

Innholdsfortegnelse:

Forord	5
Summary	6
1.0 Innledning	7
1.1 Oppgavens mål	7
1.2 Bakgrunn for valg av tema	7
1.3 Hvorfor jeg fikk interesse for temaet, min forforståelse av temaet	9
1.4 Hva er kreft?	11
1.5 Kreftbehandling, - ikke bare en ting	11
2.0 Hvor mange overlever, det vil si hvor mange kreftoverlevende er det?	
2.1 Kreftepidemiologi	13
2.2 Hvem overlever?	14
3.0 Utviklingen av en definisjon på kreftoverlevelse	15
3.1 Bakgrunn for økende forskning på kognitiv svekkelse	17
3.2 Hvordan er kunnskapen om kognitiv svekkelse framkommet?	18
4.0 Begrepsavklaringer:	20
4.1 Hva er en kreftoverlever?	20
4.2 Seneffekter	21
4.3 Kognitiv svekkelse	22
4.4 Chemobrain eller chemofog	23
4.5 Fatigue	24
4.6 Depresjon	24

5.0	En oversikt over hvilke seneffekter som er rapportert	25
6.0	Tilnæringsmåte og vitenskapsteoretisk perspektiv	29
6.1	Bakgrunn for valg av teoretisk tilnærming	29
6.2	Vitenskapsteoretisk perspektiv	30
6.3	Hermeneutikk som forståelsesramme	30
6.4	Hermeneutikk som fortolkningssystem	31
6.5	Metaanalyse og kvalitativ metasyntese	31
7.0	Metode:	34
7.1	Innsamling av data	34
7.2	Inklusjonskriterier	36
7.3	Eksklusjonskriterier	36
8.0	Det medisinske perspektivet på kognitiv svekkelse	38
8.1	Kognitiv svekkelse fra et medisinsk perspektiv	38
8.2	Hvorfor oppstår kognitiv svekkelse?	38
8.3	Hvordan finne ut om en pasient har kognitiv svekkelse?	42
8.4	Hva med kognitiv svekkelse før behandling med kjemoterapi?	44
8.5	Hvilke problemer skaper kognitiv svekkelse for kreftoverleveren?	46
8.6	Innvirkning på jobb, sosiale nettverk og dagliglivet?	48
8.7	Medisinsk intervensjon	49
9.0	Pasientens perspektiv på opplevd kognitiv svekkelse	52
9.1	Selvrapporterte kognitive problemer	52
9.2	Påvirkning på jobb og dagligliv ved kognitiv svekkelse	53
9.3	En opplevelse av ikke å bli tatt på alvor av det medisinske miljøet	57
9.4	Reaksjoner fra familie og venner	58
9.5	Mestringsstrategier	59

10.0 Psykologiens perspektiv på kognitiv svekkelse etter kreftbehandling	60
10.1 Psykiske symptomer og kognitiv svekkelse	60
10.2 Psykologiens syn på årsakssammenhenger	62
10.3 Intervensjon, - har psykologien noe å bidra med?	66
11.0 Metodekritikk	69
12.0 Analyse med bruk av metasyntese og en hermeneutisk tilnærming	72
12.1 Kognitiv svekkelse fra et medisinsk perspektiv	72
12.2 Om kognitiv svekkelse før og etter behandling og metodiske svakheter	74
12.3 Manglende konsistens i bruk av definisjoner	76
13.0 Pasientens perspektiv på opplevd kognitiv svekkelse	78
13.1 Sammendrag av forskning med pasientperspektiv	78
13.2 Pasientens opplevelse av kognitiv svekkelse	80
14.0 Det psykologiske perspektivet på kognitiv svekkelse	82
14.1 Kognitiv svekkelse sett fra psykologiens ståsted	82
14.2 Sammendrag av psykologiens perspektiv	84
15.0 Konklusjon	85
15.1 Likheter og forskjeller mellom medisinske, psykologisk og pasientens syn på kognitiv svekkelse	85
16.0 Om å holde på øyeblikket når minnene blir borte...	87
17.0 Anbefalinger for videre forskning	87
18.0 Helsepolitiske føringer	88
Litteraturliste	90

Forord

«Jeg tror ikke på virkeligheten, men på sammenhenger som plutselig blir synlige..»

Fra diktsamlingen «Den usynlige regnbuen»

av

Stein Mehren

Jeg vil takke John Arne Skolbekken for klar og tydelig veiledning gjennom hele dette prosjektet. Med en fantastisk tålmodighet og rød penn har han alltid gitt konkrete ting å arbeide videre med etter å ha vært til samtale. Og det er jeg takknemlig for.

For meg har det fungert veldig bra!

Det er slik at for meg har det vært en ensom prosess å skrive denne oppgaven, men jeg har lyst å takke mine venner fra Røros rehabilitering for inspirasjon til å skrive om akkurat dette temaet. For alle tanker og følelser vi har delt og for å fortelle om kognitive problemer slik at det ble en del av fellesskapet, av vår felles opplevelse.

Bente, Else, Eva, Eva Karin, Inger, Nina, Sidsel, Solveig, Tone, Venke, Per Tor og Rita.

Og til familien min som har vært utrolig støttende i min «kamp» for konsentrasjonen og som har tolerert at jeg har vært veldig smalsporet i samtaler over lang tid!

Takk til dere!

Randi Steiring

Våren 2012

Summary

My aim with this writing is to give a review of what science has done the last five years with the topic of cognitive impairment, both national and international.

What do we know, and what do we not know in this area?

Many patients who have completed initial cancer treatment with chemotherapy, experience cognitive changes. This mild cognitive impairment evinced in form of short-term memory loss, and attention and concentration problems.

Side-effects can be both physical and/or psychological of nature and we know quite a lot of how to deal with them. We know much less about cognitive impairment and the underlying mechanisms of progressing cognitive dysfunction.

Cancer comes in many variations and so doe's cancer treatment too. A lot of people survive the illness and the treatment and becomes a cancer survivor for at least five to ten years after initial diagnosis and treatment.

Better diagnosis and treatment has given more cancer survivors. But what do we know about cognitive impairment? It is impairment in higher brain functions and it is still unknown what causes it. The cancer survivors reports that this comes when they get their chemotherapy, but the scientist don`t necessarily agreed. They struggle with finding tests that can measure the cognitive impairment better. Until now, neuropsychological tests are not good enough to measure this subtle condition.

Both oncology and psychology agreed that it is need for a multi factorial approach to the topic.

How long the patients will have this problem are varying from those who get better when the chemotherapy is over, to those who struggle with it for more than ten years. This condition can make it problematic to get back to job and hard to deal with daily life because of their lack of concentration and memory.

Scientist in both oncology and psychology are aware of certain methodological problems in studies, and it is still more review than original articles in this topic.

The quality of the evidence is often poor, and we urgently need data on the natural evolution and scale of the problems and cancer survivors obtained from well-designed, large-scale cohort studies and testing of interventions in clinical trials.

My scientifically and theoretically approach is hermeneutic and the method I use is a metasyntese of three perspectives. First from the medicine, second from the patient's perspective and third from the psychological point of view.

Innledning:

På denne første dag i Cellegiftens tid spør jeg legen enda en gang om det jeg er mest redd for: Skader cellegiften hjernen? Nei svarer hun, men hennes nei er ikke som Dovre.»

Per Fugelli: «Døden, skal vi danse?»

Oppgavens mål:

Overordnet mål er å bidra til bedre helsetjenester for pasientgruppen.

Funksjonshemmingen som kognitiv svekkelse kan gi det enkelte mennesket, vises ikke utenpå. Den er mye mer subtil enn det.

Min undersøkelse er rettet mot kartlegging og fortolkning av allerede publiserte forskningsfunn.

Kognitive funksjoner er vanskelig å forske på. Hvordan måler vi egentlig høyere hjernefunksjoner? Og hvordan vet vi at det vi har forsket fram er det (eller de) riktige svaret?

Jeg vil vise hva forskningen på dette området nasjonalt og internasjonalt har bidratt med de siste årene. Ved å vise fram forskningen får jeg fram hvor det er godt belyst som emne og hvor det er sterkt behov for videre forskning.

Jeg vil vise hva vi kan, - og hva vi ikke kan og jeg vil gi denne gruppa mennesker en stemme. En stemme som vil ha respekt for det selvopplevde, det selvrapporterte. Alle skal vite at det koster å rammes av et usynlig handikapp etter å ha vært i en livstruende situasjon.

Bakgrunn for valg av tema:

Samfunnsmessig er det viktig å ha en oppmerksomhet rundt dette med kognitiv svekkelse. I det medisinske miljøet er ikke dette ny kunnskap, men det er nytt å fokusere på det i klinikken. Det har vært høyt fokus på de fysiske bivirkningene som følger av kreft- og kreftbehandling og der har vi gode tiltak både medikamentelt og omsorgsmessig, men manglende oppmerksomhet på det vi ikke kan se, bare høre om.

Og kanskje er det slik at livreddende behandling, som er det viktigste overskygger de vanskene som melder seg etterpå? Ingen kan si at det er galt, men det er ikke tilstrekkelig heller.

Kreftforeningen, Helsedirektoratet og forskere har de siste årene satt lyset på de ettervirkningene som mange sliter med, så det er håp om at det også vil utvikles bedre intervensjoner som kan hjelpe de som rammes.

Samfunnet vårt sliter med mangel på arbeidskraft og så viser tall og forskning til at det er vanskelig å komme tilbake til arbeidslivet etter å ha hatt kreft. Tall viser at så mange som opp mot 50 % av de som får kreft og behandles for det, opplever kognitiv svekkelse for kortere eller lengere tid. Har vi råd til å la det være slik?

Tallene fra Kreftregisteret antyder at 200.000 mennesker var i live etter fem år ved utgangen av 2009. Halvparten av dem igjen er i live etter ti år, altså 100.000 mennesker!

Omtrent 60 % av alle kreftpasienter er i live 5 år etter første behandling og vel 35 % av alle kreftoverlevende er i live etter 10 år. De som er i live etter 10 år har forlenget kreftoverlevelse. Antallet kreftoverlevende kommer til å stige i årene som kommer. Dette skyldes delvis at behandlingen og diagnostiseringen er blitt bedre, men også at befolkningen blir eldre. Kreftforekomsten øker sterkt med alderen og en større del av befolkningen vil være over 60 år ved sykdomsdebut

(Fosså et al 2009), (Helsedirektoratet 2010).

Den første og største gruppa er de som har overlevd 5 år, mens vel halvparten av dem igjen overlever også i 10 år (Helsedirektoratet 2010).

Det viser at det er mange mennesker som kan hjelpes tilbake til et aktivt liv i samfunnet igjen ved å gi de rette tilbudene til rehabilitering og intervensjoner som kan avhjelpe eller mildne problemene.

Utgangspunktet mitt var interesse for å se på kognitiv svikt hos kvinner som hadde hatt brystkreft og vært behandlet for det. Likevel valgte jeg å utvide til å gjelde alle kreftoverlevende, med unntak av barn, eldre og de som har kreft i hjernen enten som primær kreft eller som metastaser(spredning). Jeg har også unntatt de som er bestrålt mot hjernen. De nevnte gruppene har spesielle problemer som faller utenfor i denne sammenhengen. Dette beskrives nærmere i metodekapittelet under eksklusjonskriteriene.

Utvidelsen kom på tross av at jeg fant at mest forskning var utført på brystkreft (Richardson et al 2011).

Hyppig rapportering av et problem har skapt økt forskning, et ønske om å finne svar på hva som skjer og hvorfor det skjer (Fosså et al 2009).

Det må også settes i sammenheng med den økte satsingen på kreftforskning som er blitt etablert siden år 2000, og Kreftregisteret som ble etablert så tidlig som i 1952. I Norge fikk vi Norsk kreftplan som igjen baserte seg på strategiplanen: «Økt vekt på kreftforskning» (1999-2003). Det har også vært økt forskning internasjonalt på kreft og på seneffektene av kreftbehandling (Vardy 2009 a).

Det ser ut som at det først og fremst er onkologene (kreftlegene) og nevropsykologene som har gjort det meste som er gjort i henhold til forskning på dette området, de er uten tvil nærmest fagfeltet og de som rapporterer. Men det er ikke naturlig lenger at de får fortsette som «ene-eiere» av feltet i framtida. Flere faggrupper må være på banen for å belyse dette feltet fram til handling.

Hvorfor jeg fikk interesse for temaet, min forforståelse av temaet

Vi møter en tekst eller andre mennesker med et sett av forutinntatte holdninger og meninger. Det er de forutsetninger vi bringer med oss, selve forforståelsen som avgjør om vi finner mening i en tekst. Gadamer (1900- 2002) mente at vi aldri kunne møte verden uten et sett med »briller«, eller for-dommer som hjelper oss til å finne et system, en orden eller kort og godt mening i det vi står overfor (Aadland 1997).

Derfor er det viktig å vite hvilke «briller» jeg bærer som hjelper meg å finne en fortolkning eller mening av de følgende tekster.

Det er umulig å forstå noe som helst uten å ha et skjema å sette det som skal skjønnes inn i. Dersom jeg ikke har noen forutgående forestillinger å tolke inntrykkene ut fra, vil inntrykkene bli ganske usammenhengende (Aadland 1997).

Jeg har «briller» som er påvirket fra både en faglig side med mange år i ulike typer jobber innenfor helsevesen og utdanningsinstitusjoner, og fra pasientens side fordi jeg er en kreftoverlever.

Interessen for temaet kom etter selv å ha vært igjennom kreft og kreftbehandling, og etter møte med tretten andre i samme situasjon som alle rapporterte om samme

problematikk, nemlig konsentrasjonsproblemer og vansker med å finne ord, blant annet.

Behandlingen vi hadde fått var ulik, alle unntatt en hadde vært gjennom kirurgi, andre fikk kjemoterapi i varierende mengde og omfang, de fleste gjennomgikk strålebehandling mens andre ikke gjorde det. Fem var behandlet for flere år siden, åtte var helt nylig ferdigbehandlet

Ingen innen denne gruppen fikk strålebehandling mot hodet. Så langt jeg kan vurdere det, var eneste fellestrekket vi hadde, at vi opplevde de kognitive problemene som er nevnt. I tillegg til en del varierende fysiske problemer. Det mest sentrale er at vi ikke hadde noen fellestrekk i behandlingen eller krefttype som gjaldt oss alle, likevel hadde vi alle samme problem etterpå.

Å fortelle om denne type problemer er vanskelig. Det opplevdes som skambelagt, på grensen til demens. Vi var redde for hvordan omgivelsene ville oppfatte oss.

Min forforståelse baserer seg også på at jeg har jobbet som sykepleier innen kreftomsorg ved St. Olavs Hospital i nær ti år ved kreftavdeling, og fokuset vårt var så å si utelukkende av fysisk og psykisk art. Det kognitive aspektet var ikke et tema.

Hva gjør så denne forforståelsen med meg og min oppfattelse og tolkning av forskningsresultatene?

Jeg kjenner til de vurderinger som gjøres og den omtanken som legges i utformingen av det tilbudet/behandlingen vi gir den enkelte pasient både av leger og sykepleiere. Det vi gir fokus, gjør vi bra! Men vil den viten og den erfaringen jeg har farge min oppfatning av de funn som er gjort av forskerne?

Ja det vil nok det fordi de brillene jeg har, -de har jeg. De er en del av min handlingskompetanse og mitt erfaringsgrunnlag og jeg velger å bruke dette for å gjøre en bedre vurdering av det materialet jeg har funnet. Bruker kunnskapen til å skape en sammenheng av stoffet som jeg ikke kunne gjort uten den bakgrunnen jeg har.

Hva er kreft?

Alle celler kan få skader under celledeling. De fleste gangene tar kroppen selv hånd om dette, ved at kroppens forsvarssystem ødelegger celler som har en feil. Dersom dette ikke skjer, utvikles kreft. Ettersom vi er bygd opp av celler, og at gamle celler hele tiden byttes ut ved at gamle celler lager kopier av seg selv ved celledeling, hender det at gener (arvematerialet) får skader i prosessen. Det kan ta opp til 20 år fra en feil ved celledelingen skjedde første gangen til en svulst er stor nok til å bli oppdaget (Kreftregisteret 2008).

Kreft kan oppstå i alle deler av kroppen og dersom kreften sprer seg med blod- eller lymfesystemet kan det dannes dattersvulster helt andre steder i kroppen. Kreft som har spredt seg til flere organer, gir dårligere leveutsikter enn en liten avgrenset svulst.

Ondartede svulster består av kreftceller som vokser enkeltvis eller som «fingerlignende» utvekster inn i normalt vev, altså uten kapsel eller jevn synlig grense.

Kreftsykdommer har mange fellestrekk, men har også mye som skiller dem fra hverandre. Det innebærer at sykdomsforløpet varierer mye etter som hvilken krefttype det dreier seg om. Prognosen varierer også fra person til person med samme krefttype (Kreftregisteret 2008).

Det er fortsatt usikkerhet knyttet til årsaksfaktorene til de fleste kreftsykdommene. Derfor snakker man ofte om hva som kan gi økt risiko. Forskning viser at miljø, arv og livsstil er noen faktorer som kan øke risikoen for visse kreftformer (Kreftregisteret 2008).

Kreftbehandling, - ikke bare én ting:

Hvilken behandling den enkelte skal ha, avgjøres av flere ting. Det sentrale er om behandlingens mål er helbredelse (kurativ), eller om behandling gis for å lindre og forebygge symptomer (palliativ behandling) (Fosså et al 2009:46).

Som en del av kurativ behandling får mange tilleggsbehandling (adjuvant), som vil si en behandling som støtter opp om den først valgte behandlingen. Adjuvant behandling gis ut fra kunnskap om risiko for tilbakefall eller erfaringer om at risikoen minskes ved tilleggsbehandling. Adjuvant behandling kan gis før, under, eller etter

primærbehandlingen. Dette kan dreie seg om strålebehandling eller medikamenter, eller begge deler i en kombinasjon. Prinsippet ved adjuvant behandling er at man fjerner mikroskopiske ansamlinger av kreftceller enten lokalt (ved strålebehandling) eller systemisk med cellegiftbehandling. Eller ved kirurgisk fjerning av svulstvev.

Primær kirurgisk behandling utføres der det er mulig og kan være kurativ i seg selv eller gjøres som tilleggsbehandling til kjemoterapi eller strålebehandling.

Adjuvant systemisk behandling med cellegift og/eller hormoner gitt etter et kirurgisk inngrep, eller etter /under strålebehandling tar sikte på å fjerne mikrometastaser før de kan danne større svulster. Typen av adjuvant behandling bestemmes ofte etter at svulst eller vevsprøve er vurdert med hensyn til risiko for spredning, celletype og vekstfaktorer. Det er viktig å være klar over at for de fleste krefttyper er behandlingen mer effektiv ved primærbehandling enn ved tilbakefall (Fosså et al 2009).

Systemisk kreftbehandling vil medføre at hele kroppen blir rammet, også de friske delene av kroppen. Kjemoterapi rammer alle kroppens celler ved systemisk behandling og strålebehandling vil ramme bakenforliggende vev i tillegg til det avgrensede feltet strålene er rettet inn i mot. Begge deler akkumuleres i vev.

Noen kjemoterapeutiske stoffer er mer vevstoksiske enn andre og kan gi varige skader eller død om de doseres i større grad enn det enkelte vev tåler. Strålebehandling kan ikke gis på samme sted flere ganger utover den nøye utførte doseplanleggingen fordi det kan ødelegge indre organer. Det vil si etter at det er gitt den aktuelle maksdosen.

Som eksempel kan nevnes brystkreft på venstre side. Ved strålebehandling vil en del av lungen og hjertet også komme i strålefeltet og det er viktig med eksakt kunnskap om hva de enkelte organer tåler.

Palliativ, eller lindrende, forebyggende behandling kan vare i mange år med gjentatte perioder av cellegiftbehandling, hormonbehandling, strålebehandling og/eller kirurgi.

Særlig under palliativ behandling bør legen og pasienten bestrebe seg på å oppnå en balanse mellom den lindrende effekten og plagsomme bivirkninger (Fosså et al 2009).

De fleste kreftbehandlinger medfører bivirkninger, så som akutte eller kroniske bivirkninger. Dette kommer jeg tilbake til.

Hvor mange overlever, - det vil si hvor mange kreftoverlevende er det?

For oversiktens skyld er det relevant å se på hvor mange mennesker som rammes av kreft og som får kreftbehandling fordi det sier noe om framtida og hvor mange vi må ha et tilbud til framover.

Kreftepidemiologi:

I Norge har vi et nasjonalt sykdomsregister, som har registrert alle nye tilfeller av kreft siden 1952. Antall personer som tidligere har fått minst en kreftdiagnose og er i live, omtalt som kreftoverlevende, har økt jevnt de siste 50 år.

Tall fra Kreftregisteret viser at antallet kreftoverlevende har økt med 50 % de siste 10 årene. Det betyr at nær 200.000 personer ved utgangen av 2009 overlever de første fem årene etter kreftbehandling. Dette er en økning i overlevelse med hele 60.000 siden 1999 (Kreftregisteret 2012).

Økningen skyldes delvis at flere rammes av kreft, men også muligheten for å overleve kreft er bedret for en rekke kreftformer (Fosså et al 2009),(Kreftregisteret 2012).

Kreft er en av de hyppigste dødsårsakene i verden. Verdens helseorganisasjon har beregnet at kreft sto for 7,9 millioner dødsfall i 2007. Kreft i lunge, lever, tykktarm og bryst er de hyppigste kreftformene internasjonalt. Kreftdødeligheten varierer fra land til land, det er også tilfelle i Norden, viser en sammenligning som Statens Institutt for Folkehelse i Danmark har gjort (Folkehelseinstituttet 2012).

Pasienter i Finland, Sverige, Norge og Island har i følge Eurocare-4 høyest langtidsoverlevelse i Europa, like etter følger Frankrike, Sveits og Italia. Danmark og Storbritannia har noe lavere langtidsoverlevelse. (Sant, 2009/EUROCARE-4), (Folkehelseinstituttet 2012).

Nasjonalt folkehelseinstitutt har den 22.02.12 publisert en oversikt over helsetilstanden i Norge med tall fra 1951-2010. Her vises det til at kreftdødeligheten har endret seg

lite fra 1950 til i dag, når vi ser på antall dødsfall per 100 000 innbyggere og korrigerer for økt levealder.

Kreftforekomsten har derimot økt. Gjennomsnittlig levealder i befolkningen har økt, mens totaldødeligheten har gått ned. Det betyr at tre av fire overlever kreften.

De kreftformene som tar flest liv i dag er lungekreft, tykktarmskreft samt brystkreft for kvinner og prostatakreft for menn (Folkehelseinstituttet 2012).

Hvilke kreftformer kvinner dør av, har endret seg noe de siste tiårene. Flere kvinner dør nå av kreftsykdommer som har sammenheng med røyking. Etter 2000 har dødeligheten vært høyere for lungekreft enn for brystkreft (Kilde: Dødsårsaksregisteret).

Forekomsten av kreft har økt selv om dødeligheten ikke er vesentlig endret. Ca. 40 % vil få kreft en eller annen gang i livet. Jo eldre vi blir, jo større er risikoen for at vi får en kreftsykdom. Omtrent åtte av ti krefttilfeller oppstår i aldersgruppen over 55 år. At forekomsten har økt fram til i dag, samtidig som dødeligheten er stabil eller svakt fallende, sier noe om at flere av dem som får kreft, overlever sykdommen eller dør av andre årsaker.

Leveutsiktene ved enkelte kreftformer har blitt betydelig bedre, noe som skyldes økt diagnostisering av de kreftformene som har best behandlingsmulighet.

Ved å se tilbake til 1955, var det den gang nesten like mange kvinner som menn som fikk kreft. I perioden fram til 2005- 2009 ble forekomsten- antall tilfeller per 100 000 i en aldersjustert befolkning, doblet hos menn og økte med over 70 % hos kvinner. Antall kreftpasienter ble tredoblet og gjenspeiler at det er flere eldre i befolkningen i dag (Folkehelseinstituttet 2012).

Hvem overlever?

Både epidemiologien og etiologien er en del av oversikten som kan gi informasjon om hvem det i hovedsak er som rammes. Skal det skapes tilbud til kreftoverlevende trenger vi å vite hvem de er, hvor vi skal forebygge på best måte og hvilke tiltak som er riktig i forhold til den aktuelle aldersgruppen. Vi trenger også å vite noe om hvilke diagnoser som har best prognose for å skreddersy kunnskap til de som har størst sjanse til å overleve og som er relevant for de enkelte grupper. Andelen av langtidsoverlevende

varierer sterkt fra krefttype til krefttype og avhenger av muligheten til å gi helbredende behandling. Andelen personer med en tidligere kreftdiagnose i aldersgruppen 30-39 år er ca. 1 % mens andelen personer over 80 år som er i live og som en gang har fått en kreftdiagnose, er 18,7 %. Tall fra 2006 (Fosså et al 2009).

Tilbudene må være tilpasset både kjønn, alder og krefttype, samt sosioøkonomiske data for best pedagogisk tilrettelegging.

Utviklingen av definisjon på kreftoverlevelse:

Etter som et av de helt sentrale begrepene brukt i denne oppgaven er «kreftoverlever» og «kreftoverlevelse», kan det være greit med et tilbakeblikk på utviklingen av begrepet.

I et historisk perspektiv kan vi se på tidlige definisjoner av kreftoverlevelse, og veien fram til definisjoner som er i bruk i dag. Michael Feuerstein var en av planleggerne av *Journal of Cancer Survivorship*. I 2007 skrev han en artikkel om definisjoner som klargjøring for det nye tidsskriftet som ble etablert.

Kreftoverlevende har blitt definert på varierende måter som de som var blitt diagnostisert med kreft, - til de som levde med sin kreftdiagnose i fem år eller lenger.

En definisjon har også tatt med familiene til de kreftrammede i definisjonen. Klinisk sett ser vi at familiemedlemmer påvirkes av kreft i familien og at det får innflytelse på mange aspekt av overlevelsen. Men er familiemedlemmer virkelig kreftoverlevende? Feuerstein svarer nei på dette spørsmålet.

Mange land har sett på kreft som «enda en kronisk sykdom», og ordet kreftoverlever har ikke vært mye i bruk.

Selv om utfordringene hos mange kroniske sykdommer er like, er det noen unike aspekter ved å leve med kreft som er viktig å få fram i gjeldende definisjon. Det unike ved kreft er at det i utgangspunktet er en dødelig sykdom. Derfor er overlevelse et sentralt mål ved å leve med kreft.

