

Seneffekter etter kreftbehandling

Faglige råd

Publikasjonens tittel: Seneffekter etter kreftbehandling. Faglige råd

Utgitt: Januar 2017

Publikasjons-nummer: IS-2551

ISBN-nr. 978-82-8081-483-8

Utgitt av: Helsedirektoratet
Kontakt: Avdeling sykehustjenester
Postadresse: Pb. 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo
Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo

Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01

www.helsedirektoratet.no

Rapporten er publisert på: www.helsedirektoratet.no

FORORD

Det utvikles stadig mer presis diagnostikk og bedre behandling for kreft, noe som gir bedre overlevelse og mindre helseplager for pasientene. De som får en kreftdiagnose i dag har ofte bedre prognoser enn tidligere. Imidlertid fører både behandling og kreftsykdom til en risiko for seneffekter og dette er det også en økende kunnskap og oppmerksomhet om. Det forskes også mer på dette, noe som kan gi bedre behandling og forebygging av seneffekter i årene som kommer.

I Nasjonal kreftstrategi 2013-2017 *Sammen – mot kreft* er et av delmålene at de nasjonale handlingsprogrammene for kreft skal videreutvikles til å omfatte seneffekter etter kreftbehandling. Som en oppfølging av dette etablerte Helsedirektoratet en arbeidsgruppe med fagpersoner fra de fire regionale helseforetakene for å utvikle anbefalinger og råd knyttet til seneffekter.

I samarbeid med Helsedirektoratet har arbeidsgruppen utarbeidet denne rapporten med faglige råd om seneffekter etter kreft.

Helsedirektoratet håper anbefalingene vil være nyttig for klinikere og andre som er i kontakt med kreftpasienter og pasienter som har vært gjennom kreftbehandling. Det er særlig viktig at fastleger, som skal følge opp pasienter som er skrevet ut av spesialisthelsetjenesten, er oppmerksomme på risikoen for seneffekter etter kreftbehandling, og at disse kan debutere lenge etter avsluttet behandling.

Helsedirektoratet vil takke arbeidsgruppen for et grundig og godt arbeid.
Denne rapporten er publisert 12.01.17



Bjørn Guldvog
Helsedirektør

INNHold

FORORD	2
INNHold	3
1 Innledning	9
1.1 Seneffekter etter kreftbehandling	9
2 Sekundær kreft	10
2.1 Generelt om sekundær kreft hos kreftoverlevende	10
2.2 Risikofaktorer for sekundær kreft og hyppighet blant kreftoverlevende	10
2.3 Forebygging, screening og tiltak.....	11
3 Kardiovaskulære seneffekter	12
3.1 Generelt om kardiovaskulær sykdom	12
3.2 Risiko for kardiovaskulær sykdom hos kreftoverlevende	12
3.3 Oppfølging i allmennpraksis av kreftoverlevende med økt risiko for kardiovaskulær sykdom 13	
3.4 Tiltak.....	13
4 Pulmonale seneffekter	14
4.1 Generelt om pulmonale seneffekter	14
4.2 Pneumonitt og fibrose.....	14
4.3 Sekundær lungekreft.....	15
4.4 Konsekvenser av lungekirurgi.....	15
4.5 Seneffekter etter allogen benmargstransplantasjon	15
4.6 Oppfølging og tiltak rettet mot kreftoverlevende med risiko for pulmonale seneffekter ..	16
5 Hormonforstyrrelser etter kreftbehandling	17
5.1 Generelt om hormonforstyrrelser hos kreftoverlevende	17
5.2 Hormonforstyrrelser ved strålebehandling og tradisjonelle kjemoterapeutika	17
5.3 Hormonforstyrrelser relatert til nyre antineoplastiske legemidler.....	18

INNHold

5.4	Kontroll av hormonprøver og tiltak hos kreftoverlevende med risiko for hormonforstyrrelser	18
6	Seksualitet etter kreftbehandling	20
6.1	Utredning av seksualitet hos kreftoverlevende	20
6.2	Tiltak for kreftoverlevende med seksuelle problemer	21
7	Kognitive problemer	22
7.1	Utredning av kreftoverlevende med kognitive problemer	22
7.2	Risikofaktorer for kognitive problemer	23
7.3	Tiltak for kreftoverlevende med vedvarende kognitive problemer	24
8	Utmattelse / trøtthet (Fatigue) hos kreftoverlevende	25
8.1	Utredning av kreftoverlevende med kronisk fatigue	25
8.2	Tiltak for kreftoverlevende med kronisk fatigue	26
8.3	Generelle råd for fysisk trening for pasienter med kronisk fatigue	26
8.4	Forslag til 12 ukers program for utrent person med kreftrelatert kronisk fatigue	27
8.3	Vedlegg	29
	Vedlegg 1: Rehabiliteringsinstitusjoner som har tilbud til kreftoverlevende med fatigue	29
9	Langtidsbivirkninger etter behandling av hjernesvulster	36
9.1	Langtidsbivirkninger etter kirurgi	37
9.2	Langtidsbivirkninger etter strålebehandling	37
9.3	Langtidsbivirkninger etter kjemoterapi/medikamentell behandling	38
10	Psykososiale forhold: angst, depresjon, arbeidsevne og økonomi	39
10.1	Angst og depresjon	39
10.2	Arbeidsevne og kreftoverlevende	40
10.3	Kreftoverlevende og økonomi	41
11	Tann- og munnhuleproblemer hos langtidsoverlevende	42
11.1	Innledning	42
11.2	Orale komplikasjoner, seneffekter relatert til kreftbehandling på lang sikt	42
11.3	Risikogrupper	43

