

Langtidseffekter av kreftbehandling

AV HANNE STENSHEIM

I Norge var det ved utgangen av 2007 over 180 000 personer som tidligere har vært diagnostisert med kreft, og av dem hadde nesten 110 000 levd fem år eller mer siden diagnose-tidspunktet. (TABELL 1) Både kreftinsidensen og overlevelsen er økende, slik at antall langtidsoverlevende må antas fortsatt å stige. (1)

Med langtidsoverlevelse etter kreft menes at det har gått minst fem år etter diagnostidspunktet. I litteraturen er begrepet «cancer survivor» mer og mer brukt, i alle fall i amerikansk sammenheng. I det begrepet inkluderes vanligvis alle som noen gang har fått en kreftdiagnose, til forskjell fra «long term cancer survivor» som er gruppen denne artikkelen handler om.

Kirurgi, strålebehandling og kjemoterapi har vært, og er fortsatt, de vanligste behandlingsformene ved kreft. Mer moderne behandling som hormonerapi og «targeted therapy» vil ikke bli belyst i denne artikkelen. Alder, komorbiditet og allmenntilstand ved behandlingsstart kan påvirke i hvor stor grad behandlingen vil gi negative effekter på lang sikt. Kroppsdel eller organ som rammes, har også betydning for om seneffekter oppstår, og en kombinasjon av de ulike behandlingsmodalitetene kan potensere risikoen.

Kirurgi

Kirurgi kan føre til reduksjon eller bortfall av organfunksjon. Varierende grad av nerveskader, fibrose og andre problemer på grunn av arr er ikke uvanlig. Eksempel på redusert organfunksjon er urinlekkasje og ereksjonsproblemer som kan ramme menn operert for prostata- eller tarmkreft. Fantomsmerter er kjent etter alle former for



Hanne Stensheim

Cand.med fra Umeå, Sverige, år 2000. Allmennlege i Tysvær 2002, fra 2003 assistentlege ved Kreftklinikken, Radiumhospitalet. Siden juni 2006 stipendiat ved Kreftregisteret, på prosjektet «Longterm sequelae in cancer survivors: Parenthood after adulthood cancer. A registry-based study».

amputasjoner, men smerter forårsaket av nerveskader kan være et problem også ved andre typer inngrep. Arr kan synes som det minste problemet, men arrbrokk er ikke uvanlig, noe som kan kreve brokkbelte for å fungere best mulig i hverdagen. Abdominell kirurgi, og særlig i kombinasjon med stråleterapi, kan gi opphav til sammenvoksninger og problemer med subileus. Reoperasjoner må vurderes ut fra problemene og muligheten for bedring. Gjentatt kirurgi gir ofte større risiko for flere synekier og øket risiko for brokk.

Strålebehandling

Strålebehandling kan gi akutte bivirkninger og senbivirkninger. Kun senbivirkninger tas opp her. De kan både debutere tidlig etter at behandlingen er avsluttet eller oppstå langt senere. Typisk kan huden og underhuden i strålefeltet bli rammet av fibrose og arrdannelse, misfarging, teleangiektasier, depigmentering, redusert svetteproduksjon og manglende underhudsfett. Dette gjelder særlig pasienter som ble behandlet en del år tilbake. På strålebehandlet hud skal man være forsiktig med sol og i alle fall unngå solbrenthet, selv om dagens høyenergetiske strålebehandling gir reduserte stråleskader. Huden «husker»

TABELL 1. *Kreftforekomst 31.12.1997 og 31.12.2007, begge kjønn.*
KILDE: CANCER IN NORWAY 2007. (1)

Antall personer i live	
31.12.97	31.12.07
121 074	183 252

TABELL 2. *Leveår etter diagnose.*
KILDE: CANCER IN NORWAY 2007. (1)

År etter diagnose			
<1	1-4	5-9	10+
19 910	55 973	42 194	65 175

stråledosen som er gitt, og beskyttelse med solfaktor eller klær anbefales. Elastisiteten reduseres, og det gjelder også om slimhinner i munn og hals eller underliv bestråles. Dette kan gi plager i varierende grad for pasienten. For eksempel kan strålebehandling mot munnhule og hals gi varig redusert spyttsekresjon, med munntørrehet og større risiko for karies og tannkjøtt sykdommer som følge. Tannhelse må passes ekstra godt på hos disse pasientene, med regelmessige tannlegekontroller, daglig god munnhygiene og økt fuktning gjennom stadig å ta en slurk vann, eller bruk av tygg gummi og sukkerfrie spyttproduserende pastiller. Der det kan dokumenteres nedsatt tannhelse som følge av strålebehandling, kan deler av tannlegebehandlingen søkes refundert fra trygdekontoret.

