



Det helsevitenskapelige fakultet

## **Orale bivirkninger for pasienter som får strålebehandling i forbindelse med behandling av hode-/halskreft, rapportert i form av PROMS-spørreskjema**

Eline Kornelia Lillestøl Aarseth, Elisabeth Christiansen og Ina Lindahl Halvorsen

Veileder: Anne Margrete Gussgard, førsteamanuensis, tannlege, spesialist i periodonti

Masteroppgave i odontologi, ODO-3901, mai 2021



## Innholdsfortegnelse

<b>1. Forord</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Sammendrag</b> .....	<b>2</b>
<b>3. Forkortelser</b> .....	<b>3</b>
<b>4. Bakgrunn og introduksjon</b> .....	<b>4</b>
4.1. <i>Diagnose og prognose</i> .....	5
4.2. <i>Behandling av hode-/halskreft</i> .....	5
4.3. <i>Generelle bivirkninger i munnhulen under strålebehandling</i> .....	7
4.4. <i>Oral mukositt i sammenheng med strålebehandling</i> .....	7
4.4.1. <i>Klinisk manifestasjon av oral mukositt</i> .....	9
4.4.2. <i>Klinisk måling og vurdering av oral mukositt</i> .....	10
4.4.3. <i>Pasientrapporterte vurderinger av oral mukositt</i> .....	12
<b>5. Formål og arbeidshypotese</b> .....	<b>14</b>
<b>6. Material og metode</b> .....	<b>15</b>
<b>7. Resultater</b> .....	<b>20</b>
<b>8. Diskusjon</b> .....	<b>23</b>
<b>9. Konklusjon</b> .....	<b>27</b>
<b>10. Referanseliste</b> .....	<b>28</b>
<b>11. Vedlegg</b> .....	<b>32</b>
<i>Vedlegg 1 – Prosjektgodkjenning fra personvernombudet på UNN</i> .....	32
<i>Vedlegg 2 – Norsk oversettelse av PROMS-spørreskjema med testside</i> .....	35

## 1. Forord

Tidlig i utdanningen lærte vi hvor viktig det er å vurdere munnhulesykdom i forbindelse med kroppen som helhet, og at munnhulen ikke kan isoleres fra resten av kroppen. Systemiske sykdommer og livsstilsfaktorer kan manifestere seg i munnhulen, og samtidig kan sykdommer i munnhulen også påvirke totalhelsen. På «Munnhelsedagen» i 2018 møtte vi en tidligere hode-/halskreftrammet pasient, som gjorde stort inntrykk på oss. Under dette møtet fikk vi bekreftet hvor viktig det er at tannleger har inngående kunnskap om hvordan man kan skille normalanatomi fra patologi. Dersom vi som tannleger tidlig kan legge merke til orale slimhinneforandringer, og gjenkjenne tegn på mulig malignitet, kan vi kanskje bidra til at flere diagnostiseres på et så tidlig stadium av hode-/halskreftutviklingen som mulig. Vår veileder, Anne Margrete Gussgard, har i stor grad vektlagt orale slimhinneforandringer i flere av sine forelesninger for oss. Det var en viktig årsak til at vi ønsket å innlede et samarbeid med henne, i forbindelse med vår masteroppgave. Hun informerte oss om et pågående prosjekt på øre-nese-hals (ØNH)-avdelingen på Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), blant pasienter som mottok strålebehandling for hode-/halskreft. Kreftterapiens bivirkninger på både kort og lang sikt, har store konsekvenser for mange pasienter, og vi som fremtidige tannleger hadde et stort ønske om å tilegne oss mer kunnskap angående dette. I fremtiden håper vi å kunne møte pasientene som rammes av hode-/halskreft, på best mulig måte.

Vi ønsker å rette en stor takk til sykepleierne og tannhelseteamet på UNN, som tok seg tid til å forklare oss hvordan deres arbeidshverdag ser ut, og hvordan pasientene behandles. Vi ønsker også å takke vår masterveileder, Anne, for råd og veiledning underveis, og for et smittende engasjement rundt temaet.

## 2. Sammendrag

**Bakgrunn:** Oral mukositt (OM) er blant de vanligste orale bivirkningene som oppstår blant pasienter som gjennomgår stråleterapi mot hode-/halsområdet. Det er i dag behov for rapporteringsverktøy for subjektive symptomer, for å kunne tilrettelegge for den enkelte pasient gjennom kreftbehandlingen, samt å kunne måle effektiviteten av medisinske tiltak. *Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMS)*-spørreskjema er et rapporteringsverktøy som ble utprøvd og validert til bruk blant hode-/halskreftpasienter i et forskningsprosjekt i Canada. Behovet for et tilsvarende skjema på norsk, gjorde at dette kvalitetsevalueringsprosjektet ble satt i gang.

**Hensikt og problemstilling:** Formålet med kvalitetsevalueringsprosjektet, var å sammenligne de rapporterte PROMS-scorene fra en gruppe hode-/halskreftpasienter som gjennomgikk strålebehandling i Toronto, Canada, med en tilsvarende pasientkohorte fra Tromsø, Norge. Videre var hensikten å evaluere om PROMS-spørreskjema kan benyttes blant hode-/halskreftpasienter i Norge, for å vurdere i hvilken grad OM påvirker hode-/halskreftpasientene underveis i strålebehandlingen.

**Materiale og metode:** Pasienter på øre-nese-hals (ØNH)-avdelingen i Tromsø ble tilbudt å fylle ut en norsk versjon av PROMS-spørreskjema ukentlig, i de seks behandlingssukene de gjennomgikk strålebehandling mot hode-/halsregionen. Spørreskjemaene ble samlet inn av helsepersonell på avdelingen, og ble anonymisert før vi som masterstudenter fikk tilgang til materialet. PROMS-scorene ble målt til nærmeste millimeter på en visuell analog skala (VAS), og deretter systematisert i Excel. Resultatene ble framstilt i en graf, og sammenlignet med en tilsvarende graf fra Toronto.

**Resultater:** Studien som ble utført i Tromsø viste til at pasientrapportert funksjonsforstyrrelse og smerter, økte i takt med behandlingsforløpet, i samsvar med observasjoner gjort tidligere i Toronto. Pasientene fra Toronto scoret høyere enn pasientene fra Tromsø, gjennom de siste behandlingssukene.

**Konklusjon:** Dette kvalitetsevalueringsprosjektet konkluderer med at PROMS-spørreskjema oversatt til norsk, kan benyttes under pasientbehandling, enten som supplement, eller som erstatning for klinisk undersøkelse, i de tilfellene hvor dette er indisert.

### **3. Forkortelser**

**Gy:** Gray

**HPV:** Humant papillomavirus

**IARC:** International Agency for Research on Cancer

**IMRT:** Intensity-Modulated Radiation Therapy

**NCI-CTCAE:** National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria for Adverse Events

**OM:** Oral mukositt

**OMAS:** Oral Mucositis Assessment Scale

**PMCC:** Princess Margaret Cancer Centre

**PROMs:** Patient-Reported Outcome Measurements

**PROMS:** Patient-Reported Oral Mucositis Symptom

**TNM:** Tumour Node Metastasis

**UICC:** The Union for International Cancer Control

**UNN:** Universitetssykehuset Nord-Norge

**VAS:** Visuell analog skala

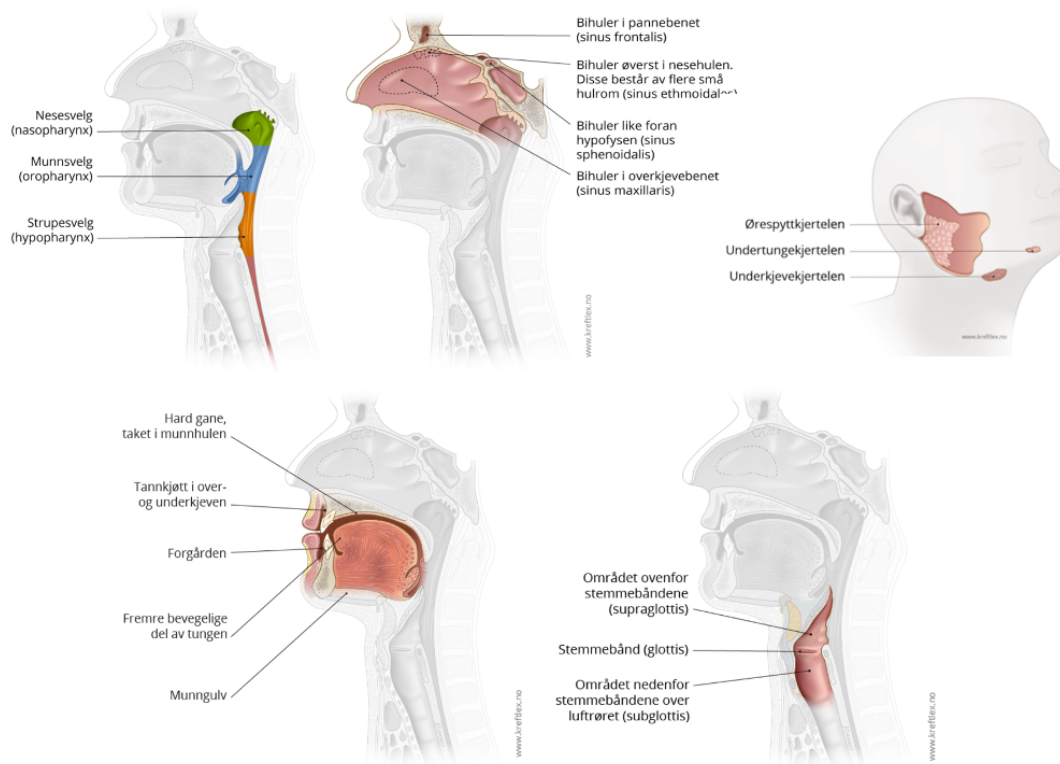
**VMAT:** Volumetric Modulated Arc Therapy

**WHO:** World Health Organization

**ØNH:** Øre-nese-hals

## 4. Bakgrunn og introduksjon

Kreft kan ramme mennesker i alle aldre, og alle kroppens organer og vev er mulige lokalisasjoner for kreftutvikling. Behandling, klinisk manifestasjon, prognoser og bivirkninger av behandling vil avhenge av blant annet diagnosetidspunkt, neoplasmens lokalisasjon, kreftform, humant papillomavirus (HPV)-status og pasientens totale helsesituasjon (1, 2). På verdensbasis er det predikert av «International Agency for Research on Cancer» (IARC), at 21.5 millioner mennesker vil bli rammet av kreft i 2025 (3). Sett fra et globalt perspektiv, står hode-/halskreft for omtrent 3-4 % av alle nye krefttilfeller årlig (4, 5). I Norge var det 797 nye tilfeller av hode-/halskreft i 2019, hvorav 534 var menn og 263 var kvinner (6). Den hyppigst forekommende formen for hode-/halskreft er plateepitelkarsinomer (1) i ulike anatomiske strukturer av hode-/halsområdet (Fig. 1).



Figur 1: Illustrasjoner av hvilke anatomiske strukturer som regnes som hode-/halsområdet. Lånt fra Kreftlex og gjengitt med tillatelse (7).

