

Seneffekter etter kreftbehandling

I Norge lever omtrent 130 000 kreftpasienter som fikk diagnosen for mer enn fem år siden. Hos om lag 15 % av dem følges vellykket kreftbehandling av alvorlige seneffekter.



Av Siri Lothe Hess, studesykepleier, Nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter etter kreftbehandling, Oslo universitetssykehus HF, Radiumhospitalet

I 1985 beskrev den amerikanske legen Fitzhugh Mullan, som selv hadde kreft, tre faser i overlevelsen etter kreftdiagnosen: *akutt, utvidet og vedvarende* (1). *Den akutte overlevelsen* gjelder tiden for diagnostikk og behandling av kreftsykdommen. *Den utvidete overlevelsen* omfatter perioden med usikker venting, regelmessige kontroller og eventuelt tilleggsbehandling for tilbakefall eller spredning. Angst for tilbakefall er en typisk psykisk reaksjon, samtidig som de fysiske følgene av behandlingen fortsatt er merkbare – med trøtthet (fatigue), redusert kraft og utholdenhet samt endringer av kroppens utseende og funksjoner. *Vedvarende overlevelse* preges av en opplevelse av å være kurert eller helbredet, selv om kreften kan ha hatt sin pris gjennom redusert arbeidsevne, vedvarende bivirkninger og tilpasning til de rammene som sykdommen og behandlingen setter. Det Mullan ikke beskrev, men som vi vet mer om i dag, er at kreftbehandlingen etter mange år kan lede til ny kreft og andre sykdommer eller at bivirkninger fra behandlingen ikke går over. Prisen for helbredelsen kan være langvarige eller nye helseproblemer som kan redusere både livslengde og livskvalitet.

Generelt om seneffekter

Kreftbehandling omfatter kirurgi, strålebehandling samt bruk av cytostatika, målrettet systemisk behandling og hormoner. Ofte brukes disse behandlingsformene i kombinasjon som multimodal behandling, og dette, sammen med bedret diagnostikk, har ført til at prognosen for kreftsykdommene er blitt stadig bedre. Dette gjør at vi har fått et økende antall kreftoverlevende, og den

medisinske omsorgen for dem har blitt et nytt stort felt innen onkologien på internasjonalt plan. På engelsk er tilsvarende uttrykk *cancer survivor* og *cancer survivorship*. Amerikanerne bruker uttrykket *kreftoverlever* fra pasienten får diagnosen (2), mens vi bruker det først fra fem års overlevelse. De senere år er man blitt klar over at kreftbehandling har seneffekter. Vi bruker denne betegnelsen både om bivirkninger (som fortsetter lenge etter behandlingen) og om ny sykkelighet som kan knyttes til behandlingen. Eksempel på det første er trøtthet (fatigue) som ikke gir seg etter behandlingen, og eksempel på det andre er koronar hjertesykdom som følge av stråleterapi ved lymfekreft eller brystkreft. Fordi sykdomsprosessen utvikler seg langsomt kan det gå mange år fra pasienten fikk primærbehandling til den nye sykkeligheten melder seg. Hvorvidt ny kreftbehandling har seneffekter, kan vi dermed først få svar på etter lang tid med observasjon av behandlede pasienter. Siden det ofte går lang tid fra kreftbehandlingen til debut av seneffekten er det lett for både pasienter og leger å glemme den tidligere kreftbehandlingen som årsaksfaktor for ny sykkelighet.

Nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter

Professor Sophie D. Fosså ved Radiumhospitalet var den første norske onkologen som fanget opp interessen for kreftoverlevelse og seneffekter da denne økte kraftig i USA på 1990-tallet. På hennes initiativ opprettet Helsedirektoratet i 2005 *Nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter etter kreftbehandling*, som ble plassert på Radiumhospitalet. Mandatet var å samle inn (forskning) og spre kunnskap (formidling) om seneffekter til helsevesenet

PÅ JOBB: To av tre pasienter kommer tilbake til arbeidet de hadde før de fikk primær kreftbehandling, men noen har nedsatt arbeidsevne blant annet som følge av trøtthet. Illustrasjonsfoto: Colourbox.



for øvrig. Forskingen innebar både nasjonalt og internasjonalt samarbeid. Til tross for beskjeden bemanning, har tjenesten oppfylt mandatet, slik det fremgår av hjemmesidene (3). Der nevnes også læreboka om kreftoverlevende som nylig kom i sin andre utgave (4). Tjenesten har bidratt til at noen av de nasjonale retningslinjene for ulike kreftformer nå også omtaler seneffekter. Kompetansetjenesten har også nært samarbeid med Kreftforeningen og brukerorganisasjoner.

