V. Mandibular reconstruction with a free vascularized fibula flap and osseointegrated implants. A report of four cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 1464-9.
  - [50] Hansen HJ, Ahlmann S, Bundgaard T, Kjeldsen H, Kofod T. Tandprotetisk rekonstruktion efter resektion og rekonstruktion af mandiblen med frie, mikrovaskulært anastomoserende transplantater. *Tandlægebladet* 2000; 104: 434-45.
  - [51] Granström G, Jacobson M, Tjellström A. Titanium implants in irradiated tissue: Benefits from hyperbaric oxygen. *J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7: 15-25.
  - [52] Eckerst SE, Desjardins RP, Keller E, Tolman DE. Endosseous implants in an irradiated tissue bed *J Prosthet Dent* 1996; 76: 45-9.
  - [53] Granström G, Tjellström A, Brånemark P. Osseointegrated implants in irradiated bone: A case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 493-9.

## APPENDIKS 1: TNM-klassifikation af læbe og oral cancer, UICC 1997

### T – primær tumor

- T1** Tumor 2 cm eller mindre i største diameter
- T2** Tumor mere end 2 cm, men ikke mere end 4 cm i største diameter
- T3** Tumor mere end 4 cm i største diameter
- T4** Tumor involverer nærliggende strukturer

### N – regionale lymfeknuder

- NX** Regionale lymfeknude metastaser kan ej vurderes
- N0** Ingen regionale lymfeknude metastaser
- N1** Metastase i en enkelt ipsilateral lymfeknude, 3 cm eller mindre i største diameter
- N2** Metastase i en enkelt ipsilateral lymfeknude, mere end 3 cm, men ikke mere end 6 cm i største diameter; *eller* metastase i multiple ipsilaterale lymfeknuder, ingen mere end 6 cm i største diameter; *eller* metastase i bilaterale eller kontralaterale lymfeknuder, ingen mere end 6 cm i største diameter
  - N2a** Metastase i en enkelt ipsilateral lymfeknude mere end 3 cm, men ikke mere end 6 cm i største diameter
  - N2b** Metastase i multiple ipsilaterale lymfeknuder, ingen mere end 6 cm i største diameter
  - N2c** Metastase i bilaterale eller kontralaterale lymfeknuder, ingen mere end 6 cm i største diameter
- N3** Metastase i en lymfeknude mere end 6 cm i diameter

### M – fjernmetastaser

- MX** Fjernmetastaser kan ej vurderes
- M0** Ingen fjernmetastaser
- M1** Fjernmetastaser

### Stadieinddeling

Stadie I	T1	N0	M0
Stadie II	T2	N0	M0
Stadie III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0

Stadie IVA	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T	N2	M0
Stadie IVB	T	N3	M0
Stadie IVC	T	N	M1

## APPENDIKS 2: Rekonstruktion

Følgende stilkede eller frie lapper kan indgå i rekonstruktion af orale defekter: *Faciale lapper*: Nasolabial lappen kan både anvendes uni- og bilateralt. Er specielt anvendelig til mundbund, anterolateral alveolus og kindslimhinde. Såfremt lappen bruges bilateralt kan hele mundbunden dækkes [38]. *Temperoparitale lap*: Den superficielle fascia temporalis lap er tynd og velegnet til dækning af ganen samt buccale slimhinde. Som stillet lap kan den føres under arcus zygomaticus. Ved at fjerne den laterale del af arcus kan man forøge rækkevidden af lappen. Dog er der en mindre risiko for alopecia fra donorområdet [39]. *Temporale muskellap*: Musklen er brugbar til rekonstruktion i maksilregionen, i det retromolare område og bagtil submandibulært [40]. *Stilkede trunkale lapper*: Pectoralis major lappen er den mest anvendelige af de trunkale lapper [41]. Den kan nå overalt i mundhulen, og donorstedet kan lukkes direkte. Lappen, der er med større volumen, bør anvendes til defekter hvor man ønsker fylde (volumen), eksempelvis ved større tungedefekter. *Frie lapper*: Den faciocutane radialislap har en lang stilk med velkalibrerede kar som matcher donorkarrene på halsen [42,43]. Lappen er tynd og formbar og kan evt. anvendes som osteocutan lap med en bræmme af radius knoglen til erstatning af mindre mandibelfekter [44]. Andre muligheder er en latisimus dorsilap, rectuslap og jejunumlap. Perforantlapper, såsom den anterolaterale *thighlap*, har et stort anvendelsespotentiale, idet man kan høste meget store vævsmængder, med meget lille donormorbiditet [45]. Ulempen er en vanskelig dissektion, forholdsvis kort stilk, og lappen kan være ganske voluminøs.