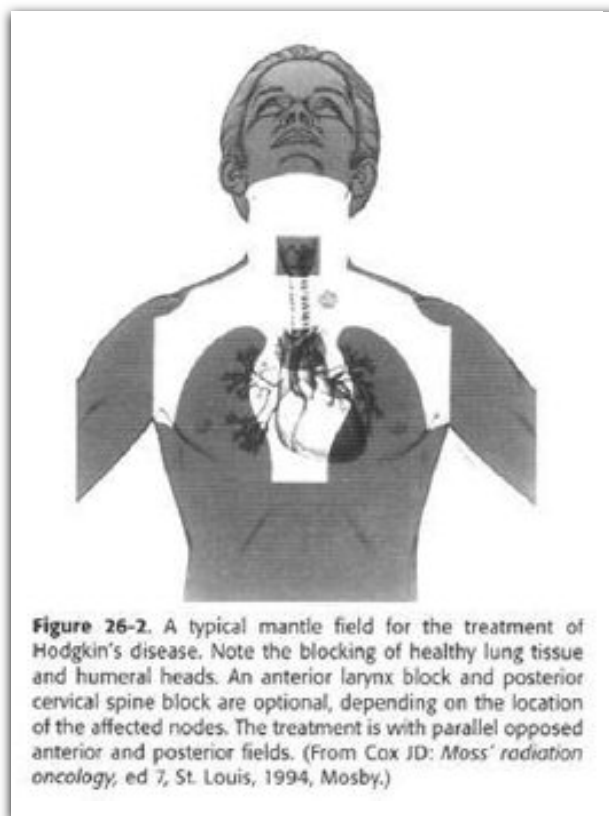
Hår og skjegg kan bli midlertidig eller permanent borte fra strålefeltet, avhengig av den totale stråledosen. For eksempel bestråles lymfom med en relativt lav dose, og noen får hårveksten tilbake etter behandlingen, mens andre får redusert eller uteblitt hårvekst i området. Ved bestråling av lymfeknuter på halsen er det håret i nakken og eventuell skjeggvekst som kan rammes.

Muskler som har blitt bestrålt, kan rammes av atrofi og nedsatt gjennomblodning i varierende grad, noe som igjen kan gi opphav til myalgier og belastningsskader. Skjelett som blir bestrålt i barnealder, løper risiko for vekstreduksjon. Også for de som bestråles i voksen alder, kan artrose og osteoporose oppstå i større grad og ved yngre alder enn hva man vanligvis forventer. Så langt det er mulig, unngår man å bestråle vekstsoner og ledd.

Strålebehandling mot lungene kan gi fibrose i lungevevet, og de som røyker, bør sterkt oppfordres til å slutte, da risikoen for sekundær lungecancer er økt.

Hypothyreose er en potensiell senskade etter strålebehandling på hals. Det er ikke bare de som har hatt tumor på hals som kan utvikle hypothyreose, men også pasienter behandlet for eksempelvis brystkreft, lymfom eller lungekreft, der bestråling mot lymfeknutestasjoner supraklavikulært har vært utført.

Lymfødem kan for enkelte pasienter bli bestående og behandlingskrevende, særlig etter kombinasjonsbehandling med lymfeglandeltoilette i armhule eller lyske og påfølgende strålebehandling. Rikstrygdeverket yter full refusjon for fysioterapi ved behandlingstrengende lymfødem. Båndasjemateriell og kompresjonsstrømper må pasienten betale selv. Pasienter som har lymfødem bør heller ikke bli solbrent på den aktuelle armen eller benet, da huden er skjørere i utgangspunktet og ødemet kan øke.



FIGUR 1. Illustrasjon og beskrivelse av kappfeltet.

For pasienter som har fått store strålefelt mot toraks, er det risiko for både lungefibrose, muskelatrofi på hals, overarm og skulderregion, og de kan på lengre sikt utvikle kardiomyopati og klaffeinsuffisiens om hjertet er bestrålt. Dette er det spesielt viktig å være klar over hos pasienter som har fått kappfeltbestråling mot Hodgkin's lymfom i ungdomsårene eller ung voksen alder (FIGUR 1).

Strålebehandlet tarm og urinveier kan bli rammet av strikturer, obstruksjon, fisteldannelser og økt slimproduksjon fra tarm. Diaré og inkontinens samt blødninger fra tarm og urinveier er vanligvis forbigående og vanligere i akuttfasen, men kan for enkelte vedvare, særlig om hele tarmavsnitt eller store deler av urinveiene er bestrålt.

