

Seneffekter etter behandling av brystkreft

KLINISK OVERSIKT

KATHRINE F. VANDRAAS

katvan@ous-hf.no

Kompetansetjenesten for seneffekter etter kreftbehandling

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus

og

Seksjon for brystonkologi

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, litteratursøk, utforming av førsteutkastet av manus samt revisjon og godkjenning av innsendte versjon.

Kathrine F. Vandraas er spesialist i onkologi, overlege og postdoktor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Hun har mottatt forskningsstøtte fra Rosa sløyfe-aksjonen.

SOLVEIG SMEDSLAND

Kompetansetjenesten for seneffekter etter kreftbehandling

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset og godkjenning av innsendte versjon.

Solveig Smedsland er spesialist i onkologi, overlege og ph.d.-stipendiat.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Hun har mottatt forskningsstøtte fra Rosa sløyfe-aksjonen.

HARALD KÅRE ENGAN

Unicare Norge

Oslo

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset og godkjenning av innsendte versjon.

Harald Kåre Engan er ph.d., seniorforsker og leder for Forskning og utvikling (FoU).

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forskningsstøtte fra Rosa sløyfe-aksjonen og Kreftforeningen.

CECILIE KISERUD

Kompetansetjenesten for seneffekter etter kreftbehandling

Avdeling for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset og godkjenning av innsendte versjon.

Cecilie Kiserud er overlege og leder for kompetansetjenesten.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt forskningsstøtte fra Rosa sløyfe-aksjonen og Kreftforeningen.

BJØRN NAUME

Seksjon for brystonkologi
Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset og godkjenning av innsendte versjon.
Bjørn Naume er overlege og professor. Han er leder av Norsk Bryst Cancer Gruppe.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forskningsstøtte fra Rosa sløyfe-aksjonen og Kreftforeningen.

METTE BREKKE

Avdeling for allmennmedisin
Institutt for helse og samfunn
Universitetet i Oslo
Forfatterbidrag: utarbeiding og revisjon av manuset og godkjenning av innsendte versjon.

Mette Brekke er spesialist i allmennmedisin og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIN VALBORG REINERTSEN

Kompetansetjenesten for seneffekter etter kreftbehandling
Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus
og
Seksjon for brystonkologi
Avdeling for kreftbehandling
Oslo universitetssykehus
Forfatterbidrag: idé, litteratursøk, utforming av førsteutkastet av manus samt revisjon og godkjenning av innsendte versjon.
Kristin Valborg Reinertsen er spesialist i onkologi, overlege og postdoktor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Hun har mottatt forskningsstøtte fra Rosa sløyfe-aksjonen.

Brystkreft er den vanligste kreftsykdommen blant norske kvinner. Ni av ti vil bli langtidsoverlevere. Å være kreftfri er ikke ensbetydende med å føle seg frisk, og mange opplever plagsomme seneffekter, som fatigue, smerter og frykt for tilbakefall. Fastlegen er den viktigste medisinske støttespilleren for majoriteten av disse kvinnene. Denne kliniske oversiktsartikkelen oppsummerer oppdatert kunnskap om seneffekter etter behandling av brystkreft. Ikke-farmakologiske tiltak kan ha positiv virkning på mange av de vanligste seneffektene.

I 2021 fikk flere enn 4 000 norske kvinner påvist brystkreft (1). De fleste kvinner med brystkreft har lokalisert sykdom og får kurativt rettet behandling med kirurgi, etterfulgt av stråleterapi. Mange mottar også kombinasjoner av systemisk behandling, slik som kjemoterapi, endokrin terapi og blokkering av human epidermal vekstfaktorreceptor 2 (HER2) (2). Behandlingen er effektiv, og fem års relativ overlevelse er 92 % (3). Om lag 53 000 nordmenn har hatt eller lever med brystkreft, og antallet er økende (3).

En seneffekt defineres som en virkning av kreftsykdommen eller en bivirkning av behandling som varer i ett år eller mer etter avsluttet behandling, eller symptomer som sannsynligvis skyldes kreftsykdommen eller behandlingen og som opptrer ett år eller mer etter avsluttet behandling (4). Risikoene for alvorlige seneffekter, slik som sekundær kreft

eller hjertesykdom, er lav etter moderne brystkreftbehandling. En betydelig andel brystkreftoverlevere vil derimot oppleve én eller flere mindre alvorlige seneffekter som kan påvirke deres arbeidsevne og livskvalitet negativt. Formålet med denne artikkelen er å sette søkelyset på de vanligste seneffektene etter behandling for lokalisiert brystkreft.