INNHOOLD

11.4	Forebygging/behandling/håndtering av orale komplikasjoner.....	43
11.5	Økonomi.....	44
12	Seneffekter – spesielle forhold etter kreftbehandling hos barn	46
12.1	Epidemiologi.....	46
12.2	Utløsende årsak og alvorlighetsgrad.....	46
12.3	Kunnskapsnivå om seneffekter.....	47
12.4	De viktigste seneffektene etter barnekreftbehandling.....	47
13	Metode og prosess	49
13.1	Arbeidsgruppen.....	49
14	Referanser	50





1 INNLEDNING

1.1 Seneffekter etter kreftbehandling

Takket være bedret diagnostikk og behandling lever i dag mer enn seks av ti kreftpasienter minst fem år etter at de har fått en kreftdiagnose. Ved utgangen av 2015 levde om lag 250 000 personer i Norge som på et eller annet tidspunkt i livet hadde fått en kreftdiagnose. Mer enn 150 000 av disse fikk diagnosen for mer enn fem år siden (1).

Det har de siste årene vært økende oppmerksomhet rundt at kreftsykdom og kreftbehandling kan medføre risiko for utvikling av seneffekter. Vi har også fått økende kunnskap om både årsaker til seneffekter og muligheter for behandling av disse.

Seneffekter etter kreft kan defineres som en bivirkning eller komplikasjon til kreftsykdommen eller behandlingen som varer i mer enn ett år etter avsluttet behandling, eller en bivirkning eller helseplage som sannsynligvis skyldes kreftsykdommen eller behandlingen, og som opptrer ett år eller mer etter avsluttet behandling.

Seneffektene kan være både av somatisk, psykologisk eller sosial art og kan ha ulik alvorlighetsgrad og ulik grad av innvirkning på den enkelte pasienten.

Kunnskapen vi har om seneffekter etter ulike typer kreftbehandling er basert på behandling som ble gitt for mange år siden, og gjenspeiler ikke nødvendigvis risikoen knyttet til dagens behandling.

Målgruppen for rapporten er klinikere og helsepersonell som er i kontakt med kreftpasienter og pasienter som har vært gjennom kreftbehandling. Rapporten kan også være av interesse for pasienter og pårørende. Det er særlig viktig at fastleger, som skal følge opp pasienter som er skrevet ut av spesialisthelsetjenesten, er oppmerksomme på risikoen for seneffekter etter kreftbehandling, og at disse kan debutere lenge etter avsluttet behandling.

2 SEKUNDÆR KREFT

2.1 Generelt om sekundær kreft hos kreftoverlevende

Kreftoverlevende er sammenlignet med befolkningen generelt, mer utsatt for en ny kreftsykdom senere i livet. Dette har sammenheng med blant annet genetiske faktorer, økt sårbarhet for risikofaktorer for kreft (som for eksempel røyk), og tidligere kreftbehandling (2). En ny kreftsykdom senere i livet (ikke tilbakefall av den første kreftformen), kalles sekundær kreft. Sekundær kreft omfatter både solide svulster - som vanligvis opptrer 10-30 år etter den primære kreftbehandlingen - og hematologisk kreft - som ofte opptrer innen 10 år etter primærbehandling. Sekundær kreft er den mest alvorlige typen av seneffekter etter tidligere kreftbehandling.

2.2 Risikofaktorer for sekundær kreft og hyppighet blant kreftoverlevende

Sekundær kreft relatert til tidligere kreftbehandling kan opptre hos kreftoverlevende som er blitt behandlet med enten stråleterapi og/eller visse typer kjemoterapi (3;4). Ved stråleterapi er det en økende risiko for sekundær kreft ved økende stråledoser (5). Stråleterapi gir først og fremst en økt risiko for ny kreftutvikling i organer som ligger innenfor det opprinnelige strålefeltet, men det er også beskrevet ny kreftsykdom i organer i nærheten av strålefeltet. Etter gjennomgått strålebehandling bør en generelt være varsom med solesponering.

Steroider, alkylende midler (nitrosoureaforbindelser, cyklofosfamid), topoisomerasehemmere, antracykliner og purinanaloger er vist å kunne være assosiert med økt risiko for sekundær kreft, men denne listen er ikke utømmende. I tillegg til kreftbehandlingen er også alder ved diagnose, prognose og forventet levetid, miljømessige faktorer, genetiske faktorer og livsstil risikofaktorer for sekundær kreft.

Jo yngre en pasient er ved tidspunkt for primærbehandling, desto høyere er risikoen for utvikling av sekundær kreft, særlig der primærkreften har en god prognose. Dette skyldes sannsynligvis økt sårbarhet for behandlingen, med større risiko for behandlingsinduserte DNA-forandringer hos yngre mennesker, i tillegg til en forventet lang levetid etter primærbehandlingen. Det finnes således best dokumentasjon på insidensen av sekundærkreft hos kreftoverlevende behandlet for kreftformer med høy kurasjonsrate i ung alder; som leukemi/lymfom hos barn, lymfom hos voksne og testikkelkreft (6-8).