Kjemoterapi

Kjemoterapi kan også føre til bestående bivirkninger, eller økt risiko for helseproblemer som kan komme til uttrykk etter lengre tid. Eventuelle senbivirkninger er relatert til samlet dose, type medikament og eventuell tilleggsbehandling. En av de vanligste bivirkningene som for noen er vedvarende, er nevrotoksisitet. Perifer polyneuropati og Raynaud er de mest vanlige uttrykkene, med perifere stikninger og nummenhet, og kalde hender og føtter. Nevromuskulære problemer er mindre vanlig, men kan gi muskelsvakhet og smerter. De fleste tilpasser livet sitt med



Lungefibrose. FOTO: EVEN REINERTSEN

disse plagene, for eksempel har de ekstra varme sko og votter, og reduserer uteaktivitet i kaldt vær. For unge pasienter kan yrkesvalg være viktig, slik at forhold i yrket ikke forverrer deres besvær.

Mer alvorlig er påvirkning på nyre- og hjertefunksjon. Cellegifter som potensielt kan gi slike skader, doseres slik at man ikke overskrider det som anses som toksisk grense, men her ser man stor individuell variasjon hos pasientene. Strålebehandling som har inkludert en del av hjertet potenserer risikoen, for eksempel hos lymfompasienter som tidligere har fått kappfelts bestråling (figur 1). Kurer inneholdende cellegiften adriamycin er potensielt hjertetoksisk og pasienter kan utvikle kardiomyopati eller hjertesvikt etter noen år. Cisplatin kan gi nyresvikt, men som regel er det faktorer som predisponerer eller innsetting av nyretoksiske legemidler langt etter avsluttet kreftbehandling som potenserer skaden slik at nyresvikt oppstår.

Testikkelkreftpasienter har nesten alltid fått cisplatin, og de kan også ha en annen typisk bivirkning, nemlig nedsatt hørsel eller tinnitus, da midlet er ototoksisk.

Seksualitet og infertilitet

Både kirurgi, strålebehandling og kjemoterapi kan påvirke seksualiteten og reproduksjonsevnen gjennom nerveskade og organpåvirkning. Her tas det bare opp fysiske plager som rammer seksualiteten, selv om sykdommen og behandlingen i seg selv kan føre til forandringer som er av mye mer sammensatt karakter.

For kvinner kan inngrep i lille bekkenet føre til bakoverbøyd livmor, som kan gi besvær med ansamling av utflod og smerter under samleie. Strålebehandling som rammer vagina kan gi sammenvoksninger i slimhinnene og en trangere skjede. Dette kan motvirkes med en dilatator som bør tilbys alle kvinner ved risiko for synekier i skjeden. Dersom operasjonen etter kreftbehandlingen har ført til skader på nervene, kan det gi nedsatt følsomhet og ubehag på grunn av tørr skjede. Dette kan motvirkes ved bruk av glidemiddel og eventuelt lokalt østrogentilskudd. For menn kan strålebehandling eller kirurgiske inngrep skade nervebaner i underlivet med risiko for ereksjonsproblemer og manglende eller retrograd sædtømming. Det finnes flere typer hjelpemidler ved impotens. Impotens kan også ha psykiske årsaker, og

funksjonen kan komme tilbake etter en tid. Det er viktig at pasienten før behandling er informert om muligheten for eventuell påvirkning av fertilitet og ereksjon/ejakulasjon.

Strålebehandling mot gonadene medfører infertilitet for begge kjønn, selv ved relativt lave doser. Kvinner blir ikke bare infertile, men får også en tidlig menopause. For unge kvinner søker man å skjerme eggstokkene, eventuelt operere dem ut av strålefeltet før behandlingen starter. På samme måte unngår man å bestråle menns testikler.

Flere typer cellegift kan føre til subfertilitet eller infertilitet både hos kvinner og menn. Menn har i over 20 år hatt muligheten til nedfrysning av sædceller før oppstart av kreftbehandling. For kvinner er det få fertilitetsbevarende tiltak selv i dag, som ikke er av eksperimentell karakter. Alder ved behandling spiller stor rolle når kvinner gis cellegiftkurer som fører til subfertilitet. Med økende alder ved behandlingsstart, øker risikoen for «premature ovarian failure», der de som rammes får en tidlig menopause.

Sekundær kreft

Sekundær kreft kan oppstå etter både strålebehandling og kjemoterapi, men det må understrekes at det generelt er lav risiko. Hud som er bestrålt, har økt risiko for basalcellecarcinomer. Ved store strålefelt mot brystveggen kan organ i strålefeltet noe hyppigere bli rammet av kreft, som thyroideacancer, brystkreft, lungekreft og sarkomer. Leukemi er noe mer vanlig hos pasienter som har fått kjemoterapi. Alderen ved behandling har også betydning, da ikke bare kreftbehandlingen, men også den generelle risikoen for sykdom antas å gi større livstidsrisiko for de som er behandlet i ung alder. Sekundær kreft oppstår oftest 5–20 år etter gjennomgått behandling.