## 4.1. Diagnose og prognose

Hode-/halskreft er alvorlig, og behandlingen kompliseres av anatomiske og fysiologiske forhold. En optimalisert behandlingsplanlegging krever samarbeid på tvers av profesjoner, og tverrfaglige team planlegger behandlingsgangen etter diagnostisering. Diagnostiseringen av alle kreftformer er basert på klassifiseringssystemet, TNM, som er standardisert av «The Union for International Cancer Control» (UICC). Klassifiseringen sier noe om størrelsen på primærtumoren og dens utbredelse (T), regional spredning til lymfeknuter på halsen (N) og eventuell metastasering til andre organer (M) (8, 9).

Anatomien i hode-/halsregionen utgjør en tett ansamling av livsviktige strukturer som potensielt kan stå i fare for å ta skade av både tumor og behandling (10). Dette gjør at prognosen er dårlig for hode-/halskreft som blir diagnostisert i et sent stadium. Ofte er sykdommen progrediert til stadium T3 og T4 før diagnosen stilles, da kreft i hode-/halsregionen sjeldent gir uttalte symptomer i den initiale fasen (1). Ved lokal tumor i munnhule og svelg uten metastasering, er 5-års overlevelse 84.9% og 88.1%, for henholdsvis menn og kvinner. Ved fjernmetastase på diagnosetidspunktet er overlevelse i mer enn 5 år 7.2% for menn, og ukjent for kvinner (11). For noen medfører kreftdiagnosen sammensatte emosjoner som er vanskelige å håndtere i en ny og uoversiktlig livssituasjon (12).

## 4.2. Behandling av hode-/halskreft

Det finnes ulike former for behandling av hode-/halskreft. Valg av behandling avhenger av flere faktorer, men de vanligste metodene er stråleterapi, kirurgi, kjemoterapi eller en kombinasjon av flere. Ofte er behandlingsforløpet basert på både stråleterapi og kirurgi (1). Mindre svulster lar seg ofte fjerne ved hjelp av kirurgi, eller en kombinasjon av kirurgi og strålebehandling. I noen tilfeller er tumorens lokalisasjon kompliserende for kirurgisk fjerning, og da vil stråleterapi ofte være primærterapi. Størrelsen på tumoren er også av betydning når det kommer til valg av behandlingsmetode. Behandlingen må i størst mulig grad ta sikte på å bevare viktige anatomiske strukturer for funksjon og estetikk (13).



Målet med stråleterapi er å drepe kreftcellene, hindre at de deler seg, og samtidig unngå for store skader på friskt vev. Ved stråleterapi benyttes en form for høyenergisk røntgenstråling. Det finnes ulike typer strålebehandlinger, hvor den mest anvendte er utvendig stråling, som kalles «ekstern stråling». Under denne behandlingen befinner strålekilden seg på utsiden av pasienten (14, 15). Da benyttes det en lineærakselerator som akselererer elektroner til en så stor hastighet at det skapes høyenergisk røntgenstråling (16). Stråleterapi er en individuelt tilpasset behandling som krever mye planlegging før oppstart. På Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), samarbeider stråleterapeuter, leger og fysikere, for å sette sammen en individuell doseplan (17). Pasientene må gjennom en CT-undersøkelse, hvor området som skal bestråles lokaliseres og avgrenses. Formålet er å spare så mye friskt vev som mulig, men samtidig kunne gi tilstrekkelig mengde stråledose til den aktuelle svulsten (1). Pasienter med hode-/halskreft får utformet en egen maske som skal brukes under selve stråleterapien. Stråleterapeuten utfører deretter det som kalles simulering, som går ut på å lage markeringer på masken, for å visualisere områdene som skal bestråles. Formålet er at stråledosen skal treffe på nøyaktig samme sted under hver behandlingsøkt (13). Til tross for dette, er det uunngåelig at celler i omkringliggende vev også affiseres i ulik grad. De er avhengige av reparasjonsprosesser mellom hver strålebehandling, og det er blant årsakene til at stråling gis i fraksjoner. Ved primær stråleterapi mot hode-/halskreft, gis det seks fraksjoner over fem dager per uke, i seks til syv uker, hvor hver fraksjon er på 1.47-2.00 Gray (Gy). Dette tilsvarer opptil 68 Gy til sammen, etter endt behandling (1).

Noen ganger ligger svulsten slik til at det er utfordrende å bestråle den med tilstrekkelig stråledose, uten å risikere betydelig skade på friskt vev og kritiske organer. «Intensity-Modulated Radiation Therapy» (IMRT) er en teknikk som gir flere fikserte, små feltsegment av stråling mot målorganet (18). Ved bruk av IMRT reduseres stråledosen til omkringliggende, friskt vev, sammenlignet med konvensjonell stråleteknikk (19). Det er en av hovedgrunnene til at IMRT er en mye brukt teknikk innen stråleterapi, også ved Princess Margaret Cancer Centre (PMCC) i Toronto, Canada (20). Ved UNN benyttes en form for videreutvikling av IMRT, betegnet som «Volumetric Modulated Arc Therapy» (VMAT), i strålebehandling av hode-/halskreft (21). VMAT er basert på at en røntgenmaskin beveger seg rundt pasientens målorgan, og bestråler fra flere ulike vinkler i et tre-dimensjonalt felt. Dette skal gi en like nøyaktig bestråling av svulsten, men samtidig en redusert røntgendose til omkringliggende friskt vev (15, 22).

### 4.3. Generelle bivirkninger i munnhulen under strålebehandling

Under behandling med stråleterapi, tilstrebes det alltid å bestråle friskt vev i minst mulig grad. Likevel vil det alltid være bivirkninger som følge av at også friske celler tar skade av kreftbehandlingen. Bivirkningene kan oppstå allerede etter 5-10 økter med stråleterapi, og da kalles de akutte. De akutte bivirkningene starter som regel med munntørrehet og viskøst spytt, som følge av at spyttkjertlene påvirkes i så stor grad at salivasjonsraten reduseres (1). Etter hvert begynner pasientene å merke sårhet i munnhulen, som med tiden utvikler seg til oral mukositt (OM). Noen bivirkninger oppstår flere måneder etter endt behandling, og kalles derfor for sene bivirkninger. De sene bivirkningene er spesielt uttalt i spyttkjertlene, hvor kjerteldegenerasjon kan føre til irreversibel xerostomi (munntørrehet). Dette er av betydning da xerostomi kan gi følgeskader som uttalt bakterieakkumulering og økt kariesaktivitet. I tillegg vil stråling kunne endre emaljens biologiske karakteristika, ved at den blir mer porøs (1, 23). Når kjemoterapi gis samtidig med stråleterapi, har det vist seg å forbedre langtidsprognosen, men dessverre forsterkes også de akutte bivirkningene. De sene bivirkningene har imidlertid vist seg å bli mildere (23).

### 4.4. Oral mukositt i sammenheng med strålebehandling

I tillegg til langvarige, permanente og irreversible kroppslige forandringer, gir strålebehandling smertefulle og akutte bivirkninger som påvirker pasientenes orale funksjon. OM er en betennelsesreaksjon i mukosalt vev (Fig. 2), som er blant de mest utbredte og alvorlige, akutte bivirkningene pasienter opplever som følge av stråleterapi mot hode-/halsregionen (23, 24).



Figur 2: OM er en kjent bivirkning som følge av stråleterapi mot hode-/halsområdet. Bildene viser manifestasjoner av OM langs tungeranden og i kinnslimhinnen. Kliniske bilder er tatt av A. M. Gussgard i forbindelse med doktorgradsavhandling «Cancer therapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients». Bildene er gjengitt med tillatelse (25).

En kohorte fra et forskningsprosjekt i Canada, viste at alle pasienter som mottok stråleterapi mot hode-/halsregionen fikk oral-/faryngeal mukositt som bivirkning. Pasientene som utviklet oral-/faryngeal mukositt tok del i et 7-ukers langt behandlingsforløp med stråleterapi, og alvorlighetsgraden av mukositt varierte fra pasient til pasient (20). Andre studier viser til en insidens av OM på omtrent 80% som respons på strålebehandling, men tallene varierer basert på type strålebehandling (26, 27). I noen tilfeller er bivirkningene av strålebehandling mot hode-/halsregionen så uttalte og kompliserende for pasienten, at selve kreftbehandlingen som er essensiell for overlevelse må avbrytes midlertidig, utsettes, eller gjennomføres med mindre gunstige intervaller, for kreftbehandlingens effektivitet. Enhver avbrytelse i stråleforløpet vil forlenge tidsperioden pasienten gjennomgår behandling, og det er vist å redusere lokal tumorkontroll, og dermed også overlevelsen (26). OM er blant de mest alvorlige, akutte bivirkningene av kreftbehandling. Av de med alvorlig grad av OM, må i underkant av 50% endre behandlingsintervall/-intensitet uplanlagt (27). OM, i alle alvorlighetsgrader, har vært årsak til at 11% av alle som behandles mot kreft får forstyrrelser i behandlingsforløpet (26). Blant de som rammes av OM, vil 15% ha behov for sykehusinnleggelse og sondeernæring (28).

OM er en smertefull bivirkning som kan ha konsekvenser for blant annet smak, taleevne, svelgefunksjon, inntak av næring og behov for smertelindring. I alvorlige tilfeller av OM, kan pasienter oppleve blant annet somatiske konsekvenser som dehydrering, og psykologiske konsekvenser som depresjon. I tillegg fører OM til destruksjon av mukosa, og gjør pasientene mer utsatt for sekundære infeksjoner og sepsis (24, 28, 29). Årsaken til dette er at ved stråling mot hode-/halsregionen ødelegges den beskyttende barrieren av overflateepitelet og basalmembranen. Ved manglende beskyttelse i slimhinnen kan bakterier lettere infiltrere mer dyptliggende vev, og potensielt spres via blodbanen. Ved infeksjonsspredning gjennom blodbanen er tilstanden ofte akutt og livstruende (28). Stråleindusert OM er avgrenset til området hvor de høyenergiske strålene treffer, og kan oppstå alle steder i munnhulen. De vanligste lokalisasjonene er ukeratinisert mukosa. Mukositt kan oppstå som en bivirkning av stråleterapi i hele den gastroøsofagale traktus, avhengig av kreftlokalisasjon og påfølgende stråle-/kjemoterapibehandling. Hvor alvorlig utfallet av OM blir, avhenger blant annet av administrert stråledose (30). I tillegg er visse pasientrelaterte faktorer som alder, genetikk, kjønn, oral

hygiene, periodontal sykdom, ernæringsstatus, spyttkjertelfunksjon og systemisk sykdom, også vist å kunne ha betydning for utviklingen av OM (29, 30).

#### 4.4.1. Klinisk manifestasjon av oral mukositt

Pasienter som behandles med stråleterapi mot hode-/halsregionen, vil kunne merke ubehag og varierende grad av plagsomme symptomer allerede i den første behandlingsuken. Dette til tross for at mukosa vanligvis er intakt på dette stadiet. Patogenesen til OM er en kompleks serie av dynamiske prosesser, som har vært studert og diskutert i lang tid, uten at det i dag finnes full konsensus rundt hvordan prosessen foregår. Den dynamiske prosessen kan forenkles og deles inn i fem stadier: initiering, primær skaderespons, signalamplifisering, ulcerasjon og til slutt tilheling. Det er ikke et tydelig skille mellom de ulike stadiene i patofysiologien. Det første som skjer er en umiddelbar vevsrespons på kreftbehandling, hvor det initieres en kaskade av ulike immunprosesser som skader og destruerer celler i både basallaget og submukosa (30, 31). Klinisk vil en kunne observere erytem, som er stadiet før ulcerasjoner oppstår. Symptomene kan da beskrives som brennende og sviende (Fig. 3) (25).