Artikkelen er basert på et skjønnsmessig utvalg av systematiske kunnskapsoversikter, nasjonale behandlingsanbefalinger, norske forskningsfunn og klinisk erfaring.

De vanligste seneffektene

Kronisk fatigue (utmattelse), kognitiv dysfunksjon, søvnvansker, smerter, frykt for tilbakefall og symptomer på østrogenmangel er de vanligste seneffektene etter brystkreft. Pasienter som har fått strålebehandling mot regionale lymfeknuter, har økt risiko for hypotyreose (5). Ofte opplever brystkreftoverlevere flere plager samtidig som kan overlappes og forsterke hverandre, for eksempel fatigue, smerter og søvnvansker (6). Brystkreftoverlevere rapporterer seneffekter i større grad enn andre kreftoverlevere (7). Dette kan skyldes sykdommens biologi eller behandling, men faktorer relatert til personlighet, støttebehov og mestringsstrategier spiller også inn (8).

Kronisk fatigue rapporteres av 25–30 % av brystkreftoverlevere og kjennetegnes av uttalt fysisk eller emosjonell og/eller kognitiv tretthet som varer i seks måneder eller mer, uavhengig av sovn og aktivitetsnivå (9). Kjente risikofaktorer er ung alder, søvnplager, smerter og psykisk komorbiditet samt det å ha en «verstefallstenkende» personlighet (9). Økende behandlingsintensitet synes også å øke risikoen for fatigue etter brystkreft (10). Kognitiv fatigue innbefatter en opplevelse av nedsatt hukommelse, koncentrasjonsvansker og/eller ordleatingsvansker (11). Dette er symptomer som også inngår som del av kognitiv dysfunksjon etter kreft (12). Over 50 % av brystkreftoverlevere rapporterer kognitiv dysfunksjon, men objektiv kognitiv dysfunksjon påvises hos 15–25 % (12). Flere faktorer synes å være forbundet med kognitiv dysfunksjon. I tillegg til kreftbehandling synes genetisk predisposisjon, høy alder og psykisk komorbiditet å bidra (12). Både fatigue og kognitiv dysfunksjon kan ha stor negativ innvirkning på livskvalitet og deltagelse i arbeidsliv (13–15).

I en nyere kunnskapsoversikt fant man at 40 % av brystkreftoverlevere har søvnvansker (16). I en norsk studie hadde 30 % av brystkreftoverleverne søvnvansker, sammenlignet med 18 % av jevngamle kvinner uten kreft (17). Søvnvansker er særlig forbundet med hetetokter, depresjon og fatigue (16).

Smerter rapporteres hos ca. 30 % av brystkreftoverlevere flere år etter avsluttet behandling (18). Kirurgi og strålebehandling kan gi lokoregionale smerter, lymfødem og redusert funksjon i arm/skulder (17). Kjemoterapi, særlig taksaner, kan føre til perifer nevropati i form av smerte, nummenhet og prikkinger, typisk i hender og føtter.

Frykt for tilbakefall er en vedvarende frykt/bekymring/uro for at kreftsykdommen skal komme tilbake eller progrediere (19). Dette kan være en normalreaksjon på alvorlig sykdom, men noen har vedvarende uro og oppmerksomhet knyttet til tilbakefallsrisiko og overdreven oppmerksomhet på kroppslige symptomer. I en norsk studie blant overlevere etter ulike kreftdiagnoser fant man høyest forekomst av frykt for tilbakefall hos brystkreftoverlevere, særlig forbundet med ung alder og omsorg for barn (20). 20–40 % strever i såpass stor grad med frykt for tilbakefall at de ønsker hjelp til å håndtere dette (21). Angst og depresjon kan også oppstå etter brystkreft (22), og ung alder er også her en viktig risikofaktor (23).

Mange brystkreftoverlevere mottar adjuvant endokrin behandling i 5–10 år og opplever symptomer på østrogenmangel. Disse pasientene vil ofte oppleve hetetokter, fatigue, søvnforstyrrelser, vulvovaginal atrofi og redusert seksuell helse (24). Særlig aromatasehemmere kan gi artralgi og muskelsmerter.

Oppfølging

Nasjonalt handlingsprogram for brystkreft anbefaler årlig mammografi i ti år og kontroll i spesialisthelsetjenesten minimum år 1, 2 og 5 etter at diagnosen ble stilt, og ellers etter vurdering avhengig av alder, stadium og behandlingskompleksitet (2). Fastlegen er ansvarlig for kontroller og oppfølging ut over dette de første ti årene. Hensikten med årskontrollene er tidlig påvisning av residiv, å motivere til bruk av anbefalt endokrin behandling og oppfølging av mammografi og stoffskiftefunksjon (ramme 1). Oppfølging for øvrig må tilpasses den enkeltes behov.