Ingen av definisjonene som har vært i bruk, tar høyde for en evidens (forsknings basert) definisjon av «overlever» eller «overlevelse». Det er et kritisk behov for en evidens basert definisjon som bruker befolkningens helsedata for de som overlever

etter en diagnose og behandling for kreft. Ettersom evidens akkumuleres, vil en mer komplett definisjon av kreftoverlevelse utvikle seg (Feuerstein 2007).

Definisjonen vil utvikle seg etter hvert som feltet og kunnskapen gjør det og han mener at en evidens-basert definisjon må ta høyde for tidligere definisjoner på en konstruktiv måte. For mye bredde i definisjonen på dette punktet i utviklingen kan ta fokuset bort fra den vitenskapelige oppmerksomheten og behovet for å forstå epidemiologien og de store utfordringene overleverne erfarer. (Feuerstein 2007)

I 1985 skrev den amerikanske legen F. Mullan, lege og selv en kreftoverlever, en artikkel om definisjoner på kreftoverlevelse (Feuerstein 2007).

Et av aspektene han påpekte var troen på at om en var diagnostisert og behandlet for kreft, så ble pasienten enten kurert eller måtte leve med åpen eller skjult sykdom.

Han foreslo begrepet «overlever», fordi det sammenfattet begge retninger, altså både de som ble kurert og de som måtte leve med kontinuerlig sykdom.

Mullan foreslo også begreper som «stadier av overlevelse». Det er de første beskrevne definisjoner om kreftoverlevelse:

Det første stadiet/definisjonen betegnes som:

1. Den akutte overlevelsen som gjelder diagnostikk og behandling,
2. Den andre som et forlenget stadium, eller som «Den utvidete overlevelsen» som omfatter perioden med usikker venting, regelmessige kontroller og eventuelt tilleggsbehandling. Frykt for tilbakefall er en typisk reaksjon, samtidig som de fysiske følgene av behandlingen er merkbare
3. Det siste stadiet beskrives som «Vedvarende overlevelse» og ledsages gjerne av en følelse av å være kurert eller helbredet selv om kreften kan ha hatt sin pris gjennom endret arbeidsevne, langvarige bivirkninger og store krav til tilpasning innenfor de rammene som sykdommen og behandlingen har gitt. Fosså et al (2009)

Mullan argumenterte for at overlevelse måtte ses som noe som kunne hjelpe til å beskrive, forklare, være til hjelp i å greie livet, eller forhindre mange av de utfordringene som nå møtte de som levde med en kreft diagnose. Dette grunnlaget er bearbeidet i nyere definisjoner (Feuerstein 2007).

I denne artikkelen er det ingen flere eksplisitte definisjoner, det bare omtales at de finnes.

I følge Fosså et al(2009), har det har vært diskusjoner i onkologien omkring når betegnelsen kreftoverlever skal tas i bruk. Ved dette senteret har de satt grensen ved fem år fra diagnosen. Internasjonalt brukes gjerne den engelske benevnelsen «cancer survivorship», og det brukes bredere definisjoner. Den mest brukte definisjonen i dag er den som definerer en kreftoverlever som kreftoverlever ved overlevelse i fem år etter primærdiagnose.

Her kan påpekes at i mye amerikansk litteratur så omfatter uttrykkene «survivor» og «survivorship» også pasienter i den akutte og den utvidete overlevelsesfasen, dermed er de nevnt som kreftoverlevere fra diagnosen eller avslutningen av primærbehandlingen (Fosså et al 2009).

Arbeidsgruppen ved Fosså et al (2009), finner den amerikanske definisjonen mindre hensiktsmessig av flere grunner. I Norge er det fortsatt slik at i underkant av 40 % av kreftpasientene dør innen fem år etter diagnose tidspunkt. Å bruke benevnelsen kreftoverlever på pasienter som åpenbart har en dårlig prognose på grunn av tilbakefall, befinner seg i palliativ fase eller har kort forventet levetid, virker forvirrende. Dette er bakgrunnen for valget av fem års grense (Fosså et al 2009).

Bakgrunn for økende forskning på kognitive seneffekter:

Hvorfor har vi en økning i antall kreftoverlever i dag? Kan det settes i sammenheng med økt fokus på kreftbehandling og kreftforskning?

Historikk:

I 1932 åpnet Radiumhospitalet sine dører for kreftbehandling av pasienter fra hele landet og sykehuset er selv i dag i fremste linje internasjonalt når det gjelder kreftbehandling og forskning. I 1952 fikk vi Kreftregisteret som siden har systematisk registrert tilfeller av kreft og utfall og er knyttet til forskning nasjonalt.

I nyere tid har Norge gjort en strategisk satsing på kreftforskning fra rundt år 2000. Denne satsingen har vært et ledd i oppfølgingen av «Norsk Kreftplan», som igjen baserte seg på «Økt vekt på kreftforskning» (1999-2003) og «Nasjonal strategi for kreftområdet» (2006-2009).

I perioden 2000- 2010 har satsingen fokusert på store prosjekter med integrerte biologiske og kliniske problemstillinger, epidemiologiske prosjekter og kliniske prosjekter innen diagnose og behandling. Bedre behandlingsformer har gitt bedre og lengere overlevelse (Kreftregisteret 2012).

Denne satsingen har skjedd både nasjonalt og internasjonalt.

Hvordan er kunnskapen om kognitiv dysfunksjon framkommet?

Tidligste rapport som er funnet om kognitiv dysfunksjon er fra 1974 og skrevet av Weiss og hans kollegaer. Siden har det vært en begrenset mengde med små studier som er publisert de neste 25 år. Bare de 10 siste årene har større studier blitt publisert (Vardy 2009:388).

Jeg finner ingen direkte utsagn som kan fortelle noe om hvorfor det er slik, men det kan ha en sammenheng med økende rapportering av senefekter i det store og hele og dermed økende interesse for temaet.

Det kan også etableres en sammenheng mellom 50 år med systemisk kjemoterapibehandling og medikamenter som har påvirket kroppens hormonproduksjon. Tidligere tiders kjemoterapibehandlinger var helt og holdent rettet inn mot å utrydde kreften, mens beretninger om senefekter har kommet de siste årene (Fosså et al 2009).

Kreftoverleverne, deres helse, livskvalitet og trivsel er blitt en ny gruppe innen onkologien som kan kalles kreftoverlevelse. Dette viser seg ved en økende mengde artikler om kreftoverlevende og egne kongresser om emnet (Fosså et al 2009).

Det har vært utført svært lite forskning som har sett på kognitiv funksjon hos andre kreftgrupper enn brystkreftrammede. En mulig årsak til at det meste av forskningen har dreid seg om brystkreftrammede er at brystkreftpasienter får en intensiv kjemoterapibehandling, ofte i kombinasjon med antihormonbehandling (Tamoxifen eller aromatasehemmere) som forskningen viser kan ha påvirkning på sammensatte hjernefunksjoner (Palmer et al 2008). De har også god prognose og lever dermed lenge nok til å erfare senefektene og rapportere om dem.

Et av hovedproblemene har vært å evaluere kognitiv funksjon ut fra hva som er definert innhold i «impairment», svekkelse. Der finnes ingen konsistens i definisjon av kognitiv dysfunksjon som er brukt i kreftstudiene eller i nevropsykologisk litteratur (Vardy 2009:395). Det gjør selvfølgelig resultatene mindre valide.

Kognitiv svekkelse hos kreftoverlevende etter kreftbehandling får økende oppmerksomhet hos onkologer og andre forskere. Det viser seg i et økende antall artikler om kreftoverlevende, og i at det publiseres et eget internasjonalt tidsskrift *Journal of Cancer Survivorship* fra 2007 (Fosså 2009:10).

Definisjonen på svekkelse er vanligvis basert på cut-off skårer for de forskjellige testene. Definisjonen på kognitiv svekkelse er kompleks fordi nevropsykologiske tester inkluderer flere tester som gir individuell skår. Det var heller ingen konsistens i cut-off punkt eller i hvor mange tester som ble anbefalt (Vardy 2009: 396 b),(Vardy et al 2007 a).

En pilotstudie utført i Toronto, ledet av Tannock (2000) viste kognitiv «impairment» hos så mange som 48 % av pasientene som fikk kjemoterapi, sammenlignet med de som hadde fått kjemoterapi for et år siden.

Denne studien ble etterfulgt av den største studien hittil (til 2009), inkluderte 100 pasienter som mottok adjuvant kjemoterapi som evaluerte kognitiv funksjon, fatigue og menopausale symptomer.

Store og høyst signifikante forskjeller ble funnet mellom menopausale symptomer og fatigue mellom pasienter og kontrollgruppe, men på tross av sterk korrelasjon mellom fatigue, menopausale symptomer og livskvalitet, ble det ikke funnet signifikans assosiert med kognitiv dysfunksjon (Vardy et al 2007).

Begrepsavklaringer:

For oversiktens skyld tar jeg kort for meg de sentrale begrepene som anvendes i denne oppgaven.

Hva er en kreftoverlever?

Kreftoverlevende deles inn i grupper etter krefttype, alder og tid etter at kreftdiagnosen er stilt. Det finnes ingen registrering av om eller når en pasient kan regnes å være kurert for sin kreftsykdom. For enkelte kreftdiagnoser vil en pasient regnes for å være kurert for sin kreftsykdom når den er lokalisert og svulsten fjernet. Gjelder særlig enkelte typer hudkreft. For andre kreftformer, som for eksempel brystkreft, er det en viss risiko for tilbakefall selv etter 10 – 15 år etter at diagnosen ble stillet og behandlingen avsluttet.

Det kan være nyttig å dele kreftoverlevende i to grupper etter tid siden diagnosetidspunktet (Fosså et al 2009: 36-38). Grunnen til det er at det er et skille mellom fem års overlevelse og ti års overlevelse, så kalte langtidsoverlevende.

De fleste forskere forholder seg til 5 års overlevelse siden diagnosetidspunkt som definisjon på en kreftoverlever. Etter som det ikke finnes en registrering som sier når en pasient kan regne med å være kurert for sin sykdom er dette en nyttig inndeling, som i mangel av en mer pålitelig informasjon gir et perspektiv.

Det er også etablert et annet perspektiv etter hvert som overlevelsen har bedret seg, og til forskjell fra den mest brukte definisjonen er det referert til langtidsoverlevende som har levd i mer enn 10 år siden diagnosen ble stillet. Andelen langtidsoverlevende varierer sterkt men utgjør en stor gruppe, i alt 35 % av alle kreftoverlevende. Det gir et behov for å kategorisere denne gruppen også.

Dette begrepet er ikke i vanlig bruk som definisjon.

Seneffekter:

Det neste sentrale begrepet er «seneffekter» etter kreftbehandling. Seneffekter er det ordet som er mest i bruk. Seneffekter er bivirkninger eller senkomplikasjoner etter kreft og kreftbehandling (Fosså et al 2009).

Seneffekter forekommer hos kreftpasienter som har en viss overlevelsestid etter diagnostikk og primærbehandling. Siden ca. 60 % av kreftpasientene lever mer enn fem år etter kreftdiagnosen, er denne gruppen økende i antall (Helsedirektoratet 2010:10).

Seneffekter etter kreft er bivirkninger av kreftsykdommen eller behandlingen, som varer i minst ett år etter at behandlingen er avsluttet, eller som oppstår et år eller mer etter avsluttet behandling.

Seneffekter utgjør et bredt spekter av tilstander med varierende alvorlighetsgrad. Det kan være enten av somatisk, psykisk eller sosial art. Eller en blanding av flere. (Fosså et al 2009).

Noen er direkte livstruende slik som ny kreftsykdom eller hjerte-kar sykdom. Andre er mer plagsomme enn livstruende, men kan resultere i redusert livskvalitet. Pasientene har en klar oppfatning av at hjernen deres fungerer dårligere enn før behandling.

Begrepet seneffekter omfatter to grupper av symptomer og sykdommer. Den ene gruppen oppstår under/kort tid etter primærbehandlingen og vedvarer ofte i mange år. Den andre gruppen omfatter symptomer og sykdom som oppstår ofte lang tid etter diagnose og behandling, men som årsaksmessig kan knyttes til behandlingen. Intervallet mellom slutt på behandling og diagnostiserte seneffekter kan være fra måneder til flere ti-år (Fosså et al 2009).

Diagnostikk og behandling av kreft i tidlige stadier er en av grunnene til at vi får flere kreftoverlevende, og også flere med senkomplikasjoner. Siden to-tredeler av krefttilfellene opptrer hos mennesker som er 60 år eller eldre, vil også den økte aldringen påvirke insidensen av mange kreftsykdommer. At mange kreftoverlevende er eldre mennesker, betyr også at de ofte har andre sykdommer som gjør seg gjeldende sammen med eventuelle seneffekter. Det kan selvfølgelig gjøre det vanskelig å identifisere hva som er annen sykdom og hva som er seneffekter (Schilder et al 2010).

Seneffekter innebærer både fysiske og psykiske seneffekter, og kognitive seneffekter som er mitt hovedanliggende.

De fysiske seneffektene er det forsket mye på, det er også en viss anerkjennelse av at det å rammes av kreft og gjennomgå krevende behandling, kan gi psykiske utslag som depresjon og settes ofte i sammenheng med fatigue som har aspekter av både fysisk og psykisk dimensjon (Richardson et al 2011). Og kanskje en kognitiv dimensjon også? (Min anmerkning).

Kognitiv svekkelse:

Begrepet kognitiv må klargjøres for å få en forståelse av hvor omfattende en svekkelse på dette området er for den som rammes.

Kognitiv vil si, det som har med fornuft, oppfatning og tenkning å gjøre. Begrepet omfatter tankevirksomhet i vid forstand. Innenfor kognitiv psykologi er man opptatt av de indre, mentale prosessene som innebærer å tenke, å løse problemer og å gjøre vurderinger av ulike slag. Det kognitive perspektivet fokuserer på de mentale prosessene som foregår i hjernen og søker å forklare ulike sider ved menneskelig atferd ut fra disse mentale prosessene. Særlig er fokuset på prosesser som involverer persepsjon, hukommelse, språk og problemløsning (Håkonsen 1994: 18-19),(Reed 1992:4).

I dette perspektivet får begrepet dybde og vi ser hvor omfattende en svekkelse på dette området kan bli eller oppleves.

En helbredende behandling med både kirurgisk behandling og eventuell strålebehandling mot hodet kan gi bortfall av enkelte hjernefunksjoner. Dette kan skje like etter behandling eller det kan utvikle seg over år. Enkelte cellegifter gir også seneffekter i hjernevev, selv om hodet ikke er direkte involvert i sykdom så er behandlingen systemisk og kan svekke kognitive funksjoner (Fosså et al 2009).

Kjemoterapi har evne til å passere blod-hjerne barrieren og kan slik skade nervecellene og ramme det som kalles sammensatte hjernefunksjoner. Hos kreftpasienter kan slik skade av kognitive funksjoner vise seg som konsentrasjonsvansker, redusert hukommelse for ord og bilder, vansker med å organisere informasjon og språklige problemer som problemer med å finne ord (Fosså et al 2009; 7:130).

Det kognitive aspektet er anerkjent vitenskapelig som følge til kreft og kreftbehandling, men har ikke på noen måte det samme forskningsgrunnlaget som den

fysiske delen. Det framføres også kritikk mot metode bruk, manglende konsistens i begrepsbruk og så videre, i det materialet som finnes.

Chemobrain eller chemofog

I amerikansk litteratur anvender både forskere og pasienter disse begrepene når de vil forklare den kognitive dysfunksjonen som oppstår hos mange etter eller under behandling med kjemoterapi, strålebehandling mot hodet eller ved anti-hormonbehandling i etterkant. Kreft behandling gir utslag i hjernen både via direkte og indirekte veier (Dietrich et al 2008).

Denne milde kognitive svekkelsen som forekommer i form av problemer med korttidshukommelse, konsentrasjonsproblemer eller oppmerksomhetsproblemer ser ut til å være uløselig knyttet til begrepene chemobrain og/eller chemofog. Tilstanden har blitt betydelig undersøkt og de fleste delene av dette har blitt dokumentert gjennom nevropsykologiske studier (Dutta 2011).

Det er mange mulige forklaringer på tilstanden, det pekes på flere variabler som kan ha en sammenheng med, eller spille en viktig rolle i utviklingen av den kognitive svekkelsen som mange opplever.

Kombinasjon av forskjellige behandlinger, alder på pasient, hvor mye som passerer blod-hjerne barrieren av medikament og den kognitive tilstanden hos hver enkelt pasient før behandling starter.

Rapportering fra pasienter er at dette er et fenomen som kommer underveis eller i etterkant av kjemoterapien. Det er bakgrunn for uttrykkene som er beskrivende for opplevelsen (Munir et al 2010). Men nevropsykologiske tester gir ikke samsvar med det pasienter opplever. Den subjektive opplevelsen slår ikke ut i samme grad på objektive, målbare tester (Dutta 2011).

Det pekes også på tidspunkt for behandling, behandlingsinduserte metabolske abnormaliteter, hormonelle abnormaliteter, inflammatorisk cytokin aktivering, andre medisinske lidelser, andre kreftrelaterte symptomer som eksempelvis fatigue. Genetiske faktorer kan også spille en viktig rolle i manifestasjon av kognitiv dysfunksjon. Alle de nevnte faktorene kan spille en rolle i patogenesen av kognitiv dysfunksjon (Dietrich et al 2008).

Fatigue:

Fatigue vil si en tilstand av tretthet, utmattelse eller svekkelse. Brukes ofte i sammenheng med kreftsykdommer. Er en følelse av manglende energi. Det er det hyppigst forekommende symptom hos kreftpasienter generelt, og settes ofte i sammenheng med depresjon, men hos langt de fleste er det ikke et symptom på depresjonslidelse (Fosså et al 2009).

De eksakte årsakene til fatigue er ikke kjent. Hverken de biologiske mekanismene eller de psykologiske er fullt ut forstått.

En ny tilnærming til begrepet er presentert av Graffigna et al (2011) som bruker etnisk basert vitenskap som en forskningsprosess for å se på fatigue som en sosial konstruksjon. Utgangspunktet er at mesteparten av den forskningen som er gjort inntil nå ikke inkluderer sammenligninger mellom grupper med forskjellig tro og verdier.

Denne tilnærmingen antar at erfaringen av fatigue er fast og at den ikke varierer i henhold til tro og verdier den enkelte har. Ord som beskriver fatigue varierer mellom mennesker som snakker forskjellig språk og derfor kan også essensen av fatigue være forskjellig. Fordi språk er et primært symbol på å gi noe mening ville de studere språket brukt til å beskrive fatigue, for å se om det var mulig å finne forskjeller. Resultatet ble at etnisk basert vitenskap var en effektiv strategi for å undersøke hvordan tro og verdier skaper symptomer og atferds manifestasjoner av kreftrelatert fatigue (Graffigna et al 2011).

Fatigue kan opptre i alle faser av kreftsykdom, enten som et symptom til sykdommen eller i tilslutning til behandlingen. Det er en stor utfordring å skille mellom begrepene fordi de er nært knyttet til hverandre. Hva er effekt av sykdommen og hva er effekt av behandlingen? Forskningen har ingen svar på det enda.

Depresjon:

Depresjon og fatigue nevnes ofte i samme setning og har en mulig sammenheng.

Definisjon på depresjon: Kan være en følelse av tristhet og nedsatt humør, - denne betydningen dekker spekteret av normale reaksjoner. Betydningen dekker spekteret av

normale reaksjoner. Symptomene til depresjon og fatigue er mye de samme og kan gå over i hverandre (Fosså et al 2009;6:97).

Hva angår depresjon hos kreftoverlevende må vi anta at årsakene er de samme som hos resten av befolkningen (Fosså et al 2009).

Den andre betydningen er om en psykisk lidelse, en depresjonslidelse.

Dette vil si: Depresjon forekommer ikke mye hyppigere hos kreftoverlevende enn i befolkningen forøvrig. Men fatigue ses betydelig hyppigere i grupper av kreftoverlevende enn i befolkningen forøvrig.

Hos kreftoverlevende er det vist at tendens til bekymring, lav utdannelse, å være kvinne, skilt/separert, er assosiert med høyere forekomst av depressive symptomer.

De stadig forbedrede, livsforlengende kjemoterapibehandlingene som har utviklet seg de siste 30 år, har gitt økt overlevelsesrate for brystkreftgruppen. Den har også økt forståelsen for den nevrotoksiske effekt som kreftbehandling har generelt (Dutta 2011).

En oversikt over hvilke seneffekter som er rapportert:

Strålebehandling, cellegift og kirurgisk behandling fjerner riktignok sykdommen, men kan samtidig representere en stor belastning for friske deler av kroppen og gi bivirkninger både fysiske, psykiske og kognitive (Fosså et al 2009).

Holdningen hos kreftspesialister har tidligere vært at hvis pasienten er frisk av sin kreftsykdom fem til ti år etter at behandlingen er avsluttet, er vedkommende helbredet og har helse som jevnaldrende av samme kjønn. Det stemmer dessverre ikke alltid, og særlig ikke hvis pasienten har fått kombinasjonsbehandling med både kirurgi, strålebehandling og kjemoterapi. Det er mistanke om at en del kreftoverlevende eldes raskere og dør tidligere enn jevnaldrende (Fosså et al(2009)).

De fleste kreftbehandlinger medfører bivirkninger. De deles gjerne i akutte og kroniske eller langtidsvirkninger. Jeg nevner dem bare kort fordi det ikke kan utelukkes sammenheng mellom fysiske, psykiske og kognitive symptomer.

De akutte er gjerne:

- Nedsatt almenntilstand
- Nedsatt vekt
- Kvalme
- Diare`
- Munnsårhet
- Fatigue
- Hårtap

Felles for disse er at de oftest avtar i løpet av 3-6 måneder etter avsluttet behandling. De blir derfor ikke en del av senkomplikasjonene.

Kroniske, (langtidsvirkninger) varer minst 1 år, - eller oppstår først senere. Av og til 10- 20 år etter. Det forekommer også opp til 40 år etter avsluttet behandling. Dette er det vi kaller seneffekter.

Fysiske seneffekter kan være:

- Redusert hjertefunksjon
- Nerveskader/smerter
- Hørselsnedsettelse/øresus
- Eventuelt ny krefttype
- Nedsatt seksualitet/lystfølelse

Mange kreftpasienter opplever at kreftsykdommen innebærer tap eller trussel om tap. Psykiske reaksjoner av forskjellig art og intensitet ledsager derfor forløpet av kreftsykdom.

De sterkeste reaksjonene ses gjerne når sykdomsstatus endres som ved diagnosetidspunkt, ved beskjed om tilbakefall, eller når beskjed om at behandling med kurativ intensjon opphører (Fosså et al 2009).

De vanligste psykiske reaksjonene er:

- Angstsymptomer
- Depressive symptomer
- Eller en kombinasjon av disse

For de fleste er dette en helt normal reaksjon, men hos noen kan de være ledd i psykiske lidelser. Hos kreftoverlevende ser en ofte høyere nivåer av psykiske symptomer i forbindelse med kontroller og ved avslutning av etterkontroller uten at det foreligger noen psykisk lidelse (Fosså et al 2009:97).

De kognitive senkomplikasjoner skal behandles nærmere, men dette gir en kort sammenfatning av hva kognitiv svekkelse kan innebære:

- Treghet
- Konsentrasjonsvansker
- Nedsatt hukommelse
- Lærevansker
- Nedsatt visuell- motorisk funksjon
- Vansker med å organisere informasjon
- Språklige problemer (vansker med å finne ord)

Problemer med kognitive funksjoner som hukommelse, konsentrasjon og orientering blir oftest merkbare 1 – 2 år etter behandlingen og øker så med årene. Det er ikke en enkelt årsaksfaktor, men flere samvirkende faktorer som gir kognitive problemer (Fosså et al 2009:84).

Kvinner som har gjennomgått behandling for brystkreft erfarte kognitive problemer som påvirket deres dagligliv og yrkesutøvelse. Problemene varierte mellom problemer med korttidshukommelse, ordproblemer og at informasjonsprosessene som beslutningsprosesser og oppmerksomhet gikk saktere enn normalt (Munir et al 2010). Kvinnene i denne studien opplevde en klar sammenheng mellom svekkelsen og behandling med kjemoterapi.

Antallet kreftoverlevende kommer til å fortsette å stige i årene som kommer. Dette skyldes delvis at muligheten for å overleve en kreftsykdom er blitt bedre, men også at befolkningen blir eldre.

Forskningen vil alltid dreie seg om den kreftbehandlingen som ble gitt for noen år tilbake, ofte så mye som 5-30 år tilbake i tid. Behandlingen som ble gitt på det tidspunktet er ikke lenger i bruk, dermed er det ikke mulig å dra direkte konklusjoner av forskningen til pasienter som behandles i dag (Fosså et al 2009).

Tilnæringsmåte og vitenskapelig perspektiv

I dette kapitlet vil jeg gjøre rede for valg av tilnæringsmåte og vitenskapsteoretisk perspektiv. Jeg vil begrunne valgene og gi dem en teoretisk forankring.

Bakgrunn for valg av teoretisk tilnærming

Jeg har valgt å skrive en oppgave basert på tekst, som er ment å gi en oversikt over en del av et felt som er svært uensartet med tanke på design, metode, populasjon og kvalitet. Materialet består av kvantitative studier og kvalitative studier utført av andre, med andre ord en teoretisk tilnærming med bakgrunn i utvalgte studier tilpasset oppgavens tema.

En teoretisk tilnærming vil si at jeg har valgt noen utsnitt av en helhet og systematisert og syntetisert stoffet så godt som mulig. Det er ikke enkelt fordi atskilte vitenskapsgrener som medisin og psykologi studerer atskilte områder av virkeligheten, bygger på forskjellige teorier, benytter ulike begreper og anvender til dels ulike metoder (Aadland 1997).

Valget er også basert på at jeg ønsker å få fram størst mulig bredde i forskning som er utført på kognitiv svekkelse av onkologer, psykologer, psykiatere og med uttalelser fra pasientgruppen dette dreier seg om.

Men kognitiv svekkelse er et vanskelig målbart emne og kan etter mitt skjønn ikke vurderes av naturvitenskapen alene.

Det fører meg videre til den humanistiske vitenskapstradisjonen.

Det finnes en lang tradisjon som hevder at humaniora kan være vitenskap, men som vitenskap må den ta vare på humanioras egenart som er forskjellig fra de matematiske naturvitenskapenes egenart (Gjengedal et al 2000).

Med mitt uensartede materiale må jeg ta høyde for begge retninger, men alt vil sammenfattes til tekst i analysen. Både tall og tekst må sees som en helhet.