Etter oppnådd stråledose på rundt 20-30 Gy, er en vanlig konsekvens at det oppstår overflatebrudd på mukosa, altså ulcerasjoner i form av avgrensede, enkeltstående lesjoner. Dette kan oppleves smertefullt for pasientene, og dermed også ha innvirkning på flere orale funksjoner som smak og næringsinntak. Etter hvert vil disse ulcerative lesjonene utvikles, og bre seg over et større, og mindre velavgrenset område. Over lesjonene finnes ofte et nekrotisk dekke, også kalt en pseudomembran, som koloniseres av flere bakterier. Situasjonen kan forverres ved bakteriell, viral eller fungal sekundærinfeksjon som kan gi økte symptomer og forlenge tilhelingsprosessen. Pasienter med stor grad av smerte og vansker med næringsinntak, vil ofte ha behov for opioider og annen smertelindrende behandling. Enkelte pasienter kan oppleve smertene av OM som så graverende at de behøver sykehusinnleggelse og sondeernæring (29, 30). Pasientene som mottar samtidig kjemoterapi kan oppleve mer alvorlig grad av OM, som både kan oppstå tidligere i behandlingsforløpet, og påvirke tilhelingstiden negativt (32).



Figur 3: Utviklingen av OM i den bløte gane hos en pasient som har gjennomgått stråleterapi mot hode-/halsområdet. Ulcerasjonen på uvula ble først observert i uke 3 (bildet i midten, øverste rad). Bildet oppe til høyre viser ulcerasjonen i uke 4, bildet nede til venstre viser ulcerasjonen i uke 5, og bildet nede til høyre viser ulcerasjonen i uke 6. Muskulatur og smertegrad blir påvirket som følge av utviklingen av OM, og kan gjøre det vanskeligere med klinisk undersøkelse, spesielt i svelg og bakre deler av munnhulen. Kliniske bilder er tatt av A. M. Gussgard, og gjengitt med tillatelse (31).

Kreftbehandling i form av stråle-/kjemoterapi, er kilden til de patologiske prosessene i mukosa, og når kreftbehandlingen er avsluttet, fjernes dermed kilden til celledestruksjon. Da vil OM normalt sett tilhele spontant i løpet av noen uker (30, 33). Likevel kan noen pasienter som har vært sterkt smertepåvirket av OM, oppleve at smertene vedvarer flere uker etter endt behandling (25).

#### 4.4.2. Klinisk måling og vurdering av oral mukositt

Det benyttes i dag flere ulike metoder for å klinisk evaluere OM som toksisk bivirkning av kreftbehandling. To av de mest anvendte skalaene for gradering av klinisk manifestasjon av OM er «World Health Organization (WHO) Oral Toxicity Scale» og «National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE)» (34). WHO graderer alvorligheten av OM fra 0 til 4, basert på kliniske funn og subjektive markører. Klinikeren vil vurdere hele munnhulen som ett, og alvorlighetsgrad baserer seg på om det finnes synlige manifestasjoner som erytem og ulcerasjoner i munnslimhinnen. I tillegg gir pasienten selv

tilbakemeldinger rundt opplevd sårhet, og hvorvidt næringsinntak er påvirket i liten eller stor grad. Grad 0, 1 og 2 beskriver et sykdomsbilde hvor inntak av fast føde ikke er alvorlig påvirket av OM, mens grad 3 og 4 er alvorlige tilfeller av OM hvor næringsinntak er utfordrende eller umulig, som en konsekvens av utbredte ulcerasjoner og smerter (28).

NCI-CTCAE er et graderingssystem av ulike toksiske følgetilstander av kreftsykdom og påfølgende behandling. Graderingssystemet har i dag fem versjoner, og har blitt oppdatert i en årrekke av «National Cancer Institute». Den siste versjonen ble publisert i 2017. NCI-CTCAE vurderer OM som en toksisk følgetilstand av strålebehandling, og det varierer hvilke kliniske og subjektive komponenter som vurderes i de ulike versjonene (35-39). Versjon 3.0 benyttes når kliniker gjør objektive målinger av blant annet erytem, ulcerasjoner og blødningstendens, og når en i tillegg vil se på hvilke symptomatiske konsekvenser dette har for næringsinntak og respirasjon (37). Versjon 4.0 skiller seg fra versjon 3.0, ved at den ikke har den kliniske komponenten, men ser på subjektive følger og vurderer smertegrad. I tillegg vurderes det hvorvidt pasienten kan innta næring eller ikke (38). Versjon 5.0 ble publisert i 2017, og skiller seg fra versjon 4.0 ved at kriteriene for grad 2 av OM ble endret. I versjon 5.0 tas også ulcerasjon med i graderingen, sammen med tidligere kriterier (39).

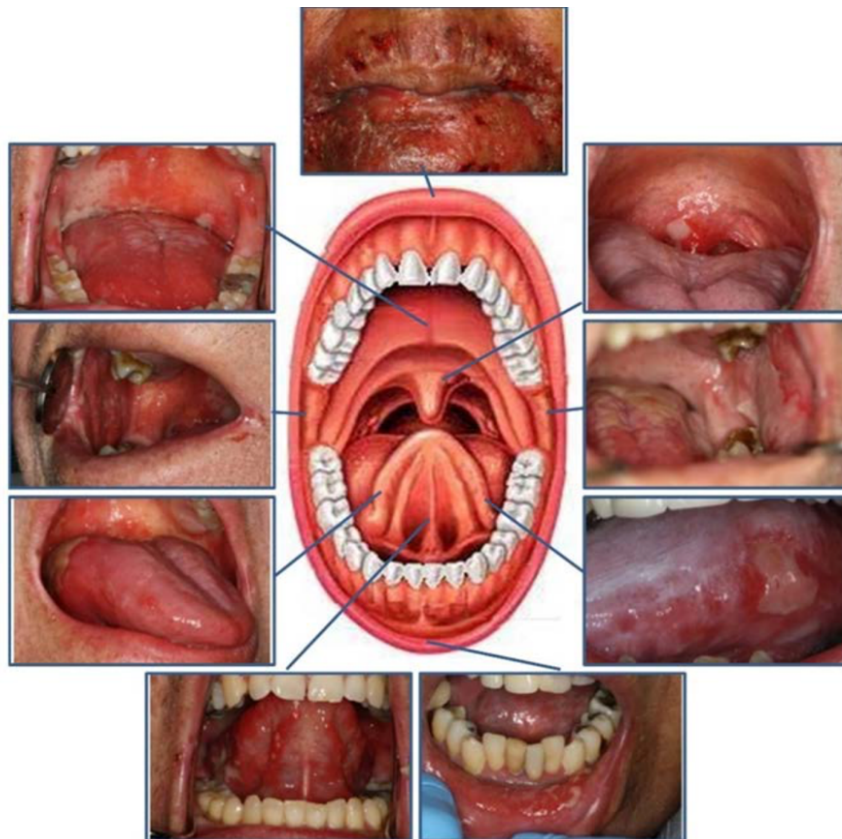
Behovet for et objektivt måleinstrument av OM som kan brukes innen forskning, førte til utviklingen av måleinstrumentet «Oral Mucositis Assessment Scale» (OMAS). Den kliniske delen av OMAS, går ut på at klinikere undersøker ni intraorale lokalisasjoner (Fig. 4), for å evaluere og gradere utstrekningen av erytem og ulcerasjon hver for seg, for så å addere summene til en total OM-score (40, 41). En mulig svakhet ved OMAS, er at pasientens symptom-bilde ikke nødvendigvis samsvarer med klinisk utbredelse av erytem og ulcerasjoner. Den totale scoren kan være lav, til tross for at pasientens opplevelse av OM kan være like alvorlig, eller til og med verre, som for de som scorer høyt på OMAS. I Toronto ble det utviklet et verktøy kalt «TOTAL-VAS-OMAS», hvor klinikere skal krysse av på to visuelle analoge skalaer, én for erytem og én for ulcerasjon, som gjelder for hele munnhulen. I likhet med OMAS inkluderer heller ikke TOTAL-VAS-OMAS pasientenes subjektive opplevelser av smerter og funksjonsnivå (24, 40).

#### 4.4.3. Pasientrapporterte vurderinger av oral mukositt

Å ha verktøy for å måle bivirkninger av ulike former for pasientbehandling er viktig, for å kunne tilrettelegge individuell behandling. I tillegg er det viktig, for å kunne måle eventuelle bieffekter på individuelt nivå, av blant annet medikamentelle tiltak. Tidligere har slike symptomer i hovedsak basert seg på kliniske mål eller klinikerens vurderinger. Det er i dag økende bevissthet i helsevesenet om viktigheten av pasientens egenrapporterte opplevelse av bivirkninger og sykdom. Verktøy som i stadig større grad blir utviklet betegnet som «Patient-Reported Outcome Measurements» (PROMs), skal fremme kommunikasjon og forståelse mellom pasient og behandler (42, 43), for å forbedre eller tilrettelegge for individualisert behandling. En systematisk gjennomgang av PROMs fra kreftpasienter, konkluderte i 2017 med at de selvrapporterte skjemaene kunne bidra til økt bevissthet rundt symptomer fra kreftbehandling. Resultatene viste til at utfordringene ved bruken av PROMs er administrering og fullføring av skjemaene, manglende motivasjon til utfylling av skjemaene, og at relevante spørsmål til den aktuelle pasienten mangler. I tillegg viste individuelle studier til at henvisning til andre helseprofesjoner og symptomlettende tiltak ble gjennomført i varierende grad. Positive aspekter som ble dratt frem var blant annet at PROMs bidro til samtale, demonstrerte symptomendringer over tid og muliggjorde digitaliserte pasientkonsultasjoner (44).

Et supplement og eventuell erstatning til klinisk undersøkelse er spesielt hensiktsmessig i de tilfellene hvor klinisk inspeksjon av munnhulen, av ulike årsaker, er vanskelig å gjennomføre. Noen pasienter kan ikke gape som følge av OM, og andre kan være for utmattede til å gjennomføre en full klinisk undersøkelse (24). I tillegg kan OM målt av en objektiv kliniker, vise mild eller moderat grad av OM, mens det fra pasientens ståsted har store innvirkninger på oral funksjon. Størrelsen på ulcerasjoner og erytem er ikke nødvendigvis entydige indikatorer på hvordan pasienten opplever OM (31). «Patient Reported Oral Mucositis Symptom»-skala, PROMS-spørreskjema, er et verktøy som kan si noe om pasientens egne opplevelser av smerter, ubehag, utfordringer rundt matinntak og annen oral funksjon. Pasientene responderer på ti spørsmål om eventuelle begrensninger de opplever som følge av OM, ved hjelp av en «visuell analog skala» (VAS). Spørsmålene dreier seg om smerter og begrensninger i forbindelse med mat-/væskeinntak, reduksjon og begrensning av taleevne, smerter i munnhulen, smaksendringer

og svelgefunksjon med mer (24). PROMS ble utviklet for at pasienter under risiko for utvikling av OM, skulle ha et selvrappporterende verktøy med brukervennlig utforming, slik at effekten av individuelle tiltak kunne bli målt. PROMS ble opprinnelig utviklet under et forskningsprosjekt utført i Canada ved PMCC, i forbindelse med hematologisk stamcelletransplantasjon i 2008 (45). Behovet for et tilsvarende skjema var også til stede for hode-/halskreftpasienter. Av den grunn ble et nytt forskningsprosjekt i Canada, utført ved PMCC, satt i gang. Hensikten var å undersøke assosiasjonen mellom klinisk undersøkelse av OM, og pasientens selvrappporterte opplevelse av OM. Verdien av PROMS som et supplement eller erstatning til klinisk undersøkelse ble også studert, da pasienter som gjennomgår hode-/halskreftbehandling i noen tilfeller ikke kan, eller vil åpne munnen (20, 24).