2.3 Forebygging, screening og tiltak

- Det å redusere behandlingsintensiteten uten at det går på bekostning av overlevelsen er et viktig tiltak som fortløpende vurderes
- Kreftoverlevende som har fått stråleterapi eller medikamentell behandling med klart økt risiko for en ny kreftsykdom, bør informeres om denne risikoen i løpet av behandlingsperioden
- Kvinner strålebehandlet med kappefelt eller lignende strålebehandlingsopplegg for Hodgkins lymfom bør tilbys årlig mammografi fra og med 10 år etter avsluttet behandling til 50 års alder. Deretter anbefales deltagelse i mammografiprogrammet fra 50-70 år. Se [Nasjonalt handlingsprogram for brystkreft](#) (9).
- Fastlege og spesialisthelsetjenesten bør ha lav terskel for videre utredning ved mistanke om en ny kreftsykdom etter tidligere kreftbehandling
- Kreftoverlevende bør informeres om en mulig forebyggende effekt av livsstils-intervensjoner med oppfordring til røykestopp, vektnedgang og regelmessig tilpasset fysisk aktivitet, da mange kreftformer er relatert til en ugunstig livsstil (røyking, overvekt, manglende fysisk aktivitet osv.)
- Behandling av sekundær kreft følger generelle retningslinjer for den aktuelle kreftformen – se aktuelt [nasjonalt handlingsprogram for kreft](#) der det foreligger.

3 KARDIOVASKULÆRE SENEFFEKTER

3.1 Generelt om kardiovaskulær sykdom

Kardiovaskulær sykdom er samlet sett den hyppigste dødsårsaken i befolkningen generelt. Kardiovaskulær sykdom inkluderer ischemisk koronarsykdom (angina pectoris og hjerteinfarkt), men også andre patologiske tilstander i hjertet - som hjertesvikt, kardiomyopati, arytmier og klaffefeil, samt cerebrale insulter og perifer atherosklerotisk sykdom. For kreftoverlevende er kardiovaskulær sykdom en av de mest alvorlige seneffektene etter tidligere kreftbehandling. Denne rapporten er avgrenset til ischemisk koronarsykdom og annen hjertesykdom.

En rekke risikofaktorer for ischemisk koronarsykdom er identifisert, og disse inkluderer overvekt, røyking, hypertensjon, diabetes, ugunstig lipidprofil, et usunt kosthold og mangel på fysisk aktivitet (10). Metabolsk syndrom referer til en opphopning av flere av disse risikofaktorene.

3.2 Risiko for kardiovaskulær sykdom hos kreftoverlevende

Stråleterapi mot thorax hvor hjertet er inkludert i strålefeltet, øker risikoen for ischemisk koronarsykdom samt hjertesvikt, kardiomyopati, arytmier og klaffefeil (11).

Medikamentell behandling: Trastuzumab er assosiert med økt risiko for akutt hjertesvikt, som hos mange er reversibel ved seponering av medikamentet (12). Antracycliner kan medføre langtidstoksisitet i form av kardiomyopati som ofte er irreversibel (13). Cisplatin-basert kjemoterapi øker risikoen for ischemisk koronarsykdom, først og fremst som en langtidseffekt, men også akutt hjerteinfarkt under behandling er beskrevet (14). Videre kan cyclofosamid og 5-FU gi akutt kardiotoxicitet. LH-RH analoger er assosiert med økt risiko for koronarsykdom (15). Denne listen er ikke utømmende (11).

3.3 Oppfølging i allmennpraksis av kreftoverleverne med økt risiko for kardiovaskulær sykdom

Gjennomgått stråleterapi mot thorax eller medikamentell behandling som nevnt under pkt. 3.2, medfører en ekstra risikofaktor for kardiovaskulær sykdom i tillegg til allerede kjente kardiovaskulære risikofaktorer, som nevnt under pkt. 3.1. For disse kreftoverleverne anbefales følgende regime utført minimum hvert 2.-3. år hos fastlegen:

- Grundig anamnese med fokus på familiær belastning av kardiovaskulær sykdom, livsstil (røyk, kosthold, fysisk aktivitet), samt mulige symptomer på kardiovaskulær sykdom
- Klinisk undersøkelse med kartlegging av kardiovaskulære risikofaktorer ved måling av blodtrykk samt høyde/vekt (BMI)
- Blodprøver, helst fastende, som inkluderer glukose, total-kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol og triglyserider

3.4 Tiltak

- Kreftoverleverne som har gjennomgått potensielt kardiotoxisk behandling bør informeres om økt risiko for kardiovaskulær sykdom
- Livsstils-intervensjoner med oppfordring til røykestopp, vektnedgang og regelmessig tilpasset fysisk aktivitet
- Hypertensjon, hyperlipidemi og diabetes, samt tiltaksgrenser for primærprofylakse, vurderes i henhold til gjeldende retningslinjer for befolkningen generelt
- Lav terskel for henvisning til kardiolog ved mistanke om kardiovaskulær sykdom

4 PULMONALE SENEFFEKTER

4.1 Generelt om pulmonale seneffekter

Onkologisk behandling i form av cytostatika og/eller strålebehandling kan forårsake forandringer i lungeparenkymet. I tillegg er pasienter som mottar slik behandling utsatt for å pådra seg vanlige luftveisinfeksjoner. Forandringer i lungeparenkymet som følge av onkologisk behandling oppstår vanligvis innen noen måneder og kan tilhele eller utvikles til en kronisk tilstand. Forløpet kan i enkelte tilfeller være akutt og livstruende, og årvåkenhet er viktig for å få iverksatt rask og riktig behandling.

Pneumonitt regnes som en akutt bivirkning, men omtales her likevel siden den kan progrediere til fibrose og gi varig nedsatt funksjon.