I resten av innlegget skal jeg omtale sentrale seneffekter, for så å avslutte med noen etiske og administrative utfordringer som følger av dem.

Ny kreftutvikling (sekundærkreft)

Tidligere strålebehandling og visse typer cellegift øker risikoen for at det kan oppstå ny kreft. Slik ny kreft kan opptre fra 10–30 år etter den primære kreftbehandlingen og er mest aktuelt hos dem som har hatt kreft i barndommen, eller hos unge voksne som har fått kreft før 40 års alder. Et eksempel er den økte risikoen for brystkreft hos kvinner som har fått strålebehandling mot overkroppen for

lymfekreft i ungdommen og ung voksen alder (5). De skal ha mammografi eller MR av brystene fra det tiende året etter at behandlingen ble avsluttet. Et annet eksempel er unge menn som har fått strålebehandling eller cellegift for testikkelkreft (6). I forhold til jevnaldrende menn har de doblett risiko for ny kreft, og særlig dersom de røyker. For å hindre dette prøver man å redusere bruken av strålebehandling, og oppfordrer pasientene sterkt til å slutte å røyke.

Hjerte- og karsykdommer

Dersom strålefeltet innbefatter hjertet vil deler av hjertermuskelcellene ødelegges, og de blir bare

«Kronisk trøtthet er en viktig årsak til nedsatt arbeidsevne.»

delvis erstattet av nye celler. Strålebehandling skader også cellene i arterieveggene slik at arteriosklerose utvikler seg tidligere enn normalt, fra 5–20 år etter strålebehandling. Dette øker risikoen

for koronar hjertesykdom, som angina pectoris og hjerteinfarkt i yngre alder enn normalt, samt økt mortalitet av hjertesykdom (7). Strålebehandling kan også skade hjerteklaffene. Noen cytostatika, som antracykliner, for eksempel doksorubicin (Adriamycin®, Caelyx®), kan skade hjertemuskulcellene direkte. Kreftoverlevende som har fått disse denne kreftbehandling, anbefales årlig kontroll hos fastlegen, med fokus på hjerte- og karsykdom fra og med fem år etter behandling. De oppfordres også til å redusere andre generelle risikofaktorer som røyking, overvekt og lite mosjon samt høyt blodtrykk og kolesterol. Pasienter som har fått cisplatinbehandling for testikkelkreft eller gynekologisk kreft har økt risiko for å utvikle *metabolsk syndrom* med abdominal fedme, høyt fastende blodsukker og økte fettstoffer i blodet (8). Metabolsk syndrom øker i sin tur risikoen for diabetes-2 og hjerte- og karsykdom.

Hormonforandringer

Strålebehandling kan også ødelegge normale celler – for eksempel i skjoldbruskkjertelen etter behandling mot hals- og brystregionen. På lang sikt oppstår det sviktende hormonproduksjon og et symptombilde av hypothyreose, med trøtthet, vektøkning, kuldefornemmelse og tørt hår. Dette er vel kjent hos kreftoverlevende som har fått strålebehandling for Hodgkins lymfom, men det er også en økt risiko for brystkreft-overlevende som har fått strålebehandling (9).

Ellers er kirurgi en vanlig årsak til forandring av kjønnshormonene hos både kvinner og menn. Kreftkirurgi går ut på å fjerne mest mulig av primærsvulsten og eventuelle metastaser. Dersom organer som eggstokker og testikler fjernes helt, forsvinner også de tilhørende funksjonene som fruktbarhet og hormonproduksjon. For å sikre fruktbarheten kan sæd og eggceller fryses ned før

symptomer. Diagnosen må bekreftes med lave hormonverdier. For hypogonadisme kan det gis erstatningsbehandling som dessverre ikke gir like godt resultat som den naturlige produksjonen av kjønnshormoner.

Kreftcellene ved prostata- og brystkreft stimuleres av henholdsvis testosteron og østrogen, og behandlingen av disse krefttypene innebærer ofte å hemme denne hormonproduksjonen, eller å blokkere reseptorene der hormonene virker. Dermed framkalles en hypogonadisme som hindrer vekst av kreftcellene, men som kan gi plagsomme symptomer både hos kvinner og menn. For å undertrykke østrogenproduksjonen i fettvevet, får mange kvinner aromatasehemmere (Femar®, Arimidex®, Aromasin®) som kan gi smerter i muskler og skjelett. Hos menn kan livslang behandling med LHRH antagonist (Zoladex®, Procren® m.fl.) også føre til nedsatt energinivå og økt risiko for osteoporose.