Det som er nøkkelen er forskerens bruk og tolkning av kildene. Samtidig er det viktig å være kritisk til kildene og ha så mange kilder som mulig for å belyse problemstillingen på en best mulig måte. Kildevurdering og kildekritikk tar med andre ord sikte på å gi forskjellige data vekt ut fra hvor brukbare og relevante de er i denne sammenhengen (Ulleberg 1999).

Vitenskapsteoretisk perspektiv

Vitenskapelig arbeid må kunne testes og gjentas av andre forskere. Dette emnet kalles vitenskapsteori. Vitenskapsteori er viktig for det handler om grunnlaget for all stillingtagen som gjøres under en analyse.

Denne oppgaven skal analyseres etter en analytisk-syntetisk tilnærming. Det er en måte å analysere verden på, som kanskje er «ett av de viktigste prinsippene i utvikling av vestlig vitenskap» (Aadland 1997). Analysen skal gjøres for å få til en sammenfattende beskrivelse av delene (syntese).

Det bærende prinsipp i metoden er at analyse forstås som *dekomposisjon*, syntese forstås som *rekomposisjon*, og at analyse kommer logisk og tidsmessig forut for syntese (Aadland 1997). Dette innebærer et gammelt ønske og en ide om at «alt som er til, hører hjemme i det samme byggverket og er bygd opp av det samme materialet» (Aadland 1997).

Det er positivt å fordype seg i et emne eller problemfelt, men samtidig er det en fare for at innsikten innsnevrer feltet, - vi kan bli nærsynte og perspektivblinde!

Hermeneutikk som forståelsesramme

Hermeneutikk er fortolkningsvitenskap. «Naturen forklarer vi, sjelslivet forstår vi» sa en av hermeneutikkens foregangsmenn, Wilhelm Dilthey (1833 – 1911). Han mente det var en vitenskapelig artsforskjell mellom naturvitenskapen og humanvitenskapen og at det er behov for andre metoder, begrep og teorier for å studere menneskelig handling, sosialt liv og kultur, enn for å kartlegge naturen (Aadland 1997:159).

Selve begrepet hermeneutikk har greske røtter. Noen mener at begrepet viser tilbake til den greske guden Hermes, som var budbringeren blant gudene. Andre mener at begrepet stammer fra verbet «hermenevein», som betyr å fortolke eller forstå. Begrepet blir også gjengitt som tredelt, der: 1. er å uttrykke eller uttale, 2. er å utlegge eller forklare og 3. er å oversette eller fortolke (Aadland 1997:160).

For Gadamer (1900- 2002) er dialogen selve grunnformen i den menneskelige eksistens. Dette gjelder ikke bare samtalen, men også dialogen som oppstår i lesingen av en tekst, forståelsen av et kunstverk eller andre meningsbærende uttrykk.

I tillegg er en annen framtreende hermeneutiker, Paul Ricoeur (1913- 2005). I følge Ricoeur er en tekst mer enn bare de intensjoner forfatteren la inn i den; den blir selvstendig og lever sitt eget liv. Slik gir den stadig nye lesere forskjellige budskap (Aadland 1997).

Hermeneutikk som fortolkningsystem

Paul Ricoeur har utviklet moderne hermeneutikk i en noe annen retning enn Heidegger og Gadamer. Han forsøker mange ganger å bringe motsetninger i dialog med hverandre. Han har for eksempel forsøkt å bygge bro over den største kløften mellom de to viktigste vitenskapstradisjonene i vårt århundre og deres tilhørende menneskesyn; mellom naturvitenskapelige teknologioptimister og humanvitenskapelige maskinfiender.

De første hevder menneskets lovmessighet, mens de siste legger vekt på menneskets frie vilje og menneskets uavhengighet og selvstendighet. Men Ricoeur mener at det ikke er et spørsmål om enten eller, men heller en utfordring til å finne ut hvordan de to perspektivene henger sammen. Mennesket er som helhet skapt i en pakt mellom frihet og natur. Han bringer derfor både forklaring og forståelse sammen i en spennende dialog (Aadland 1997).

Ricoeur definerer hermeneutikken som *de regler som styrer tolkningen av en tekst*. En tekst sier bare noe når den blir tatt imot av noen som gjør teksten til sin egen, eller når den blir aktualisert; det vil si at den settes inn i en aktuell situasjon. Når en tekst er skrevet ned, bærer den ikke bare i seg det forfatteren mente og tenkte, men også alle de nye mulighetene for nye tolkninger og opplevelser som leserne nyskaper (Aadland 1997).

Metaanalyse og kvalitativ metasyntese.

I søket etter en metode som passer min oppgave har jeg vurdert flere metoder som kunne hjelpe meg til å få analysert stoffet på best mulig måte.

Hovedsaken i atferds- og humanistisk vitenskap som i andre vitenskaper, er utvikling av teori. En god teori er rett og slett en god forklaring på prosessene som er iboende i et fenomen (Hunter et al 1990).

Forskere har alltid visst at en enkel studie ikke løser noe problem. Selv ikke en rekke av mindre studier vil gjøre det. Grunnlaget for vitenskap er akkumulering av viten fra resultatene i mange studier. Det er to steg til kumulering av kunnskap:

1. Kumulering av resultat på tvers av flere studier for å etablere fakta.
2. Utforming av teorier for å organisere fakta inn i en sammenhengende og brukbar form.

Med så mange som hundre eller flere studier på et tema, kunne man tro at det ville bli en løsning på saken. Likevel har de fleste samleartikler tradisjonelt ikke konkludert med noen svar, men bare etterspurt mer forskning (Hunter et al 1990).

Men hvordan få integrert funn av flere studier i et produkt?

Først er det lurt å finne ut hvilke empiriske forhold som har blitt avdekket i studiene slik at de kan tas med i regnskapet til teori konstruksjon. I utviklingen av en forståelse for disse forholdene, er det ofte hensiktsmessig å lage en tabell som oppsummerer funnene fra studiene (Hunter et al 1990).

En metaanalyse er statistiske teknikker i en systematisk oversikt for å slå sammen resultatene av inkluderte studier numerisk. Brukes gjerne for å oppsummere effektmål av studier innenfor et begrenset område (Reinar et al 2010).

En klassisk metaanalyse må inneholde samme data fra hver kliniske studie og resultatet må ha høy kvalitet på rapporten. Selv om multiple studier anvender teknikker som lar en stor mengde studier bli inkludert, noe som vil øke presisjon på den estimerte effekten, må det utvises sensitivitet ved analysen (Robertson et al (2004).

En kvantitativ syntese forutsetter at primærstudiene er like nok, for eksempel at forskerne har undersøkt samme spørsmål på et likt nok utvalg og at man har målt utfall på samme måte (Reinar et al 2010).

For min studie passer metaanalysen bare delvis fordi mitt materiale i stor grad er skrift-basert, ikke numerisk og studiene er for ulike til å tilfredsstille kvalitetskravene.

Det betyr at jeg velger å anvende metasyntese. En metasyntese er en metode for å sammenstille kvalitativ forskning på et bestemt emne hvor forskerne sammenligner og analyserer tekstene fra individuelle studier og utvikler nye tolkninger (Reinar et al 2010).

I analysekapittelet vil jeg organisere materialet slik at det jeg fant som de viktigste komponentene som kan belyse temaet, blir tatt fram fra resten av materialet(dekomposisjon) og så sette det sammen igjen i en syntese (rekomposisjon) (Aadland 1997).

Mine fortolkninger av materialet og de funn jeg har gjort vil framkomme etter hvert i løpende tekst. Slik jeg oppfatter det er det ikke snakk om en «korrekt» fortolkning av funn i hermeneutikken, men av hva som gir mening forl meg, med min bakgrunn. Det som gir mening til meg eksisterer ikke uten å være relatert til noe og dette «noe» er hele min erfaringsverden og bakgrunn.

Det betyr for meg at jeg er i dialog med teksten, som Gadamer (1900- 2002) påpeker, fra mitt ståsted og jeg er klar over at de konklusjonene jeg kommer fram til ikke nødvendigvis deles av andre.

Metasynteser kan bidra til å gjøre resultater fra forskning mer tilgjengelig for klinikere, forskere og helsepolitikere (Tuntland 2009).

Å lage slike systematiske oversikter basert på kvalitative studier er en forholdsvis ny metode. Det diskuteres i fagmiljøer om og hvordan dette gjøres mest hensiktsmessig. Det foreligger ikke full enighet i fagmiljøene og metasynteser er kontroversielle. Likevel trekkes det fram et forskningsmiljø som har drevet med fagutvikling på området, Joanna Briggs Institute i Australia. Der fremhever de at mange forskere setter spørsmål ved metoden blant annet på grunn av den kvalitative forskningens subjektive natur (Reinar et al 2010).

Joanna Briggs manual foreslår et par ulike tilnærminger for eventuelle metasynteser, «QARI- reproach» og «meta-etnografi».

Med QARI bruker man tre steg; 1. Identifisere funn 2. Gruppere funn 3. Gruppere kategorier til synteser av funn.

Med meta- etnografi gjør man først en analyse: ekstraherer «konsepter», så en andre tolkning som fører til «utvikling av en linje med argumenter.»(Reinar et al 2010).

Metasyntese innebærer å identifisere funn, gruppere funn i kategorier og å gruppere kategoriene til syntetiserte funn.

Metode

Metodevalget havner på anvendelse av kvalitativ metasynthese. Metaanalyse passer dårlig til det stoffet jeg har som for det meste er kvalitativt og det som er numerisk vil jeg gi en beskrivelse av. Metasynthese ser ut til å passe til det materialet jeg har, og kan anvendes når tekst skal analyseres og syntetiseres. Hermeneutikken som fortolkningssystem er i tillegg anvendbar.

Kvalitative metoder egner seg for beskrivelse og analyse av karaktertrekk og egenskaper eller kvaliteter ved den medisinske virkeligheten. Analysen bygger bro mellom rådata og resultater ved fortolkning og sammenfatning av et organisert datamateriale (Malterud 2002).

Det er en utfordring å ta med flest mulig av kreftoverleverne, uten at denne oppgaven blir alt for stor. Jeg konsentrerer meg derfor om et utvalg av artikler /samleartikler som jeg mener representerer noe av bredden i det som er publisert de siste ti år, både internasjonalt og i nordisk sammenheng. Uten dermed å si at det dekker alt...

At jeg ellers valgte ikke å selektere mellom krefttyper er fordi jeg dermed vil få et bredere grunnlag på litteraturtilgang og får sett om kognitiv svekkelse rapporteres like mye hos andre krefttyper.

Bakgrunnen for den økte forskningen på kognitiv svekkelse har en sammenheng med den økte rapporteringen fra pasienter om hukommelsesproblemer og konsentrasjonsproblemer, spesielt fra brystkreft pasienter.

Innsamling av data:

Materiale er framkommet ved litteratursøk, som er gjennomført ved søk på Web of Knowledge i tida mellom november 2011 og januar 2012. Jeg baserer meg i all hovedsak på samleartikler (review) som er publisert i perioden 2007 – 2011, en femårs periode. De første søkene har bestått av nøkkelord som «cancer survivor» «survivorship» «cognitive impairment», «cognitive deficit» «kognitiv svikt», og «kognitiv svekkelse». «Kreftoverlevende», og «svekket kognitiv funksjon».

I tillegg gjorde jeg et søk i Web of Knowledge den 12.april 2012 på «psychological approach to cognitive impairment after cancer treatment» for å se om onkologisk

forskning var helt enerådende på området. Det jeg fant var to samleartikler innen psyko- onkologi publisert i henholdsvis 2010 og 2011. I tillegg fant jeg en artikkel publisert i 2010, som matcher temaet jeg søkte etter innen psyko- onkologi. Har totalt endt opp med fem artikler innen psyko-onkologi. Ved søk innen bare psykologi fikk jeg 0 treff, men ved søk på «multidisciplinary psychology», og «review» fikk jeg ett treff « Cognitive dysfunction and cancer: which consequences in terms of disease management?» Den ser på kognitiv dysfunksjon, men tar ikke for seg psykologisk vinkling. Den andre samleartikkelen og artikkelen kom som relaterte emner. Jeg begrenset ikke søket til årstall.

I henhold til det første søket om kognitiv svekkelse viser det seg at de siste årene har oppmerksomheten økt betraktelig på kognitive senkomplikasjoner etter gjennomført kreftbehandling. Ved søk på Web of Knowledge, og ved bruk av cancer and cognitive impairment, fikk jeg 1133671 treff. Ved å gå inn i resultatene og bruke cognitive impairment, og adult cancer Survivors, og søke innen onkologi og bare review, kom jeg ned til 126 treff. Begrenset dette til året 2007 og fikk da 13 som jeg gjennomgikk med tanke på anvendbarhet i denne oppgaven, og stod igjen med 2 review som var aktuelle. Jeg brukte samme prosedyre på året 2008, og fikk 12 treff hvor bare en var aktuell. Deretter tok jeg årene 2009-2010-2011 i ett, samme kriterier, og kom ut med 22 review hvor 4 av dem var aktuelle for oppgaven. Ettersom det er forsket mest på brystkreft og kognitive svekkelser, gjorde jeg et søk på breast cancer and cognitive impairment, for årene 2007-2011. Det ga 125.936. Ved å begrense med onkologi, review og cancer survivors ble antallet redusert til 149. Så brukte jeg adult cancer survivors og cognitive impairment og fant 4 review, hvorav den ene ekskluderes på grunn av at den omhandler strålebehandling mot hode. Jeg ekskluderer også en som omhandler ungdommer og en som handler om eldre.

Dette medfører at materialet består av 17 artikler publisert fra 2007-2011 om kognitiv svekkelse. Totalt 27 artikler basert på emnet innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi..

Materialet innen psyko- onkologi brukt i et psykologisk perspektiv består av 5 samleartikler som igjen baserer seg på artikler fra 1982 – 2009. De aller fleste publisert mellom 2000 – 2009. En artikkel fra samme kilde og to norske artikler fra 2007. Jeg har 5 artikler om psykologisk perspektiv. I tillegg har boka av Fosså et al (2009) vært sentral i den norske delen av kunnskap om seneffekter. Materialet

stammer fra flere land, England, India, Nederland, USA, Canada, Frankrike, Tyskland, Australia, Norge, Israel, Italia, Finland, Island og Danmark.

Dette materialet er sitert og anvendt i annen forskning i stor grad.

Se tabell som viser oversikt over alle artiklene jeg har anvendt.

Som vedlegg.

I det følgende framkommer hva jeg har lagt vekt på i inklusjon og hvorfor jeg har ekskludert noen grupper.

Inklusjon:

1. Artikler som er publisert på nordiske språk eller engelsk. Alle oversiktsartiklene er publisert på engelsk. Det gjelder de fleste enkelt - artiklene jeg viser til også.
2. Personer av begge kjønn som har fått kreft i voksen alder, og har overlevd minst fem år fra primærdiagnose.
3. Det skilles ikke på kreftformene, utenom kreft påvist i hjerne, eller strålebehandling mot hode der dette framgår av materialet.

Eksklusjon:

1. Jeg ekskluderer studier som omhandler barnekreft og ungdommer på grunn av den økte forekomsten av seneffekter som denne gruppa er utsatt for.

Barn som gjennomgår kreftbehandling er i vekst og utviklingsfase, og ser ut til å tåle behandlingsfasen bedre enn voksne. På den annen side representerer samme fase også ekstra sårbarhet for skader på lang sikt. Det er angitt at så mange som to tredeler av alle overlevende av barnekreft vil utvikle en eller flere seneffekter.

Det er påstått at så mange som 60 – 70 % av overlevende av kreft i barndom/ungdom vil ha en eller flere seneffekter ved 40- års alder (Vardy 2009 a).

2. Grappa eldre mennesker, over 65 år ekskluderes av samme grunn. De har en større risiko for kognitive utfall enn andre, og det vil være flere som kan ha begynnende demens før behandling. Her finner vi også ankepunkt rent forskningsmessig fordi det er gjort få undersøkelser på denne gruppa før det ble iverksatt behandling. Derfor blir det vanskeligere å fastslå om det forelå kognitive utfall allerede før behandlingen, noe som i så fall forverrer den kognitive tilstanden.

3. Det samme gjelder voksne med kreft i hjernen, som har metastaser (spredning) til hjerne fra annen kreft, og de som har mottatt strålebehandling mot hjernen. Kreft og metastaser i hjernen kan forårsake kognitive utfall i seg selv, avhengig av hvilke deler eller områder som er berørt. Strålebehandling mot deler eller mot totalt hjernefelt påvirker ved i første omgang å forårsake ødemer (hevelser), i neste omgang vil det kunne gi atrofi (svinn) av vev. Den hvite substansen som gir hurtigere overføring av impulser myelinet, er mest utsatt.

Symptomer som sviktende hukommelse og konsentrasjonsvansker med varierende innvirkning på funksjon, kan oppleves etter enkelte typer kreftbehandling, for eks. strålebehandling rettet mot hjernen (Fosså et al 2009: 184).

Presentasjon av funn sett i lys av:

Det medisinske perspektivet på kognitiv svekkelse

Kognitiv svekkelse, fra et medisinsk perspektiv:

Hva er det som kjennetegner det medisinske perspektivet på kognitiv svekkelse? Kan vi finne svar på det ved å gjennomgå forskning innen medisinske artikler?

Hvorfor oppstår kognitiv svekkelse?

Det har lenge vært kjent at flere medikamenter som brukes til kjemoterapi mot kreft også kan skade nervecellene. Medikamenter krysser blod- hjerne barrieren i større grad enn man trodde før. Det betyr at toksiske effekter teoretisk også kan påvirke sammensatte hjernefunksjoner.

Blant amerikanske kreftoverlevende og i amerikansk litteratur brukes ofte uttrykket «chemobrain» eller «chemofog» for slike problemer. Uttrykket benyttes både av forskere og pasienter (Fosså et al 2009,7: 130). Det viser at kjemoterapien settes i sammenheng med problemene som oppleves. Men oppstår det varige skader? Eller er det av begrenset varighet? Funn i materialet viser begge deler. Nyere forskning peker på at problemene starter i et tidlig stadium av behandlingen og så bare øker i den påfølgende fasen. En økende mengde forskning spekulerer i det kvantitative aspektet av fenomenet og inntar metodiske reservasjoner etter hvilket felt av ekspertise de tilhører. Dette skygger for full oppmerksomhet på feltet (Dutta 2011).

På tross av et stort antall kvinner som rapporterer om kognitiv svekkelse og nedsatt funksjon, har flere publiserte artikler vist til misforhold mellom den kognitive nedsettelsen som kvinner opplever og hva de kognitive tilnærmingene innen forskning viser (Boykoff et al 2009), (Palmer et al 2008).

Rapportering av kognitive utslag er vanlig blant brystkreft pasienter ved gjennomføring av kjemoterapi og etter gjennomføringen. Dette fenomenet som refereres til som chemobrain, har vært i fokus for empirisk forskning siden nitti-tallet (Bower 2008).

Bower peker på at dette symptomet er mest fremtredende hos kvinner som får høydose kjemoterapi, men forekommer også hos de som får standard doser. Kvinner som både får kjemoterapi og Tamoxifen (antihormonbehandling) viser mest kognitiv svekkelse. Det vil si kvinner som kommer i en tidlig menopause. De biologiske mekanismene som ligger under effektene av kjemoterapi på kognitive funksjoner, vet vi ingenting om (Bower 2008).

Denne samleartikkelen av Bower (2008) ser på de mest vanlige atferds symptomer hos brystkreft pasienter som fatigue, søvnforstyrrelser, depresjon og kognitiv svekkelse. En viktig forskjell mellom forskning på kognitiv forstyrrelse og atferds symptomer hos kreftpasienter er at den kognitive utførelsen vanligvis er forbundet med bruk av objektive måleinstrumenter som kan vise en annen type eller nivå av svekkelse enn den selv- rapporterte kognitive svekkelsen.

Fordi den subjektive kognitive rapporteringen typisk ikke er korrelert med objektiv kognitiv utførelse hos brystkreft pasienter, men er korrelert med subjektive rapporter om fatigue og nedsatt stemningsleie (Bower 2008).

Mekanismene som forårsaker kognitiv svekkelse hos kreftoverlevende er ukjent, men er likevel multifaktorell. Mulige mekanismer på hvordan kjemoterapien leder til kognitiv dysfunksjon inkluderer direkte nevrotoksiske effekter, ser også på skader på nevroner, på neurotransmitter nivå, og oksidativ skade. Peker også på mer indirekte effekter som hormonelle forandringer og immunsystem endringer. Noen pasienter har en genetisk disposisjon også. Kvinner med brystkreft erfarer ofte en tidlig menopause etter gjennomgått kjemoterapi. Noen hypoteser antyder at en tidlig menopause induert ved kjemoterapi kan bidra til kognitiv svekkelse på grunn av nedsatt østrogenmengde som anses å være beskyttende for nevroner (Vardy, Tannock 2007).

To nylige metaanalyser på denne litteraturen konkluderer med at kvinner som er behandlet med kjemoterapi viser lite til moderat svekkelse i kognitiv funksjon sammenlignet med kontrollgrupper eller publiserte normer (Bower 2008).

Kjemoterapi induerte forandringer har medført uendelige spekulasjoner de siste årene (Dutta 2011). Denne milde, kognitive svekkelsen som forekommer i form av problemer med korttidshukommelse, oppmerksomhets- og konsentrasjonsproblemer ser ut til å være uløselig knyttet til begrep som «chemobrain eller chemofog». Denne

sammenhengen mellom kjemoterapi og nevrotoksisitet har blitt betydelig undersøkt og de fleste bidrag har blitt dokumentert via nevropsykologiske studier. Så selv om en betydelig mengde litteratur nå dekker fenomenet, så kommer metodologiske utfordringer i veien for den fulle anerkjennelsen av fenomenet. Begrensningene ligger mest på standardisering av nevropsykologiske studier.

Behovet for prospektive longitudinelle studier er etterspurt, med behov for kliniske retningslinjer for praksis (Dutta 2011).

American Association for Cancer Research,(AACR) ved Pascal, publiserte en stor studie i 2010 hvor et av temaene var hukommelses svekkelse, og hvor vanlig det var hos mennesker med en historie av kreft. Blant 9819 personer som ble spurt fant de 1305 deltakere som oppga at de hadde kreft eller hadde hatt kreft. Alder på deltakere var fra 40 år og eldre, de kom fra forskjellige utdanningsnivå og fra forskjellige etniske bakgrunner. De besvarte en spørreundersøkelse som blant annet spurte konkret om: *«Har du begrensninger på noen måte på grunn av vansker med hukommelse eller på grunn av opplevelse av forvirring?»* Fjorten prosent av deltakerne som hadde kreft rapporterte hukommelsesproblemer, sammenlignet med åtte prosent av de som ikke hadde kreft. De som hadde kreft hadde førti prosent større sannsynlighet for å ha hukommelsesproblemer enn deltakere uten kreft i historien. Problemene var rangert som så store at de påvirket dagliglivets funksjoner. Funnene (studien) beskrives som en av de første som framkommer fra et bredt utvalg av mennesker fra hele nasjonen som er diagnostisert med forskjellige typer kreft og med kognitive utfall, kreftrelatert og sammenlignet med mindre studier som kun har tatt for seg spesielle krefttyper som brystkreft eller prostatakreft. Pascal Jean-Pierre, Ph.D., M.P.H. Assistent professor ved Universitetet i Miami, Miller School of Medicine beskriver problemet som et nasjonalt problem som må gis tilstrekkelig oppmerksomhet. Han påpeker også at selv om det ikke finnes kurativ behandling å gi for hukommelsesproblemene, så kan leger hjelpe disse pasientene likevel.

En av de viktigste delene av kreftbehandling er å ta seg av symptomene for å forbedre pasientens opplevelse av livskvalitet.

Pascal (2010) kobler problemene til både biologi, behandling og en eventuell predisposisjon av biologisk natur og viser til at det er nødvendig å lage strategier for

diagnostisering av og behandling av hukommelsesproblemer hos kreftpasienter. Ettersom etiologien er uklar kan problemet forårsakes av behandling som kjemoterapi, stråling, hormonterapi eller tumorbiologien i seg selv (Vardy 2009:572 b).

Kreftbehandlingen setter spor både på kort og lang sikt. Vår viten om seneffekter er i stor grad bygget på følgene av tidligere tiders behandlingsformer. Dette har revidert behandlingen for å redusere seneffekter for dagens kreftpasienter. Den behandlingen som gis i dag kan også ha seneffekter vi ikke har oversikt over enda, derfor er forskning på seneffekter en viktig del av klinisk forskning (Fosså et al 2009:s 76).

Det reises ofte spørsmål om kjemoterapi eller strålebehandling nedsetter de intellektuelle funksjoner, eller reduserer hukommelsen. Uttrykket «chemobrain» brukes i denne sammenhengen. Selv om mange kreftpasienter angir slike problemer etter en vellykket behandling, har man hittil ikke kunnet påvise spesifikke forandringer i hjernen, bortsett fra hos enkelte som har fått høye doser strålebehandling mot hodet (Boykoff 2009).

Som nevnt kan kreftpasienter erfare at skade av kognitive funksjoner viser seg som:

- konsentrasjonsproblemer
- redusert hukommelse for ord og bilder
- vansker med å organisere informasjon
- språklige problemer (som vansker med å finne ord)

Pasienter som har fått strålebehandling mot hjernen kan rapportere om lignende problematikk. Dette kan også observeres etter langvarig anti-hormonbehandling, som mange kreftoverlevende etter brystkreft bruker flere år etter avsluttet primærbehandling.

Varigheten av kognitiv svekkelse etter anti-kreft behandling ser ut til å variere. En studie fant dårligere kognitiv funksjon hos overlevende av brystkreft og lymfom etter mottak av kjemoterapi enn hos de som ikke hadde fått denne behandlingen. Det var målt opp til ti år etter avsluttet behandling (Vardy 2009: 571 b).

Selv om tidligere studier har rapportert kognitive utslag som svært diffuse av natur, viser senere studier at kognitiv svekkelse oftest rammer jobb hukommelse, utøvende funksjon, informasjons-hastighet og hukommelses innhenting.

Mønsteret som viser seg er subkortikalt og skiller seg dermed fra Alzheimers demens hvor orientering, minnelagring og språk er pre dominant (Vardy 2009).