Figur 4: Kliniske bilder som illustrerer manifestasjon av OM på ulike intraorale lokalisasjoner. Bildet er lånt fra doktorgradsavhandling «Cancer therapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients» av A. M. Gussgard (25) og gjengitt med tillatelse.



## 5. Formål og arbeidshypotese

Vi ønsket å gjennomføre et kvalitetsevalueringssprosjekt for å bedømme om en norsk oversettelse av PROMS-spørreskjema kunne være velegnet til bruk blant norske pasienter.

Vi ønsket å vurdere to spørsmål. Det første spørsmålet var: «samsvarer rapporterte PROMS-verdier fra pasienter behandlet ved øre-nese-hals (ØNH)-avdelingen på UNN, med tilsvarende publiserte data fra en klinisk, prospektiv studie utført på en pasientkohort behandlet for hode-/halskreft ved PMCC i Toronto, Canada?». Neste spørsmål var: «kan et norsk PROMS-spørreskjema være et nyttig verktøy, for vurdering av plager fra OM hos pasienter som får strålebehandling i forbindelse med hode-/halskreft?».

Arbeidshypotesen vår var at en norsk versjon av PROMS-spørreskjema, fylt ut av pasienter som ble behandlet for hode-/halskreft med stråleterapi i Norge, ville gjengi samsvarende symptomendringer som følge av OM på gruppenivå, sammenlignet med tilsvarende tall fra pasientkohorten fra Canada.

## 6. Material og metode

Materialet til dette kvalitetsevalueringsprosjektet ble samlet inn på UNN fra januar 2018 til desember 2019. Pasienter som gjennomgikk kreftbehandling i form av stråleterapi mot hode-/halsregionen, enten alene eller i kombinasjon med annen terapi ved ØNH-avdelingen, ble tilbudt å fylle ut PROMS-spørreskjema ukentlig i de 6 ukene behandlingen foregikk (Fig. 5). Skjemaet de fikk utdelt i løpet av behandlingsforløpet i Tromsø, var en norsk utgave av den originale PROMS. For at oversettelsen skulle bli så korrekt i forhold til originalen som mulig, ble den først oversatt til norsk (frem-oversettelse), og deretter tilbake til engelsk (tilbake-oversettelse) av flere uavhengige individer. Deretter ble oversettelsene diskutert og harmonisert. Denne prosedyren er i henhold til veiledningen fra EORTC (46). I 2017 ble PROMS gjort tilgjengelig for bruk i pasientbehandling ved ØNH-avdelingen på UNN. Da bruken av PROMS i utgangspunktet ikke var ment som et forskningsprosjekt, ble ikke pasientene konsekvent instruert i hvordan de skulle fylle ut skjemaet. Ideelt sett skulle et kalibreringskjema i form av en testside med ulike, enkle spørsmål (Vedlegg 2), blitt introdusert for alle pasientene i forkant av utfylling av PROMS-spørreskjemaet. Testsidens hensikt var å gjøre pasienten kjent med hvordan VAS fungerte. Hensikten med PROMS-spørreskjemaet var å benytte det i kartlegging av pasientenes subjektive opplevelser, kunne behandle eventuelle bivirkninger, eller gjøre intervensjoner i kreftbehandlingen.

Spørreskjema for måling av symptomer på munnsårhet hos pasienter  
(PROMS-skjema = Patient Reported Oral Mucositis Symptom Scale)

Vennligst vurder i hvilken grad disse situasjonene har påvirket deg sist uke.

Dette er et eksempel på hvordan et utfylt skjema kan se ut. Pasientene svarer ved å sette en strek hvor som helst på linjene nedenfor. Mastergradsstudentene vil måle hvor langt inn på linjene det er satt en strek for hvert av de 10 spørsmålene.

ingen smerte	1.Smerte i munnen* (*Munn omfatter også lepper, kinn, tunge, tannkjøtt, gane og svelg)	verst mulig smerte
ingen problemer med å snakke	2.Vansker med å snakke på grunn av munnsårhet*	umulig å snakke
ingen begrensning av tale	3.Begrensning av tale på grunn av munnsårhet*	fullstendig begrensning av tale
ingen problemer med å spise hard mat	4.Vansker med å spise hard mat (hardt brød, potetgull, etc) på grunn av munnsårhet*	umulig å spise hard mat
ingen problemer med å spise myk mat	5.Vansker med å spise myk mat (gelé, pudding etc) på grunn av munnsårhet*	umulig å spise myk mat
ingen begrensning av spising	6.Begrensning av spising på grunn av munnsårhet*	fullstendig begrensning av spising
ingen problemer med å drikke	7.Vansker med å drikke på grunn av munnsårhet*	umulig å drikke
ingen begrensning av drikking	8.Begrensning av drikking på grunn av munnsårhet*	fullstendig begrensning av drikking
ikke vanskelig å svelge	9.Vansker med å svelge på grunn av munnsårhet*	umulig å svelge
ingen endring av smak	10.Endring av smak	fullstendig endring av smak

PROMS-Nor AMG v.10.02.2017 til ukentlig bruk

Figur 5: Et eksempel på et utfylt PROMS-spørreskjema. Deltakerne svarer ved å sette en strek på hver av de ti linjene på 100 mm. Målinger blir gjort fra venstre mot høyre, til nærmeste millimeter.

PROMS-spørreskjemaene ble samlet inn av sykepleiere, og oppbevart i et låst arkivskap på ØNH-avdelingen etter hvert som pasienter fylte dem ut. For å kunne benytte det innsamlede materialet, ble det søkt til Personvernombudet ved UNN om godkjenning av prosjektet, gitt bruk av anonymisert pasientmateriale. Prosjektet ble godkjent i januar 2020 (Vedlegg 1). Veileder for dette kvalitetsevalueringsprosjektet, Anne Margrete Gussgard, har gjennom sin bistilling ved tannavdelingen på ØNH-avdelingen, anonymisert alle skjemaene på UNN, og sørget for at ingen personidentifiserbare detaljer har vært synlige for oss som masterstudenter. Flere pasienter på ØNH-avdelingen besvarte PROMS-spørreskjemaene. For å kunne identifisere hvilke skjemaer som hørte til samme pasient, ble det utarbeidet et kodesystem. Pasientene ble kodet fra «AA-CN». I etterkant av anonymiseringen ble det kopiert opp fire eksemplarer, ett til veileder og ett til hver av oss. Kopiene har blitt oppbevart med etisk forsvarlighet, og i separate permer.

For å kunne analysere råmaterialet som bestod av visuelle, analoge markeringer, var vi avhengige av å transformere dem om til tallmateriale som kunne brukes i statistisk analyse. Dette ble gjennomført manuelt på skjemaene, før digitalisering i Excel. Samtlige målere benyttet nye, identiske linjaler ved alle utførte målinger. Det ble gjennomført målinger av hver enkelt linje, hvorpå måleren noterte sitt resultat i høyremargen på skjemaene, før innføring i Excel-ark. Både manuell og digital markering ble utført, for å raskt kunne identifisere eventuelle innføringsfeil ved sammenligning av resultater. Det ble utført selvstendige målinger av tre personer, og hver av de tre målte 2/3 av materialet, slik at alle målinger skulle utføres med overlapp av minst to uavhengige personer. Pasientenes individuelle markeringer på PROMS-spørreskjemaene var utført ulikt, og med stor variasjon. Derfor var det nødvendig med noen felles regler for måleutførelse og tolkning. På forhånd ble vi enige om følgende:

1. Ordene «ingen» og «nei», ble tolket som verdien «0».
2. Strek/kryss/sirkel over ingen form for bivirkning, ble tolket til verdien «0».
3. Markering til venstre utenfor VAS, ble tolket som verdien «0».
4. Markering til høyre utenfor VAS, ble tolket som maksimal verdi i henhold til linjens lengde.

5. Strek/kryss/sirkel over opplevd maksimal bivirkning, ble tolket som maksimal verdi i henhold til linjens lengde.
6. Sifre skrevet med bokstaver fra 1-9, ble tolket som verdien av sifferet multiplisert med 10.
7. Sifre skrevet med tall fra 1-9, ble tolket som verdien av sifferet multiplisert med 10.
8. Markeringer med sirkel/kryss/hake/«krussedull», ble målt til midten av markeringen.
9. Markeringer utenfor VAS i vertikal retning, ble perpendikulært overført til VAS.
10. Ord/setninger som ikke er beskrevet i punkt 1-7, ble tolket som manglende markering.
11. Lengden på VAS-linjen ble kontrollmålt på hvert enkelt ark, og notert ned i Excel.

Pasientene ble sortert i tre uavhengige Excel-ark med identisk oppsett, hvor hver person førte inn egne målinger. Oppsettet i Excel-arket bestod av 16 kolonner, hvor kolonne «A-D» skulle inneholde henholdsvis pasientens kode, dato for utfylt skjema, antall strålebehandlinger gitt på daværende tidspunkt og totalt antall strålebehandlinger gitt. Kolonnene «E-N» skulle inneholde målte verdier på pasientens besvarelse, kolonne «O» skulle inneholde totalsummen av målingene fra «E-N», og kolonne «P» var ment for kommentarer (Fig. 6).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
1	Pas ID	Dato	Ant.strålebe	Totalt ant	1.Smerte	2.Snakkev	3.Talebeg	4.Hard m	5.Myk m	6.Spisebe	7.Drikkev	8.Drikke	9.Svelge	10.Smak	Total PROMS
2	AA		8	33	1	2	0	1	1	1	1	1	1	1	9
3	AA	3/15/2018	14	33	18	6	2	34	5	2	3	2	21	13	106
4	AA	3/22/2018	20	33	1	8	14	93	6	2	2	5	14	18	163
5	AA	3/28/2018	26	33	23	4	7	60	6	18	10	7	26	25	186
6	AA	4/5/2018	31	33	1	3	4	61	20	62	46	47	7	17	268

Figur 6: Et utdrag som viser pasient «AA», og hvordan vi brukte Excel for å føre inn målte verdier fra PROMS-spørreskjemaene. Fargekodene som ble brukt er beskrevet i Fig. 7.

Etter individuell innføring i tre separate Excel-ark, samlet alle målerne seg for sammenligning av måleresultater, og felles innføring i ett samlet Excel-ark. Av de to med overlappende målinger leste én opp sine resultater, mens den andre førte inn i Excel, såfremt resultatene var like på millimeteren. Ved diskrepans på 1 millimeter, ble det konsekvent rundet opp til høyeste verdi. Ved diskrepans på 2 millimeter, kom tredjeperson inn for kontrollmåling og avgjørelse. Rollen til tredjeperson i denne fasen var også å kontrollere at alle innføringer ble korrekt. I noen tilfeller ga pasientmarkeringene så stort rom for tolkning, at det ble større måleavvik i de initiale

målingene. Dersom tredjepersonens tolkning ikke førte fram til en felles enighet, ble problemstillingen presentert for veileder, for å komme frem til en samlet beslutning. Det ble også tatt stilling til hvilke pasienter som måtte ekskluderes fra materialet på grunn av uklare markeringer som ikke kunne la seg tolke entydig, samt mangel på informasjon om tidspunktet for utfyllelsen av PROMS. I det samlede Excel-arket utarbeidet vi et kodesystem, for å identifisere ulike problemstillinger, i tillegg til å gjøre dokumentet oversiktlig og lettlest. Følgende koder ble innført (Fig. 7).