4.2 Pneumonitt og fibrose

Generelt

- Symptomer ved pneumonitt kan være ikke-produktiv hoste, tung pust, lavgradig feber og brystmerter. Billeddiagnostiske funn varierer, men typiske røntgenfunn er spredte bilaterale infiltrater ved pneumonitt utløst av cytostatika og infiltrater begrenset til bestrålt del av lunge ved pneumonitt utløst av strålebehandling (16).
- Pneumonitt kan progrediere til fibrose som hos enkelte får et fatalt utfall. Ved klinisk mistanke om pneumonitt bør derfor diagnostikk og behandling startes raskt og indikasjonen for fortsatt cytostatika og/eller strålebehandling må vurderes nøye.

Følge av strålebehandling:

- Pneumonitt oppstår vanligvis 4-6 uker etter strålebehandling som har inkludert deler av lungevevet. Insidens og grad avhenger av bestrålt lungevolum, total dose og fraksjonering (17).
- Akutt stråleindusert pneumonitt kan progrediere til fibrose som utvikles langsomt over måneder til år (17). Senkomplikasjoner av fibrose kan være cor pulmonale og respirasjonssvikt (18).

Følge av cytostatika:

- En rekke typer cytostatika kan forårsake penumonitt. Eksempler er bleomycin, cyklofosamid, metotrexat og karmustin som alle blant annet brukes ved behandling av lymfom.
- Bleomycin-indusert lungeskade er best beskrevet (19). Kjente risikofaktorer for dette er høy dose bleomycin, økende alder, røyking og redusert nyrefunksjon. For pasienter med forhøyet risiko for lungekomplikasjoner, kan bleomycin vurderes erstattet med andre typer cytostatika (19). Den toksiske effekten forverres av strålebehandling (16).
- Det er funnet sammenheng mellom høye doser cisplatin-basert kjemoterapi og redusert lungefunksjon hos testikkelkreftoverlevende (20).

4.3 Sekundær lungekreft

Sekundær lungekreft kan oppstå etter strålebehandling mot thorax (f.eks. ved ca. pulm, ca. mamma og Hodgkin lymfom). Effekten av cytostatika og strålebehandling ser ut til å være additiv, og risiko for sekundær lungekreft øker ved samtidig røyking (21;22). Det vises forøvrig til kapittel 2, om sekundær kreft hos kreftoverlevende.

4.4 Konsekvenser av lungekirurgi

Pasienter operert med reseksjon av lungevev får en forventet redusert lungefunksjon og er spesielt sårbare for både akutte pulmonale bivirkninger og pulmonale seneffekter av cytostatika og strålebehandling. Spesiell årvåkenhet er derfor nødvendig både ved planlegging av behandling og i senere oppfølging.

4.5 Seneffekter etter allogen benmargstransplantasjon

Pulmonale seneffekter forekommer etter allogen benmargstransplantasjon som ledd i kronisk transplantat-mot-vert-sykdom. Viser til [Nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer](#) (23).

4.6 Oppfølging og tiltak rettet mot kreftoverlevende med risiko for pulmonale senefekter

- Det er ikke holdepunkter for klinisk gevinst av å påvise en eventuelt redusert lungefunksjon hos voksne kreftoverlevende uten symptomer (18). Ved symptomer som f.eks. økende hoste, tung pust og brystmerter er utredning derimot indisert.
- Utredning og behandling av pasienter med pneumonitt og fibrose utløst av cytostatika og/eller strålebehandling er en spesialistoppgave, og pasienter med mistanke om dette bør henvises spesialist/sykehus med lungemedisinsk kompetanse. Aktuelle undersøkelser kan være billeddiagnostikk, lungefunksjonstesting og bronkoskopi.
- Pneumonitt behandles med steroider etter at infeksjon er utelukket.
- Kreftoverlevende som røyker bør oppfordres til å slutte og få støtte i denne prosessen. Andre tiltak for å begrense konsekvenser av nedsatt lungefunksjon er å unngå overvekt og å tilstrebe regelmessig fysisk aktivitet.

5 HORMONFORSTYRRELSER ETTER KREFTBEHANDLING

5.1 Generelt om hormonforstyrrelser hos kreftoverlevende

Kreftbehandling kan gi hormonforstyrrelser som følge av skade på hypothalamus, hypofyse, perifere hormonproduserende organer (thyroidea, gonader, binyrer) eller en kombinasjon av disse. Denne rapporten omhandler hormonmangel som følge av behandling for kreft diagnostisert i voksen alder (≥ 18 år).

Hormonmangeltilstander gir symptomer fra en rekke organsystemer. Ubehandlet vil disse kunne gi plagsomme symptomer med redusert livskvalitet, og i alvorlige tilfeller medføre økt sykkelighet og dødelighet.

Operative inngrep på hypothalamus, hypofyse eller perifere hormonproduserende organer kan gi bortfall av hormonproduksjon eller redusert reservekapasitet, som medfører at pasienten er mer utsatt for hormonmangel ved senere strålebehandling, kjemoterapi og/eller annen antineoplastisk behandling.

5.2 Hormonforstyrrelser ved strålebehandling og tradisjonelle kjemoterapeutika

- Hypofysesvikt inkludert veksthormonsvikt: Strålebehandling som berører hypothalamus og/eller hypofyse (HP-aksen) kan gi hormonmangel i en eller flere hormonakser og således forårsake veksthormonsvikt og sekundær hypothyreose, hypogonadisme og binyrebarksvikt. Risiko for å utvikle svikt i HP-aksen etter strålebehandling øker med økende stråledose og økende observasjonstid etter strålebehandlingen (24). Tradisjonelle kjemoterapeutika er ikke med sikkerhet vist å skade HP-aksen.
- Hypothyreose: Hypothyreose kan oppstå etter strålebehandling (25;26) og/eller kirurgi mot thyroidea. Kjemoterapi alene forårsaker sjelden hypothyreose, men toksisk effekt av samtidig strålebehandling kan bli potensert (27). Nyere typer systemisk behandling som f.eks. proteinkinasehemmere og immunterapi, kan også forårsake thyroideadysfunksjon, hyppigst hypothyreose (25;27).