Mange av de kognitive studiene utført på brystkreft overlevende har inkludert pasienter som både har mottatt kjemoterapi og antihormon behandling. Det gjør det vanskelig å vite hvor mye som skal tilskrives kjemoterapien og hvor mye på antihormon behandling. Tre studier fant ingen kognitive forskjeller mellom pasientgrupper som fikk kjemoterapi og antihormon behandling sammenlignet med de som bare fikk kjemoterapi. Men en studie fant at de som mottok Tamoxifen (anti østrogen behandling) etter kjemoterapi hadde verre kognitive svekkelser enn de som ikke mottok det (Vardy 2009:573 b).

Dette støttes av en studie gjort på unge kvinner i pre-menopausal alder med brystkreft. Den viser at brukere av Tamoxifen (antihormon behandling) skåret signifikant verre enn kontrollgruppa på øyeblikkelig og utsatt visuell hukommelse, verbal evne, øyeblikkelig verbalt minne, spatial evne og prosess hastighet (Palmer et al 2008). Bruk av Tamoxifen etter brystkreftbehandling er vanlig å gi i fem år etter avsluttet primærbehandling til de som kan ha nytte av det.

Hvordan finne ut om en pasient har kognitiv svekkelse assosiert med kjemoterapi?

En samlestudie fra 2007 tok for seg emnet og fant tjueto studier som passet til kriteriene. De aktuelle artiklene var publisert mellom 1995 – 2006 (Vardy et al 2007a). Åttito prosent av disse inkluderte kvinner med brystkreft og var utført med forskjellige design og metoder. Ti av studiene hadde ingen egen definisjon på kognitiv svekkelse, mens de fleste andre viste til (z skårer eller T skårer og definerte svekkelse som standard avvik below the mean), men det var ingen konsistens i bruk av cut off point, eller for antallet tester som ble anbefalt.. Studiene var inkonsistente i beskrivelsen av forskjellige typer kognitiv dysfunksjon, selv om de vanligvis inkluderte oppmerksomhet/konsentrasjon, verbal og visuell hukommelse og informasjonshastighet.

Å undersøke om en pasient har kognitiv svekkelse er utfordrende, spesielt fordi denne svekkelsen ofte er svært subtil. Når metodiske svakheter kompliserer bildet ytterligere er det enda verre.

Konklusjonen ble at det ikke er noen konsistens i definisjonene av kognitiv svekkelse verken i nevropsykologiske tester som var brukt eller i statistiske metoder i de forskjellige artiklene. Svekkelse på grunn av kjemoterapi er et viktig område for forskning men det har metodiske utfordringer (Vardy et al 2007a).

Artikkelen anbefaler også å finne retningslinjer for å definere kriterier for kognitiv svekkelse. Testene som skal måle svekkelsen må også være sensitive nok.

Kjemoterapi har forbedret overlevelsesratene hos pasienter med mange former for kreft. Fardell et al (2011) mener det er reliabel evidens for at kreftoverlevende erfarer kognitive problemer som et resultat av behandlingen. Resultatene viser at både farmakologiske og atferdsmessige tilnærminger til problemet kan være nyttig (Fardell et al 2011).

Patologien som ligger under den kjemoterapi induerte kognitive svekkelsen kan ha både direkte og indirekte innvirkning på sentralnervesystemet.

Forskningsstudier på dyr har satt lys på potensielle underliggende nevrobiologiske mekanismer i sammenheng med kjemoterapi og kognitiv svekkelse. Friske rotter som har fått kjemoterapi viser økende celle død i sentralnervesystemet. Samlet sett er det sterk evidens for at kjemoterapi påvirker og gir målbare forandringer hos både mennesker og dyr. Kreft og kreftdiagnose kan gi effekt på kognisjon hos mennesker, men denne forskningen peker på klare målbare forandringer nevrobiologisk (Fardell et al 2011).

I en annen samlestudie har Vardy, Tannock (2007b) sett på kognitiv funksjon etter kjemoterapi hos voksne med solide tumorer. En stor utfordring i evaluering av kognitiv funksjon er manglende konsistens i definisjonene på kognitiv dysfunksjon som er brukt i studiene eller i nevropsykologisk litteratur. Her sammenfaller resultatet fra begge de her nevnte studiene.

Den mest vanlige metoden for å undersøke hvorvidt kognitiv svekkelse er tilstede eller ikke, er å sette sammen et batteri av nevropsykologiske tester og sammenholde resultatet av kognitiv funksjons skår med normative data eller en representativ

kontrollgruppe. Av stor viktighet for pasienten er det å vite om hans eller hennes kognitive funksjon har oppstått i sammenheng med sykdom eller før sykdomsdebut. Mangel på pre-kjemoterapi studier eller pre- kirurgiske studier betyr at pasienter som fungerer på et høyt nivå ved sykdomsdebut kan ha en betydelig misvisning i kognitiv funksjon og likevel skåre innen normale grenser. Mangel på før-studier kan altså bety at kognitiv svekkelse som var der allerede før kjemoterapien kan feilaktig bli tillagt kjemoterapien.

Det vises likevel til at før- evalueringer har sine egne begrensninger fordi de blir påvirket av stress relatert til diagnosetidspunkt med livstruende diagnoser, anestesi og kirurgi (Vardy, Tannock 2007 b).

Hva med kognitiv svekkelse før behandling med kjemoterapi?

Flere studier nevner usikkerhet i henhold til sine resultater, fordi det ikke er gjort avklarende studier av kognitiv funksjon før behandling settes i gang.

En studie gjort av Schilder et al(2010) med det formål å se på kognitiv funksjon hos postmenopausale kvinner med brystkreft før adjuvant kjemoterapi og sett i sammenheng med medisinske og psykologiske faktorer. Materialet bestod av 205 postmenopausale kvinner som gjennomførte nevropsykologiske tester før kjemoterapi og sammenholdt med 124 kvinner i helsemessig god stand som kontrollgruppe. Bakgrunnen for studien er kjente effekter på kognitiv funksjon etter kjemoterapi, mens mange studier antyder kognitiv svekkelse allerede før kjemoterapi. Lite er kjent om mulige forklaringsmodeller for denne før-behandlings kognitive svekkelsen selv om det er henvist til den i majoriteten av studiene som er gjort. Mulige forklaringer fra litteraturen inkluderer metodiske problem, aspekter av biologi i brystkreft som påvirker kognitiv funksjon, i tillegg til delte risikofaktorer for utvikling av kreft og kognitiv svekkelse. Selv om det mangler empiriske bevis for de siste forklaringene (Schilder et al 2010).

Alternative forklaringer for kognitiv svekkelse før start av adjuvant systemisk behandling kan være relatert til enten brystkreftbehandling, så som effekter av

kirurgi og anestesi, strålebehandling og til fatigue, angst/stress eller depresjon. Alternativt til diagnosen og behandlingen av brystkreft (Schilder et al 2010), (Vardy, Tannock 2007 b).

Flere faktorer assosiert med fysisk aktivitet i daglig livet og kognitivt stimulerende aktiviteter som lesing, spill kryssord etc., eller comorbiditeter (sam-sykdommer) som for eksempel diabetes mellitus, eller hypertensjon. Likeså pekes det på østrogen behandling gjennom livet som en mulig faktor til utvikling av kognitiv svekkelse etter en brystkreftdiagnose (Schilder et al 2010).

Det første målet var å identifisere uten tvil relevante medisinske og psykologiske variabler for kognitiv utførelse hos postmenopausale brystkreft pasienter før oppstart av behandling.

Det andre målet var å sammenligne kognitiv funksjon før start av behandling med kontrollgruppen og undersøke rollen til de evaluerte faktorene.

Det ble brukt et batteri av tester, 18 forskjellige nevropsykologiske tester designet for å vise en bred skala av kognitive funksjoner. Alle testene var klassifisert til å treffe åtte kognitive hovedområder. Verbal hukommelse, visuell hukommelse, informasjons-prosess hastighet, utførende funksjon, manuell motorisk hastighet, reaksjonshastighet, ordhukommelse og verbal evne til å uttrykke seg.

Testene var valgt for sin sensitivitet for hormoneffekter, validitet og reliabilitet. De passer også godt til eldre aldersgrupper (Schilder et al 2010).

Funn i henhold til første målsetting viste signifikante forskjeller mellom pasient og kontroll gruppe når det gjelder sosiodemografiske, medisinske, behandlingsrelaterte og psykologiske karakteristiske trekk. Relativt flere i pasientgruppen mottok behandling for hypertensjon (høyt blodtrykk) og/eller diabetes mellitus (sukkersyke) og rapporterte bruk av benzodiazepiner (beroligende medisiner). Året før testene, det vil si året før diagnose for brystkreftpasientene, rapporterte kontrollgruppa høyere fysisk funksjonsnivå enn pasientgruppa.

Pasientgruppa rapporterte mer alvorlige plager med angst, depresjon og fatigue. De brukte færre timer på kognitive stimulerings aktiviteter. Færre dager siden de

gjennomgikk kirurgi og flere reproduktive år var assosiert med dårligere kognitiv utførelse hos B.K. pasienter, uavhengig av alder og IQ.

Kognitive forskjeller mellom gruppene kan delvis forklares av de evaluerte variablene. I det store og hele var kognitiv funksjon lavere i brystkreft gruppa enn i kontrollgruppa før oppstart av adjuvant (tilleggsbehandling) kjemoterapi.

Konklusjonen ble dermed at resultatet viser behov for tester og behandling av eventuelle kognitive utfall før oppstart av kreftbehandling (Schilder et al 2010).

Hvilke problemer skaper kognitiv svekkelse for de som overlever kreften?

Richardson et al (2011) har i en oversiktsartikkel tatt for seg kunnskap, uvitenhet og prioriteringer for forskning i nøkkelområder av kreftoverlevelse. Han slår fast at pasienter som har overlevd initial(første) kreftbehandling, altså kreftoverlevende har blitt relativt neglisjert. Det er behov for data som kan hjelpe oss til å bedre forstå behovene hos denne gruppen og underbygge forskningsbasert utvikling av tjenester for dem.

Han har sett på oversiktsartikler fra de to siste ti-årene og har fokusert på problemene som møter kreftoverlevende. Det er også sett på effektiviteten i intervensjonene som er satt i verk for denne gruppen.

Det ble sett på hva vi har kunnskap om, hva vi ikke har kunnskap om og mulighetene for at ny forskning kan gi ny informasjon.

Grovt sett viser forskningen at vi har overraskende begrenset kunnskap. Vi har noe kunnskap om prevalensen (forekomsten) og depresjonens natur, om smerter og fatigue hos kreftoverlevende, men vi vet betydelig mindre om kognitiv og fysisk svekkelse. Vi vet også lite om ansettelse/jobbsituasjoner og om økonomisk situasjon og om relasjoner/forhold som pasienter befinner seg i (Richardson et al 2011).

Selv der vi har evidens er det for det meste av moderat kvalitet, det er oftest om brystkreft og fokuserer for det meste eksklusivt bare på de tidlige fasene i overlevelsen. Det er god kunnskap om effektivitet i behandling av smerter med

medikamentelle metoder, og det er moderat evidens for behandling av fatigue og depresjon, men ikke for andre symptomer (Richardson 2011).

Det vises til "noe" bevis for at kognitiv dysfunksjon forekommer som en konsekvens av kreftbehandlingen og at det påvirker kvaliteten på livet, men resultatet svekkes av at materialet er begrenset til kvinner med brystkreft.

Standard onkologisk behandling, slik som kjemoterapi og strålebehandling mot hodet gir ofte forskjellige nevrokognitive svekkelser, så som oppmerksomhets og hukommelsesproblemer (Dietrich et al 2008).

Denne samleartikkelen tar for seg kliniske mønster og biologiske sammenhenger i kognitiv dysfunksjon assosiert med kreftbehandling.

Behandlingsstrategier er forbundet med plagsomme bivirkninger i mange organsystemer, inkludert sentral nerve systemet (CNS). Nevrotoksiske symptomer, inkludert vaskulære komplikasjoner, stemningsendringer og kognitiv dysfunksjon er noe av det pasienter kan erfare etter kreftbehandling.

Det vises til at det er voksende evidens for at kreftbehandling assosieres med kognitiv dysfunksjon og at det er et reelt problem hos mange voksne som får behandling for kreft, og at det ikke bare kan settes i sammenheng med stress, fatigue eller depresjon (Dietrich et al 2008).

Som en tilleggs forklaring av kognitiv svekkelse tar forfatteren med at flere ting virker sammen for å forstå hva som ligger til grunn for kognitive problemer, ikke bare de som oppstår umiddelbart under/etter behandling, men også de som kommer som forsinket reaksjon.

Å kjenne igjen behandlingsrelaterte komplikasjoner er viktig for en onkolog fordi symptomene også kan forveksles med eventuell progresjon av sykdommen.

Med stadig mer avansert behandling og forlenget levetid vil nevrologiske problemer være en del av bildet og øke i omfang. I kontrast til store mengder av kliniske studier som dokumenterer nevrotoksitet, er mye mindre kjent om metabolske og cellulære mekanismer som ligger under slike skader. Identifikasjon av stamcelle populasjonen

hos voksne har belyst fysiologiske prosesser og sårbarheten for skade fra kreftbehandling. Stamcelle populasjoner ser ut til å være viktig for normal hukommelsesfunksjon og spiller en nøkkelrolle i opprettholdelsen av hvit substans (myelinet) i hjernen. Dietrich et al (2008) viser til at nyere eksperimentelle studier har sett på stamceller som sentrale i forståelsen av forsinkete bivirkninger, inkludert kognitiv svekkelse og demyelinisering av ledningsnettet i hjernen (Dietrich et al 2008).

Anti kreft behandling påvirker hjernefunksjonen både direkte og indirekte og det vises til at flere variabler spiller en viktig rolle for utvikling av problemene, inkludert tidspunkt for behandling, kombinasjoner av ulike behandlinger, alder, passering av blod-hjerne barrieren og kognitivt funksjonsnivå før behandling. I tillegg har vi behandlingsinduserte metabolske endringer, hormonelle endringer, inflammasjoner, medisinske sam-sykdommer, anemi, blant annet, er alle implisert i patogenesen av nevrokognitiv dysfunksjon. Genetiske risikofaktorer kan også spille en viktig rolle i utviklingen av kognitiv svekkelse.

Dutta (2011) har også vektlagt de underliggende mekanismene for økende kognitiv dysfunksjon, og viser i denne samleartikkelen til involvering av frontosubcortical, prosesser som tilhører hjernen, som bakgrunn for det.

Økende forståelse av mekanismene som ligger bak nevrotoksitet og kognitiv dysfunksjon vil være viktig for å sette sammen en optimal behandling for den enkelte pasient, og for å utvikle beskyttelse mot og for å forebygge kognitiv skade (Dietrich et al 2008).

Innvirkning på jobb, sosiale nettverk og dagliglivet:

En kvalitativ studie som baserte seg på fokusgruppeintervjuer og dybdeintervju så på kreftoverleveres rapportering av hva som påvirket arbeid, sosiale nettverk og dagligliv (Boykoff et al 2009).

Mild kognitiv svekkelse etter kjemoterapi er en av de mest vanlige rapporterte symptomene for brystkreft overlevende. Vanligvis er det referert til som «chemobrain»

og «chemofog». Rapportene var lite tatt ad notam i medisinske miljø, inntil de siste årene. Selv om «chemobrain» nå er blitt et subjekt for flere undersøkelser så er lite kjent om den spesifikke innvirkningen dette har på det psykososiale hos brystkreft overlevende. Denne studien dokumenterer i dybden den effekten som den kognitive svekkelsen har på kvinnenens personlige og profesjonelle liv (Boykoff et al 2009).

Resultatene baserer seg på dybdeintervju og fokusgruppeintervju utført på 74 hvite og amerikansk/ afrikanske brystkreft overlevende i California som hadde erfart bieffekter etter kreftbehandling.

Dataene indikerer at kognitiv svekkelse kan være problematisk for overlevende og mange mente at kognitiv svekkelse var det mest problematiske symptomet de hadde. De fikk nedsatt livskvalitet og problem i dagliglivet som et resultat av «chemobrain». Respondentene rangerte en detaljert skala av mestringsstrategier som de er nødt til å anvende for å mestre deres sosiale og profesjonelle liv.

Listen over kroniske symptomer var på femten punkt som de tilskrev behandlingen de hadde fått. Det mest nevnte symptomet var kognitiv svekkelse (70 %). Dette er et høyt tall, andre studier av brystkreft overlevende nevner fra 10 % til 40 % (Boykoff et al 2009).

Medisinsk intervensjon

Hva kan medisinen bidra med for å behandle kognitiv svekkelse hos pasienter eller kreftoverlevende?

I en artikkel av Fardell et al (2011) drøftes preklinisk og klinisk litteratur for å se på mulige terapier for kjemoterapi induisert kognitiv svekkelse. Resultater peker på at tilnærmingen kan være både medikamentell og atferdsmessig basert fordi begge deler kan gi noen fordeler for pasienten.

Flere studier viser til undersøkelser gjort med erythropoietin (EPO) som en mulig forebygging av kognitiv svekkelse etter kjemoterapi. EPO stimulerer produksjon av røde blodceller og hos anemiske pasienter øker hemoglobin nivåene og reduserer behov for blodtransfusjoner. Det gir i seg selv bedre livs kvalitet. Selv om forbindelsen mellom kognisjon og hemoglobin ikke er helt klarlagt så har

Vearncombe et al (2009) rapportert at redusert nivå av hemoglobin sammen med økt angst, predikerer nedsatt, målbar kognitiv funksjon (Fardell et al 2011).

Flere medikamenter er også nevnt som mulig behandling med ulike innfallsvinkler. Eksempelvis nevnes metylphenidate (MPH) som vanligvis brukes til å behandle oppmerksomhetsproblemer/hyperaktivitet og som også kan brukes ved kreftrelatert fatigue. Eller Modafinil som vanligvis brukes til å behandle narkolepsi og søvnforstyrrelser hos skiftarbeidere. Begge stimulerer sentralnervesystemet og hos friske voksne ser Modafinil ut til å øke kognisjon, primært forbedre oppmerksomhet. Hos kreftpasienter ser det ut til å redusere fatigue (Fardell et al 2011).

Kohli et al (2009) har i en annen studie kommet til at Modafinil forbedrer kognitiv utførelse hos brystkreft overlevende ved å bedre hukommelse og oppmerksomhetsevne.

Donepezil, et annet medikament er brukt til å behandle kognitiv svekkelse hos befolkningen som ikke har kreft, men som er i demensutvikling. Den ser ut til å redusere progresjonen av demens og virker ved mange forskjellige mekanismer. Interessante, prekliniske studier har vist at kjemoterapi påvirker de samme «stiene»/reseptorer som Donepezil gjør (Fardell et al 2011).

Atferdsmessige intervensjoner kan innebære kognitiv rehabilitering som referer seg til atferds orienterte intervensjoner hvor individ kan få trening laget for å forbedre utførelsen på en rekke kognitive og funksjonelle områder.

Tradisjonelle modeller av kognitiv rehabilitering har sett på noen av de følgende tilnærmingene, som:

- Opptrening av tapte kognitive ferdigheter
- Opplæring i kompensatoriske teknikker for bruk av restevner for å utvikle alternative veier for å håndtere kognitive saker
- Holistiske, helhetlige metoder som gir en bredere tilnærming med fokus på både sosial, emosjonell og funksjonell evne, relatert til kognitiv svekkelse.

Forskere innen rehabilitering har også utviklet programmer som fokuserer på strategier som er mest effektiv for å svare på kognitive utfordringer. Deltakerne får ikke lært nye strategier, men får veiledning i bruk av allerede etablerte strategier.

Der er evidens for at slike program kan forbedre hukommelsen og de overordnede kognitive funksjoner hos eldre voksne som erfarer signifikante kognitive svekkelser.

Selv om kognitiv rehabilitering i en eller annen form er mye brukt i kliniske populasjoner som erfarer kognitiv svekkelse, er bruken på kreftpasienter ekstremt begrenset (Fardell et al 2011).

Artikkelen tar i tillegg for seg fysisk aktivitet som er brukt med suksess på fatigue hos kreftpasienter. Interessante studier har vist forbedring for kognitiv funksjon både blant friske individ og hos dem som har nedsatt kognitiv funksjon Fardell et al (2011) fant signifikant assosiasjon mellom fysisk aktivitet og kognitiv funksjon etter kjemoterapi hos rotter.

For å identifisere hvem som vil dra de største fordelene av intervensjoner for å redusere kjemoterapi induisert kognitiv svekkelse, burde man være i stand til å identifisere de som har størst sannsynlighet for å utvikle kognitiv svekkelse. Men resultatene på dette er ikke konkluderende enda. Likevel er det noen individuelle trekk som kan nevnes som lave nivåer av kognitiv funksjon før behandling og alder er assosiert med svekkelse i informasjonsbehandlings tid. Det kan også se ut som økt alder på diagnosetidspunktet øker påvirkningen av kjemoterapien og kan gi økt kognitiv svekkelse.

I sum kan det sies at farmakologisk og atferdsmessig terapi kan gi noe håp for kreftoverleverne som erfarer kjemoterapi induisert kognitiv svekkelse (Fardell et al 2011).

Pasientens perspektiv på opplevd kognitiv svekkelse.

Pasientene forsker ikke selv, men rapporterer til forskere om de problemene de opplever. Dette gir et annet uttrykk enn det vitenskapelige språket som forskere fører. Likevel er deres rapporter viktige for å forstå deres opplevelse. Og for å nå opplevelsen må den ikles deres eget språk og framføring.

Dette er grunnen til de individuelle utsagnene som følger i dette kapittelet..

Selv rapporterte kognitive problemer.

Et stort antall mennesker rapporterer at hukommelse og konsentrasjon blir svekket etter kreftbehandling. For de fleste er problemene subtile og forbedrer seg etter avslutning av kjemoterapi, men for noen kan problemene vedvare over tid og påvirke livskvalitet og funksjon. Det er litt uenighet om hvor mange som rammes av kognitiv svekkelse, men tidligere studier rapporterer 15 – 50 % av voksne med solide tumorer, utenom de som involverer CNS har kognitive problemer (Vardy 2009 a).

Uttrykkene chemofog og chemobrain, brukes av både forskere og pasienter i amerikansk litteratur, når de skal forklare det de får rapportert eller opplever.

Selvrapporterte problemer av kognitiv svekkelse er satt i sammenheng med psykologisk stress, fatigue og angst relatert til brystkreftdiagnosen (Dutta 2011). Dette kan fjerne fokuset fra at symptomene egentlig hører hjemme i nevropsykologien og kan testes der. Ved å studere langtids toksisitet på kognitiv svekkelse og andre funksjoner, ble det viktig å undersøke relasjonen mellom pasientens subjektive opplevelse av hennes tap og objektive skår gjennom nevropsykologiske tester. De fleste studier har vist positiv korrelasjon mellom de to, men når det kontrolleres for depresjon, angst og fatigue blir korrelasjonen svakere (Dutta 2011).

Mange studier har rapportert ingen signifikant sammenheng mellom objektiv kognitiv svekkelse og pasientens selv rapporterte opplevelse av kognitiv svekkelse. Den

kognitive svekkelsen som pasienten selv rapporterer om er også vanligvis mye verre enn den som oppdages ved objektiv tilnærming (Vardy, Tannock 2007 b).

Litteraturen indikerer konsekvent at opplevd kognitiv svekkelse er sterkere relatert til affektive problemer enn objektiv kognitiv svekkelse, med en sterk assosiasjon til angst og/eller depresjon. Selv en mild svekkelse kan ha stor innvirkning på pasientens dagligliv og livskvalitet (Vardy, Tannock 2007 b).

Påvirkning på jobb og dagligliv ved kognitiv svekkelse:

Nyere norsk forskning har vist at mellom 60 – 84 prosent av de som blir sykdomsfrie etter kreftbehandling er tilbake i jobb fra fire til atten måneder etter avsluttet primærbehandling. Noen må likevel legge ekstra krefter til for å klare arbeidssituasjonen. Kreft og kreftbehandling kan på både kort og lang sikt gi seneffekter som redusert funksjonsevne og arbeidsevne.

Den norske forskningen ser ut til å være mest opptatt av de fysiske og psykiske sider av seneffekter fordi det er relativt lite data å finne som tar for seg den kognitive delen av problemområdet. Fosså et al (2009) representerer samlet den nye og raskt voksende kunnskapen om slike seneffekter og hevder å dekke dette feltet. Den dekker de vedvarende overleverne, men har lite om sammensatte hjernefunksjoner.

I 2010 ble det publisert en engelsk studie som tar for seg kvinners oppfattelse av kjemoterapi induerte kognitive bivirkninger på arbeids evne. Det var et fokusgruppe intervju gjort med to grupper, en med seks deltakere. Den andre med sju stykker og alle var diagnostisert med brystkreft. De tretten hadde fullført adjuvant behandling for mellom tolv måneder siden opp til ti år (Munir et al 2010).

Hensikten med studien var å undersøke om kvinner var klar over kjemoterapi induerte kognitive forandringer, deres oppfattelse av kognitive begrensninger i utførelsen av dagliglivets oppgaver og hvordan de oppfattet sine muligheter og evner for å komme i jobb igjen/fortsette å være i jobb.

Bakgrunnen var evidens for at kvinner som er diagnostisert med brystkreft erfarer kognitive forandringer som en konsekvens av kjemoterapi. Selv om forandringene er en mild form for underskudd i hukommelse, konsentrasjon og evne til å organisere informasjon, så har det vært lite publisert forskning som identifiserer hvordan det kan påvirke pasientens evne til arbeid og gjøre beslutninger i arbeidssammenheng.

Data ble organisert i fire hoved bolker.

- a. Være klar over kognitive forandringer under og etter kjemoterapi.
- b. Kognitiv evne og trygghet på å gå tilbake til jobb
- c. Påvirkning av kognitive forandringer på arbeidsevne
- d. Informasjon om kognitive bivirkninger av kjemoterapi

Konklusjonene var at kvinnene erfarte at deres arbeidsevne var påvirket av kjemoterapien. Mer spesifikt ble det angitt at deres evne til å returnere til jobb var påvirket av tre samvirkende faktorer:

1. Den opplevde kognitive evnen som fulgte kjemoterapien
2. At kvinnen og hennes familie var klar over den kognitive svekkelsen
- e. Den påvirkningen som trygghet ga av å klare sine daglige oppgaver også inkludert arbeidsevne.

Alle kvinnene som deltok ga uttrykk for hvordan deres kognitive svekkelse påvirket deres selvtillit. De rapporterte frykt for å bli oppfattet som sløve eller ikke være i stand til å utføre ting. Dette var hovedsakelig basert på hvordan familiene deres responderte på forandringene. Familiene deres gjorde ofte sammenligninger mellom deres kognitive problem og forskjellige typer av demens (Munir et al 2010).