KODESYSTEM
Gul bakgrunn betyr manglende markering.
Blå bakgrunn/tekst betyr at det foreligger datorelatert avvik.
Rød tekst er kommentar til måling.
Grønn tekst er kommentar til målinger som er < 93 mm og > 95 mm.
Oransje bakgrunn betyr at det har vært 1 mm differanse mellom 2 målere. Det er konsekvent rundet opp til den høyeste verdien.
Rosa bakgrunn/tekst betyr at to målere har hatt 2 eller flere mm i differanse, og at det er kontrollmålt av en tredjeperson.
Svart bakgrunn betyr at pasienten legges til side etter diskusjon med veileder.
Svart tekst er kommentar til kolonne C (ant. beh. gitt) og D (tot. ant. beh.).

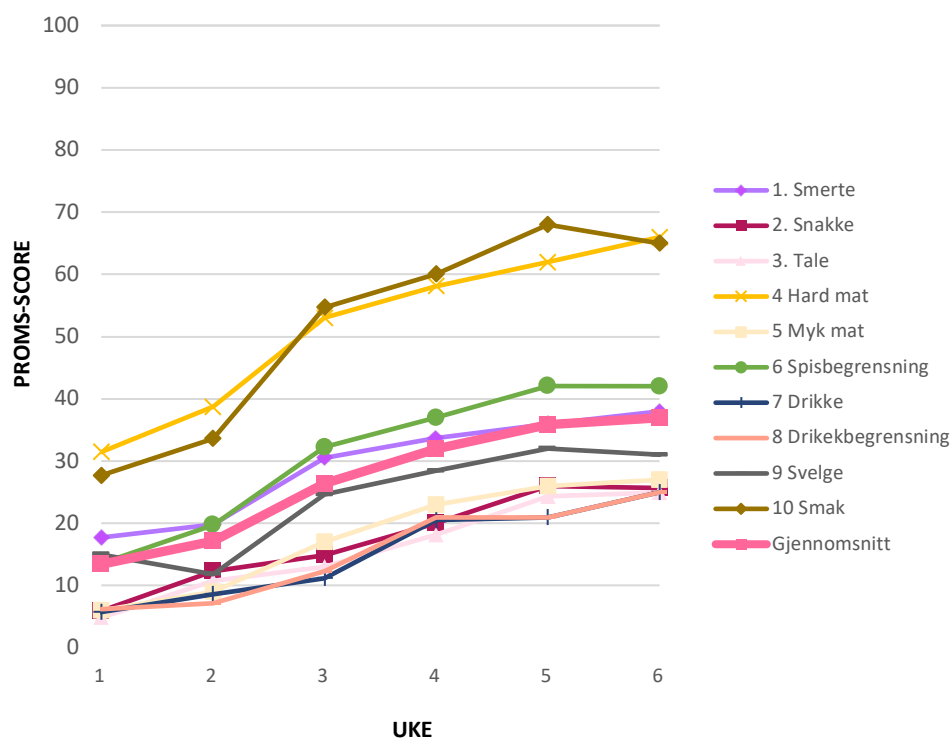
Figur 7: Et utdrag fra fargekode-systemet vi brukte i Excel, for å holde kontroll på pasientenes forskjellige utfyllinger og våre egne markeringer.

Pasientene som ble inkludert i datamaterialet var pasienter over 18 år som ble strålebehandlet for hode-/halskreft på UNN. Pasientene måtte ha fylt ut minst tre skjemaer, og mottatt fra 28 til og med 35 strålebehandlinger. I de tilfellene hvor pasientens markeringer ga stort rom for personlig tolkning, eller markeringene tydet på misforståelse av VAS, ble pasientene ekskludert. Der hvor vi ikke entydig kunne plassere skjemaene i kronologisk rekkefølge, eller det var levert inn skjemaer med flere manglende markeringer, førte dette også til eksklusjon.

For noen manglende utfylte rubrikker i uke 5 og/eller uke 6, valgte vi å ekstrapolere verdier, for å unngå falske nedstigende verdier i de to siste behandlingsukene. Manglende verdier i en gitt rubrikk ble estimert til gjennomsnittet av rubrikkene henholdsvis før og etter rubrikken med den manglende verdien.

## 7. Resultater

Det ble mottatt PROMS-spørreskjemaer fra 66 hode-/halskreftpasienter som gjennomgikk strålebehandling på UNN. Elleve pasienter ble ikke inkludert i datamaterialet på grunn av mangelfull utfylling, eller feiltolkning av spørreskjemaet, som resulterte i at det ikke kunne tolkes entydig. Til sammen oppfylte 55 pasienter alle inklusjonskriteriene, og ble en del av datamaterialet til dette kvalitetsevalueringsprosjektet. De 10 ulike faktorene som undersøkes i PROMS-spørreskjemaet er representert i et linjediagram under (Fig. 8).

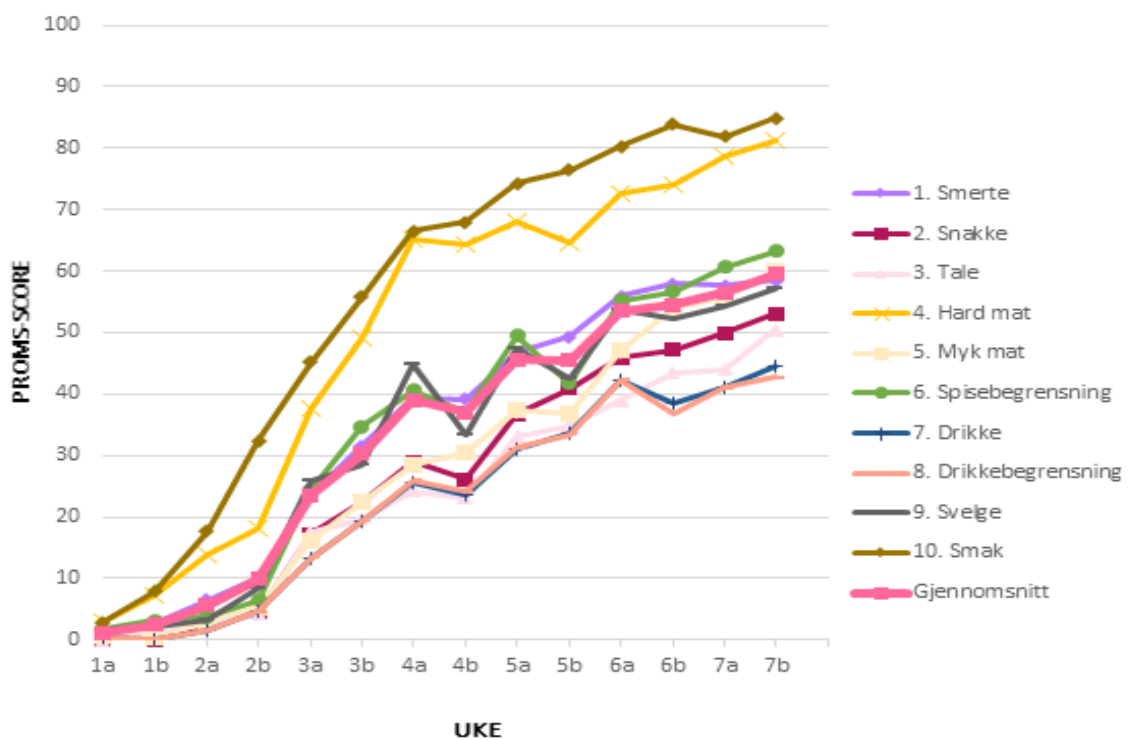


Figur 8: Gjennomsnittlig rapporteringsscore fra UNN-pasienter (n=55) på de 10 spørsmålene i PROMS-spørreskjemaet. Spørsmålene er gjengitt i ulike farger fra uke 1 til uke 6. Den rosa linjen representerer gjennomsnittet for alle de 10 spørsmålene.

Det er en økende score gjennom hele behandlingsforløpet på seks uker. Etter den første behandlingsuken var gjennomsnittlig PROMS-score på 13, mens scoren i den siste behandlingsuken var på 37. Det er en gjennomsnittlig verdiøkning på i underkant av 25. Resultatene viste at de mest uttalte funksjonsendringene hos pasientene i denne studien var

«vansker med å spise hard mat» (spørsmål 4) og «endring av smak» (spørsmål 10). De nevnte funksjonsendringene lå betydelig over den gjennomsnittlige scoren gjennom samtlige behandlingsuker, og økte med 35 verdier fra første til siste behandlingsuke. To andre undersøkte markører fluktuerte rett over, og på samme nivå som det totale gjennomsnittet. Dette gjaldt «smerte i munnen» (spørsmål 1) og «begrensning av spising» (spørsmål 6).

I Toronto ble det observert en økende trend fra behandlingsstart til behandlingsslutt (Fig. 9). Den gjennomsnittlige scoren økte fra under 10 i første behandlingsuke til 60 i siste behandlingsuke. Det er en økning på mer enn 50 verdier. To markører skilte seg ut fra resterende symptomer ved at de lå betydelig høyere i PROMS-score. Dette gjaldt «vansker med å spise hard mat» (spørsmål 4) og «endring av smak» (spørsmål 10), i likhet med Tromsø. De ble endret fra en score på under 10 i første behandlingsuke til en score på over 80 i avsluttende fase. Det tilsvarer en økning på over 70 verdier.



Figur 9: Gjennomsnittlig rapporteringsscore fra PMCC-studiedeltakerne på de 10 spørsmålene i PROMS-spørreskjemaet ( $n=50$  ved start,  $n=33$  ved slutt). Spørsmålene er gjengitt i ulike farger fra uke 1 til uke 7. Den rosa linjen representerer gjennomsnittet for alle de 10 spørsmålene.



De gjennomsnittlige rapporterte PROMS-scorene i Tromsø lå fra uke 4, på et lavere nivå sammenlignet med de tilsvarende rapporterte PROMS-scorene fra Toronto. Fra uke 4 var dette gjennomgående for de resterende behandlingsukene, og samtlige spørsmål. De gjennomsnittlige verdiene for både Toronto og Tromsø er i linjediagrammene markert i rosa, og viser at Tromsø i siste behandlingsuke lå mer enn 20 verdier lavere enn hva den gjennomsnittlige kurven fra Toronto viste.

Alle gjennomsnittlige kurver fra de rapporterte PROMS-spørreskjemaene i Tromsø, viste en generelt økende trend fra uke 1 til uke 6. Noen kurver befant seg kontinuerlig under det totale gjennomsnittet, gjennom alle seks behandlingsukene. Dette gjaldt spørsmålene som omhandlet følgende: «vansker med å snakke» (spørsmål 2), «begrensning av tale» (spørsmål 3), «vansker med å spise myk mat» (spørsmål 5), «vansker med å drikke» (spørsmål 7) og «begrensning av drikking» (spørsmål 8). På gruppenivå var det altså fem spørsmål som alltid lå under gjennomsnittet gjennom samtlige behandlingsuker, og til sammen seks spørsmål som alltid lå under gjennomsnittet fra og med uke 2.