Rekonstruktion af mandiblen med vaskulariseret knogletransplantat er første valg ved kontinuitetsdefekter over 4 cm [46]. Mandibulær genopbygning med skinner medfører gennembrud af denne til hud/slimhinde i det bestrålede område. Anvendelsen af vaskulariseret knogletransplantat foranlediger primær heling, muliggør hurtigt postoperativ strålebehandling og tillader dental rehabilitering med osseointegrede implantater. Fibulalappen, med eller uden hud-ø, anbefales til oromandibulær rekonstruktion [47]. Der kan høstes en meget stor lap, som i realiteten kan dække enhver defekt. Der kan foretages multiple osteotomier pga den segmentale blodforsyning. Knoglen er tyk og stærk nok til at man kan isætte osseointegrede tandimplantater. Crista iliacalappen kan ligeledes anvendes, da knoglen er velegnet, men hudøen er med stor fylde [48]. Ved denne procedure er der risiko for donorproblemer med abdominal svækkelse, hernie samt konturirregulariteter.

### **APPENDIKS 3: Dental rehabilitering**

Formålet er så vidt muligt at reetablere anatomien og de orale funktioner. For at opnå tilfredstillende protetisk funktion anvendes implantat forankrede tanderstatninger. Af belastningsmæssige og hygiejniske grunde foretrækkes ofte faste skruefixerede broløsninger i underkæben. Til rekonstruktion af kæber efter det ablative indgreb anvendes oftest fibula, crista iliaca eller radius med eller uden hudø. Fibulagraften er den mest hensigtsmæssige. Den er en lang bikortikal rørknogle, der er velegnet til implantatindsættelse. Den er imidlertid kun ca 10 mm høj, hvorfor den er særligt egnet til rekonstruktion af tandløse mandibler; knoglen kan dog placeres ovenpå hinanden for at opnå større højde. Crista iliaca er høj og dermed velegnet til betandede kæber, men mindre velegnet til indsættelse af implantater. Derfor benyttes fibulagraften også ofte hos betandede patienter. Radialisknoglen er ikke anvendelig til indsættelse af implantater [49,50].

I forbindelse med den diagnostiske udredning, foretages:

#### ***Den primære planlægning for den protetiske rehabilitering.***

Omfatter følgende:

- aftryk til studiemodeller
- sammenbidsregistrering
- Røntgen med OPR og evt tandfilm
- klinisk foto
- vurdering af behovet for protetisk rehabilitering i antagonerende kæbe

#### ***Den endelige planlægning af den protetiske rehabilitering efter konference med plastikkirurg/ØNH-læge og onkolog***

Følgende forhold skal afklares med henblik på den fremtidige implantatindsættelse:

- type og omfang af det ablative indgreb.
- type af fri lap og evt lokale, stilkede lapper.
- placering og vinkling af ossøse rekonstruktion.
- type og placering af osteosyntesemateriale
- sikring af ledfunktion.

### **Protetiske rehabilitering**

Der laves en individuel behandlingsplan på baggrund af ovennævnte registreringer.

Antal og placering af implantater samt valg af protesetype afhænger således, dels af det forhåndenværende tandsæts stand, dels af omfanget af det ablative indgreb og typen af efterfølgende rekonstruktion

Ved større broer kan man tage aftryk på fixturniveau eller på abutments afhængig af valg af implantattype. Det vil ofte være nødvendigt at abutmentoperationen og aftryk foregår i GA.

### **Implantatindsættelse i strålebehandlede kæber**

Med hensyn til proceduren ved indsættelse af implantater i strålebehandlede kæber, er der bred enighed om, at der bør være skærpet krav om omhyggelig planlægning og skånsom teknik (skarpe, langsomt roterende instrumenter; effektiv afkøling). Simultan antibiotikaadministration anbefales. Nogle forfattere anfører, at prognosen bedres ved at indsætte så lange implantater som muligt, samt ved at anvende barekonstruktioner frem for kugler eller magneter i forbindelse med hybridprotetik [51]. Der er i litteraturen generel enighed om, at efter bestråling er prognosen for implantaterne bedre i mandiblen end i maksillen [52,53].