Trøtthet (fatigue)

Dette omfatter den subjektive følelsen av å være trøtt eller sliten, kjenne seg svak eller mangle energi. Hvile hjelper ikke, og det dreier seg om noe annet enn å bli fort sliten ved anstrengelse. Trøtthet kan opptre i alle faser av kreftsykdommen, og dersom følelsen er sterk i mer enn seks måneder snakker vi gjerne om kronisk trøtthet. Noen har hevdet at det finnes en spesiell kreftrelatert trøtthet, men dette begrepet har ikke vunnet fram. Kronisk trøtthet forekommer hos 10–12 % av den norske befolkningen, men er vesentlig høyere hos mange grupper av kreftoverlevende (10). Det finnes andre medisinske grunner til trøtthet enn kreft, og disse må selvsagt utelukkes. Fysisk trening i riktig dosering kan bedre kronisk trøtthet og det samme kan kognitiv atferdsterapi (4).

Seksuelle problemer

Kronisk trøtthet er også noe som demper seksuelt lyst og utfoldelse, og er en av flere faktorer som gjør at seksuallivet ikke blir slik som det var før kreftsykdommen. Ofte kan kreftbehandlingene ha påført seksualorganene skade med seksuelle problemer til følge. Overlevende etter testikkelkreft har ikke seksuelle problemer som skiller seg fra menn i befolkningen (11). Mannlige lymfekreftoverlevende har ofte fått store doser av cytostatika som kan nedsatte deres seksuelle interesse og funksjon. (12).

En høy andel av menn som blir operert for prostatakreft får erektil dysfunksjon etterpå, og dette

«Kreftoverlevende bør motiveres til å ha en sunn livsstil.»

kreftbehandlingen starter. Kvinner som får cytostatikabehandling kan få antall egg i eggstokkene redusert, slik at overgangsalderen inntreffer mye tidligere enn normalt, noe som det er viktig at kreftoverlevende bli informert om. Hos både kvinner og menn kan nedsatt produksjon av kjønnshormoner over tid føre til hypogonadisme, ofte med uklare

MOSJON: Fysisk trening i riktig dosering kan bedre kronisk trøtthet. Illustrasjonsfoto: Colourbox.



bedrer seg lite over tid. Menn som får strålebehandling for prostatakreft utvikler ofte også erektil dysfunksjon. I begge tilfeller skyldes dysfunksjonen nerveskade, og 5-fosfodiesterasehemmere (Viagra®, Levitra® eller Cialis®) har varierende effekt på dysfunksjonen.

Hos yngre kvinner kan behandlingen for brystkreft framkalle for tidlig menopause. Dette, samt behandlingen for øvrig, nedsetter ofte kvinnenes seksuelle interesse og funksjon over lang tid. Det samme er tilfelle i forbindelse med gynekologisk kreft (13). Kolorektal kreft gir ofte seksuelle problemer hos begge kjønn (14,15). Aksept fra partner og god kommunikasjon om det intime i parforholdet, har erfaringsmessig stor betydning for å finne løsninger som begge parter kan være tilfreds med. Sexologisk rådgivningstjeneste finnes i dag på noen universitetssykehus og vi som helsepersonell bør opplyse kreftoverleverne om dette tilbudet.

Endringer av kroppsbildet

Med kroppsbilde forstår vi vår egen opplevelse av hvordan vi kroppslig ser ut, basert på egne observasjoner og reaksjoner fra andre. Denne opplevelsen kan en være fornøyd eller misfornøyd med, og hvor stor betydning hver av oss legger i utseende og figur varierer betydelig. Kroppsbildet er etablert etter tenårene, som er den livsfasen der kroppen gjennomgår store forandringer og som ofte følges

med argusøyne. Når kreftsykdommene rammer i voksen alder med amputasjoner, fjerning av brystet, en testikkel, indre genitalia eller etterlater andre synlige arr, møter dette det etablert kroppsbilde, som i ytterpunktene er positivt eller negativt. Kvinner som får fjernet hele brystet for kreft eller for å hindre kreftutvikling, har rett til å få vurdert mulighetene for kirurgisk rekonstruksjon. Tilfredsheten med resultatet henger nært sammen med kvinnenes forventninger, men mange av studiene er metodisk svake (16).

I Kompetansetjenestens etterundersøkelse av brystkreftoverleverne fant vi at kroppsbildet var ganske stabilt over tid. Dårlig kroppsbilde var forbundet med å ha fjernet brystet, ønske om/utført rekonstruksjon, gammeldags strålebehandling og dårligere somatisk og psykisk helse. Blant brystkreftoverleverne rapporterte 21 % dårlig generelt (ikke-kreftrelatert) kroppsbilde og samme andel ble funnet hos kreftfrie kvinner i befolkningen (17).