- Binyrebarksvikt: Binyrene er generelt resistente mot skader som følge av kjemoterapi og strålebehandling, men svikt er beskrevet etter behandling med busulfan. Binyrebarksvikt forårsakes oftest av langvarig behandling med steroider (28) og gradvis nedtrapping av steroider før seponering kan redusere risikoen for dette.
- Hypogonadisme: Gonadene er generelt strålefølsomme. Grad og reversibilitet av stråleutløst skade bestemmes av stråledose og fraksjonering (29). Hypogonadisme er hyppig ved kjemoterapi, spesielt ved høye doser og ved bruk av alkylerende stoffer. Strålebehandling som gir direkte eller spredt stråling mot gonader medfører risiko for hypogonadisme. For kvinner øker risiko for permanent hypogonadisme med økende alder grunnet redusert ovarialreserve (29;30).
- Andre hormonforstyrrelser relatert til kreftbehandling:
 - Kjemoterapi, som f.eks. vinkaalkaloider og cisplatin, kan forårsake uhensiktsmessig økt utskillelse av antidiuretisk hormon (SIADH) (28).
 - Kirurgi, strålebehandling og kjemoterapi kan forårsake sentral og nefrogen diabetes insipidus (28).
 - Strålebehandling mot hjernen kan forårsake hyperprolaktinemi på grunn av redusert utskillelse av dopamin fra hypothalamus (24).
 - Langvarig bruk av opiater kan forårsake hypogonadisme (31).

5.3 Hormonforstyrrelser relatert til nyere antineoplastiske legemidler

Man bør generelt være oppmerksom på hormonelle bivirkninger ved bruk av nyere antineoplastiske legemidler, som for eksempel proteinkinasehemmere og immunterapi. Eksempelvis kan sunitinib forårsake hypothyreose og ipilimumab kan forårsake hypofysitt (27). Oppfølging av denne pasientgruppen er en spesialistoppgave, og ved mistanke om hormonforstyrrelser bør pasienten henvises spesialist/sykehus.

5.4 Kontroll av hormonprøver og tiltak hos kreftoverlevende med risiko for hormonforstyrrelser

- Pasienter med høy risiko for hormonelle seneffekter bør informeres om dette.
- Det kan være hensiktsmessig å samordne kontroll av hormonstatus med kontroll av sykdomsstatus de første fem årene etter avsluttet kreftbehandling. Senere kontroller foretas gjerne av fastlege. Hyppighet er avhengig av risiko, men årlig kontroll med blodprøver vil som oftest være tilstrekkelig.
- Ved mistanke om hormonmangel er det viktig med grundig anamnese med fokus på symptomer, varighet av symptomer og endring over tid.

- Hvilke hormonakser som bør kontrolleres avhenger av diagnose og gjennomført behandling (se pkt 5.2). Aktuelle laboratorieprøver er:
 - Thyroidea-aksen: Fritt-T4, TSH,
 - Gonadeaksen: LH, FSH, SHBG (menn), testosteron (menn), østrogen (kvinner),
 - Veksthormonaksen: Det er vanskelig å screene veksthormonmangel ved basale blodprøver. Ved klinisk mistanke bør pasienten derfor henvises til spesialist.
 - Kortisol/ACTH: kortisol og ACTH.
- På grunn av svingninger i hormoner i løpet av døgnet, bør dette tas før kl. 10.00 på morgenen. Pasienten bør være i god allmenntilstand uten pågående infeksjoner ved prøvetakingstidspunkt. Ved patologiske verdier, bør prøvene gjentas før man konkluderer og eventuelt starter substitusjonsbehandling.
- Med unntak av primær hypothyreose (med høy TSH), bør henvisning til spesialist vurderes før man starter substitusjonsbehandling.
- Ved oppstart av substitusjonsbehandling er grundig anamnese med tanke på risikofaktorer nødvendig. F. eks. kan østrogenbehandling være kontraindisert ved genetisk disposisjon for tromboser og brystkreft.

6 SEKSUALITET ETTER KREFTBEHANDLING

Seksualitet omfatter dels en fysiologisk funksjon og dels en følelsesmessig opplevelse som man kan ha alene eller sammen med en partner. For at seksualiteten skal være tilfredsstillende må både funksjonen og opplevelsen være god. Oftest skjer dette når begge parter vil ha like lite eller like mye seksuell aktivitet, og problemene oppstår gjerne der behovene for slik aktivitet er ulike. Svikt i funksjon og opplevelse kalles gjerne seksuelle dysfunksjoner, og ICD-10 klassifiserer åtte slike: mangel på eller tap av seksuell lyst (F52.0), seksuell aversjon og mangel på seksuell glede (F52.1), sviktende genital respons (F52.2), orgastisk dysfunksjon (F52.3), prematur ejakulasjon (F52.4), ikke-organisk vaginisme (F52.5), ikke-organisk dyspareuni (F52.6) og forsterket seksualdrift (F52.7).

Befolkningsundersøkelser med god metodikk har vist at seksuelle dysfunksjoner er utbredte i befolkningen. Det er også slik at prevalensen av de fleste av dem øker med høyere alder, særlig etter 60 år, hos både kvinner og menn. Generelt har befolkningen betydelige problemer med å fortelle om seksuelle dysfunksjoner til fastlegene. Klinisk seksologi er ikke en legespesialitet i Norge, men atskillig helsepersonell har tatt en seksologisk utdanning med sertifisering som gjør dem kvalifiserte for å drive seksologisk utredning, rådgivning og behandling.