Den måten familien influerer på kvinnenens selvtillit på når det gjelder kognitive evner, er støttet av (Visser et al 2004).

De kognitive problemene som disse kvinnene erfarte er problemer med kort-tidshukommelse, verbal evne, informasjonsprosessings hastighet og utadrettet

funksjon. Funnene er konsistente med eksisterende litteratur på objektive målinger av kognitiv funksjon hos pasienter med brystkreft (Falleti et al 2005), (Stewart et al 2006).

Selv om flere studier legger årsaken til problemene på kjemoterapi alene, (blant annet denne studien) så er det flere variabler og behandlinger som kan bidra til forandringene. Flere studier legger vekt på at fatigue spiller en sentral rolle i kognitiv funksjon hos pasienter som har mottatt kreftbehandling. Denne studien fant at kvinner rapporterte kognitive problem direkte relatert til kjemoterapi (Munir et al 2010).

Problemer knyttet til jobb og dagligliv er også tema i en nordisk studie om kreft og arbeid fra Island i 2011. Lindbohm et al (2011) Den inkluderer pasienter som hadde brystkreft, testikkel kreft, prostata kreft og lymfomer (lymfomer er ikke med i analysen) med god prognose gjennom perioden 1997- 2002.

Pasientene ble identifisert gjennom et stort sykehus i Norge og Finland og gjennom kreftregister i Danmark og Island. Kreft typene var valgt fordi de er relativt vanlige blant folk i arbeidsfør alder og fordi de vanligvis har en høy overlevelsesrate. Alder for de inkluderte var begrenset til 25-57 år på tidspunkt da de ble diagnostisert. (Lindbohm et al 2011).

En referansegruppe uten kreft ble utvalgt fra populasjonsregister. Det ble innsamlet data om arbeidsevne fra 1490 ansatte kreftoverlevende og 2796 personer fra referansegruppa besvarte via spørreskjema. Responsraten var 72 % blant kreftoverlevende og 58 % blant kontrollgruppa. Kvinnene deltok mer aktivt i studien (70 %) mens menn deltok mindre (59 %).

De sammenholdt selvopplevd arbeidsevne hos kreftgruppa med kontrollgruppa, og det ble undersøkt sammenheng med sykdomsrelaterte, sosiodemografiske og jobbrelaterte ressurser for å se om det var forskjeller mellom kreftoverlevende og kontrollgruppa (Lindbohm et al 2011).

Resultat blant kvinner viste bare litt høyere oppfattelse av arbeidsevne hos kontrollgruppa enn i kreftoverlever gruppa, etter at det var tatt høyde for sosiodemografiske data, land, andre kroniske sykdommer og jobbrelaterede resurser.

Blant menn var det ingen klar forskjell i arbeidsevne mellom overleverne og kontrollgruppa. Funnene er konsistente med resultater fra tidligere nordiske studier som viser ingen eller bare en liten forskjell i arbeidsevne mellom bryst, prostata, testikkelkreft- overleverne og kontrollgruppa.

Men i vurderinga av denne studien må det tas høyde for at denne studiepopulasjonen bestod av ansatte, - bryst, - prostata og testikkelkreft med en god prognose. Likevel kan det bety at dette resultatet ikke reflekterer erfaringene til kreftoverlevende generelt (Lindbohm et al 2011).

Chemobrain kan påvirke jobbutførelsen. Fordi evnen til å fokusere blir dårligere blir pliktene vanskeligere og tar lenger tid å utføre (Boykoff et al 2009).

Hukommelsesproblemer gir ofte økt stress, spesielt i profesjonelle miljø. Laura, en post-doktor forsker følte seg nervøs for å snakke med kollegaer etter at hennes symptomer startet. Hun ble svært usikker når hun snakket med folk på profesjonell basis fordi hun var redd for plutselig å være blank i hukommelsen. Hun opplevde et skarpt skille da behandlingen startet.

Respondenter rapporterte minkende effektivitet og hastighet på jobb. Dette minker deres sjanser til forfremmelse eller til å få prosjekter, ettersom deres arbeidsgivere oppfattet at de ikke lenger var i stand til å handle på det nivået de hadde hatt tidligere. En fortalte at så lenge hun jobbet med bare en ting, greide hun å holde fokus, men om det kom til flere ting, eller noen bare gikk forbi så var hun ute av konsentrasjonen. Det gjorde jobben hennes mye vanskeligere fordi som lærer måtte hun gjøre flere ting samtidig. Når hun var ferdig på jobben var hun helt utkjørt mens hun før fortsatt var energisk. Og utslittheten var i det mentale, ikke i det fysiske.

Charlotte, en enslig mor med to barn måtte slutte i jobben og finne en lettere jobb med mindre arbeidsmengde. Hun hadde vært prosjektleder for et mange millioner stort regjeringsprosjekt. Hun hadde tusen ingeniør tegninger og konsepter i hodet,

navn og telefonnummer. Men de tre til fire første år etter behandlingen følte hun seg ubrukbar, ute av stand til å bruke hukommelsen som før (Boykoff et al 2009).

En nederlandsk studie publisert i 2011 viser til at kreftoverleverne har vansker med å få jobb. Analysen omfattet randomiserte, kontrollerte studier med kontrollerte før-og etter studier med fokus på psykologiske, fysiske, medisinske eller multidisiplinære intervensjoner til kreftpasienter med henblikk på arbeidssituasjon. Det var i alt 1652 deltagere.

Eneste signifikante funn var at en multidisiplinær intervensjon med både fysiske og psykologiske komponenter førte til at en høyere andel kom tilbake i arbeid (Hem 2011).

En opplevelse av ikke å bli tatt på alvor av det medisinske miljøet:

Ikke å føle seg tatt på alvor av de som skal hjelpe deg er en alvorlig erfaring for en som i utgangspunktet er svekket etter en alvorlig diagnose og en hard kreftbehandling. For å illustrere det lar jeg kvinnene komme til ordet ved å referere deres individuelle utsagn.

I studien fra California, Boykoff et al (2009) er et av ankepunktene fra kreftoverleverne en signifikant klage, framført av en majoritet av kvinnene at det medisinske miljøet viste stor mangel på kunnskap når kvinnene fortalte om forskjellige symptomer som de mente kom av chemobrain. En av respondentene etterspurte hvilke holdninger leger hadde i henhold til kognitiv svekkelse. Hun fikk støtte i sin fokusgruppe og flere fortalte at deres leger nærmest latterliggjorde tilstanden og hevdet at det ikke fantes en slik tilstand.

En annen var svært frustrert over at ingen i hennes medisinske team så ut til å være enige i hva som hendte med henne, og fortalte at det så ut til at legene var lite sensitive og ute av stand til å høre på de spørsmålene som ble stilt. Hun hadde konsultert seks onkologer og ikke en av dem var i stand til å fortelle henne hva som skjedde med henne.

Andre kvinner fortalte at deres leger forklarte hukommelsesproblemene og andre kognitive dysfunksjoner med alder. En av dem sa: « *Jeg snakket med min lege om hukommelsesproblemene og om tap av ord. Det legen sa var at jeg var blitt eldre.*» Opplevelsen var at legene ikke brydde seg om det kvinnene fortalte.

Mange av kvinnene ønsket at de hadde blitt advart om bieffektene på forhånd. Som en av dem uttrykte så er det legens ansvar å ha kunnskap og å informere folk om at de kunne komme til å få problemer med korttidshukommelsen. De uttrykte et ønske om at enten legen eller sykepleieren kunne sette seg ned med dem og snakke med dem. Fortelle om hva som kunne skje slik at de kunne være klar over det på forhånd.

Det må også sies at et lite antall av kvinner fikk informasjon av sine leger når de tok opp forskjellige symptomer forbundet med chemobrain. Hvor lang tid det tok før det de tok opp ble anerkjent varierte imidlertid (Boykoff et al 2009).

Reaksjoner fra familie og venner:

Behovet for en støttende familierelasjon er signifikant til stede. Kvinner som kom fra en stor, støttende familie mestret sykdommen bedre enn de som kom fra små familier (Dutta 2011: 276).

Reaksjonene kvinnene møtte på forskjellige symptomer varierte fra likegyldig til støttende. En mor til to fortalte at hennes familie ikke tok hennes klager over kognitive forandringer alvorlig. Det fikk henne til å kjenne seg hjelpeløs. Hun ønsket sterkt noen å snakke med som kunne vurdere det hun sa fordi familien hennes lo av henne. Hun slet desperat for å huske ting.

En skilt mor med et tenåringsbarn opplevde at tenåringen og andre rundt henne, begynte å utfordre hennes autoritet. Det gjorde de ved å komme og si til henne at: «*Det var ikke det du sa i går., eller det har du ikke sagt, osv.*» Tenåringen forsøkte å dra fordel av at hennes hukommelse ikke var like sikker som før.

Flere kvinner fortalte om at deres chemobrain forvirret familie og venner, spesielt de som hadde yngre barn. For eksempel rapporterte en mor at hennes tap av ord var en kilde til forvirring hos hennes barn. Barna opplevde at noe var galt med mor.

En fortalte at hennes venner så redde ut når hun hadde alvorlige symptomer.

Hjernen er ikke bra lenger, og når hun fortalte sine venner om at hun hadde problemer med hukommelsen fikk hun ofte til svar at de var plaget av det samme, at de kunne si de dummeste ting for å dekke over, ufarliggjøre det (Boykoff et al 2009).

Mestringsstrategier:

Effekt av psykisk stress på pasienter som er diagnostisert med kreft er kjent. Et hardt kjemoterapieregime intensiverer opplevelsen av angst og depresjon relatert til mestringsstrategiene pasienten utvikler. Noen få studier har faktisk vist at mestringsstrategier er direkte påvirket av stadium og alvorlighetsgrad på sykdom og sosiokulturell status koblet med pasientens egen emosjonelle disposisjon (Dutta 2011: 266).

Kvinnene i Boykoff et al(2009) sin studie utviklet varierte strategier for å mestre hverdagen etter behandlingen.

Noen laget lister over alt de måtte gjøre, en brukte kalenderen. Felles var at de måtte skrive ned en stor mengde informasjon for å hjelpe seg selv til å huske. En annen hadde Post-it lapper over hele kjøleskapet, over speilet og over alt.. Post-it lapper er forresten den mest vanlige måten kvinnene brukte for å støtte hukommelsen.

I tillegg ble det svært viktig å ha en fast plass til viktige ting, så som nøkler. Andre kvinner prøvde å motvirke effekten av kjemoterapien ved å holde det mentale aktivt. Lagde problemløsninger, gjorde matematikk oppgaver og løste kognitive problemer.

Mens andre igjen har mer eller mindre akseptert begrensningene som den kognitive svekkelsen har skapt i deres liv, og resignert innsett at den kognitive kapasiteten er mindre.

En kvinne sa at: « *jeg holder på øyeblikket fordi jeg ikke har evne til å holde på minner*» (Boykoff et al 2009).

Psykologiens perspektiv på kognitiv svekkelse etter kreftbehandling

For å sette den medisinske forskningen litt i perspektiv, har jeg sett etter hva som finnes i psykologisk forskning på temaet. Når jeg søkte på kognitiv svekkelse kom det mye om demens, men lite om psykologiske vinklinger på det kognitive problemet som rammer mange kreftoverlevende. Men jeg oppdaget psyko-onkologien som har et noe annet perspektiv enn somatikken ved at de ser på årsaker /sammenhenger mellom psykiske symptomer og kognitiv svekkelse.

Psykiske symptomer og kognitiv svekkelse

Effekten av psykologisk stress på pasienter med diagnostisert kreft er ikke ukjent. Et strengt kjemoterapiregime kan intensivere pasientens stress, resultere i progredierende angst og depresjon relatert til justering av dagliglivet og mestringsstrategier. Noen få studier har faktisk vist at mestringsstrategier er direkte påvirket av stadium og alvorlighetsgrad på sykdommen og sosiokulturell innflytelse koblet med pasientens egen emosjonelle disposisjon (Dutta 2011).

Fosså et al (2009; 7: 113) har tatt for seg psykiske symptomer og problemer med sammensatte hjernefunksjoner beskrevet av Dahl, psykiater.

Når kreft rammer kroppen, rammes også sjelen. Det å få en kreftsykdom, er en stor sjelelig belastning som gir store utfordringer for den syke og for hans/hennes familie. Slik belastning kan gi seg uttrykk i psykiske symptomer eller i psykiske lidelser (Fosså et al 2009).

Med psykiske symptomer forstår vi at vanlige, normale psykiske reaksjoner og følelser som angst, nedstemthet, uro eller konsentrasjonsvansker blir mer intense, av lengre varighet eller blir vanskeligere å få kontroll over. Psykiske lidelser er noe mer alvorlig og i tillegg til lengre varighet av problemene, så medfører de ofte nedsatt funksjon i forhold til jobb, familie og sosialt liv.

Når kreften rammer er de psykiske følgene avhengige av den psykiske helsen som pasienten hadde på forhånd. Det spiller også en rolle hvilke mestringsstrategier pasienten anvender. De som møter kreften på en åpen, aktiv og handlekraftig måte, synes i mindre grad å få psykiske problemer enn de som er passive, benektende og unnvikende. En optimistisk livsinnstilling og tro på egne evner til å ordne opp, gir også mindre sjanse for problemer. Graden av psykiske problemer avhenger altså av balansen mellom sårbarhet og motstandskraft i forhold til ulike påkjenninger som dukker opp i kreftforløpet (Fosså et al 2009).

Noen faktorer assosiert med pasienten, som depresjon kan øke forekomsten av kognitiv svekkelse. Den rollen som alder, utdanningsnivå eller andre faktorer spiller i utvikling av kognitiv svekkelse er foreløpig ikke definert. Det anbefales en multidisiplinær tilnærming til problemet og ikke et rent medisinsk perspektiv (Joly et al 2011).

Atferds symptomer er vanlig effekt av brystkreftdiagnose og behandling. Det kan gi forstyrrelser i energi, søvn, humør og tenkning som igjen skaper alvorlige forstyrrelser i pasientens livskvalitet og kan vedvare i flere år etter behandling (Bower 2008).

Mange kreftleger føler seg ikke komfortable med å snakke om psykiske symptomer og i stedet fokuserer bare på de fysiske symptomene som er sentrale for overlevelsen. Det er beklagelig, også fordi psykiske problemer kan gi symptomer som ligner på symptomene til kreftsykdommen eller bivirkningene av behandlingen (Fosså et al 2009).

Det er også beklagelig fordi det gir pasienten et inntrykk av ikke å bli møtt i kommunikasjon og gir en opplevelse av ikke å bli tatt på alvor i det medisinske miljøet (Boykoff et al 2009).

Som nevnt tidligere er det kjent at flere av de stoffene som anvendes i kreftbehandling passerer blod-hjerne barrieren og kan skade nervecellene. Det betyr at toksiske effekter teoretisk også kan påvirke sammensatte hjernefunksjoner som

hukommelse, resonnering, oppmerksomhet, konsentrasjonsevne, læring, fantasi, språk, kalkulering og evnen til å vurdere ting tredimensjonalt.

Antallet som lever med kreft er som kjent stigende og vil øke med 20 % fram til år 2020 ifølge Kreftregisteret. Økt levealder i befolkningen må ta noe av skylden for det siden risikoen for å få kreft øker med alderen. Den store utbredelsen av kreft tilsier at det i de fleste familier vil være medlemmer som før eller siden vil bli rammet av kreft.

Det å få diagnosen kreft, gjennomgå krevende og ofte langvarige medisinske behandlinger og måtte leve med en kreftsykdom, vil for mange oppleves som en ekstrem belastning (Ringdal 2007). Dette er godt dokumentert i forskningslitteraturen, for eksempel ved (Ringdal, Ringdal, Jordhøy og Kaasa 2007).

Psykologiens syn på årsakssammenhenger

På slutten av 70-tallet ble helsepsykologien etablert som eget fagområde samtidig som det skjedde en utvikling fra den rent biomedisinske til den bio-psykososiale modellen, med en helhetlig eller holistisk tilnærming i forståelsen av sykdom og helse. Det fikk stor betydning på helsepersonells forståelse for at også psykososiale faktorer er viktige for folks helse. I det kliniske arbeidet med kreftrammede resulterte dette i utviklingen av palliativ medisin og pleie (Ringdal 2007).

En australsk artikkel, med psykologisk utgangspunkt, Vearncombe et al (2009) har sett på hvilken påvirkning helse, behandling og psykologiske faktorer har på kognitiv dysfunksjon etter kjemoterapi hos unge brystkreft overlevende.

Mekanismene bak kognitiv svekkelse er fortsatt ukjent, selv om direkte effekter av kjemoterapi behandling på nevrologiske elementer og strukturer, sakte har blitt avdekket.

Ved gjennomgang av 187 studier ble 22 funnet relevante til studien. I de 22 studiene beskrives femten helse- /behandlings faktorer og fem psykologiske faktorer for sin mulige indirekte effekt på kognitiv dysfunksjon.

At endringer i endokrinsystemet (hormonsystemet), med undertrykking av østrogen medfører effekt på nevrologiske funksjoner, er ikke helt klarlagt. Men det er kjent for å kunne modulere en del nevrotransmittorer (signalstoffer for overføring av signaler i hjernen) og deres innvirkning på humør. Det er funnet reseptorer (mottakere) for østrogen i enkelte deler av hjernen som er forbundet med kognisjon (Vearncombe et al 2009).

Adjuvant (tilleggsbehandling) med anti- østrogener gir en tidlig og hurtig innsettende menopause, (overgangsalder).

Effekten av denne behandlingen på kognitive funksjoner er ikke fastslått. Ti av de aktuelle studiene i Vearncombes studie rapporterte ingen forskjell mellom mottatt kjemoterapi, endokrin behandling eller den friske kontrollgruppen. Jeg velger ikke å ta med flere fysiske symptomer her fordi det er godt belyst andre steder i oppgaven.

De psykologiske faktorene som vurderes er angst, depresjon, fatigue, psykologisk stress og livskvalitet.

Angst og depresjon har blitt satt i sammenheng med kognitive forandringer i den vanlige befolkningen. Flere av studiene antyder at effekten av depresjon på kognitiv funksjon er svært subtil. Selv om en mindre del av studiene antyder at økt depresjon og angst kan være en risiko for kognitiv dysfunksjon etter kjemoterapi, så har hovedtyngden av studiene ikke funnet noen signifikant forbindelse mellom angst, depresjon og kognitiv dysfunksjon (Vearncombe et al 2009).

En av de studiene, Stewart et al (2008) sier at effektene som er funnet kan være maskert av kognitive effekter knyttet til endokrine forandringer eller alder.

Halvparten av de inkluderte studiene hadde undersøkt fatigue og livskvalitet, mens angst og depresjon var målt uregelmessig. Det pekes på at nivået av fatigue erfart av kreftpasienter er kvalitativt forskjellig fra fatigue erfart av friske kontrollgrupper.

Få studier har sett på psykologisk stress som indirekte faktor. Det ble ikke funnet noen signifikant sammenheng mellom psykologisk stress og objektiv (målbar) kognitiv dysfunksjon i dette materialet (Vearncombe et al 2009).

Livskvalitet, Quality of Life, QOL, er vanligvis sett på som et multidimensjonalt konsept i brystkreftforskning. Vanligvis forbundet med sosialt liv, følelser, funksjon og fysisk velvære, og noen ganger opplevd kognitiv funksjon. Hoveddelen av de utførte studiene viser ingen signifikante forhold mellom livskvalitet og kognitiv dysfunksjon etter kjemoterapi. I det store og hele har den undersøkende litteraturen funnet liten støtte for forslaget om at indirekte faktorer bidrar til kognitiv dysfunksjon etter kjemoterapi hos brystkreftpasienter (Vearncombe et al 2009).

Som kjent er kognitive utfall hyppig forekommende hos kreftpasienter. Mange studier har identifisert nevropsykologiske svekkelser assosiert med kreft og kreftbehandling. Likevel er ikke denne nevropsykologiske svekkelsen relatert til selv-rapportert kognitiv dysfunksjon.

I denne studien av Hermelink et al (2010) ses det på disse forvirrende faktorene og i et søk for en forklaring på disse funnene har forskere tvilt på validiteten av de nevropsykologiske testene. Testene kan feile i å oppdage subtile kognitive utfall eller de kan mangle økologisk validitet. Likevel er testene sensitive nok til å finne kognitive svekkelser hos pasienter som ikke klager over dette problemet. Det har blitt antydnet at pasienter som erfarer daglig- livs kognitive problemer ikke behøver å vise noen kognitiv svekkelse i strukturerte test situasjoner (Hermelink et al 2010).

Mange studier har funnet en sammenheng mellom kognitiv funksjon og negativ følelsesmessig status, primært depresjon eller angst. Denne studien bekrefter sammenhengen mellom selv-rapportert kognitiv funksjon og depresjon, mens angst ikke har noen slik effekt som depresjon hadde (Hermelink et al 2010).

Det ser altså ut til at depresjon kan øke selv-rapportering av kognitive symptomer, og at selv-rapporterte kognitive symptomer kan øke depresjon!

I denne studien fant de at negativ følelsesmessig status som personlighetstrekk oppdaget før oppstart av kjemoterapi, økte kognitive klager gjennom det første året etter diagnosen. Dette funnet går sammen med forskning som har funnet en rolle av negativ affektivitet i rapporteringen av fysiske symptomer. Negativ affektivitet

fungerer som en forutfattet opplevelse spesielt om symptomene er vage. Dette gjelder for kognitive symptomer rapportert av kreftpasienter.

Personer med høye nivå av negativ affektivitet ser ut til å rapportere mer pessimistisk om slike hendelser (Hermelink et al 2010), (Fosså et al 2009 a).

Studien identifiserte også behandlingsbyrde som en utløser av selv-opplevd kognitiv svekkelse. Konklusjonen ble at kreftpasienters selv-opplevelse av kognitiv dysfunksjon ser ut til å ha pessimistisk påvirkning på den kognitive funksjonen som er induisert av behandlingsbyrden og negative affektive trekk uavhengig av om nevropsykologisk svekkelse er til stede (Hermelink et al 2010).

Pullens et al (2010) har i en samleartikkel sett på en eventuell sammenheng mellom subjektiv(selvopplevd) og objektiv (målbar)dysfunksjon og sammenholdt det med blant annet psykologiske faktorer.

Funn viser mangel på korrelasjon mellom subjektiv og objektiv dysfunksjon men foreslår at den subjektive dysfunksjonen kan være mer indikativ på følelsesmessig stress enn på kognitiv dysfunksjon. Studier som har undersøkt effekten av psykologiske faktorer på kognitiv funksjon, fant for eksempel moderat evidens for et slektskap mellom subjektiv dysfunksjon og angst mellom slutten av kjemoterapi og ni måneder senere.

Konklusjonen er likevel at det på dette tidspunktet (2010) fremdeles er ukjent om subjektiv dysfunksjon allerede er til stede før brystkreftdiagnosen og dermed gjør det uklart om den kognitive dysfunksjonen har sammenheng med stress relatert til diagnosen eller om det bare er et symptom som eksisterer i den vanlige befolkningen uten å være relatert til brystkreft (Pullens et al 2010).

Intervensjon, har psykologien noe å bidra med?

Det å få diagnosen kreft, gjennomgå krevende og ofte langvarig kjemoterapi, og så leve med kreftsykdom oppleves av mange som en stor belastning. Dette er godt dokumentert i forskningslitteraturen ved for eksempel (Ringdal et al 2007).

Det samme gjelder for partnere og pårørende både før og etter død av nære familiemedlemmer. Ringdal et al (2004). Dette skulle tilsi at psykologisk behandling og psykososiale støttegrupper kan utgjøre et viktig bidrag til kreftrammede og deres pårørende (Ringdal 2007).

En rekke studier tilsier at ulike former for systematisk psykologisk behandling kan bedre livskvalitet og sykdomsmestring, samt redusere angst og depresjon hos pasienter med kreft. Systematiske litteraturstudier viser statistisk signifikante effektstørrelser, men også at tidligere studier er beheftet med metodologiske svakheter som begrenser påliteligheten av de positive funnene (Fredheim et al 2001).

Å få en kreftdiagnose og å leve med sykdommen kan gi en rekke psykiske vansker. Psykisk sykkelighet blant kreftpasienter er godt dokumentert og ligger to til tre ganger høyere enn i befolkningen for øvrig. Mest utbredt er alvorlige stressreaksjoner, tretthet, depresjoner, angst, familieproblemer og svekket selvtillit (Fredheim et al 2001).

Ytterligere psykiske belastninger kan inntreffe som følge av den medisinske behandlingen. Her kan også vises til identifiseringen av belastningen den totale behandlingsbyrden kan oppleves som (Hermelink et al 2010).

Forekomsten av psykiske lidelser hos kreftpasienter kan variere fra 1 – 50 %, avhengig av blant annet type, stadium og forløp av kreftsykdommen (Fredheim et al 2001).

Vanlig omsorg fra sykepleiere og leger vil alltid være en integrert del av den medisinske behandlingen. Psykologisk behandling skiller seg fra dette ved at den er profesjonelt regissert, systematisk, teoribasert og målrettet. Formålet er gjerne smertelindring, mestring av bivirkninger fra den medisinske behandlingen, reduksjon

av psykiske plager, stimulering av optimisme og mobilisering av mentale ressurser for bedre sykdomsmestring og livskvalitet (Fredheim et al 2001).

Det sentrale er at alvorlig sykdom som kreft ofte innbefatter tunge psykiske belastninger, og at den som rammes kan ha betydelig nytteverdi av psykologisk behandling og støttegrupper for bedret livskvalitet og mestringsevne (Ringdal 2007).

Ved gjennomgang av kontrollerte studier utført i perioden 1992-2000 fant Fredheim et al (2001) at det gjennomgående var lite presist beskrevet hva den psykologiske behandlingen skulle inneholde. Endringsmålene var dessuten vage og dermed er det vanskelig å vurdere om effekt er påvirket av andre forhold. Seks av ti studier kombinerte ulike typer psykologiske intervensjoner. De hyppigste var kognitiv atferdsterapi, psykoedukativ terapi (det vil si behandling som bruker pedagogiske prinsipper) og støttende terapi. Resultatene bekrefter tidligere litteraturstudier som viser at det er motstridende funn når det gjelder å velge gruppe- eller individual - terapi, samtidig synes det klart at kreftpasienter profiterer på kombinasjon av ulike intervensjoner.

På en måte er dette viktig informasjon, men det gjør det vanskelig å identifisere presist hva som er de virksomme delene i tiltakene (Fredheim et al 2001).