Fatigue

Fatigue regnes som kronisk om pasienten har hatt en vedvarende subjektiv følelse av energiløshet, trøtthet og kognitiv reduksjon i mer enn seks måneder. De fleste med fatigue opplever at det oppstår i relasjon til eller kort tid etter endt behandling. Dette kan vedvare opptil flere år. Det kan være nødvendig med tilpassing av studiehverdag eller yrkeslivet siden de som har kronisk fatigue ofte har nedsatt kapasitet, konsentrasjonsevne og hukommelsesproblemer. Fatigue må skilles fra depresjon og søvnproblemer, og det er viktig å utelukke somatiske tilstander som for eksempel hypothyroese. Behandlingen er ikke entydig, men moderat fysisk aktivitet, psykomotorisk fysioterapi og tilrettelegging av hverdagen ser ut til å gi positiv effekt. Studier har vist at omtrent 15 prosent av alle testikkelkreftpasienter opplever fatigue, og ca 30 prosent av alle som er behandlet for lymfom eller brystkreft.

Barn

For de som får kreft i barneårene, kan det være større risiko for flere langtidseffekter. Barn tåler på den ene siden cellegift mye bedre enn voksne og har en høyere reparasjonsevne. På den andre siden er de i vekst, og dermed mer sårbare. Helserelaterte langtidspilager er avhengig av sykdommens lokalisasjon, utbredelse og den behandling som er gitt. Det er i hovedsak de samme langtidseffekter som rammer barn som voksne, selv om enkelte sykdommer, som hjernekreft, kan gi flere permanente skader som krever spesiell oppfølging og tilpassing. De fleste har dog lite langtidspilager (2).

Denne artikkelen kan se ut som en sørgelig liste over mange alvorlige plager som kan ramme tidligere kreftpasienter, selv om den ikke er uttømmende på emnet. Det er imidlertid svært sjelden at mange kjente bivirkninger rammer en og samme pasient. Det er riktig å understreke viktigheten av behandlingen, og at de fleste ikke har daglige problemer som er knyttet til langtidseffekter etter kreftbehandling.

Montebello-Senteret

er et landsdekkende rehabiliteringssenter med ukeskurs for de som har, eller har hatt kreft og deres pårørende/nærstående. Senteret ligger på Mesnali ved Lillehammer. Opphold og reiseutgifter dekkes (refunderes) av Folketrygden slik at alle skal kunne reise dit. Egenandelen er kr. 150,- pr. døgn for den som har, eller har hatt, kreft og kr. 100,- pr. døgn for den pårørende/nærstående.

På familierehabiliteringskursene er det ingen egenandel for barna samt at reiseutgifter blir dekket for alle i familien.

Reiseutgiftene refunderes etter billigste reisemåte ved å levere reisekvitteringer på NAV-kontoret ved hjemkomst, eller ved henvendelse dit på forhånd for å få reiserekvisisjon.

Det arrangeres også enkelte kurs for fagpersonell på senteret.

Kontaktinfo:

TLF: 62 35 11 00

E-POST: post@montebello-senteret.no

WEB: www.montebello-senteret.no



FOTO: WWW.MONTEBELLO-SENTERET.NO

Imidlertid er det viktig å kjenne til slike bivirkninger, som ofte kan komme til uttrykk mange år etter endt behandling, og er dermed ikke så lett å sette i sammenheng med kreftsykdommen. Den behandling som gis i dag, må generelt kunne sies være mer målrettet og skånsom for pasienten enn behandlingen som ble gitt for 15–20 år siden og lenger tilbake. Det må understrekes at kunnskap og teknologi har gått hånd i hånd, og de som i dag lever med store bivirkninger av sin behandling, ville man kanskje gitt et annet tilbud i vår tid. Man håper i dag at økt kunnskap om pasientens risikofaktorer når det gjelder både sykdommen og effekten av behandlingen, skal kunne gi en bedre og mer målrettet behandling i fremtiden, der både prognosen forbedres og bivirkninger reduseres.

Artikkelen er basert på en forelesning holdt på «Kreftkurset Innlandet 2009», Hamar 22.01.09. Takk til Hanne Mari Hamre og Cecilie Esholt Kiserud for nyttige innspill!

Referanser

Bakgrunnsinformasjon er hentet fra:

1. Cancer in Norway 2007, Kreftregisteret, www.kreftregisteret.no
2. Rolf Kåresen og Erik Wist: Kreftsykdommer – en basisbok for helsepersonell, 2005 (Gyldendal)
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer, Helse- og sosialdepartementet 2008 (spesielt kapittel 6 «Lymfom i allmennpraksis» og kapittel 16 «Kontroll, oppfølging og rehabilitering» <http://www.legeforeningen.no/id/76049>)
4. «Blåboka» Norsk bryst cancer gruppe (NBCG)s veileder for behandling av brystkreft http://www.nbcg.no/nbcg_blaaboka.html
5. Kreftforeningen «Kreft og seksualitet», www.kreft.no

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til:
hanne.stensheim@kreftregisteret.no