I likhet med Tromsø, viste også resultatene fra Toronto at symptombildet gjennom hele behandlingsforløpet var tiltakende, for samtlige spørsmål. Spørsmålene «vansker med å snakke» (spørsmål 2), «begrensning av tale» (spørsmål 3), «vansker med å spise myk mat» (spørsmål 5), «vansker med å drikke» (spørsmål 7) og «drikkebegrensning» (spørsmål 8) lå i likhet med Tromsø, generelt under gjennomsnittet.

Både i Tromsø og Toronto ble den bratteste kurven for det totale gjennomsnittet, observert fra uke 2 til uke 3. Ingen symptomer avtok i intensitet mellom uke 2 og uke 3, for verken Toronto eller Tromsø. Til tross for en tydelig økning i gjennomsnittlig symptombylde fra behandlingsstart til siste behandlingsuke, ble det i Tromsø observert en endring i den siste uken, hvor flere av markørene så ut til å flate ut, eller vise en svakt synkende trend. Av de ti markørene som ble undersøkt, var fire av ti markører synkende eller ekvivalente fra uke 5 til uke 6. I Toronto var ingen symptomer avtakende mellom de to siste behandlingsukene, derimot økte alle.

## 8. Diskusjon

Den kliniske studien som ble utført i Toronto viste til resultater hvor graden av funksjonsforstyrrelser og smerter som en direkte følge av OM, økte i takt med behandlingsforløpet. Det ble konkludert med at PROMS kunne fungere som et substitutt for klinisk undersøkelse av OM, i de tilfellene hvor studiedeltakerne ikke var i stand til å gjennomføre en full klinisk undersøkelse, samt som supplement til klinisk undersøkelse (20, 24, 31).

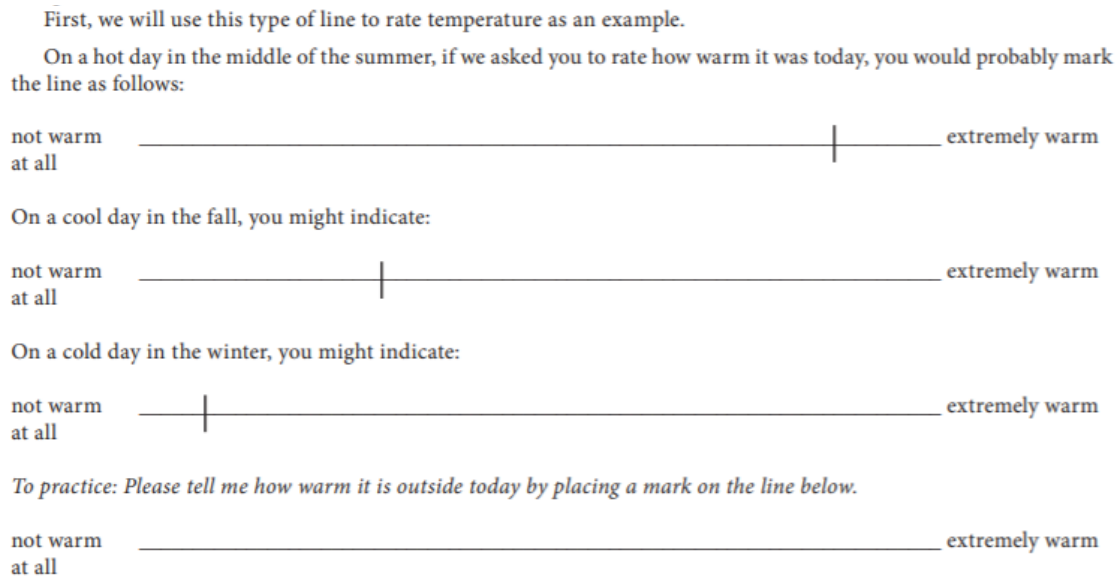
Funnene fra Tromsø viste til relativt lik, stigende grad av opplevde symptomer og nedsatt funksjon som følge av OM, sammenlignet med Toronto (Fig. 8 og 9). Både Tromsø og Toronto opplevde forverring av OM gjennom strålebehandlingsforløpet. Pasientgruppen i Tromsø rapporterte imidlertid høyere tendens til påvirkning av OM i starten av behandlingsforløpet, sammenlignet med studiedeltakerne i Toronto. Deretter viste Toronto en brattere stigning i opplevd funksjonsnedsettelse som følge av OM, og endte på et høyere nivå enn hva Tromsø gjorde ved behandlingsslutt.

Selv om begge kohortene rapporterte økende grad av funksjonsnedsettelse og smertepåvirkning gjennom behandlingsforløpet, skilte Toronto seg ut ved at pasientene generelt rapporterte høyere score på VAS-skalaene. Derfor er det hensiktsmessig å se nærmere på de kjente faktorene fra Toronto, og sammenligne dem med de ukjente faktorene fra Tromsø.

Kohorten i Toronto bestod av frivillige deltakere i en prospektiv studie med et estimert utvalg av  $n=50$ , for å kompensere for et estimert høyt frafall (47). Rekruttering, informasjon, og ivaretagelse fulgte prosedyrer godkjent av en etisk komité, og i henhold til Helsinkideklarasjonen for klinisk forskning, med de krav og rettigheter som følger av denne. Av de opprinnelige 50 deltakerne, var det frafall på grunn av utmattelse ( $n=7$ ), avbrudd på strålebehandlingen ( $n=7$ ), og stråledose under 54 Gy ( $n=3$ ). En høy andel av studiedeltakerne hadde langt fremskredet cancerutvikling (24, 31).

Kohorten i Tromsø bestod av pasienter over 18 år, under behandling på UNN, som fylte ut PROMS-spørreskjemaet som en del av behandlingen. Da pasientene ikke deltok i noen studie, foreligger det heller ingen data om pasientene som fylte ut skjemaene (Vedlegg 1). I Tromsø ble PROMS-spørreskjemaet kun benyttet på ØNH-avdelingen blant pasienter som var i god nok form til å møte opp for samtale eller konsultasjon med sykepleier. Det er ikke standardisert behandling ved ØNH-avdelingen å tilby alle pasienter å fylle ut PROMS ved konsultasjon med sykepleier. Det kan derfor tenkes at det i noen tilfeller ikke ble benyttet som et verktøy i kommunikasjon mellom sykepleier og pasient. Pasienter som ble innlagt på sykehusets sengepost som følge av uttalte symptomer eller annet, ble ikke tilbudt utfylling av PROMS-spørreskjema. I Tromsø vil følgelig dette kunne ha ført til manglende rapporteringer fra de aller sykeste pasientene. Resultatene fra Tromsø viste at det manglet flere rapporteringer fra uke 5 og uke 6. Dette kan tenkes å skyldes hospitalisering av de svakeste pasientene.

I Toronto ble PROMS-spørreskjema benyttet i forbindelse med et planlagt forskningsprosjekt, og studiedeltakerne ble godt informert om dette på forhånd. Et kalibreringsskjema for VAS ble utlevert alle pasienter før utfylling av selve PROMS-spørreskjemaet (Fig. 10). I Toronto var det i all hovedsak én prosjektansvarlig forsker («principal investigator») som hadde ansvaret med å følge opp studiedeltakerne gjennom samtlige behandlingsuker. Denne fulgte pasientene to ganger ukentlig, for utfylling av PROMS-spørreskjema. Dette gjaldt også de hospitaliserte studiedeltakerne. Ulikheten i oppfølgingen av de hospitaliserte pasientene, konsekvent bruk av kalibreringsverktøy i forkant av utfylling og forskjellig tilnærming til PROMS-spørreskjemaet, kan være medvirkende faktorer til at gjennomsnittsverdien i Toronto lå høyere enn Tromsø, fra og med uke 4 i behandlingsforløpet. Det kan også være medvirkende faktorer til at kurvene fra Toronto etter uke 4, ble betydelig brattere sammenlignet med kurvene fra Tromsø.



Figur 10: Introduksjonsspørsmålene brukt for at studiedeltakerne i Canada skulle lære seg bruken av VAS-skalaen.

Tatt i betraktning at kohorten fra Tromsø mangler data hva gjelder pasientkarakteristika, vil mulige forklaringer på hvorfor en finner høyere PROMS-score i Toronto sammenlignet med Tromsø, være spekulative. Fra andre tilsvarende studier er det kjent at faktorer som påvirker svarrespons, kan være betinget av kjønn (48, 49), alder (50) og kulturell bakgrunn (51).

Dette kvalitetsevalueringsprosjektet fra Tromsø, inkluderte 55 deltakere. Pasientene fikk i all hovedsak strålebehandling i 6 uker, hvor seks fraksjoner ble fordelt på fem dager i uken. Individtilpassede behandlingsregimer gjorde at det varierte mellom pasientene hvor mange fraksjoner de fikk sammenlagt. Hver og en av pasientene som ble inkludert i dette kvalitetsevalueringsprosjektet, fikk mellom 28 og 35 fraksjoner med stråling, og de mottok en total stråledose på 50-68 Gy i løpet av behandlingsforløpet. Studien fra Toronto inkluderte 33 deltakere som fikk strålebehandling i 6 eller 7 uker. Den totale stråledosen disse pasientene mottok, var mellom 54-70 Gy (20). Forskning har vist at høy total stråledose øker risikoen for alvorlig grad av OM (28, 34). Basert på hvilken stråledose de ulike pasientgruppene i gjennomsnitt har fått, kan det forventes at rapporteringene på PROMS-spørreskjema vil gjenspeile dette.

Samtidig kjemoterapi vil føre til økt insidens og mer alvorlig grad av OM, samt at symptomer på OM kan opptre tidligere i behandlingsforløpet (32). Blant pasientene i Toronto, fikk 15 av 33 (45%) samtidig kjemoterapi (20). Hvorvidt pasientene i Tromsø mottok samtidig kjemoterapi, er ukjent. Da vi vet at nærmere halvparten av pasientene fra Toronto mottok radiokjemoterapi, er det verdt å tenke over innvirkningen av dette, hva gjelder pasientenes rapporteringer på VAS. Hvorvidt dette kan ha medvirket til de noe høyere rapporterte PROMS-scorene i Toronto, sammenlignet med Tromsø, er en mulighet som ikke kan utelukkes.

Pasientene fra studien i Tromsø ble behandlet med stråleterapi i form av VMAT, mens pasientene fra studien i Toronto ble behandlet med IMRT (20). Funn fra enkelte studier viser lovende behandlingsresultater med tanke på besparelse av omkringliggende vev, ved bruk av VMAT (19, 22, 52). Da vi vet det er brukt ulike strålingsteknikker i Tromsø og Toronto, er det en faktor som kan ha innvirkning på resultatene, for de to pasientgruppene.