Likevel viste sju av ti kontrollerte studier positive effekter av psykologisk behandling ved kreft, også ved oppfølgingstidspunktet. Kun tre av de sju studiene brukte psykolog som behandlere.

Både kognitiv, psykoedukativ og støttende psykoterapi kan nyttes som supplement til den medisinske behandlingen (Fredheim et al 2001).

Hvilken nytteverdi har så psykologisk behandling og psykososiale støttegrupper for kreftrammede og pårørende?

Ringdal (2007) viser til prospektive, randomiserte studier som for eksempel Greer, Moorey & Baruch,(1992) og Koopman, Hermanson, Dimond, Angell & Spiegel (1998) om at de som får psykologisk behandling, har en bedre psykososial tilpasning til sykdommen etter avsluttet kurs enn de som er i kontrollgruppen.

De vanligste typene behandling dreier seg om psykoterapi, kognitiv terapi, psykoedukative og støttende teknikker, og avspenningsteknikker, oftest i form av gruppesamtaler og ledet av psykolog eller psykiater.

De siste ti årene har vist en sterk vekst i antall psykososiale støttegrupper for kreftrammede og pårørende slik de naturlig fungerer, både her i Norge og i andre land. Gruppene er ofte ledet av en sykepleier eller sosionom med etterutdanning i kreftomsorg og gruppearbeid. Det gir kreftrammede kunnskap og mulighet til å få en gruppetilhørighet som kan være verdifull for økt innsikt i egen situasjon, økt selvtillit og økt mestringsevne (Ringdal 2007).

Metodekritikk:

Kritikk av studiene som er inkludert i denne oppgaven:

Forskning innen dette temaet er for en stor grad «eid» av medisinen, altså av onkologien. Fokuset har vært rettet mot prevalens og utførte studier har varierende metodikk og møter mye kritikk hos forfattere av samleartikler. Ofte mangler oversiktsartiklene også en tydelig metodebeskrivelse (Reinar, Jamtvedt 2010).

Det er få studier gjort på kognitiv svekkelse, utenom hos pasienter som har brystkreft. Og det er fortsatt flere samleartikler om kognitiv svekkelse post-kjemo, enn originale studier (Vardy 2009).

Richardson et al(2011) viser til forbausende begrenset forskning fra før. Vi har noe kunnskap om forekomst av depresjon, smerte og fatigue, men vi vet mye mindre om kognitiv og psykisk svekkelse, ansettelse, økonomi og personlige forhold. Mye av det som er gjort er av dårlig til moderat kvalitet og er utført på brystkreftpasienter i en tidlig fase av kreftoverlevelsen (Richardson et al 2011).

Funn så langt viser at de fleste studiene er tverrsnitt studier, og rapporterer svekkelse hos 15-45 %. Longitudinelle studier antyder «noe» svekkelse som er til stede før de mottar kjemoterapi, og at behandling bare forverrer situasjonen (Vardy et al 2007a).

Mangel på initiativ kan både ha sammenheng med hjerneorganiske endringer som skyldes kreftsvulstens beliggenhet, behandling pasienten har gjennomgått, samt fatigue, depresjon eller angst.

Svulster i hodet regnes for å kunne gi mer kognitive problem enn annen kreft lokalisert andre steder.

Mulig demensutvikling fra før kreftdebut kan også være del av årsak. Dette er også kritikk fra flere at det ikke er utført pre-kjemoterapi tester for å se om det var en kognitiv svikt der allerede før behandlingen startet (Schilder et al 2010).

Å oppdage at en pasient har kognitiv svekkelse, er utfordrende, spesielt fordi svekkelsen kan være så subtil (Vardy et al 2007 b).

En studie av Wefel et al (2011) peker på at å studere kognitiv svekkelse etter kjemoterapi er utfordrende fordi noen kan ha en svekkelse på forhånd uten at det er oppfanget. Det brukes forskjellige nevropsykologiske tester i forskjellige studier og

forskjellige referansedata og forskjellige cut-off skårer. Dette gjør det vanskelig å sammenholde de forskjellige studiene.

Studiene er jevnt over små, større studier vil gjøre det lettere å identifisere mer nøyaktig behandlingsregimer og pasientkarakteristika som alder, kognitiv reserve, genetiske risikofaktorer, andre sykdommer og andre kreftrelaterte symptomer.

Wefel et al (2011) anbefaler en randomisert, kontrollert studie som ønskelig, men ser at kognitiv funksjon gjør det vanskelig gjennomførbart. Derfor anbefaler han at de fleste studiene av dette temaet bør være observasjonsstudier med kontrollgruppe og intervensjonsstudier. Det anbefales også sterkt å bruke longitudinelle studier i stedet for tverrsnittsstudier. Så langt er det få slike studier som ikke er begrenset av ulike grupper som gruppeforskjeller (Wefel et al 2011).

Kognitiv dysfunksjon induisert av kreft/kreftbehandling representerer en virkelig stor utfordring for klinisk praksis. Forskingen er basert på begrenset publisert materiale, har få kliniske anbefalinger som kan hjelpe til å forebygge eller mestre de vanskene som følger med. Longitudinelle studier anbefales for å evaluere den fulle påvirkningen den har på pasientens livskvalitet (Joly et al 2011),(Fardell et al 2011).

Forskingens evidens er overraskende begrenset og det har vært en substansiell mangel på beskrivelse av mange av de problemene som kreftoverlevende har. Og blant det som finnes er kvaliteten ofte dårlig. Det er et stort behov for data som evaluerer og rangerer problemene som kreftoverlevende har. Vi behøver vel- designede, stor skala kohort studier og robust testing av intervensjoner i kliniske forsøk (Richardson et al 2011), (Dutta 2011).

Denne kritikken er en gjenganger i de aller fleste studiene, både de som er gjort av onkologer og de som er utført av psyko-onkologer.

Bower (2008) peker også på en viktig forskjell mellom forskning på kognitiv forstyrrelse og forskning på atferds symptomer hos kreftpasienter fordi kognitiv utførelse vanligvis er sett på med objektive måleinstrument som kan vise forskjellige typer, eller nivå av svekkelse enn det som kommer fram under selvrapporing.

Konklusjonen er at studiene som er gjort er for små, for dårlig designet og at det er for mange samleanalyser i forhold til originalartikler (Bower 2008).

Kritikk av min studie, utvelgelsen av inkluderte studier

Jeg mener å ha lært noe underveis i arbeidet med denne oppgaven og en av de nye lærdommene er at jeg skulle valgt mer ensartede studier som ville gjort sammenligningen av de individuelle studiene mer valid.

Likevel har nettopp uensartetheten i metodikk og sammensetninger vist mer av bredden av forskningen på dette temaet på godt og vondt, - og det var jo hensikten.

Mitt valg av metode, metasyntesen passet godt nettopp i en slik sammenheng, fordi jeg kan kategorisere ut fra tema som det er forsket på og vise til hva de forskjellige perspektivene er opptatt av. Likevel er det et problem med validitet og reliabilitet for de enkelte studiene som også slår tilbake på mine tolkninger av tekst.

Jeg løser dette ved å samle det de enkelte forfattere er opptatt av og enige om og viser dette i overskriftene til det enkelte underkapittel. For eksempel er de fleste forfattere opptatt av og enige om at det er et problem at det er manglende konsistens i definisjonen av «impairment» og at det gjør resultatene mindre valide. Flere av studiene har ikke engang en egen definisjon av det de forsker på og det gjør det vanskelig å trekke konklusjoner.

Min behandling av materialet vil være i respekt for det vitenskapelige og de krav som stilles til studier, men jeg vil gi mine tanker, mine fortolkninger om funnene lyd i konklusjonen.

Materialet jeg har brukt er godtatt av anerkjente vitenskapelige tidsskrift og publisert i anerkjente fora. Det betyr at selv om det reises tvil om metodikken i enkelte studier er god nok, så har det publiserte materialet tilstrekkelig validitet og reliabilitet.

Analyse med bruk av metasyntese og hermeneutisk fortolkning

En metasyntese er en fortolkende sammenligning av kvalitativ forskning.

Metasynteser kombinerer ikke bare resultater fra tidligere studier, men åpner også for refleksjon over resultatet (Tuntland 2009).

Hermeneutikkens fortolkningsregler vil jeg bruke til å beskrive den forståelsen jeg sitter igjen med etter å ha analysert og syntetisert stoffet. Metasyntese og hermeneutikk har begge fortolkning som mål og passer slik godt sammen.

Jeg har 17 studier identifisert og inkludert innen onkologi, 5 studier innen psyko-onkologi og 5 studier innen psykologi som utgangspunkt for analysen og syntesen. Totalt 27 studier. Det gjør det onkologiske bidraget størst.

Jeg velger å kategorisere i det jeg oppfatter som naturlige bolker eller hovedområder i hvert perspektiv og så syntetisere hvert perspektiv for seg selv og se på likheter og forskjeller mellom alle perspektivene i konklusjonen.

Kognitiv svekkelse fra et medisinsk perspektiv:

Sammendrag og kategorisering:

Den medisinske forståelsen av kognitiv svekkelse ser ut til å basere seg på toksisitet i nerveceller etter behandling med kjemoterapi. Det har lenge vært kjent at flere medikamenter som brukes til kjemoterapi mot kreft også kan skade nervecellene. Medikamenter krysser blod-hjerne barrieren i større grad enn man trodde før (Fosså et al 2009). Men det er ulike forklaringer innen onkologien også, selv om de har visse fellestrekk.

Pascal (2010) kobler kognitiv svekkelse til både biologi, behandling og en eventuell predisposisjon av biologisk natur. Han mener det er nødvendig å lage strategier for diagnostisering og behandling av hukommelsesproblemer hos kreftpasienter.

Ettersom etiologien er uklar kan problemet kobles både til behandling som kjemoterapi, stråling, hormonterapi eller tumorbiologien i seg selv (Vardy 2009:572 b).

Chemobrain eller chemofog som uttrykk for tilstanden brukes i amerikansk litteratur og brukes både av pasienter og forskere. Det viser at kjemoterapien settes i sammenheng med problemene med kognitiv svekkelse (Fosså et al 2009).

Mange kreftpasienter angir slike problemer etter en behandling med kjemoterapi, men det har hittil ikke vært mulig å påvise slike forandringer i hjernen (Boykoff et al 2009).

Likevel er det flere studier som rapporterer ingen signifikans mellom objektiv kognitiv svekkelse etter kjemoterapi og pasientens opplevelse av kognitiv svekkelse generelt.

Begrunnelse for forskjellen mellom objektiv funksjon og pasientens egen beskrivelse av kognitiv svekkelse, kan bero på begrensninger i de nevropsykologiske testene (Vardy 2009:396). Flere studier antyder manglende sensitivitet i testene for å måle den subtile, kognitive svekkelsen.

Kvinner som både får kjemoterapi og Tamoxifen viser mest kognitiv svekkelse, men de biologiske faktorene som ligger bak effektene av kjemoterapi på kognitive funksjoner vet vi ingenting om (Bower 2008), (Palmer et al 2008).

Mange av de kognitive studiene som er utført er gjort på bryst kreftoverlevende som både har mottatt kjemoterapi og antihormonbehandling. Det gjør det vanskelig å vite hvor mye som skal tilskrives kjemoterapien og hvor mye på antihormon behandling (Vardy 2009).

Mekanismene som forårsaker kognitiv svekkelse hos kreftoverlevende er ukjent men er likevel multifaktorell. Mulige faktorer er direkte nevrotoksiske effekter, skade på nevroner på transmittor nivå og oksidativ skade. Det vises også til mer indirekte effekter som hormonelle forandringer og immunsystemendringer (Vardy, Tannock 2007 b).

Sammenhengen mellom kjemoterapi og nevrotoksisitet har blitt betydelig undersøkt og har blitt dokumentert med nevropsykologiske tester (Dutta 2011).

Selv om mange kreftpasienter angir slike problemer etter en vellykket behandling, har man hittil ikke kunnet påvise spesifikke forandringer i hjernen, bortsett fra hos enkelte som har fått høye doser strålebehandling mot hodet (Boykoff 2009).

Oppstår det varige skader, eller er det av begrenset varighet?

Varigheten av kognitiv svekkelse etter kreftbehandling ser ut til å variere. En studie fant dårligere kognitiv funksjon hos overlevende av brystkreft og lymfom etter mottak av kjemoterapi enn hos de som ikke har fått denne behandlingen. Det var målt opptil ti år etter avsluttet behandling (Vardy 2009:571).

Om kognitiv svekkelse før og etter behandling og metodiske svakheter.

Manglene entydige definisjoner på kognitiv svekkelse er et problem i mange studier. Studiene var inkonsistente i beskrivelsen av forskjellige typer kognitiv dysfunksjon, men vanligvis inkluderte de oppmerksomhet/konsentrasjon, verbal og visuelle hukommelse og informasjonshastighet (Vardy et al 2007a).

Å finne ut om en pasient har kognitiv svekkelse er utfordrende og enklere blir det heller ikke når metodiske svakheter kompliserer bildet. Det er ingen konsistens i definisjonene av kognitiv svekkelse verken i nevropsykologiske tester eller i de statistiske metodene som var brukt i de forskjellige studiene (Vardy et al 2007a).

En annen studie av samme forfatter viser også det samme, at definisjon av kognitiv funksjon som er brukt i studiene eller i de nevropsykologiske testene mangler konsistens. Den mest vanlige måten å undersøke hvorvidt kognitiv svekkelse er tilstede er å sette sammen et batteri av nevropsykologiske tester og sammenholde resultatet av kognitiv funksjons skår med normative data eller en representativ kontrollgruppe (Vardy, Tannock 2007 b). Når testbatteriene er satt sammen av ulike tester for hver studie og studiene ikke har en ens definisjon på problemet de vil undersøke, kognitiv svekkelse så er det rimelig å regne studie resultatene for mindre valide (Vardy, Tannock 2007 b).

Mangel på pre-kjemoterapi studier eller pre-kirurgiske studier betyr at pasienter som fungerer på et høyt nivå ved sykdomsdebut kan ha betydelig misvisning i kognitiv funksjon og likevel skåre innen normale grenser. Denne mangelen på før-studier kan altså bety at kognitiv svekkelse som var der før kjemoterapien kan feilaktig bli tillagt kjemoterapien.

Det er likevel viktig å huske at før-evalueringer har sine egne begrensinger fordi pasienten blir påvirket av stress relatert til diagnosetidspunkt med livstruende diagnoser, anestesi og kirurgi (Vardy, Tannock 2007 b).

En studie gjort av Schilder et al (2010) hadde som formål å se på kognitiv funksjon hos post-menopausale kvinner med brystkreft før adjuvant kjemoterapi og sett i sammenheng med medisinske og psykologiske faktorer. Bakgrunnen for studien er kjente effekter på kognitiv funksjon etter kjemoterapi, mens mange studier antyder kognitiv svekkelse allerede før kjemoterapi. Det er lite kjente forklaringsmodeller til denne før- behandlings kognitive svekkelsen selv om det er henvist til den i majoriteten av studiene som er gjort (Schilder et al 2010).

Alternative forklaringer for kognitiv svekkelse før start av adjuvant systemisk behandling kan være relatert til enten brystkreftbehandlingen, så som kirurgi/anestesi, strålebehandling og til fatigue, angst, stress eller depresjon (Vardy, Tannock 2007 b), (Schilder et al 2010).

Det ble brukt et batteri med 18 tester som skulle dekke åtte kognitive hovedområder. Verbal hukommelse, visuell hukommelse, informasjons prosess- hastighet, utførende funksjon, manuell motorisk hastighet, reaksjonshastighet, ordhukommelse og verbal evne til å uttrykke seg. Funn viste signifikante forskjeller mellom pasient og kontrollgruppe når det gjelder sosiodemografiske, medisinske, behandlingsrelaterte og psykologiske karaktertrekk. Relativt flere i pasientgruppen mottok behandling for sam-sykdommer og rapporterte bruk av beroligende medisiner. Pasientgruppa hadde også mer alvorlige plager med angst, depresjon og fatigue.

Kognitive forskjeller mellom gruppene kan delvis forklares av de evaluerte variablene. I det store og hele var kognitiv funksjon lavere i brystkreftgruppa enn i kontrollgruppa før oppstart av adjuvant kjemoterapi (Schilder et al 2010).

Pasienter som har overlevd første fase av kreftbehandling er blitt relativt neglisjert. Forskningen viser at vi har relativt begrenset kunnskap. Vi vet noe prevalens, om depresjonenes natur, om smerter og fatigue, men vi vet betydelig mindre om kognitiv og fysisk svekkelse (Richardson et al 2011).

Standard onkologisk behandling som kjemoterapi og strålebehandling mot hodet gir ofte nevrokognitive svekkelser som oppmerksomhetsproblemer og hukommelsesproblemer (Dietrich et al 2008).

Med stadig mer avansert behandling og forlenget levetid vil neurologiske problemer være en del av bildet og øke i omfang (Dietrich et al 2008).

Den innvirkningen kognitiv svekkelse har på arbeid, sosiale nettverk og på dagliglivet til den enkelte kreftoverlever er sett på av Boykoff et al (2009). Dataene fra denne studien indikerer at kognitiv svekkelse kan være problematisk for overleverne og mange rapporterte kognitiv svekkelse som det mest problematiske symptomet de hadde. De fikk nedsatt livskvalitet og problemer i dagliglivet som et resultat av chemobrain. I tillegg satte de opp en liste over femten punkt på kroniske symptomer som de tilskrev behandlingen de hadde fått (Boykoff et al 2008).

Hva kan medisinen bidra med av intervensjoner? Mange studier angir at medisinen ikke har intervensjoner å tilby pasienter med kognitiv svekkelse. Andre peker på at tilnærmingen kan være både medikamentell og atferdsmessig basert med kognitiv rehabilitering fordi begge kan gi noen fordeler til pasienten (Fardell et al 2011).

Manglende konsistens i bruk av definisjoner

Sammendrag

Manglende definisjoner på kognitiv svekkelse i studier og manglende konsistens i definisjonene i andre studier, også i nevropsykologiske tester gir store utfordringer med å finne ut om en pasient har kognitiv svekkelse og også hva den kognitive svekkelsen innebærer.

De fleste studiene har forskjellige sammensatte nevropsykologiske testbatterier og forskjellige definisjoner på kognitiv svekkelse og gir dermed lite valide resultater.

Det er kjent at kjemoterapi kan gi kognitiv svekkelse etter behandlingen, men mange studier, faktisk majoriteten av studier, antyder kognitiv svekkelse allerede før kjemoterapi.

Lite er kjent om forklaringsmodeller for denne før-behandlings kognitive svekkelsen selv om det er henvist til den i majoriteten av studiene som er gjort.

Alternative forklaringer for kognitiv svekkelse før kjemoterapi kan være relatert til kreftsykdommen i seg selv, kreftbehandlingen med kirurgi, anestesi eller psykiske stress symptomer på den totale situasjonen.

Funn viser jo at det er forskjell mellom kontrollgruppa og pasientgruppa i Schilder et al (2010), hvor det kommer fram at det er mer kognitiv svekkelse i pasientgruppa enn i kontrollgruppa.

Men det som også må vurderes er at studien er gjort på post-menopausale kvinner, det vil si eldre kvinner og da er det generelt større muligheter for at det foreligger en subtil kognitiv svekkelse på forhånd. Den psykiske stressreaksjonen som er normalt forekommende hos pasienter som får beskjed om livstruende sykdom og tøff behandling må også være med i vurderingsgrunnlaget.

Den selv-rapporterte opplevelsen av kognitiv svekkelse som pasientene opplever og setter i sammenheng med kjemoterapien, blir for en stor del bortforklart, eller tiet i hjel av medisinen som mener de finner andre forklaringsmodeller. Medisinen har fortsatt tro på at nevropsykologiske tester er det som kan gi et svar på hvorfor og hvordan.

Medisinens fokus på kognitiv svekkelse er av ren biologisk natur slik det framkommer i studiene. Det vektlegges at det ikke kan fastslås en signifikant sammenheng mellom den objektive målingen av fenomenet og den subjektive opplevelsen av kognitiv svekkelse. Årsaksforklaringer veksler mellom behandlingsmessige faktorer som kjemoterapi, kombinasjonsbehandlinger, antihormonbehandling og strålebehandling på den ene side og biologiske faktorer som nevrotoksisitet, skade på nevroner på transmittor nivå, passering av blod/hjernebarrieren, biologisk predisposisjon, tumorbiologi, oksidativ skade. Varighet av kognitiv svekkelse varierer og kan vedvare i opptil ti år etter avsluttet behandling.

Rapportene om kreftoverleveres problemer med å gjeninnta jobb og normale sosiale relasjoner har ikke hatt medisinsk fokus før de siste årene. Selv om kognitiv svekkelse nå er et tema og gjenstand for flere undersøkelser, så er lite kjent om den spesifikke innvirkningen dette har på det psykososiale livet til kreftoverlevende (Boykoff et al 2009). Denne studien dokumenterer i dybden den effekten som den kognitive svekkelsen har på kvinnenens personlige og profesjonelle liv. Dataene indikerer at kognitiv svekkelse kan være det mest problematiske symptomet de hadde. De fikk nedsatt livskvalitet og problem i dagliglivet som et resultat av chemobrain. Listen over kroniske symptomer var på femten punkt som de tilskrev behandlingen de hadde fått. Det mest nevnte symptomet var kognitiv svekkelse (70 %). Tallet er høyt, andre studier av brystkreft overlevende nevner fra 10 % til 40 % (Boykoff et al 2009).

Pasientens perspektiv på opplevd kognitiv svekkelse

Pasientene forsker ikke, de blir forsket på. De rapporterer til behandlere og forskere om de problemene de opplever. Det gir et annet uttrykk som ikke er ikledd et vitenskapelig språk, men det er viktig for å forstå deres opplevelse.

Dette gir individuelle utsagn.

Sammendrag av forskning med pasientperspektiv..

For pasientgruppen med sine selv-rapporterte opplevelser av kognitiv svekkelse, framstår problemet enklere. Det som rapporteres av denne gruppen er en sammenheng mellom kjemoterapi og de kognitive utfall de opplever. For de fleste er problemene subtile og forbedrer seg etter avslutning av kjemoterapi, men for noen vedvarer problemene over tid og påvirker dagligliv og livskvalitet (Vardy 2009 b).

Problemene oppleves verre enn testene som utføres kan forklare (Vardy, Tannock 2007 b). Det er også en viss uenighet om hvor mange som rammes av kognitiv svekkelse, men tidligere studier rapporterer 15-50 % av voksne med solide tumorer.

Selv-rapporterte problemer av kognitiv svekkelse er satt i sammenheng med psykologisk stress, fatigue og angst relatert til brystkreftdiagnosen. Dette kan fjerne fokuset fra at symptomene egentlig hører hjemme i nevropsykologien og kan testes der (Dutta 2011).

Litteraturen indikerer konsekvent at opplevd kognitiv svekkelse er sterkere relatert til affektive problemer enn objektiv kognitiv svekkelse, men med en sterk assosiasjon til angst og/ eller depresjon. Selv en mild svekkelse vil ha stor innvirkning på pasientens dagligliv og livskvalitet (Vardy, Tannock 2007 b).

Men påvirker den kognitive svekkelsen evnen til å være i jobb?

Nyere forskning har vist at mellom 60-84 % av de som er sykdomsfrie etter kreftbehandling er tilbake i jobb fra fire til atten måneder etter primærbehandling, men noen må legge til ekstra krefter for å klare arbeidssituasjonen (Fosså et al 2009).

Selv om forandringene er en mild form for underskudd i hukommelse, konsentrasjon og evne til å organisere informasjon, så har det vært lite publisert forskning som identifiserer hvilken innvirkning dette har på pasientens evne til arbeid (Munir et al 2010).

Kvinnene selv erfarte at deres arbeidsevne var påvirket av kjemoterapien og at muligheten til å komme tilbake til jobb var avhengig av den opplevde kognitive evnen eller svekkelsen som fulgte kjemoterapien og den tryggheten som å klare det daglige livet ga. Selvtilliten ble påvirket av den kognitive svekkelsen, de rapporterte frykt for å bli oppfattet som sløve eller ikke å være i stand til å utføre ting (Munir et al 2010).

Hukommelsesproblemer gir ofte økt stress, spesielt i profesjonelle miljø. Laura en post-doktor følte seg nervøs for å snakke med kollegaer fordi hun var redd for plutselig å være blank i hukommelsen. Hun opplevde et skarpt skille da kjemoterapien startet (Lindbohm et al 2011). Flere i denne studien opplevde en mental utslitthet som de ikke hadde hatt før behandlingen. Og de var klare på at denne formen for utslitthet ikke var av fysisk natur (Boykoff et al 2009). Flere rapporterer også om at det var vanskelig å bli tatt på alvor av de som skal hjelpe deg innen det medisinske miljøet. Det opplevdes svært frustrerende å oppleve de kognitive problemene og ikke få gehør for at dette var realitet av onkologene som behandlet dem. Kvinnenes oppfattelse av at de problemene de slet med kom fra kjemoterapien ble ofte avvist som ikke-eksisterende av legene de forsøkte å snakke med. Avvisningen ble en tilleggsbelastning på toppen å være svekket av en alvorlig sykdom og en hard behandling (Boykoff et al 2009). Et eksempel var en kvinne som forklarte legen sin at hun slet med hukommelsesproblemer og andre kognitive dysfunksjoner etter kjemoterapien og fikk til svar at hun var blitt eldre.

Disse kvinnene etterlyste å bli advart på forhånd om mulige bivirkninger. De ønsket en samtale med lege eller sykepleier som kunne informere dem om hva som kunne skje, slik at de var forberedt (Boykoff et al 2009).

Behovet for støttende familierelasjon er signifikant tilstede. Kvinner som kom fra en stor, støttende familie mestret sykdommen bedre enn de som kom fra små familier (Dutta 2011:276).

Flere kvinner fortalte at deres chemobrain forvirret familie og venner, spesielt de som hadde små barn. En mor så at hennes tap av ord medførte at barna opplevde at noe var galt med mor. En annen fortalte at hennes venner så redde ut når hun hadde alvorlige symptomer av kognitiv art. Ofte forsøkte de å ufarliggjøre situasjonen (Boykoff et al 2009).

Det er godt kjent at psykisk stress hos pasienter med kreftdiagnose er reelt. Et hardt kjemoterapiregime intensiverer opplevelse av angst og depresjon relatert til de mestringsregimene pasienten utvikler. For kvinnene utviklet forskjellige strategier for å mestre den nye hverdagen. Innførte faste plasser for ting, skrev huskelister og brukte gule Post-it lapper på viktige steder i huset eller på jobben. Det ble svært viktig for noen å motvirke de negative effektene av behandlingen, mens andre resignerte og erkjente at den kognitive kapasiteten var svekket.