Fra disse generelle forholdene kan følgende spesielle forhold anføres for kreftpasienter: Kreftsykdom og kreftbehandling kan lede til nye seksuelle dysfunksjoner eller gjøre gamle verre. Dette gjelder særlig for de som får kreftsykdom før fylte 60 år. Etter 60 år vil seksualiteten gjerne være aldersmessig svekket og av mindre interesse, særlig for kvinner. Det finnes selvsagt individuelle unntak fra dette (32).

6.1 Utredning av seksualitet hos kreftoverlevende

Seksuelle problemer kan ha en rekke årsaksforhold, og både somatiske og psykologiske forhold er av betydning. De følgende punktene kan være nyttige hos begge kjønn:

1. Lokaliseringen av kreften. Den kan ramme seksualorganene direkte som ved testikkel- og prostatakreft hos menn, og brystkreft og gynekologisk kreft hos kvinner, eller kreften kan være lokalisert til bekkenet.
2. Behandlingen kan skade nerver og blodkar som er nødvendige for seksuell fungering. Strålebehandling kan skape sammenvoksinger og skrumpning som skaper problemer.
3. Produksjonen av kjønnshormoner kan svekkes slik at det oppstår hypogonadisme hos begge kjønn, eller for tidlig menopause hos kvinner.

4. God seksualitet er et overskuddsfenomen, og symptomer som smerter, kronisk tretthet, angst, depresjon og søvnløshet er vanlige grunner til redusert seksuell interesse. Dersom partneren er frisk, lysten og har ventet lenge, kan det oppstå problemer.
5. En rekke medikamenter som antihormoner og medisiner som brukes mot angst og depresjon, hjertesvikt, allergi, høyt fettinnhold i blodet, mot magesår og mot epilepsi kan alle påvirke seksualiteten på en negativ måte.
6. Kreftsykdom kan bedre parforhold, men også endre roller og maktbalanse med negativ følge for seksualiteten.
7. Endret kroppsbilde kan spille stor rolle hos kvinner med brystkreft og gynekologisk kreft, og ved amputasjoner og hode og halskreft hos begge kjønn.
8. Diabetes, hypertensjon, overvekt og alkoholmisbruk er vanlige sykdommer som kan ha negativ innvirkning på seksualiteten.
9. Nedsatt fruktbarhet som følge av kreftsykdom med IVF eller andre tiltak til følge, er ofte en belastning for seksuallivet.
10. Det finnes ulike spørreskjemaer for vurdering av seksuell funksjon (33-36).

6.2 Tiltak for kreftoverlevende med seksuelle problemer

1. Tiltakene må være årsaksrettete (jfr.punktene ovenfor (6.1)).
2. Det må gis informasjon til pasienten eller paret om normal seksualitet og bruken av hjelpemidler.
Minne om at det finnes andre tilfredsstillende seksuelle praksiser enn penetrasjon.
3. Hos menn kan det foretas utprøving av PDE5-hemmere ved erektil dysfunksjon, men effekten er usikker etter prostatektomi. PDE5-hemmere er kostbare og de virker bare om lysten er der. Det finnes andre løsninger med muligheter for refusjon.
4. Hos kvinner kan det være aktuelt med lokal applikasjon av østrogenholdig krem i vagina, og i blant kan tilskudd av testosteron være aktuelt. Systemisk østrogenbehandling har så alvorlige bivirkninger at den vanligvis er kontraindisert. En glidekrem er ofte til stor hjelp
5. PLISSIT-modellen (37) er en enkelt form for rådgivning i fire punkter, som er lett å lære for interessert helsepersonell.
6. Mange sykehus har personell med kompetanse som seksualrådgivere.

7 KOGNITIVE PROBLEMER

Med kognitive funksjoner forstår vi høyere hjernefunksjoner som hukommelse, konsentrasjon, planleggingsevne og det å finne og formulere riktige ord. Etter fylte 65 år vil disse funksjonene svekkes som følge av normal aldring, og det blir vanskelig å skille svekkelser som skyldes kreftsykdom og kreftbehandling fra normal reduksjon. Kognitiv svekkelse er derfor lettere å vurdere, og kanskje også viktigere, hos yngre kreftoverlevende.

Forskningen på dette feltet er metodisk vanskelig fordi det må foreligge omfattende kognitiv kartlegging før kreftbehandlingen setter inn, og den må gjentas over tid etter at kreftbehandlingen er gjennomført. Dersom pasientene blir undersøkt straks etter kreftdiagnosen, vil tilhørende psykiske stress-symptomer påvirke den kognitive funksjonen. Mange pasienter har lest om kognitive problemer på nettet, og muligheten for påvirkning fra forventninger og attribusjon er absolutt til stede. Kognitive problemer er først og fremst dokumentert ved brystkreft og ved prostatakreft behandlet med antiandrogene midler, mens det finnes spredt dokumentasjon ved kolorektal kreft, og tvetydige funn ved testikkelkreft.

7.1 Utredning av kreftoverlevende med kognitive problemer

Kognitive problemer hos pasienter under 65 år kan ha en rekke årsaksfaktorer som ikke har med kreften og kreftbehandlingen å gjøre (Tabell 1). Husk at nevrologer og geriatere har stor erfaring med kognitive problemer, og det kan være nyttig å søke råd hos dem dersom kompetansen innen kreftomsorgen er beskjeden.