Det opprinnelige PROMS-spørreskjemaet ble utformet på engelsk. Under utprøvingen av PROMS på UNN ble spørreskjemaet oversatt til norsk ved bruk av fremover-bakover-metoden. Det kan imidlertid ikke utelukkes at oversettelsen kan ha medført ulikheter mellom de to pasientkohortenes oppfattelse og forståelse av enkeltspørsmål i PROMS-spørreskjemaet. I hvilken grad dette kan ha ført til negative eller positive endringer i score på VAS, er vanskelig å drøfte. I 2018 ble det publisert en forskningsartikkel fra India, hvor PROMS ble oversatt til det indiske språket Telugu. Formålet var å utvikle et tilsvarende PROMS-spørreskjema som ble benyttet i Toronto, for bruk blant pasienter i den indiske befolkningen som mottok kreftbehandling mot hode-/halsområdet. Studiens resultater viste at det var god korrelasjon mellom de pasientrapporterte PROMS-spørsmålene og klinikerens vurderinger intraoralt. Dermed konkluderte studien med at PROMS, oversatt til indisk, kunne fungere som et supplement til klinisk undersøkelse blant hode-/halskreftpasienter (53).

## 9. Konklusjon

Når vi sammenligner resultatene fra dette kvalitetsevalueringsprosjektet med resultatene fra en klinisk prospektiv studie i Toronto, samsvarer de rapporterte symptomene som følge av OM i betydelig grad, fra behandlingsstart til behandlingsslutt. I Toronto konkluderte de med at PROMS kunne fungere som et godt supplement til klinisk undersøkelse, og eventuelt kunne fungere som erstatning til klinisk undersøkelse der hvor det ikke lar seg gjennomføre, på grunn av uttalte symptomer. Da resultatene fra Toronto og Tromsø i stor grad samsvarer, peker dette kvalitetsevalueringsprosjektet på at PROMS-spørreskjema oversatt til norsk, også kan benyttes under pasientbehandling, enten som supplement eller som erstatning for klinisk undersøkelse i de tilfellene hvor dette er indisert. På bakgrunn av resultatene, vurderes PROMS-spørreskjema å være velegnet til bruk blant norske pasienter som mottar stråleterapi mot hode-/halsområdet. PROMS-spørreskjema kan bidra til å identifisere problemområder og smerter for den enkelte pasient, noe som i tillegg kan gjøre den individuelle tilretteleggingen for pasienten bedre. Ved å ukentlig ha tilgang på pasientens egne tanker rundt funksjonsutfordringer og smerter, kan behandlingsteamet identifisere problemområder, og tilrettelegge deretter.

For å kunne validere PROMS-spørreskjema på norsk, vil det være behov for videre studier som ser nærmere på pasientens demografiske og kliniske karakteristika, samt å undersøke grad av korrelasjon mellom pasientenes egne rapporteringer med objektive, kliniske undersøkelser.

## 10. Referanseliste

1. Eriksen JF, Osnes T, Lybak S, Karlsdottir Å, Holmen LA, Lund JÅ, et al. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hode-/halskreft. Nasjonal faglig retningslinje [Internett]. Oslo, Norge: Helsedirektoratet; mai 2020 [hentet 31. januar 2021]. Tilgjengelig fra: [https://www.helsedirektoratet.no/produkter/\\_/attachment/inline/c0da55c4-473c-4e86-a626-d43e5ba906bc:f355c954824eaaee5b1cf8a476655ab8bed61ac9/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning%20av%20hode-halskreft.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/produkter/_/attachment/inline/c0da55c4-473c-4e86-a626-d43e5ba906bc:f355c954824eaaee5b1cf8a476655ab8bed61ac9/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning%20av%20hode-halskreft.pdf)
2. Kreftlex.no [Internett]. Oslo, Norge: Institutt for kreftgenetikk og informatikk, Oslo Universitetssykehus; 2021[hentet 30. januar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftlex.no/Om-Kreft>
3. International Agency for Research on Cancer (IARC). Estimated number of new cases from 2020 to 2025, Both sexes, age [0-85+] [Internett]. Lyon, Frankrike: The Global Cancer Observatory (GCO); 2020 [hentet 30. januar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/bubbles?sexes=0&mode=population&years=2025>
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
5. Menezes FDS, Fernandes GA, Antunes JLF, Villa LL, Toporcov TN. Global incidence trends in head and neck cancer for HPV-related and -unrelated subsites: A systematic review of population-based studies. Oral Oncol. 2021;115:105177.
6. Kreftregisterets statistikkbank. Insidens av hode-/halskreft i 2019 [Internett]. Oslo, Norge: Kreftregisteret; 2020 [hentet 30. januar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://sb.kreftregisteret.no/insidens/>
7. Kreftlex.no [Internett]. Oslo, Norge: Institutt for kreftgenetikk og informatikk, Oslo Universitetssykehus; 2021[hentet 19. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/>
8. Union for International Cancer Control. What is the TNM cancer staging system? [Internett]. Genève, Sveits: Union for International Cancer Control; [oppdatert 2. mars 2021; hentet 3. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.uicc.org/resources/tnm>
9. Klepp O. TNM-klassifisering [Internett]. Oslo, Norge: Store norske leksikon; 2019 [hentet 1. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/TNM-klassifisering>
10. Benoliel R, Epstein J, Eliav E, Jurevic R, Elad S. Orofacial pain in cancer: part I--mechanisms. J Dent Res. 2007;86(6):491-505.
11. Larsen I, Møller B, Johannesen T, Larønningen S, Robsahm T, Grimsrud T, et al. Cancer in Norway 2016 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway [Internett]. Oslo, Norge: Cancer Registry of Norway; 2017 [hentet 1. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2016/cin-2106-070218.pdf>
12. Granek L, Nakash O, Ariad S, Shapira S, Ben-David M. Mental Health Distress: Oncology Nurses' Strategies and Barriers in Identifying Distress in Patients With Cancer. Clin J Oncol Nurs. 2019;23(1):43-51.
13. Kreftforeningen. Hode- og halskreft [Internett]. Norge: Helsenorge; [oppdatert 26. november 2020; hentet 1. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsenorge.no/sykdom/kreft/hode-og-halskreft#Behandling-av-hode--og-halskreft>

14. Kreftlex.no [Internett]. Oslo, Norge: Institutt for kreftgenetikk og informatikk, Oslo Universitetssykehus; [hentet 1. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Ukjent-utgangspunkt-kreft/ProsedyreFolder/BEHANDLING/Stralebehandling/str-Generell-stralebehandling?lg=ks&CancerType=Ukjent%20utgangspunkt&containsFaq=False>
15. Klepp O. Strålebehandling [Internett]. Oslo, Norge: Store norske leksikon; 2018 [oppdatert 20. oktober 2018; hentet 9. mars 2021]. Tilgjengelig fra: [https://sml.snl.no/str%C3%A5lebehandling#-Ekstern\\_bestr%C3%A5ling](https://sml.snl.no/str%C3%A5lebehandling#-Ekstern_bestr%C3%A5ling)
16. Klepp O. Lineærakselerator [Internett]. Oslo, Norge: Store norske leksikon; 2019 [oppdatert 3. september 2019; hentet 1. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/line%C3%A6rakselerator>
17. Universitetssykehuset Nord-Norge. Strålebehandling - Informasjonshefte for pasienter [Internett]. Tromsø, Norge: Universitetssykehuset Nord-Norge; [hentet 1. mars 2021]. Tilgjengelig fra: [https://unn.no/seksjon-avdeling/Documents/Avdelinger/Kreftavdelingen/Str%C3%A5leterapi\\_130315.pdf](https://unn.no/seksjon-avdeling/Documents/Avdelinger/Kreftavdelingen/Str%C3%A5leterapi_130315.pdf)
18. Norsk Lunge Cancer Gruppe, KVIST-gruppen. Faglige anbefalinger for strålebehandling ved ikke-småcellet lunge-cancer [Internett]. Østerås, Norge: Statens strålevern; 2017 [oppdatert 2016; hentet 9. mars 2021]. Tilgjengelig fra: [https://dsa.no/publikasjoner/stralevernrapport-6-2017-faglige-anbefalinger-for-stralebehandling-ved-ikke-smacellet-lungecancer/StralevernRapport\\_6-2017\\_Faglige%20anbefalinger%20for%20NSCLC.pdf](https://dsa.no/publikasjoner/stralevernrapport-6-2017-faglige-anbefalinger-for-stralebehandling-ved-ikke-smacellet-lungecancer/StralevernRapport_6-2017_Faglige%20anbefalinger%20for%20NSCLC.pdf)
19. Jeong Y, Lee SW, Kwak J, Cho I, Yoon SM, Kim JH, et al. A dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy (VMAT) and non-coplanar intensity modulated radiotherapy (IMRT) for nasal cavity and paranasal sinus cancer. *Radiat Oncol.* 2014;9:193.
20. Gussgard AM, Jokstad A, Hope AJ, Wood R, Tenenbaum H. Radiation-Induced Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer: Should the Signs or the Symptoms Be Measured? *J Can Dent Assoc.* 2015;81:f11.
21. Funderud M. Evaluation of Robustness in Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) plans for Head and Neck Cancer Patients [masteroppgave]. Trondheim, Norge: Norwegian University of Science and Technology; 2017.
22. Osborn J. Is VMAT beneficial for patients undergoing radiotherapy to the head and neck? *Radiography (Lond).* 2017;23(1):73-6.
23. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(6):400-22.
24. Gussgard AM, Hope AJ, Jokstad A, Tenenbaum H, Wood R. Assessment of cancer therapy-induced oral mucositis using a patient-reported oral mucositis experience questionnaire. *PLoS One.* 2014;9(3):e91733.
25. Gussgard AM. Cancer therapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients [avhandling]. Tromsø, Norge: UiT - Norges Arktiske Universitet, Helsefakultetet; 2015.
26. Russo G, Haddad R, Posner M, Machtay M. Radiation treatment breaks and ulcerative mucositis in head and neck cancer. *Oncologist.* 2008;13(8):886-98.
27. Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. *Cancer.* 2006;106(2):329-36.
28. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-Induced Oral Mucositis. *Front Oncol.* 2017;7:89.
29. Mallick S, Benson R, Rath GK. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(9):2285-93.



30. Davies AN, Epstein JB. Oral complications of cancer and its management [Internett]. Oxford, England: Oxford University Press; 2010 [hentet 3. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://ebookcentral-proquest-com.mime.uit.no/lib/tromsoub-ebooks/reader.action?docID=797716>
31. Gussgard AM, Jokstad A, Wood R, Hope AJ, Tenenbaum H. Symptoms Reported by Head and Neck Cancer Patients during Radiotherapy and Association with Mucosal Ulceration Site and Size: An Observational Study. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129001.
32. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*. 2017;6(12):2918-31.
33. Sonis ST. Oral Mucositis [Internett]. Tarporley, England: Springer Healthcare; 2012 [hentet 3. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://link-springer-com.mime.uit.no/book/10.1007/978-1-907673-46-7#about>
34. Kawashita Y, Soutome S, Umeda M, Saito T. Oral management strategies for radiotherapy of head and neck cancer. *Jpn Dent Sci Rev*. 2020;56(1):62-7.
35. Liu YJ, Zhu GP, Guan XY. Comparison of the NCI-CTCAE version 4.0 and version 3.0 in assessing chemoradiation-induced oral mucositis for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol*. 2012;48(6):554-9.
36. National Institutes of Health. Common Toxicity Criteria (CTC) [Internett]. Maryland, USA: National Institutes of Health; 30. april 1999 [oppdatert 23. mars 1998; hentet 9. mars 2021]. Tilgjengelig fra: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcv20\\_4-30-992.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcv20_4-30-992.pdf)
37. National Institutes of Health. Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 [Internett]. Maryland, USA: National Institutes of Health; 9. august 2006 [hentet 3. mars 2021]. Tilgjengelig fra: [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae3.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf)
38. National Institutes of Health. Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 [Internett]. Maryland, USA: National Institutes of Health; 28. mai 2009 [hentet 3. mars 2021]. Tilgjengelig fra: [https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.03/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_5x7.pdf](https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf)
39. National Institutes of Health. Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 [Internett]. Maryland, USA: National Institutes of Health; 27. november 2017 [hentet 3. mars 2021]. Tilgjengelig fra: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf)
40. Franco P, Martini S, Di Muzio J, Cavallin C, Arcadipane F, Rampino M, et al. Prospective assessment of oral mucositis and its impact on quality of life and patient-reported outcomes during radiotherapy for head and neck cancer. *Med Oncol*. 2017;34(5):81.
41. Sonis ST, Eilers JP, Epstein JB, LeVeque FG, Liggett WH, Jr., Mulagha MT, et al. Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. Mucositis Study Group. *Cancer*. 1999;85(10):2103-13.
42. Basch E, Abernethy AP, Mullins CD, Reeve BB, Smith ML, Coons SJ, et al. Recommendations for incorporating patient-reported outcomes into clinical comparative effectiveness research in adult oncology. *J Clin Oncol*. 2012;30(34):4249-55.