Redusert arbeidsevne

Etter primær kreftbehandling kommer to av tre pasienter tilbake til arbeidet de hadde før. Andelen som krever spesielle tiltak på arbeidsplassen er på om lag 20 %, og det er lite mobbing av kreftpasienter på arbeidsplassen. Kronisk trøtthet er en viktig årsak til nedsatt arbeidsevne hos kreftpasienter. De

REDUSERT LYST: Seksuallivet kan bli forandret etter kreftbehandling. Illustrasjonsfoto: Colourbox.



som faller ut er særlig de med tungt fysisk arbeid, de med lav utdanning og de som nærmer seg pensjonsalderen. Rehabiliteringstiltak kan ikke gjøre så mye for disse gruppene, men nyere opplegg i regi av «Raskere tilbake» kan vise til gode resultater, både poliklinisk- (Radiumhospitalet) og døgnopplegg (Røros). Det er viktig å støtte pasientene i deres møte med NAV, der kunnskap om kreftpasienters problematikk kan være begrenset (se også <https://kreftforeningen.no/rad-og-rettigheter/okonomi-og-rettigheter/okonomiske-stotteordninger-til-pasienter/>). Kreftoverleveres arbeidsevne på lang sikt vet vi hittil lite om.

Kognitiv svikt

Etter behandling med cytostatika, særlig ved brystkreft, er det en betydelig andel av pasientene som klager over nedsatt hukommelse og konsentrasjon, samt redusert evne til å orientere seg og planlegge. Dette går ut over funksjonsnivået både på jobb og i hjemmet. Blant amerikanske kreftoverleverer kalles plagene ofte for «chemobrain». I løpet av det

første året etter behandlingen, vil de fleste oppleve at plagene avtar, men for en liten andel synes de å bli permanente (18). Med nevropsykologiske tester kan disse kognitive funksjonene undersøkes mer systematisk, men ofte påvises sprik mellom de subjektive plagene og manglende testfunn. Systematisk treningsprogram for kognitive funksjoner kan være indisert.

Depresjon og angst

For mange er det en stor psykisk belastning å få en kreftsykdom, og det kan ta lang tid å bearbeide det at man ble syk og har tapt styrke og funksjoner. Tapsopplevelser øker risikoen for depresjon, men forekomsten av depresjonslidelse hos langtids kreftoverleverer er ikke høyere enn i befolkningen. Derimot finner vi en økt forekomst av angstlidelser blant kreftoverleverer mange år etter avsluttet behandling, og det gjelder også for deres partnere (19). Selv om studiene hittil ikke er så gode, synes *angst for tilbakefall* å henge igjen hos mange kreftoverleverer, til tross for god prognose

(20). Både depresjonslidelser og angstlidelser er godt tilgjengelige for behandling med psykoterapi og/eller legemidler.

Forebygging

I økt kunnskap om seneffekter ligger det en oppfordring – om å finne fram til de doseringene av behandling som helbreder kreften – med minst mulig utvikling av seneffekter. Når vi kjenner til seneffektene kan vi endre tidligere behandlingsopplegg. Samtidig er det en utfordring at vi må vente lenge før seneffektene av dagens behandling melder seg. I dette tidsperspektivet er vi alltid på etterskudd med forebygging.

En rekke livsstilsforhold representerer økt risiko for kreftsykdommer, slik som røyking, overvekt, lite mosjon, stort forbruk av alkohol og usunt kosthold. Kreftoverlevende bør motiveres til å ha en sunn livsstil fordi vi antar at faktorene også øker risikoen for utvikling av seneffekter og for utvikling av ny type kreft. Disse faktorene disponerer også for andre sykdommer som diabetes-2 og hjerte- og karsykdom, som i sin tur bidrar til dårligere helse for kreftoverlevende.

Når skal det informeres om seneffekter?

Diagnose og primærbehandling er en stor påkjenning for pasientene. Å avslutte denne fasen med å informere om seneffekter kan være tøft. Kanskje er pasientene heller ikke særlig mottakelige på dette tidspunktet fordi de ønsker å legge kreften bak seg. Er det bedre at helsetjenesten på et senere tidspunkt informerer med et advarende brev og oppfordring om å søke fastlegen? Helsemyndighetene er bekymret for unødig engstelse og utgifter til dyre kontrollundersøkelser, som følge av informasjon. Brukerorganisasjonen ønsker imidlertid tidlig informasjon, så får pasientene selv ta ansvar. En løsning som prøves ut for tiden, er *behandlingssertifikat*. Når pasientene avslutter kontakten med kreftomsorgen, får de med seg et skriv om diagnose og behandling samt råd om oppfølging for seneffekter. Det er viktig og nødvendig at fastlegene tilegner seg kunnskap om seneffekter og ny forskning på dette feltet, da det er fastlegene som i første omgang møter kreftoverlevende med sine symptomer og plager.