1. Ta pasientens subjektive plager om dårlig hukommelse, nedsatt konsentrasjon og lignende på alvor. Kartlegg graden av endring fra tidligere og hvor lenge plagene har vart.
2. Vurder grovt pasientens intelligensnivå ut fra utdanning, yrke og språkføring. Kognitiv kapasitet handler om hvor mye pasienten har å gå på før subjektive kognitive problemer melder seg. Pasienter med høy kapasitet er gjerne i krevende yrker der selv minimale reduksjoner blir til merkbare problemer.
3. Vurder andre muligheter enn kreftsykdom og kreftbehandling (Tabell 1). Det er lett å ta en depresjonstest (HADS) eller et MADRS-intervju, og ta blodprøver på en rekke vanlige somatiske årsaksfaktorer.
4. Mini Mental Status er en prøve på grov kognitiv svikt (demens), og den er uegnet for å kartlegge de kognitive problemene hos kreftoverlevende (37). Vi har ingen enkel test for validering av subjektive kognitive problemer.
5. Et CT-caput er nyttig for å utelukke hjerneorganiske forandringer, og for senere sammenligning.

6. Det er ingen grunn til å ta EEG om ikke pasienten har tegn på anfallssykdom, som er noe annet enn kognitive problemer.
7. Dersom de kognitive problemene har vart mer enn ett år etter at kreftbehandlingen er avsluttet, bør pasienten henvises til nevropsykologisk undersøkelse.

7.2 Risikofaktorer for kognitive problemer

Det er mange faktorer som er vist å kunne påvirke den kognitive funksjonen og faktorer som er vist å kunne gi økt risiko for kognitive problemer er (37):

- Økende alder
- Kvinne - Høyere østrogennivå
- Positiv familiehistorie
- Akutte medisinske tilstander
- Genetiske faktorer. Apolipoprotein E ε4
- Hørselsreduksjon
- Hemmet gangevne
- Mild kognitiv reduksjon
- Røyking
- Overforbruk av alkohol
- Lav fysisk aktivitet
- Fedme (kroppsmasseindeks ≥ 30)
- Lav utdanning
- Toksiner (aluminium)
- Høye cytokiner
- Multiple risikofaktorer
- Depresjon
- Kronisk nyresykdom
- Metabolsk syndrom
- Vaskulære:
 - Hyperkolesterolemi
 - Diabetes
 - Hypertensjon

7.3 Tiltak for kreftoverlevende med vedvarende kognitive problemer

Etter behandling med cytostatika kan enkelte kreftoverlevende få svekkede kognitive funksjoner, som dårligere hukommelse, dårligere konsentrasjonsevne og evne til planlegging. Plagene kan være forbigående eller varige. Sammenhengen mellom subjektive plager, nevropsykologiske funn og funksjonell bildediagnostikk varierer. Utredning bør først iverksettes ett år etter at cellegiftbehandlingen er avsluttet. Inntil da bør pasientene forklares at sjansen for spontan bedring er god.

1. Ingen medikamentell behandling har effekt på kognitive problemer, men det er holdepunkter for at kognitiv trening og fysisk aktivitet kan medføre bedring (38)
2. Undersøk mulighetene for kognitiv trening hos nevrologer og geriatere. Dette er et felt i rask utvikling. Om slike muligheter ikke finnes, kan pasienter oppfordres til å løse kryssord eller sudoku, spille Scrabble eller å finne andre former for hjernetrim som spill med barn eller barnebarn.
3. Dersom pasienten får residiv av kreften, bør kognitive problemer som kan knyttes til tidligere kreftbehandling vurderes i forhold til behandlingsopplegget.

8 UTMATTELSE / TRØTTHET (FATIGUE) HOS KREFTOVERLEVERE

Fatigue er en subjektiv opplevelse av å være trett/sliten, kjenne seg svak og mangle energi, og kan også innbefatte en opplevelse av nedsatt hukommelse og konsentrasjonsvansker. Fatigue kan opptre i alle faser av en kreftsykdom. Det er viktig å skille mellom akutt fatigue som er relatert til selve kreftsykdommen eller behandlingen av denne, og kronisk fatigue som en seneffekt etter kurativ behandling. Fatigue er et symptom med mange mulige årsaker og ikke en definert tilstand.

Denne rapporten omhandler kronisk fatigue som en seneffekt hos tumorfrie langtidsoverlevende (>5år) etter kreftbehandling.

Studier har vist at så mange som 25-30 % av langtidsoverlevende (39-44) etter for eksempel lymfom, bryst-, livmorhals- og testikkelkreft, er plaget med kronisk fatigue. Til sammenligning ble det i den norske normalbefolkningen funnet forekomst av kronisk fatigue på 11 % sent på 1990-tallet (42).

8.1 Utredning av kreftoverlevende med kronisk fatigue

Fatigue hos kreftoverlevende kan ha flere årsaker, og både somatiske og psykososiale faktorer er av betydning. Noen faktorer kan ha vært utløsende (for eksempel strålebehandling), mens andre er symptomvedlikeholdende (som katastrofetanker)

Punktene nedenfor kan være nyttige i vurdering/utredning av enkeltpasienter med fatigue:

- 1) Måling av fatigue: Måleinstrument for fatigue, se vedlegg 1, FQ og FACT.
- 2) Grundig anamnese med fokus på forhold relatert til kronisk fatigue: debut, mønster, varighet, endring over tid, faktorer som bedrer/forverrer.
- 3) Vurdering av andre faktorer av mulig betydning for kronisk fatigue:
 - Komorbiditet: hormonforandringer, hjerte/lungesykdom, artritt, anemi
 - Bruk av medikamenter
 - Psykologiske faktorer: angstsymptomer som bekymring og uro ("psychological distress"), depresjonslidelse, kognitive problemer
 - Smerte