En kvinne sa: «Jeg holder på øyeblikket fordi jeg ikke har evne til å holde på minner» (Boykoff et al 2009).

Pasientens opplevelse av kognitiv svekkelse

Sammendrag:

Pasientene rapporterer en sammenheng mellom gjennomført kjemoterapi og sine kognitive problemer. Selv om problemene er av subtil natur er de sterke nok til å sette sitt preg på dagliglivet til pasientene. For mange er dette problemet minimert eller borte når kjemoterapien er over, men for andre vedvarer dette i årevis.

Pasientens opplevelse av sammenheng samsvarer ikke med det forskningen hevder. Det medisinske miljøet vil gjerne ha objektive mål på et problem for helt å godta det, og her er det problemer med at de testene som brukes har vansker med å registrere denne milde, kognitive svekkelsen. For pasienten selv er det imidlertid ikke et direkte problem, det de opplever, - opplever de.

En del av forskningen vil gjerne sette dette problemet i sammenheng med affektive problemer som angst og depresjon istedenfor å godta pasientens opplevelse av sammenheng mellom kjemoterapi og kognitiv svekkelse. Der hevdes det at det ikke er noen kognitiv svekkelse men følelsesmessige problemer knyttet til diagnose og behandling. Men ingen av de studiene jeg har med setter spørsmålsteget ved om hva som kom først, høna eller egget.

Pasientene melder om en mental slitenhet som ikke var der før behandlingen.

De melder om at det er vansker med å komme tilbake til jobb og om problemer med å fungere i dagliglivet. Kognitiv svekkelse virker både på hukommelsen, evnen til å

konsentrere seg og på evnen til å finne riktig ord til riktig tid. Dette problemet gir mange nedsatt selvtillit og redselen for å havne i pinlige situasjoner betyr at mange vegrer seg for å gå ut i arbeidslivet igjen.

Den daglige omgangen med familie og venner påvirkes også. Den kognitive svekkelsen er usynlig og det er vanskelig for familie og venner å forstå hvor alvorlig problemene oppleves. For å klare seg utvikler de mestringsstrategier med alle ting på sin faste plass og gule huskelapper over alt.

En tilleggsbelastning er det at mange sliter med å bli tatt på alvor av det medisinske miljøet de tilhører. Problemene bortforklares med økende alder eller andre forklaringer. Pasientene ønsker sterkt noen å snakke med om det de opplever og de ønsker å få informasjon om mulige bivirkninger på forhånd slik at de kan være forberedt på før behandling.

Det psykologiske perspektivet på kognitiv svekkelse

I mine studier ser det ikke ut til at psykologien har tatt spesielt tak i dette fenomenet som kognitiv svekkelse etter kjemoterapi er. Psykologien har sett mer på hva kreft og kreftbehandling gjør med menneskene som rammes, enn på det enkelte fenomenet. I psyko-onkologien som jeg også tar inn i dette perspektivet er fokuset mye det samme som i onkologien, men har i tillegg brukt psykiske faktorer som forklaringsvariabler.

Kognitiv svekkelse sett på fra psykologiens ståsted:

Sammendrag:

Effekten av psykologisk stress på pasienter diagnostisert med kreft er ikke ukjent. Et strengt kjemoterapiregime kan intensivere pasientens stress, resultere i progredierende angst og depresjon relatert til mestring i dagliglivet (Dutta 2011).

Når kreft rammer kroppen, rammes også sjelen. Det å få en kreftsykdom er en stor sjelelig belastning som gir store utfordringer for den syke og hans/hennes familie. Med psykiske symptomer forstår vi at vanlige, normale psykiske reaksjoner og følelser som angst, nedstemthet, uro eller konsentrasjonsvansker blir mer intense, av lengre varighet eller blir vanskeligere å få kontroll over (Fosså et al 2009).

De som møter kreften på en åpen, aktiv og handlekraftig måte, synes i mindre grad å få psykiske problemer enn de som er passive, benektende og unnvikende. En optimistisk livsinnstilling og tro på egne evner ser ut til å ha mindre sjanse for problemer (Fosså et al 2009).

Noen faktorer assosiert med pasienten, som depresjon kan øke forekomsten av kognitiv svekkelse. Den rollen som alder, utdanningsnivå eller andre faktorer spiller i utvikling av kognitiv svekkelse er foreløpig ikke kjent (Joly et al 2011).

En australsk studie har sett på hvilken påvirkning helse, behandling og psykologiske faktorer har på kognitiv dysfunksjon etter kjemoterapi hos unge brystkreft overlevende.

De psykologiske faktorene som vurderes er angst, depresjon, fatigue, psykologisk stress og livskvalitet.

Mekanismene bak kognitiv svekkelse er fortsatt ukjent, selv om direkte effekter av kjemoterapi behandling på nevrologiske elementer og strukturer har blitt avdekket (Vearncombe et al 2009).

At endringer i endokrinsystemet med undertrykking av østrogen hos kvinner medfører effekt på nevrologiske funksjoner, er ikke helt klarlagt. Men det er kjent for å kunne modulere en del neurotransmittorer og deres innvirkning på humør. Det er funnet reseptorer for østrogen i enkelte deler av hjernen som er forbundet med kognisjon (Vearncombe et al 2009).

Effekten av anti-hormonbehandling på kognitive funksjoner er ikke fastslått.

Angst og depresjon har blitt satt i sammenheng med kognitive forandringer i den vanlige befolkningen. Flere studier antyder at effekten av depresjon på kognitiv funksjon er svært subtil. Selv om en mindre del av studiene antyder at økt depresjon og angst kan gi risiko for kognitiv svekkelse etter kjemoterapi, så har hovedtyngden av studiene ikke funnet en signifikant forbindelse mellom angst, depresjon og kognitiv svekkelse (Vearncombe et al 2009).

Stewart et al (2008) hevder at effektene som er funnet kan være maskert av kognitive effekter knyttet til endokrine forandringer eller alder. Fatigue og livskvalitet er undersøkt bare i halvparten av studiene og angst og depresjon er målt uregelmessig. Få studier har sett på psykologisk stress som indirekte faktor. Det ble ikke funnet signifikant sammenheng mellom psykologisk stress og objektiv kognitiv dysfunksjon i dette materialet (Vearncombe et al 2009).

Livskvalitet er vanligvis forbundet med sosialt liv, følelser, funksjon og fysisk velvære, - og noen ganger med kognitiv funksjon. Hoveddelen av de utførte studiene viser ingen signifikante forhold mellom kognitiv dysfunksjon og livskvalitet etter kjemoterapi. I det store og hele har den undersøkende litteraturen funnet liten støtte for at indirekte faktorer bidrar til kognitiv dysfunksjon etter kjemoterapi (Vearncombe et al 2009).

De nevropsykologiske testene er sett på i et forsøk på å forklare at nevropsykologiske svekkelser ikke er relatert til selv-rapportert kognitiv dysfunksjon. Det har fått forskere til å tvile på validiteten i testene fordi testene kan feile i å oppdage subtile kognitive utfall. I en studie er det sett på sammenheng mellom kognitiv funksjon og negativ følelsesmessig status, primært depresjon og angst. Denne studien bekrefter

sammenheng mellom selv-rapportert kognitiv funksjon og depresjon, mens angst ikke har en slik effekt (Hermelink et al 2010).

Studien identifiserte at personlighetstrekk som negativ eller positiv affektivitet, påvirket personer med høye nivå av negativ affektivitet som mer pessimistisk i rapportering av kognitiv svekkelse. Den hevder også at behandlingsbyrden i seg selv kan være så stor at den blir en utløser av selv opplevd kognitiv svekkelse (Hermelink et al 2010).

Den psyko-onkologiske retningen viser også til mangel på korrelasjon mellom subjektiv og objektiv dysfunksjon, men foreslår at den subjektive dysfunksjonen kan være mer en indikator på følelsesmessig stress enn på kognitiv dysfunksjon (Pullens et al 2010).

Sammendrag av psykologiens perspektiv

Psykologien trekker inn flere psykologiske faktorer i sammenheng med kognitiv svekkelse. Den ser på psykologisk stress og personlighetstrekk som medvirkende i utvikling av kognitiv dysfunksjon. Det åpne og handlekraftige mennesket ser ut til å klare seg bedre enn de som er mer passive, benektende og fornektende. Med andre ord ser det ut til at en optimistisk livsanskuelse påvirker opplevelsen av kognitiv svekkelse. En pessimistisk holdning ser ut til å gi økt opplevelse av kognitiv svekkelse.

Depresjon kan gi økt selv opplevd kognitiv svekkelse. Hvilken rolle alder og utdanning har i denne sammenhengen er ikke klarlagt.

Faktorer som helse, behandling og psykologiske faktorer er satt i en sammenheng i en studie. De psykologiske faktorene er angst, depresjon, fatigue, psykisk stress og livskvalitet. Flere studier ser en sammenheng mellom depresjon og kognitiv svekkelse, men antyder at svekkelsen er svært subtil. Hovedtyngden av studier har imidlertid ikke funnet noen sammenheng mellom kognitiv svekkelse, depresjon og angst.

Mangel på korrelasjon mellom subjektiv og objektiv dysfunksjon ser ut til å være en del av psykologiens syn også. Men begge baserer seg mye på samme forskning og får derfor mye det samme som medisinen i årsaksforklaringer. Har ikke funnet at psykologien i mine studier, uttaler seg om eventuell varighet av kognitiv svekkelse etter kjemoterapi.

Konklusjon

Likheter og forskjeller mellom medisinsk, psykologisk og pasientens syn på kognitiv svekkelse

Den medisinske eller onkologiske tilnærmingen til kognitiv svekkelse bærer preg av at årsakssammenhengene i hovedsak oppfattes å være av ren biologisk natur. Enten som resultat av behandling som kjemoterapi, strålebehandling og anti-hormonbehandling. Eller som følge til biologiske faktorer som nevrotoksiske skader, skade på nevroner eller oksidativ skade. Det pekes også på hormonelle forandringer som mulig årsak.

Psykologien trekker inn flere faktorer, faktorer som psykisk stress, behandlingsbyrde og personlighetstrekk som fremmer eller hemmer utvikling av kognitiv svekkelse.

Så langt er vektleggingen av faktorer forskjellig, men det vises felles interesse for å finne svar. Med mine «briller» kan det se ut som at en holistisk tilnærming kan tjene begge perspektivene og utfylle de manglene de enkelte perspektiv har hver for seg.

Både medisinen og psykologien, spesielt psyko-onkologien er opptatt av nevrologiske tester og et ønske om å gjøre fenomenet objektivt målbart. En studie av Fardell et al (2011) rapporterer om målbare forandringer som er registrert.

Det er felles bekymring for at subjektiv selv-rapportering og objektive tester ikke korrelerer med hverandre. De nevropsykologiske testene klarer ikke å fange opp den subtile kognitive svekkelsen. Det gjør at enkelte forskere stiller spørsmål ved testene, om de er sensitive nok eller om den kognitive svekkelsen allerede var der før behandlingen med kjemoterapi. Den siste faktoren ser det ut til at det for det meste er medisinen som konsentrerer seg om, som en forklaring på at testene ikke slår ut etter hensikt. Flere av studiene viser til denne muligheten uten at det kan vises til dokumentasjon for at det forholder seg slik. Fordi det er gjort få studier på pasienter før de får kjemoterapi er det vanskelig å trekke bastante konklusjoner. Den ene studien som har sett på dette problemet, Schilder et al (2010) tok for seg post-menopausale kvinner og det er kvinner fra femtiårene og oppover. Det i seg selv kan gi økt forekomst av kognitiv svekkelse før behandling med kjemoterapi eller kirurgi, i motsetning til yngre kvinner.

Mekanismene som forårsaker kognitiv dysfunksjon regnes fortsatt som ukjente av både medisin og psykologi, selv om begge debatterer en multifaktorell tilnærming til problemet. Det er også etablert voksende evidens for en sammenheng mellom kjemoterapi og kognitiv svekkelse (Dietrich et al 2008).

I et holistisk perspektiv ser det ut til at begge, både medisin og psykologi har vektige bidrag i debatten om kognitiv svekkelse etter kreftbehandling.

Psykologien har i dette materialet ikke konsentrert seg om jobbsituasjon, problemer i dagliglivet eller sosiale forhold for denne pasientgruppa.

Men begge perspektivene har med forslag til intervensjoner uten at de har forskningsmessig god dekning for hvor bra de foreslåtte intervensjonene virker. Det medisinske perspektivet retter sitt forslag til intervensjon inn mot medikamentell behandling av symptomene som kognitiv svekkelse kan gi og peker i tillegg på at atferdsterapi kan bedre situasjonen for de som rammes. Atferdsterapien er likevel ikke utprøvd på kreftpasienter, bare på andre grupper med kognitiv svekkelse. Medisinen kan vise til kliniske forsøk som dekker medikament og kognitiv svekkelse i noen grad, men viser til medikament brukt i annen sammenheng som også kan anvendes på kognitiv svekkelse (Fardell et al 2011).

Psykologien har mer fokus på det å få kreft som utløsende faktor enn kognitiv svekkelse. Det påvirker også deres syn på hvilke intervensjonsmuligheter som kan hjelpe. De foreslår psykososiale støttegrupper, kognitiv, psykoedukativ og støttende psykoterapi kan benyttes som støttebehandling til den medisinske behandlingen.

Om å holde på øyeblikket når minnene blir borte..

Pasientene har ingen forslag til direkte intervensjoner, men etterlyser informasjon om hva som kan skje under og etter kjemoterapibehandlingen. De finner det bedre å være informert om mulighetene for kognitiv svekkelse enn å bli overrasket av dette problemet som det til og begynne med er vanskelig å forstå og erkjenne.

De vil tas på alvor når de rapporterer om problemet og de ønsker noen å snakke med, gjerne legen eller sykepleieren.

Det kan også være en tanke å etablere mestringskurs for denne gruppen. Økt mestring kan gjøre situasjonen og selvtilliten til den enkelte bedre og lettere å leve med den tiden det tar å gjenvinne den kognitive evnen.

Anbefalinger for videre forskning

Felles konklusjon for alle studiene jeg har brukt er en konstatering av at det materialet som foreligger har metodiske svakheter som svekker validiteten til den enkelte studie og også til de samlede funn som presenteres.

Det ytres behov for vel-designede, større studier og det etterlyses flere original artikler og færre samleartikler. Det anbefales også longitudinelle studier i stedet for tverrsnittstudier og mer like grupper for bedre validitet (Wefel et al 2011).

Kognitiv svekkelse har vært et relativt neglisjert tema og behovet for mer kunnskap om både årsakssammenhenger og intervensjoner for det kliniske feltet er uten tvil tilstede. Kliniske forsøk er påkrevd.

Det kan også være påkrevd å finne ut om enkelte grupper pasienter er mer utsatt for å oppleve kognitiv svekkelse enn andre og dermed kan ivaretas bedre før behandling for å forebygge denne tilstanden.

I Hunter et al (1990) sies det at en enkelt studie løser ingen problem, selv ikke flere studier gjør det. Grunnlaget for all vitenskap er akkumulering av viten fra mange studier.

Helsepolitiske føringer

På bakgrunn av at Norge er i verdenstoppen av kreftoverlevelse og at mange blir friske av kreften og lever lenge, øker også bivirkningene av behandlingen for de som overlever. Kreftbehandling påvirker hele kroppen også de i utgangspunktet friske cellene rammes hardt. Dette kan gi store seneffekter til noen av de som gjennomgår dette. Det viser en ny rapport fra Organisasjonen for økonomisk samarbeid og utvikling (OECD). Den viser at Norge er best i Europa og nummer fire i verden når det gjelder antall pasienter som overlever kreft. Kreftforeningen: Gråberg(22.11. 2011). Det fører til en stor satsing både i Norge og internasjonalt på oppfølging av kreftoverlevende.

28.november 2011 kom rapporten, « Oppfølging av kreftoverlevende med særlig fokus på seneffekter» etter kreftbehandling godkjent og utgitt av Helsedirektoratet. Mandatet arbeidsgruppen fikk i oppdrag å jobbe med var:

«- å vurdere hvilke grupper av kreftpasienter som har fått slik behandling at det kan være grunnlag for senere systematisk oppfølging med tanke på å fange opp og behandle seneffekter.»

I mandatet nevnes åtte separate punkter som arbeidsgruppen bes om å ta stilling til.

Innstillingens konklusjoner er enstemmig vedtatt. Innstillingen omfatter først og fremst kreftoverlevende som etter varierende tid fra sin kurative behandling (oftest fem år) har avsluttet regelmessige kontroller i spesialisthelsetjenesten, men uten at det for de fleste kreftoverlevende i dag finnes retningslinjer for videre oppfølging med tanke på seneffekter.

Oppfølgingen av kreftoverlevende bør organiseres i en hierarkisk modell som også er foreslått i andre land. I utgangspunktet kan de fleste kreftoverlevende følges opp bare av fastlegene (75 %). Om lag 20 % trenger en kombinert modell med bidrag fra både fastlegene og spesialisthelsetjenesten, og om lag 5 % av kreftoverlevende med komplekse problemstillinger og risikofaktorer bør følges opp av spesialisthelsetjenesten hele tiden.

Faggruppene og de nasjonale handlingsprogrammene må i egne avsnitt beskrive risikoen for de ulike forventede seneffekter, angitt krefttype og hvordan helsetjenesten skal møte dem. Gruppen av barnekreft overlevende representerer en spesielt stor utfordring etter at de pediatriske kontrollene er avsluttet ved 18-års alder.

Fastlegene er nevnt som nøkkelpersoner i oppfølgingen, men det må etableres nasjonale handlingsprogrammer for alle krefttyper. Tilgjengeligheten til informasjon skal gjøres lettere, og pasientene skal ved avsluttende kontroll i

spesialisthelsetjenesten, få skriftlig informasjon i forhold til aktuelle seneffekter. Onkologiske sykepleiere, kommunale kreftkoordinatorer og opplærings- og mestringsentre er viktige som støttespillere for fastlegene.

En videre forutsetning er at kompetansen på seneffekter økes generelt ved kurs for fastleger, spesialister, sykepleiere og andre relevante kategorier av helsepersonell.

Det bør opprettes et formalisert nasjonalt nettverk av onkologer med spesialkompetanse innen seneffekter etter kreftbehandling.

Så må det legges til rette for forskning på kreftoverlevelse på nasjonalt nivå, for eksempel ved økt samarbeid med Kreftregisteret og muligheter for surveys blant risikopasienter.

Tidsrammen for lov om pasientskadeerstatning bør utvides til 30-40 år.

Det anbefales at forskning på seneffekter bør omfatte epidemiologi, årsaksforhold, forebygging, diagnostikk og behandling av seneffekter, ikke minst med tanke på rehabilitering etter kreftbehandling.

På første side av innstillingen har Jens Stoltenberg skrevet forordet:

«For ikke mange år siden var det slik at flertallet som fikk en kreftdiagnose var døde innen fem år, nå er det slik at flertallet lever, men da trenger vi mer behandling».

Statsminister Jens Stoltenberg i

Intervju med Morgenbladet 22.10.10

Den 21.02.12 offentliggjorde Kreftforeningen at de har tildelt 15 millioner kroner til etablering av nasjonale senter for forskning på seneffekter.

Midlene fordeles på tre ulike forskningsmiljø. To miljøer ved Oslo universitetssykehus, - og ett ved St. Olavs Hospital!

«I kreftforeningen har vi fått mange innspill på at pasienter og allmennleger har for liten kunnskap om risikoen for seneffekter etter kreftbehandling, så dette er et viktig strategisk satsingsområde», sier Anne Lise Ryel, generalsekretær i Kreftforeningen.

Litteraturliste:

Boykoff, N, M Moieni, S.K. Subramanian, (2009) “Confronting *chemobrain: an in-depth look at survivors`reports of impact on work, social networks, and health care response*” Journal of Cancer survivors. Published online at: Springerlink.com

Bower, J. E., (2008) «*Behavioral Symptoms in Patients With Breast Cancer and Survivors.*” Journal of Clinical Oncology Vol 26(5):768-777. By American Society of Clinical Oncology. Review article.

Cooper H, (2010) “*Research Synthesis and Meta- Analysis. A Step-by-Step Approach*” Fourth Edition, Published by Sage Publications, Inc.

Dietrich, J., M Monje, J Wefel, C Meyers, (2008) “*Clinical Patterns and Biological Correlates of Cognitive Dysfunction Associated with Cancer Therapy.* «The Oncologist Vol 13(12) S 1285- 1295 Available at: CME.TheOncologist.com

Dutta Varsha. (2011) “*Chemotherapy, neurotoxicity, and cognitive changes in breast cancer.*” Journal of Cancer Research and Therapeutics. Volum 7 – issue 3, s 264-269 <http://www.cancerjournal.net>

Elstad JI, D Hofoss, E Dahl.» *Hva betyr de enkelte dødsårsaksgrupper for utdanningsforskjellene i dødelighet?*» Nor epidemiology 2006; 17:37-42

Falleti MG, Sanfilippo A, Maruff P, Wieh L, & Phillips K-A (2005) “*The nature and severity of cognitive impairment associated with adjuvant chemotherapy in women with breast cancer: meta-analysis of the current literature.*” Brain and Cognition 59, 60-70

Fardell, J.E., J Vardy, IN Johnston and G Winocur. (2011) “*Chemotherapy and Cognitive Impairment: Treatment Options*. «American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics. Volum S 366- 376

Feuerstein, Michael. (2007) “*Defining cancer survivorship*” Journal of cancer survivorship. 1: 5-7 Springer Science

Fosså S.D, JH Loge, A. A Dahl (red) (2009) «*Kreftoverlevende. Ny kunnskap og nye muligheter i et langtids perspektiv.*» Oslo Gyldendal Akademisk

Fredheim K, JH Rosenvinge Holte.» *Kan psykologisk behandling hjelpe kreftpasienter?*» Tidsskrift for Den norske legeforening (2001;121:2164-8)

Graffigna G, E Vegni, S Barello, K Olson, C. A Bosio (2011) « *Studying the social construction of cancer- related fatigue experience: The heuristic value of Ethnoscience* « Elsevier Ireland Ltd. www.elsevier.com/locate/pateducou

Harwood Lori and Alexander M. Clark (2012) «*Understanding pre-dialysis modality decision-making: A meta-synthesis of qualitative studies.*» International Journal of Nursing Studies journal homepage: www.elsevier.com/ijns

Hem E. “*Kreftoverlevende har vansker med å få jobb*”. Tidsskrift for Den Norske legeforening nr. 12- 17.juni 2011; 131: 1174

Hermelink K, H Kuchenhoff, M Untch, I Bauerfeind, M.P Lux, M Buhner, J Manitz V Fensterer, K Munzel (2010) “*Two different sides of chemobrain: determinants and nondeterminants of self- perceived cognitive dysfunction in a prospective, randomized, multicenter study.*” *Psyco- Oncology* 19: 1321- 1328, published in Wiley Online Library.(wileyonlinelibrary.com)

Hunter J.E, Schmidt F.L(1990) “ *Methods of Meta-Analysis, - Correcting Error and Bias in Research Findings*” Sage Publications, Inc.

Håkonsen, Kjell Magne.(1998) “*Psykologi – en innføring*” Universitetsforlaget AS, Oslo

Joly F, O Rigal ,S Noal , B Giffard . (2011) “*Cognitive dysfunction and cancer: which consequences in terms of disease management?*” *Psycho- Oncology* 20: 1251-1258, published in Wiley Online Library. (wileyonlinelibrary.com)

Kohli,S.,S.G Fischer,Y Tra,J Adams,M.E ,Mapstone,K.A Wesnes,J.A Roscoe, G.R Morrow, (2009) «*The Effect of Modafinil on Cognitive Function in Breast Cancer Survivors*» *Cancer*, June 15. 2009 Published online: March 23, 2009 American Cancer Society

Lawrence A. M, McEvoy B.T (2009) “*The Literature Review*” Corvin Press a Sage company

Lindbohm, M.L.,T Taskila, E Kuosma, P Hietanen, K Carlsen, S Gudbergsson, H Gunnarsdottir, (2011) « *Work ability of survivors of breast, prostate, and testicular cancer in Nordic countries: a NOCWO study.*” (2011) *Journal of Cancer survivorship*. Springer Science

Malterud Kirsti (2002) « *Kvalitative metoder i medisinsk forskning – forutsetninger, muligheter og begrensninger*». *Tidsskrift for Den Norske Legeforening* nr.25, 2002;122: 2468- 72

Munir F, J Burrows, J Yarker, K Kalawsky and M Bains (2010) «*Women`s perceptions of chemotherapy-induced cognitive side affects on work ability: a focus group study*» *Journal of Clinical Nursing*, 19, 1362-1370 Blackwell Publishing Ltd

Palmer, J.L, T Trotter, A.A Joy, L.E Carlson, (2008) « *Cognitive effects of Tamoxifen in pre-menopausal women with breast cancer compared to healthy controls*” Journal of cancer survivorship 2: 275- 282 Springer Science

Pascal Jean-Pierre, Ph.D., M.P.H. Assistant Professor, Miami (2010)

“*Memory Impairment Common in People with a History of Cancer* American Association for Cancer Research

Prokasheva, S.Y Faran , J Cwikel, D.B Geffen, (2011) “*Analysis of memory deficits following chemotherapy in breast cancer survivors: Evidence from the Doors and People Test*”. Journal of Psychosocial Oncology, Vol 29(5) 499-514.

Pullens M.J.J, Jolanda De Vries and Jan A. Roukema. (2010) “*Subjective cognitive dysfunction in breast cancer patients: a systematic review*.” Psycho- Oncology 19: 1127-1138, published in Wiley Online Library.(wileyonlinelibrary.com)

Reed, Stephen K. (1992) «*Cognition: Theory and Applications.*» Third Edition, Thomson Information/Publishing Group.

Reinar, Liv Merete og Gro Jamtvedt (2010) “*Hvordan skrive en systematisk oversikt?*” Forskning 03/10

Richardson, A., J Addington-Hall, Z Amir, C Foster, D Stark, J Armes, S.G. Brearly, L Hodges, J Hook, N Jarrett, Z Stamataki, I Scott, J Walker, L Ziegler, M Sharpe (2011) “*Knowledge, ignorance and priorities for research in key areas of cancer survivorship: findings from a scoping review*.” British Journal of Cancer (2011) 105: 82-94. Available at: www.bjcancer.com

Ringdal G.I.(2007) “ *Psykologiske perspektiver på kreft*” Tidsskrift for norsk Psykologforening, Vol 44, nummer 6: 722-723.