Hvordan skal omsorgen organiseres?

De nasjonale handlingsplanene varierer mye når det gjelder etterkontroller i den onkologiske spesialisthelsetjenesten. Kapasitetsmessig er det klart at den ikke kan ta ansvar for den økende mengden av langtids kreftoverlevende. Det ansvaret må ligge hos fastlegene,

som derfor må få informasjon om behovet for oppfølging, og henvisningsmulighet når de anser det som nødvendig. Onkologer og onkologiske sykepleiere med særskilt kompetanse på seneffekter bør derfor finnes på alle universitetssykehus. Informasjonssystemer som for eksempel Oncolex (21) må kunne gi fastlegene nødvendig informasjon om seneffektene og hvordan kreftoverlevende skal følges opp. ■

Referanser:

1. Mullan F. Seasons of survival: reflections of a physician with cancer. *NEJM* 1985;313:270-3.
2. Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. From cancer patient to cancer survivor: lost in transition. Washington, DC: The National Academies Press, 2006.
3. http://www.oslo-universitetssykehus.no/omoss/_avdelinger/_nasjonalt-kompetansesenter-for-seneffekter-etter-kreftbehandling
4. Loge JH, Dahl AA, Fosså SD, Kiserud CE. Kreftoverlevende – ny kunnskap og nye muligheter i et langtidsperspektiv. 2. utgave. Oslo: Gyldendal Akademiske, 2013.
5. Fosså SD, Holte H, et al. Langtidseffekter etter kappelfeltbestråling for Hodgkins lymfom. *TdNLF* 2005;125:41-4.
6. Travis LB, Fosså SD et al. Second Cancers Among 40 576 Testicular Cancer Patients: Focus on Long-term Survivors. *JNCI* 2005;97:1354-65.
7. Kiserud CE, Loge JH, Fosså A, et al. Mortality is persistently increased in Hodgkin's lymphoma survivors. *EJC* 2010;46:1632-39.
8. Haugnes HS, Aass N, Fosså SD, Dahl O, Klepp O, Wist EA, et al. Components of the metabolic syndrome in long-term survivors of testicular cancer. *Ann Oncol* 2007;18:241-8.
9. Reinertsen KV, Cvancarova M, Wist E, et al. Thyroid function in women after multimodal treatment for breast cancer stage II/III. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2009;75:764-70.
10. Pachmann DR, Barton DL, Sweiz KM et al. Troublesome symptoms in Cancer Survivors: Fatigue, Insomnia, Neuropathy, and Pain. *JCO* 2012;30:3687-96.
11. Dahl AA, Bremnes R, Dahl O, et al. Is the sexual function compromised in long-term testicular cancer survivors? *Eur Urol* 2007;52:1438-47.
12. Kiserud CE, Schover LR, Dahl AA, et al. Do male lymphoma survivors have impaired sexual function. *J Clin Oncol* 2009;27:6019-26.
13. Liavaag AH, Dørum A, Bjørø T, et al. A controlled study of sexual activity and functioning in epithelial ovarian cancer survivors. A therapeutic approach. *Gynecol Oncol* 2008;108:348-54.
14. Bruheim K, Guren MG, Dahl AA, et al. Sexual function in males after radiotherapy for rectal cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2010;76:1012-7.
15. Bruheim K, Tveit KM, Skovlund E, et al. Sexual function in females after radiotherapy for rectal cancer. *Acta Oncol* 2010;49:826-32.
16. Fang SY, Shu BC, Chang YJ. The effect of breast reconstruction surgery on body image among women after mastectomy: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013;137:13-21.
17. Falk Dahl CA, Reinertsen KV, Nesvold IL, et al. A study of body image in long-term breast cancer survivors. *Cancer* 2010;116:3549-57.
18. Østby-Deglum M, Dahl AA. Er cytostatika farlig for hjernen? *TdNLF* 2013;133:1464-5.
19. Mitchell AJ, Ferguson DW, Gill J, Paul J, Symonds J. Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and health controls: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013;14:721-32.
20. Simard S, Thewes B, Humphris G, et al. Fear of recurrence in adult cancer survivors: a systematic review of quantitative studies. *J Cancer Surviv* 2013, 7:300-22.
21. <http://www.oncolex.no/>