Ramme 1 Sjekkliste for rutineårskontroll

Anamnese

Gjennomgang av krefthistorikk og behandling

Pågående endokrin behandling? Symptomer på østrogenmangel?

Seneffekter? Smerte, frykt for tilbakefall, søvn, fatigue

Arbeidslivsdeltagelse?

Behov for rehabiliteringstiltak? Avklare nivå

Klinisk undersøkelse

Begge bryst/brystvegg, regionale lymfeknutestasjoner

Symptomrettet ytterligere undersøkelse

Gjennomgang av prøvesvar

Tyreoideaprøver

Mammografisvar

Hos pasienter med stort symptomtrykk kan det være nyttig å identifisere og bevisstgjøre pasienten på eventuelle symptomklynger. Bedring av én tilstand kan føre til bedring i den totale symptombyrden. Pasienten bør informeres om at det ofte ikke finnes én underliggende årsak til plagene, ei heller målrettet behandling, og at plager kan bli bedre med tiden. Vi har erfart at det å lytte, gi god diagnostisk avklaring og informasjon og tett oppfølging er effektivt, blant annet ved fatigue og frykt for tilbakefall.

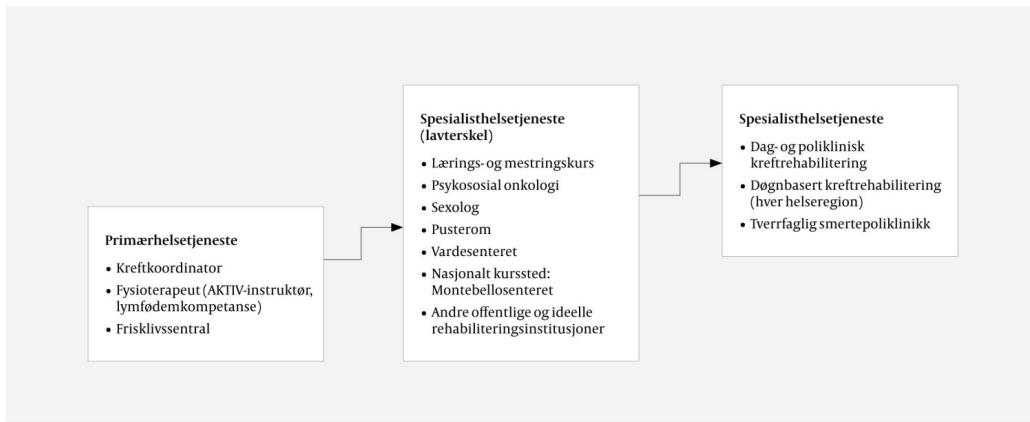
Aktuelle tiltak og tilbud

Tiltakene som synes å ha best behandlingseffekt for seneffekter etter brystkreft, er fysisk aktivitet og kognitiv atferdsterapi. Dette bør komplementere symptomatisk behandling av smerter, søvnforstyrrelser og symptomer på østrogenmangel etter behov. Ved uttalte symptomer på østrogenmangel der ikke-hormonelle symptomlindrende tiltak ikke er tilstrekkelig, kan fastlegen i tett samarbeid med onkolog vurdere å pause, endre og eventuelt seponere endokrin behandling (2).

Fysisk aktivitet bland kreftoverlevere er trygt og tolereres bra (25). I kunnskapoversikter er det rapportert en klar positiv sammenheng mellom fysisk aktivitet og redusert mortalitet – både for brystkreftspesifik og generell mortalitet (26). Fysisk aktivitet reduserer også fatigue (27), smerter (28) og kognitiv dysfunksjon (29). Hvordan og hvor mye man skal trenne for å få best mulig utbytte, er ikke kjent, men de fleste brystkreftoverlevere kan trygt følge Helsedirektoratets anbefalinger for den øvrige voksne befolkningen. Kognitiv terapi har vist god effekt blant annet på frykt for tilbakefall (30) og fatigue (31).

Det finnes en rekke rehabiliteringstilbud for brystkreftoverlevere, fra lavterskelttilbud i primærhelsetjenesten til spesialisert og tverrfaglig rehabilitering på sykehus eller i dag- og døgninstitusjoner (figur 1) (32–36). Frisklivssentraler, Pusterom (treningssentre spesielt rettet mot kreftpasienter) og fysioterapeuter med spesialutdannelse (AKTIV-instruktører) tilbyr veiledning og fysisk aktivitet (32–34). Noen vil ha nytte av henvisning til sexolog eller

psykolog, som også er tilgjengelig ved regionale rehabiliteringssentre. Montebellosenteret tilbyr generelle livsmestringskurs og kurs spesifikt rettet mot ulike seneffekter (35). Mange fastleger har videreutdanning i kognitiv terapi og tilbyr dette til egne pasienter. Ved utalte, komplekse og vedvarende plager kan henvisning til regional seneffektpoliklinikk, tverrfaglig smertepoliklinikk eller døgnopphold ved rehabiliteringsinstitusjon være aktuelt.