Robertson C, Ruzni N, and Idris N, Boyle P. (2004) *Beyond classical meta-analysis: can inadequately reported studies be included?* www.drugdiscoverytoday.com
Elsevier Ltd

Schilder, C.M.T, C Seynaeve, S.C. Linn, W Boogerd, L.V.A.M. Beex, C.M Gundy, J.W.R Nortier, C.J.H. van de Velde, F.S.A.M. van Dam, S.B Schagen, (2010) “*Cognitive functioning of postmenopausal breast cancer patients before adjuvant systemic therapy, and its association with medical and psychological factors.*” *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 76, (2) 133- 141 Available at:
www.elsevier.com/locate/critrevonc

Stewart A, Bielajew C, Collins B, Parkinson M, & Tomiak E, (2006) “*A meta-analysis of the neuropsychological effects of adjuvant chemotherapy treatment in women with breast cancer.*” *The Clinical Neuropsychologist* 20, 76-89

Tretli S, Robsahm TE (2004) *Populasjons-basert krefregister I etiologisk forskning; illustrert ved studier basert på kobling mellom høyde- og vektdata og Krefregisteret.* *Norsk Epidemiologi* 2004:14(1): 85-90

Tuntland Hanne (2009) “*Systematisk vurdering av forskningsfunn – hva er en systematisk oversikt og en metasyntese*” *Ergoterapeuten* 01.09

Ulleberg H.P.(2002) “*Forskningsmetode og vitenskapsteori*” NTNU
www.sv.ntnu.no/ped/hans.petter.ulleberg/vitenskaph99.htm

Vardy, J., S. Rourke, I.F. Tannock, (2007a) “ *Evaluation of cognitive function associated with chemotherapy: A review of published studies and recommendations for future research.*” *Journal of Clinical Oncology*, Vol 25(17) S 2455- 2463
AMER SOC CLINICAL ONCOLOGY

Vardy, J, I. Tannock, (2007b) « *Cognitive function after chemotherapy in adults with solid tumors.*” *Critical Reviews in Oncology Hematology*. Vol 63(3) S 183- 202
ELSEVIER SCIENCE INC

Vardy, Janette. (2009a) “ *Cognitive Function in Survivors of Cancer*” By American Society of Clinical Oncology. S 570- 574

Vardy, Janette. (2009b) “*Cognitive Function in Breast Cancer Survivors.*” *Adjuvant Therapy for Breast Cancer, Cancer treatment and Research* 151. S 387- 419.

Vearncombe K.J, N.A Pachana (2009) “*Impact of health, treatment and psychological factors on cognitive functioning after chemotherapy for early breast cancer*” *Australian Psychologist*, ISSN 1742-9544 online@ The Australian Psychological Society Ltd.

Wefel, J.S, J Vardy, T Ahles, S.B Schagen, (2011) « *International Cognition and Cancer Task Force recommendations to harmonize studies of cognitive function in patients with cancer.*” *Lancet Oncology*; 12: 703-708 Published Online

Offentlige dokumenter:

Helse- og Omsorgsdepartementet, Helsedirektoratet (2011) «*Oppfølging av kreftoverlevende med særlig fokus på seneffekter*»

Tilgjengelig fra: <http://www.regjeringen.no> eller Postmottak@hod.dep.no

Nasjonalt folkehelseinstitutt.(2012) » *Helsetilstanden I Norge: Kreft.*» Elektronisk publisering <http://www.fhi.no/artikler/?id=70807>. 25.02.12

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

Studie Forfatter, år, land	Hensikt	Studiedesign	Utvalg	Sit Tot.	Sit ISI web	Hovedfunn
Richardson et al 2011 Onkologi England	Datainnsamling for bedre forståelse av behovene til kreftoverlevende og støtte opp evidensbasert utvikling av tilbud. Intervensjoner	Metaanalyse. Samleartikler /artikler som er publisert de to siste ti-år Review	Basert på 158 artikler		1	<p>Pasienter som har fullført første kreftbehandling, kreftoverlevende har blitt ganske neglisjert. Trenger data for å forstå behovene til denne gruppen, og underbygge evidensbasert tilbud om behandling.</p> <p>Målet var å finne ut hva vi vet og hva vi ikke vet og om videre forskning kan gi oss de svarene vi trenger.</p> <p>Forbausende begrenset forskning fra før. Har noe kunnskap om forekomst av depresjon, smerte, fatigue. Vet mye mindre om kognitiv og psykisk svekkelse, ansettelse, økonomi og om personlige forhold.</p> <p>Mye av det som er gjort har dårlig til moderat kvalitet og er utført på brystkreft pasienter i tidlig fase av kreftoverlevelsen.</p> <p>Vi har god evidens for effektiviteten av medikamentbehandling av smerter og moderat evidens for behandling av fatigue og depresjon, - men ikke for andre symptomer.</p> <p>Vi trenger data om den naturlige utviklingen av problemene og godt designede stor-skala kohort studier, og en robust testing av intervensjoner i klinisk praksis.</p>

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

Dutta, V 2011	Dekker fenomenet kognitiv svekkelse, metodiske svakheter, ser på underliggende mekanismer hos brystkreft pasienter. Nevropsykologiske tester, frontosubcortical involvering	Analyse av artikler. Review	Basert på 56 artikler Fra 1992-2010	56	0	Kjemoterapi induserte kognitive forandringer er intenst forsket på de siste år. Denne kognitive svekkelsen er uløselig knyttet til uttrykket chemobrain eller chemofog. Sammenhengen mellom kjemoterapi og kognitiv svekkelse er dokumentert med nevropsykologiske tester. Mye av den litteraturen som finnes er av lav kvalitet med mange metodiske svakheter. Denne studien har fokus på underliggende mekanismer i progredierende kognitiv dysfunksjon hos bryst kreft pasienter. Selv rapporterte problemer med kognitivt utfall henger sammen med psykisk stress, fatigue, angst, relatert til diagnosen bryst kreft. Derfor kan det brukes nevropsykologiske tester. Beste måten i u.s. av kognitiv status vil være å evaluere multiple kognitive områder. Behov for prospektive, longitudinelle studier med kultur perspektiv og kliniske retningslinjer for oppfølging av nevrotoksitet. Viktig å beholde pasientens eget perspektiv og samordne beslutninger underveis i behandlingen.
Schilder et al 2010	Å identifisere medisinske og psykologiske prediktor for kognitiv utførelse hos brystkreft pasienter før oppstart av adjuvant kjemoterapi og sammenligne med frisk kontrollgruppe	Original-artikkel	Basert på 43 artikler 205 kvinner fikk før behandling utført nevropsyko logiske tester. I kontrollgruppe 124 friske		1	Behandling for sam-sykdommer, færre timer brukt på kognitiv stimulering og færre dager siden kirurgi var utslagsgivende for verre kognitive utfall hos brystkreftpasienter, uavhengig av alder og IQ. Kognitive forskjeller mellom brystkreftgruppen og kontrollgruppen kunne delvis forklares ut fra de evaluerte variablene. Resultatet klargjør behovet for justering mot pre-behandling for kognitive forskjeller mellom studie grupper og indikerer også av videre forskning mot pre-behandling av kognitiv dysfunksjon er nødvendig.
Onkologi						
India						
Onkologi						
Nederland						

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

Dietrich et al 2008 Onkologi USA	Ser på kliniske mønstre og biologiske korrelater ved kognitiv dysfunksjon, sett i sammenheng med kreftbehandling	Samleartikkel Review	Basert på 106 artikler	31 Ref. 106	30	Standard onkologisk behandling, som kjemoterapi, strålebehandling mot hodet gir ofte et spekter av nevrokognitive svekkelser, som inkluderer nedsatt læring, hukommelse, oppmerksomhet og informasjons hastighet. I lys av klassisk nevrotoksitet sett i sammenheng med kjemoterapi og strålebehandling mot hodet, skjer skaden på hvit substans og i hippocampus. Dette ser ut til å spille en hovedrolle i den kognitive svekkelsen mange kreftpasienter opplever. Økt forståelse for mekanismene som ligger under nevrotoksisitet og kognitiv dysfunksjon hos kreftpasienter. Strategier for å forebygge kognitive utfall av behandlingen.
Bower, J 2008 Onkologi USA	Tar for seg de mest vanlige atferdsproblemene hos brystkreftpasienter, fatigue, søvnforstyrrelser, Depresjon, kognitiv svekkelse	Samleartikkel Review	Basert på 135 artikler		52	At atferds symptomer er vanlige etter diagnose og behandling hos brystkreftpasienter og kreftoverlevende. Problemene inkluderer nedsatt energi, søvnforstyrrelser, humør og kognitive svekkelser. Symptomene kan vare i måneder og år. Lite er kjent om etiologi bak svekkelsen og andre symptomer. Anbefaler videre forskning på prevalens, mekanismer og behandling av hvert symptom.

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

Vardy et al 2007 a Onkologi Canada	Kognitiv svekkelse etter kjemoterapi hos kreftoverlevende. Er utfordrende med svekkelse som er så subtil.	Samleartikkel basert på 22 studier. Derav 82 % kvinner med brystkreft. Review	Basert på 98 artikler.	59 Ref. 100	58	<p>Å finne ut om en pasient har kognitiv svekkelse er utfordrende, fordi lidelsen er subtil.</p> <p>Ingen konsistens i definisjon av kognitiv svekkelse i nevropsykologiske tester eller i statistiske metoder i studiene av kognitiv funksjon hos kreftpasienter.</p> <p>Anbefaler retningslinjer for å definere kriterier for kognitiv svekkelse. Testene som skal måle svekkelsen må være sensitive nok for formålet,</p>
Vardy et al 2007, b Onkologi Canada	Årsak til kognitiv svekkelse er ukjent selv om mange lider av kognitiv svekkelse etter kjemoterapi	Samleartikkel Review	Basert på 224 artikler.	23 Ref. 231	23	<p>Viser til metodiske utfordringer. Flest studier er tverrsnittstudier og rapporterer kognitiv svekkelse i 15-45 %.</p> <p>Longitudinelle studier antyder «noe» svekkelse er tilstede før kjemoterapi behandling og at dette forverrer tilstanden for noen pasienter.</p> <p>Etiologi ukjent</p>
Vardy 2009 a Onkologi Canada	Kognitiv funksjon hos kreftoverlevende	Original artikkel	Basert på 36 studier			<p>Varigheten av kognitiv svekkelse etter kjemoterapi varierer. En studie viser nedsatt kognitiv funksjon hos brystkreft og lymfom overlevende som hadde fått kjemoterapi, sammenlignet med de som ikke hadde fått, opp til 10 år etter behandlingen. En annen fant svekkelse hos brystkreft overlevende etter kjemoterapi på en median av 1,9 år, men ingen forskjell hos de med kjemoterapi og de uten etter fire år.</p> <p>Opp til 70 % av pasientene selv-rapporterer kognitiv svekkelse etter kjemoterapi. Selv-rapportert svekkelse er sterkt assosiert med fatigue, angst, depresjon og svekket livskvalitet, men ingen av disse variablene er assosiert med kognitiv funksjon i formell testing.</p>

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

Vardy 2009 b Onkologi Canada	Kognitiv funksjon hos brystkreft overleverere	Kapittel i et redaktørverk Oversikt over litteratur på området	Basert på 224 artikler		<p>Mange studier angir ingen signifikant sammenheng mellom objektiv kognitiv svekkelse og den selv-rapporterte svekkelsen. Pasientens opplevelse av kognitiv svekkelse er generelt verre enn den som kan måles av tester. Kan skyldes begrensninger i nevropsykologiske testers evne til å måle dette.</p> <p>Mangelen på pre-kjemoterapi studier gjør det vanskelig å fastslå sammenhenger mellom kjemoterapi og den opplevde kognitive svekkelsen.</p> <p>Etiologien er ukjent, men nevrotoksitet som første agent og hormonbehandling som sekundær er antydnet. Sannsynlig multi - faktorell.</p> <p>Det er ingen intervensjoner som beviselig forebygger svekkelsen eller behandler den etterpå.</p> <p>Selv mild kognitiv svekkelse kan påvirke dagliglivet.</p>
Joly et al 2011 Psyko-onkologi Frankrike	Kognitiv dysfunksjon hos kreftoverleverere , og mulige intervensjoner i klinisk praksis	Samleartikkel Original artikler og Review	Basert på 69 artikler Fra 2000-2010	1 Ref. 69	<p>Kognitiv svekkelse hos kreftoverleverere er en virkelig utfordring i klinisk praksis. Hoved tyngden av studier viser resultat fra brystkreft pasienter , barn eller hjernekreft. Noen studier peker på at depresjon kan påvirke svekkelsen, mens andre ting som alder og utdanningsnivå gjenstår å se på. Begrenset publisert data, få kliniske anbefalinger</p> <p>Få studier viser til intervensjoner. Anbefales en multidisiplinær tilnærming. Og longitudinelle studier.</p>

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

<p>Pullens et al 2010</p> <p>Psyko- onkologi</p> <p>Nederland</p>	<p>Prevalens av subjektiv kognitiv dysfunksjon(SCD) hos B.K., forskjeller mellom grupper av behandling, årsaken til og forholdet til objektive psykologiske faktorer.(OCD)</p>	<p>Systematisk litteratur samleartikkel</p> <p>Review</p>	<p>Basert på 68 artikler Fra 1995-2009, 27 studier</p>	<p>8</p>	<p>5</p>	<p>SCD finnes i B.K. pasienter, men det er uklart om det er mer i den gruppen enn i normal populasjonen. Ikke konkludert om kognitive utfall var før behandling,, ser sammenheng mellom SCD og angst, depresjon. SCD mer følsom for følelsesmessig stress enn OCD. Oppmerksomhet rundt SCD i framtidig forskning er ønsket for å trekke konklusjoner om SCD hos pasienter.</p>
<p>Hermelink et al 2010</p> <p>Psyko- onkologi</p> <p>Tyskland</p>	<p>Ser på mangelen av assosiasjon mellom subjektive og objektive kognitive funksjoner. Foreslår at pas. Som opplever kognitiv svekkelse er forskjellig fra de som viser svekkelse i kognitive tester.</p>	<p>Prospektiv RCT</p> <p>Artikkel</p>	<p>101 brystkreft pasienter testet ved slutt av behandling, og etter et år fra start.</p>		<p>7</p>	<p>Nevropsykologiske svekkelser og selv-rapportert kognitiv dysfunksjon er uavhengige fenomen hos kreftpasienter. Kreft-assosiert nevropsykologiske svekkelser er ikke sett hos pasienter som rapporterer kognitiv svekkelse, men negativ innstilling og behandlingsbyrde gir pessimistisk selv- vurdering av kognitiv funksjon, uavhengig av tilstedeværelsen av nevropsykologisk svekkelse.</p>

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

<p>Vearncombe et al 2009</p> <p>Psykologi</p> <p>Australia</p>	<p>Å se på tilstedeværelsen av fysisk helse, behandling og psykologiske faktorer som bidrag til kognitiv dysfunksjon etter kjemoterapi hos brystkreft pasienter.</p>	<p>Samle-artikkel</p> <p>Review</p>	<p>Studier publisert mellom 1995-2008</p>	<p>0</p>	<p>Det er utilstrekkelig evidens tilgjengelig for å evaluere effekten av indirekte faktorer som helse, behandling og psykologiske faktorer på kognitiv funksjon etter kjemoterapi.</p> <p>Fatique og forandringer i endokrin funksjon er mest undersøkt faktorer, selv om konklusjonene er begrenset pga metodiske Svakheter.</p> <p>I tillegg, indirekte faktorer kan påvirke kognitive områder forskjellig, og derfor anbefales videre forskning på spesifikke kognitive områder.</p> <p>Fordi kjemoterapi kan påvirke så mange organsystemer og det så langt ikke er utført systematisk undersøkelse av helse, behandling og psykologiske faktorer, konkluderes det med at dette er så prematurt at å tillegge alle kognitive forandringer en årsak i kjemoterapien, ikke er mulig.</p>
<p>Fredheim et al 2001</p> <p>Psykologi</p>	<p>Ulike former for systematisk, psykologisk behandling kan redusere angst og depresjon hos pasienter med kreft. Både kognitiv, psykoedukativ og støttende</p>	<p>Samleartikkel</p>	<p>Nyere kontrollerte studier fra 1992-2000</p>		<p>Det er velkjente metodiske svakheter, både ved nyere og eldre studier. Det er grunn til å spørre hvorfor man forsetter å publisere studier der velkjente metodeproblemer ikke blir tatt hensyn til. Sju av ti kontrollerte undersøkelser viste positive effekter av psykologisk behandling ved kreft, også ved oppfølgingstidspunktet.</p> <p>Eksempelvis er det utviklet kognitiv gruppeterapi for yngre brystkreft pasienter. Alt i alt pekes det på at de siste ti års resultater viser at det, om enn noe usikkert, kan si at psykologisk behandling kan hjelpe kreftpasienter til å mestre sykdommen.</p>

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

Norge	psykoterapi er alternativer.					
Ringdal 2007 Psykologi Norge	Viser til at ikke bare fysiologiske og biologiske faktorer, men også psykososiale faktorer er viktig for folks helse. Vektlegger et holistisk perspektiv.	Artikkel				Det å få diagnosen kreft, gjennomgå krevende medisinsk behandling og å måtte leve med kreftsykdom er en ekstrem belastning. Framvekst av støttegrupper for kreftrammede, livskvalitetsforskningen, helsepsykologien etablert og den biopsykososiale modellen. Alt er viktige bidrag for folks helse. Nytteverdien av psykologisk behandling er etterspurt, men studier viser at de som får psykologisk behandling har en bedre psykososial tilpasning til sykdommen. Psykologisk behandling anbefales som kompetanse også i somatiske sykehus.
Prokashava et al 2011 Psyko-sosial Onkologi Israel	Studier viser at ikke alle kvinner som får kjemoterapi får kognitiv svekkelse og at det som kan observeres er svært subtilt. Bruk av målinger som er sensitive for dette er sjeldent brukt, og denne studien	Artikkel, kvanitativ studie	40 kvinner som er kref- overlevende. 20 som hadde fullført kjemoterap i, og 20 som var behandlet	37	0	Subjektive klager var rapportert av 69 % av pasientene men var ikke relatert til objektiv utførelse. Hukommelsessvikt var observert hos brystkreftpasienter som fikk enten kjemoterapi eller Tamoxifen alene sammenholdt med aldersjusteringer. The Doors and People Test er sensitiv i måling av hukommelses svekkelse, og kan anvendes i klinisk arbeid for å monitorere forandringer i kognitiv funksjon.

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

	vurderer the Doors and People Test.		med Tamoxifen.		
Fardell et al 2011 Psykologi Australia	Det er evidens for at kreftoverlevende kan erfare kognitive problem i mange år etter avsluttet kjemoterapi. Ser etter mulige intervensjoner for lidelsen.	Artikkel		1	Etiologien til kognitiv svekkelse er fortsatt relativt ukjent, derfor er det ingen utprøvd behandling å tilby. Men den må ses som multifaktorell. Resultater fra studier viser både farmakologisk og atferds tilnærminger kan gi fordeler for pasienter. Dette området har begrenset forskning og noen ganger fullt av metodiske feil. Som et resultat av det er det vanskelig å dra konklusjoner til behandlingens effektivitet. Disse sakene, sammen med prediktorer om kognitiv utslag er sett på i lys av mulige intervensjoner. Et
Graffigna et al 2011 Psykologi Italia	Sosial konstruksjon av kreftrelatert fatigue, ved bruk av etno-vitenskap	Artikkel, kryss-kulturell kvalitativ studie		1	Fatigue er et vanlig symptom til kreft og er manifestert i mange land av pasienter. Studien ser på pasienter i Canada, Thailand, England og Italia. Sett på verdien av etno-vitenskap for å se på helse relaterte saker, spesielt de hvor sosial konstruksjon er viktig. Etno- vitenskap ser lovende ut som forsknings tilnærming.
Vardy 2009 a Onkologi Australia	Kognitiv funksjon hos kreftoverlevende. Mange har problem med hukommelse og konsentrasjon	Artikkel, analyse av andre artikler.			Kreft og kreftbehandling kan ha kognitive utslag for noen kreftoverlevende og det kan påvirke deres livskvalitet. Forekomst, varighet og etiologi er dårlig definert. Det er behov for mer kunnskap om kreft og kreftbehandling og kognitive problem hos voksne mennesker.

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

Wefel et al 2011 Neuro- psykologi USA	To arbeidsgrupper satt sammen av ICCTF, (internasjonal kognisjon og kreft spesialenhet) for å se på studier av kognitiv funksjon hos mennesker med kreft	En gjennomgang av forskjellige typer studier, design, longitudinelle, tverrsnitts studier og analytiske metoder.	Basert på 67 artikler	4	<p>Et av målene var å komme med forslag til egnede neuro- psykologiske tester, et vanlig kriterium for å definere kognitiv svekkelse og vanlig metodisk tilnærming for å kombinere data på tvers av studiene. Som kan fungere som retningslinjer for framtidig forskning.</p> <p>Mesteparten av kreft relatert forskning på kognitiv svekkelse er fortsatt i en tidlig fase.</p> <p>Har kommet med anbefalinger for tester, metoder og analysering av data også på et individuelt nivå. For å identifisere ting som kan predikere risikogrupper.</p>
Feuerstein 2007 Onkologi USA	Ser på hoved definisjonene av kreft overlevelse i et historisk perspektiv for å finne en arbeids definisjon	Artikkel			<p>Det er argumentert for behov for kunnskap om kreftoverlevende og flere aspekter har forbedret forståelsen, og gitt mer evidens basert beskrivelser og forståelse av de utfordringene som møter kreftoverlevende.</p> <p>Forhåpentligvis kan mange av problemene forebygges eller i det minste bli mer effektivt håndtert, men der er fortsatt mye arbeid igjen.</p>
Palmer et al 2008 Onkologi Canada	Kognitive effekter av Tamoxifen i pre- menopausale kvinner med brystkreft. Effekt av behandling	Tverrsnitts studie for sammenligning med kontrollgruppe	23 i behandling sgruppe og 23 i kontrollgru ppen		<p>Tamoxifen brukere skåret signifikant verre enn kontrollgruppe på umiddelbar og forsinket visuell hukommelse, verbal taleferdighet, samt umiddelbar verbal hukommelse.</p> <p>På tross av begrensningene i studien ble resultatet som kom fram at Tamoxifen påvirker forskjellige kognitive evner. Hvorfor er ikke klarlagt.</p>

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

<p>Kohli et al 2009 Onkologi USA</p>	<p>Effekten av Modafinil på kognitiv funksjon hos brystkreft overleverere Ønsker å redusere Fatigue og utføre analyse av Modafinil på kognitiv funksjon</p>	<p>Randomisert kontrollert studie , RCT</p>	<p>82 inkludert, 76 fullførte fase 1. 68 fullførte alle deler av studien.</p>	<p>18</p>	<p>Modafinil hadde en signifikant effekt på hukommelses hastighet og på kvaliteten av episodisk hukommelse. Etter 8 uker viste de som fullførte med Modafinil signifikant bedre hukommelses hastighet og episodisk hukommelse fortsatt.</p>
<p>Lindbohm et al 2011 Onkologi Finnland</p>	<p>Arbeidsevne hos brystkreft, prostatakreft og testikkelkreft i nordiske land. Finland, Norge, Danmark, Island</p>	<p>Spørreskjema, Med kreftfri kontrollgruppe</p>	<p>1000 fra hvert land vil si 4000 totalt Diagn. mellom 1997 - 2002</p>	<p>0</p>	<p>Mer oppmerksomhet bør gis til kreftoverlevende i arbeidslivet, spesielt de med kroniske sykdommer og de som har gjennomgått kjemoterapi. Selv om flere faktorer påvirker arbeidsevne, så antyder resultatet at det er behov for å forbedre kommunikasjonen med arbeidsstedet og utvikle støttende lederskap for å unngå isolasjons atferd av kreftoverlevende.</p>

Tabell over artikler brukt i oppgaven innen onkologi, psyko-onkologi og psykologi

<p>Boykoff et al 2009 Onkologi USA</p>	<p>Sett på bivirkninger etter behandling hos brystkreft pasienter, rangering av symptomer, mestring og effekt på arbeidslivet.</p>	<p>Eksplorativ pilot studie. Fokusgruppe og dybde intervju.</p>	<p>74 kvinner</p>	<p>10</p>	<p>Data fra studien støtter den erfaringen kreftoverlevende har og gir pasienten en stemme. «Chemobrain» er bare et symptom av mange. En klar forståelse av kognitiv svekkelse gitt av overleverne selv i detaljerte intervju kan gi dokumentasjon til forskere som vil målrette behandlingsstrategier for dette. Problemer med å fungere i familien, i studier, i arbeidssituasjoner og en generelt nedsatt kvalitet på livet er noe kreftoverlevende kan måtte leve med.</p>
<p>Munir et al 2010 Sykepleie, onkologi England</p>	<p>Å undersøke kvinners kjemoterapi induserte kognitive forandringer og deres oppfattelse av kognitive begrensninger i dagliglivet og i arbeidsevne</p>	<p>Kvalitativ studie Semi - strukturerte intervju og fokusgrupper.</p>	<p>13 totalt og 2 fokusgrupper med 6 og 7 deltakere.</p>		<p>Kvinner som hadde gjennomgått kjemoterapi for brystkreft erfarte kognitive problemer med korttidshukommelse, verbal evne, nedsatt hastighet på informasjonsprosesser, beslutningsvansker, konsentrasjon. Opplevelse av at det påvirket deres dagligliv og arbeidsliv. Studien peker på en direkte sammenheng mellom fatigue og kognitiv funksjon. Kvinnene i denne studien opplevde en direkte sammenheng mellom behandling med kjemoterapi og problemene de fikk med kognitiv svekkelse.</p>
<p>Hem E, 2011 Onkologi Norge</p>	<p>Fokus på psykologiske, fysiske, medisinske, eller multidisiplinær intervensjoner for kreftpasienter ,</p>	<p>Analyse av: Randomiserte, kontrollerte studier</p>	<p>N=14 studier med totalt 1652 deltakere og før-og etter</p>		<p>Undersøkelsen dokumenterer at mange kreftpasienter har senfølger av både fysisk, psykisk og sosial art, herunder også vansker med å få tilknytning til arbeidsmarkedet. Dokumentasjon for hvordan vi best kan hjelpe er mangelfull, men mye tyder på at hjelpen bør gis over lengere tid og være flerdimensjonal. Eneste signifikante funn var at en multidisiplinær intervensjon med både fysiske og psykiske komponenter førte til at en høyere andel</p>