43. Deshpande PR, Rajan S, Sudeepthi BL, Abdul Nazir CP. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. *Perspect Clin Res.* 2011;2(4):137-44.
44. Yang LY, Manhas DS, Howard AF, Olson RA. Patient-reported outcome use in oncology: a systematic review of the impact on patient-clinician communication. *Support Care Cancer.* 2018;26(1):41-60.
45. Kushner JA, Lawrence HP, Shoal I, Kiss TL, Devins GM, Lee L, et al. Development and validation of a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMS) scale. *J Can Dent Assoc.* 2008;74(1):59.
46. Kuliš D, Bottomley A, Velikova G, Greimel E, Koller M. EORTC Quality of Life Group Translation Procedure [Internett]. EORTC; 19. januar 2017 [hentet 30. mars 2021]. Tilgjengelig fra: [https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/translation\\_manual\\_2017.pdf](https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/translation_manual_2017.pdf)
47. Ho J, Pond GR, Newman C, Maclean M, Chen EX, Oza AM, et al. Barriers in phase I cancer clinical trials referrals and enrollment: five-year experience at the Princess Margaret Hospital. *BMC Cancer.* 2006;6:263.
48. Pieretti S, Di Giannuario A, Di Giovannandrea R, Marzoli F, Piccaro G, Minosi P, et al. Gender differences in pain and its relief. *Ann Ist Super Sanita.* 2016;52(2):184-9.
49. Ahmed Y, Popovic M, Wan BA, Lam M, Lam H, Ganesh V, et al. Does gender affect self-perceived pain in cancer patients? -A meta-analysis. *Ann Palliat Med.* 2017;6(Suppl 2):S177-S84.
50. El Tumi H, Johnson MI, Dantas PBF, Maynard MJ, Tashani OA. Age-related changes in pain sensitivity in healthy humans: A systematic review with meta-analysis. *Eur J Pain.* 2017;21(6):955-64.
51. Kwok W, Bhuvanakrishna T. The relationship between ethnicity and the pain experience of cancer patients: a systematic review. *Indian J Palliat Care.* 2014;20(3):194-200.
52. Zhang WZ, Zhai TT, Lu JY, Chen JZ, Chen ZJ, Li DR, et al. Volumetric modulated arc therapy vs. c-IMRT for the treatment of upper thoracic esophageal cancer. *PLoS One.* 2015;10(3):e0121385.
53. Chaitanya NC, Muthukrishnan A, Karunakar P, Himani M, Jyothi Allam NS, Jain N. Assessment of oral mucositis during concurrent chemoradiation of head and neck cancers using patient-reported measurement scale. *South Asian J Cancer.* 2018;7(1):46-8.

## 11. Vedlegg

### Vedlegg 1 – Prosjektgodkjennelse fra personvernombudet på UNN



UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE  
DAVVI-NOROGGA UNIVERSITEHTABUOHCCIEVISSU



Anne Margrete Gussgard  
Nevrokirurgi-, ønh- og øyeavdeling

Deres ref.: Vår ref.: Saksbehandler/dir.tif.: Dato:  
2020/707 2020/707 Eva Henriksen / 95731836 16.1.2020

#### ANBEFALING – BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Det vises til Meldeskjema for forsknings- og kvalitetsprosjekt og annen aktivitet som medfører behandling av personopplysninger mottatt 6.12.2019.

Meldingen gjelder prosjektet:

**Nr. 02407**

**Navn på prosjektet:** *Orale bivirkninger for pasienter som får strålebehandling i forbindelse med behandling av hode-halskreft, rapportert i form av PROMS-spørreskjema.*

Prosjektet er et **kvalitetsprosjekt** hvor Universitetssykehuset Nord-Norge HF er dataansvarlig.

**Formål:** «Utlevering av anonymiserte PROMS-skjema til en masteroppgave for odontologistudenter ved Institutt for klinisk odontologi (IKO), UiT Norges arktiske universitet.»

Personvernombudet (PVO) har vurdert prosjektet, og finner at behandlingen av personopplysningene har hjemmel i Personvernforordningen artikkel 6.1.e), artikkel 9.2.h) og artikkel 9.3. Nasjonalt rettsgrunnlag er pasientjournalloven § 6 andre ledd og helsepersonelloven § 26. Prosjektet er ikke samtykkebasert.

PVO forutsetter at prosjektet gjennomføres i tråd med de opplysningene som er gitt. Det forutsettes at opplysninger (PROMS-skjema) som utleveres til masterstudenter ved UiT er fullstendig anonymisert, dvs. at ingen opplysninger kan spores tilbake til pasientene.

PVO skal ha melding når prosjektet er avsluttet og utleveringen er gjort.

Postadresse:  
UNN HF  
9038 TROMSØ

Personvernombudet  
Avdeling: Kvalitets- og utviklingssenteret  
Besøksadr.: G-fløya (PET-senteret) 10. et.

Telefon: 77 62 60 00  
Internett: www.unn.no  
E-post: personvernombudet@unn.no

Med hjemmel i Personvernforordningens artikkel 39, anbefaler PVO at behandlingen kan iverksettes.

Med vennlig hilsen

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE HF

For Personvernombudet

Eva Henriksen

Kopi: Klinikksjef Bjørn-Yngvar Nordvåg

#### Om personvernombud

Personvernombudet er utpekt av Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN) og meldt til Datatilsynet. Personvernombudet har som oppgave å bidra til at UNN følger gjeldende regelverk for behandling av personopplysninger. Oppgaven innebærer blant annet å kontrollere overholdelsen av regelverket, informere og gi råd til virksomheten og de ansatte, og gi råd i vurdering av personvernskønskvenser. Personvernombudet er uavhengig og kan ikke instrueres av UNN i gjennomføring av sine oppgaver.

#### Om uttalelsen

Personvernombudets uttalelse er ikke selvstendig juridisk bindende og du kan selv velge hvordan du ønsker å forholde deg til denne. Du er imidlertid selv ansvarlig for at du følger gjeldende personvernregler innenfor ditt ansvarsområde. Velger du å avvike fra personvernombudets uttalelse bør du begrunne dette skriftlig i ditt arbeid.

#### Klageadgang

Personvernombudets uttalelse er har ingen selvstendig juridisk virkning og det finnes ingen adgang til å klage på uttalelsen. Dersom uttalelsen konkluderte på annen måte enn du ønsket kan personvernombudet bistå.

#### Taushetsplikt

Personvernombudet har taushetsplikt ovenfor opplysninger om personlige forhold, enkeltpersoners varsling om mulige brudd på personvernlovgivningen, forretningshemmeligheter eller sikkerhetstiltak som det får kjennskap til i utførelsen av sitt arbeid. Dersom slike opplysninger er nødvendig for å gjennomføre lovpålagte oppgaver kan den registrerte bli bedd om samtykke til å gi nødvendige opplysninger videre.

For mer informasjon om personvernombud se [Datatilsynets sider om personvernombud](#)

For mer informasjon om pasientens rettigheter se [Dine rettigheter på Datatilsynets sider](#)

For mer informasjon om virksomheten (UNN) sine plikter se [Virksomhetenes plikter](#)

**Vedlegg 2 – Norsk oversettelse av PROMS-spørreskjema med testside**

Spørreskjema for måling av symptomer på munnsårhet hos pasienter  
**(PROMS-skjema = Patient Reported Oral Mucositis Symptom Scale)**

Dette spørreskjemaet (PROMS) ber deg om å vurdere situasjoner du kan ha opplevd i løpet av siste uke. Alle situasjonene refererer seg til forhold i munnen\* din. Du kan markere hvor sterkt du har opplevd situasjonene ved å sette en loddrett strek på linjene nedenfor.

(\*Munn omfatter også lepper, kinn, tunge, tannkjøtt, gane og svelg)

Først vil vi som eksempel vise hvordan du kan angi temperatur på ei slik linje.

*Dersom vi på en varm sommerdag ba deg om å angi hvor varmt det var i dag, ville du sannsynligvis markere det på linja på følgende måte:*

ikke varmt i det hele tatt \_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_ ekstremt varmt

*På en kjølig dag om høsten kan det hende du ville angi det slik:*

ikke varmt i det hele tatt \_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_ ekstremt varmt

*På en kald dag om vinteren kan det hende du ville angi det slik:*

ikke varmt i det hele tatt \_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_ ekstremt varmt

Øvingseksempel:

*Vennligst fortell meg hvor varmt det er ute i dag ved å markere på linja nedenfor.*

ikke varmt i det hele tatt \_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_ ekstremt varmt

Nå som du vet hvordan du skal bruke denne skalaen, vennligst vurder i hvilken grad disse situasjonene har påvirket deg sist uke.

ingen smerte	<b>1. Smerte i munnen*</b> (*Munn omfatter også lepper, kinn, tunge, tannkjøtt, gane og svelg)	verst mulig smerte
ingen problemer med å snakke	<b>2. Vansker med å snakke på grunn av munnsårhet*</b>	umulig å snakke
ingen begrensning av tale	<b>3. Begrensning av tale på grunn av munnsårhet*</b>	fullstendig begrensning av tale
ingen problemer med å spise hard mat	<b>4. Vansker med å spise hard mat (hardt brød, potetgull, etc) på grunn av munnsårhet*</b>	umulig å spise hard mat
ingen problemer med å spise myk mat	<b>5. Vansker med å spise myk mat (gelé, pudding etc) på grunn av munnsårhet*</b>	umulig å spise myk mat
ingen begrensning av spising	<b>6. Begrensning av spising på grunn av munnsårhet*</b>	fullstendig begrensning av spising
ingen problemer med å drikke	<b>7. Vansker med å drikke på grunn av munnsårhet*</b>	umulig å drikke
ingen begrensning av drikking	<b>8. Begrensning av drikking på grunn av munnsårhet*</b>	fullstendig begrensning av drikking
ikke vanskelig å svelge	<b>9. Vansker med å svelge på grunn av munnsårhet*</b>	umulig å svelge
ingen endring av smak	<b>10. Endring av smak</b>	fullstendig endring av smak

PROMS-Nor AMG v.08.01.2017