Figur 1 Tilbud til brystkreftoverlevere. Trinn 1 er primærhelsetjenesten, trinn 2 og 3 spesialisthelsetjenesten. Tilbudene spenner fra lavterskeltilbud som er aktuelt ved milde plager, til spesialisert tverrfaglig rehabilitering for brystkreftoverlevere med sammensatte behov og plager (32–36).

Oppsummering

Over 90 % av kvinner diagnostisert med brystkreft vil bli langtidsoverlevere. Risikoen for seneffekter er høy. Mange strever med flere samtidige plager som kan påvirke arbeidslivsdeltagelse og livskvalitet negativt. Fastlegen er nærmeste medisinske støttespiller for de fleste brystkreftoverlevere. Ikke-medikamentelle tiltak har best effekt, særlig fysisk aktivitet og kognitiv terapi. Dette bør iverksettes sammen med symptomatisk medikamentell behandling etter behov. Det finnes en rekke rehabiliteringstilbud. God og tilpasset informasjon om seneffekter og støtte fra helsepersonell er viktig for å mestre livet som brystkreftoverlever.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Kreftregisteret. Årsrapport 2021 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft. <https://www.kvalitetsregister.no/sites/default/files/2022-06/%C3%85rsrapport%202021%20Nasjonalt%20kvalitetsregister%20for%20brystkreft.pdf> Lest 29.4.2023.
2. Helsedirektoratet. Nasjonalt Handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft. Nasjonal Faglig Retningslinje. <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/nasjonal-faglig-retningslinje/brystkreft-handlingsprogram#oppfolging-og-etterkontroll-etter-avsluttet-kurativ-behandling> Lest 29.4.2023.
3. Norway CRo. Cancer in Norway 2021 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2021/cin_report.pdf Lest 29.4.2023.
4. Helsedirektoratet. Seneffekter etter kreftbehandling. https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/seneffekter-etter-kreftbehandling/Seneffekter%20etter%20kreftbehandling.pdf/_/attachment/inline/3d984c2a-7926-4d1a-a5f0-06d48fe7c95f:f3e498d059734ff34b013c1c206877e488e95600/Seneffekter%20etter%20kreftbehandling.pdf Lest 29.4.2023.

5. Solmunde E, Falstie-Jensen AM, Lorenzen EL et al. Breast cancer, breast cancer-directed radiation therapy and risk of hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis. *Breast* 2023; 68: 216–24. [PubMed][CrossRef]
6. Bjerkeset E, Röhrl K, Schou-Bredal I. Symptom cluster of pain, fatigue, and psychological distress in breast cancer survivors: prevalence and characteristics. *Breast Cancer Res Treat* 2020; 180: 63–71. [PubMed][CrossRef]
7. Jones JM, Olson K, Catton P et al. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2016; 10: 51–61. [PubMed][CrossRef]
8. Bower JE. Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; 11: 597–609. [PubMed][CrossRef]
9. Reinertsen KV, Loge JH, Brekke M et al. Kronisk tretthet hos voksne kreftoverlevere. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0040. [PubMed][CrossRef]
10. Abrahams HJG, Gielissen MFM, Schmits IC et al. Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. *Ann Oncol* 2016; 27: 965–74. [PubMed][CrossRef]
11. Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T et al. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res* 1993; 37: 147–53. [PubMed][CrossRef]
12. Joly F, Lange M, Dos Santos M et al. Long-Term Fatigue and Cognitive Disorders in Breast Cancer Survivors. *Cancers (Basel)* 2019; 11: 1896. [PubMed][CrossRef]
13. Bøhn SH, Vandras KF, Kiserud CE et al. Work status changes and associated factors in a nationwide sample of Norwegian long-term breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2022; 0. doi: 10.1007/s11764-022-01202-2. [PubMed][CrossRef]
14. Ebede CC, Jang Y, Escalante CP. Cancer-Related Fatigue in Cancer Survivorship. *Med Clin North Am* 2017; 101: 1085–97. [PubMed][CrossRef]
15. Vandras K, Falk RS, Bøhn SKH et al. Work ability 8 years after breast cancer: exploring the role of social support in a nation-wide survey. *Breast Cancer Res Treat* 2022; 193: 685–94. [PubMed] [CrossRef]
16. Leysen L, Lahousse A, Nijs J et al. Prevalence and risk factors of sleep disturbances in breast cancer survivors: systematic review and meta-analyses. *Support Care Cancer* 2019; 27: 4401–33. [PubMed][CrossRef]
17. Dahl AA, Nesvold IL, Reinertsen KV et al. Arm/shoulder problems and insomnia symptoms in breast cancer survivors: cross-sectional, controlled and longitudinal observations. *Sleep Med* 2011; 12: 584–90. [PubMed][CrossRef]
18. Leysen L, Beckwée D, Nijs J et al. Risk factors of pain in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2017; 25: 3607–43. [PubMed][CrossRef]
19. Lebel S, Ozakinci G, Humphris G et al. From normal response to clinical problem: definition and clinical features of fear of cancer recurrence. *Support Care Cancer* 2016; 24: 3265–8. [PubMed] [CrossRef]
20. Vandras KF, Reinertsen KV, Kiserud CE et al. Fear of cancer recurrence among young adult cancer survivors—exploring long-term contributing factors in a large, population-based cohort. *J Cancer Surviv* 2021; 15: 497–508. [PubMed][CrossRef]
21. Hodgkinson K, Butow P, Hunt GE et al. Breast cancer survivors' supportive care needs 2–10 years after diagnosis. *Support Care Cancer* 2007; 15: 515–23. [PubMed][CrossRef]
22. Burgess C, Cornelius V, Love S et al. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ* 2005; 330: 702. [PubMed][CrossRef]
23. Tsaras K, Papathanasiou IV, Mitsi D et al. Assessment of Depression and Anxiety in Breast Cancer Patients: Prevalence and Associated Factors. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018; 19: 1661–9. [PubMed]
24. Smedsland SK, Vandras KF, Bøhn SK et al. Sexual activity and functioning in long-term breast cancer survivors; exploring associated factors in a nationwide survey. *Breast Cancer Res Treat* 2022; 193: 139–49. [PubMed][CrossRef]
25. Campbell KL, Zadravec K, Bland KA et al. The Effect of Exercise on Cancer-Related Cognitive Impairment and Applications for Physical Therapy: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Phys Ther* 2020; 100: 523–42. [PubMed][CrossRef]
26. Friedenreich CM, Stone CR, Cheung WY et al. Physical Activity and Mortality in Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JNCI Cancer Spectr* 2019; 4: pkz080. [PubMed][CrossRef]
27. van Vulpen JK, Peeters PH, Velthuis MJ et al. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: A meta-analysis. *Maturitas* 2016; 85: 104–11. [PubMed][CrossRef]

28. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2015; 33: 1104–11. [PubMed][CrossRef]
29. Hartman SJ, Nelson SH, Myers E et al. Randomized controlled trial of increasing physical activity on objectively measured and self-reported cognitive functioning among breast cancer survivors: The memory & motion study. *Cancer* 2018; 124: 192–202. [PubMed][CrossRef]
30. Sharpe L, Turner J, Fardell JE et al. Psychological intervention (ConquerFear) for treating fear of cancer recurrence: mediators and moderators of treatment efficacy. *J Cancer Surviv* 2019; 13: 695–702. [PubMed][CrossRef]
31. Haussmann A, Schmidt ME, Illmann ML et al. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on Yoga, Psychosocial, and Mindfulness-Based Interventions for Cancer-Related Fatigue: What Intervention Characteristics Are Related to Higher Efficacy? *Cancers (Basel)* 2022; 14: 2016. [PubMed] [CrossRef]
32. Aktiv mot kreft. Pusterommet. <https://aktivmotkreft.no/vart-arbeid/pusterom/> Lest 10.3.2023.
33. Helsenorge. Kreft og rehabilitering. <https://www.helsenorge.no/sykdom/kreft/rehabilitering/#rehabiliteringstilbud-i-kommunen-der-du-bor> Lest 10.3.2023.
34. Aktiv mot kreft. Her finner du landets AKTIVinstruktører. <https://aktivmotkreft.no/aktivinstruktur> Lest 10.3.2023.
35. Montebellosenteret. Lær å leve med endringer som følge av kreft. <https://www.montebellosenteret.no/> Lest 10.3.2023.
36. Kreftforeningen. Vardecenteret. <https://kreftforeningen.no/vardecenteret/> Lest 10.3.2023.

Publisert: 14. juli 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0017

Mottatt 7.1.2023, første revisjon innsendt 10.3.2023, godkjent 29.4.2023.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 29. januar 2024.