- Søvnforstyrrelser
- Misbruk av alkohol/narkotiske stoffer
- Dekondisjonering

8.2 Tiltak for kreftoverlevende med kronisk fatigue

1. Tiltakene bør være årsaksrettet hvis det er påvist faktorer av betydning, jf. Pkt. 3 under utredning (8.1)
2. Informasjon til pasienten: Hos mange kreftoverlevende med kronisk fatigue finner man ingen entydig forklaring på plagene. Samtale rundt energiøkonomisering /mestring / tilpasning av aktivitet til energinivået, samt viktighet av regelmessig døgnrytme. (En del pasienter med kronisk fatigue vil ha redusert arbeidskapasitet.).
3. Tilpasset fysisk aktivitet / tilpasset regelmessig aerob trening. (Vedlegg 2 viser forslag til program for fysisk aktivitet).
4. Tilbud om kognitiv atferdsterapi kan vurderes
5. Rehabilitering; Tilbud/opplysning om muligheten for opphold på en rehabiliteringsinstitusjon kan vurderes. (Vedlegg 3 viser en oversikt over rehabiliterings institusjoner for hver helseregion med tilbud til pasienter med kronisk fatigue.
6. Enkelte sykehus har kurs om fatigue ved blant annet Lærings- og mestringssentre og Vardesenter.

Medikamentell behandling av kronisk fatigue i form av psykostimulantia har vært prøvd i enkelte studier, men tilbys ikke i Norge per i dag på grunn av mangel på dokumentert effekt. Andre tiltak, slik som yoga og akupunktur, er prøvd ut i enkelte studier, men effekten er usikker.

8.3 Generelle råd for fysisk trening for pasienter med kronisk fatigue

Fatigue medfører ofte redusert aktivitetsnivå, og dermed redusert fysisk form. Årsakene til fatigue kan være mange og krever ulik tilnærming. Fysisk trening er et tiltak som har vist å redusere kreftrelatert fatigue for mange. En mulig forklaring kan være at bedre fysisk form gjør hverdagen mindre krevende, som videre reduserer følelsen av tretthet. Før man går i gang med trening må man utelukke at det er medisinske årsaker til tretthetsfølelsen. Treningsprogrammet må være individuelt tilrettelagt, med en rolig start og progresjon. Hvor ofte man trener er avhengig av hvor lange øktene er - jo kortere økter jo hyppigere. Hvis 30 minutter fysisk aktivitet med moderat intensitet er for lenge til å begynne med, kan økten deles opp i tre økter av 10 minutter eller to økter av 15 minutter. Hvis man på sikt gjør dette fem dager i uken følger man Helsedirektoratets anbefalinger om fysisk aktivitet. Hvis formen er dårlig kan energiforbruket økes ved hverdagslige aktiviteter som hagearbeid, snømåking, husarbeid og barnepass. Disse aktivitetene kan da medregnes i treningsprogrammet.

8.4 Forslag til 12 ukers program for utrent person med kreftrelatert kronisk fatigue

Programmet under er et modifisert program basert på to intervensjonsstudier som begge har vist å ha effekt på fatigue etter kreftbehandling (45;46). Vi gjør oppmerksom på at programmet ikke er testet på pasienter. Hvis man ikke har pulsklokke eller kjenner maks pulsen kan man styre intensitet med Borg skala (BS) (47).

Målsetting

Bedre aerob kapasitet, øke overskudd og redusere tretthet.

Følge Helsedirektoratets anbefalinger om moderat fysisk aktivitet i 150 minutter eller hard fysisk aktivitet i 75 minutter.

Uke 1-4

Type aktivitet: Ergometersyssel/gange i motbakke på tredemølle (ev. syssel/gåing/langrenn/golf) (gjerne variasjon)

Varighet/hyppighet: 15-20 min/3 ganger per uke

Intensitet: Uke 1 – 60 % av maks HF (7-10 på BS – Veldig lett – blir varm)

Uke 2 – 65 % av maks HF (7-10 på BS – Veldig lett – blir varm)

Uke 3 – 70 % av maks HF (7-10 på BS – Veldig lett – blir varm)

Uke 4 – 75 % av maks HF (11-12 på BS – Ganske lett, blir varm, men "kan lett snakke")

Uke 5-6

Type aktivitet: Ergometersyssel/gange i motbakke på tredemølle (ev. syssel/gåing/langrenn/golf) (gjerne variasjon)

Intensitet: 75 % av maks HF (11-12 på BS – Ganske lett, blir varm, men "kan lett snakke")

Varighet/hyppighet: Uke 5 – 25 min/3 økter per uke

Uke 6 – 30 min/3 økter per uke

Uke 7-8

Type aktivitet: Ergometersyssel/gange i motbakke på tredemølle (ev. syssel/gåing/jogging/langrenn/golf) (gjerne variasjon)

Intensitet: 75 % av maks HF (11-12 på BS – Ganske lett, blir varm, men "kan lett snakke")

Uke 7 – 35 min/3 økter per uke (hvorav 1 økt etter intervallprinsippet)

Uke 8 – 40 min/3 økter per uke (hvorav 1 økt etter intervallprinsippet)

Uke 9-12

Type aktivitet: Ergometersyssel/gange i motbakke på tredemølle (ev. syssel/gåing/jogging/langrenn/golf) (gjerne variasjon)

Intensitet: 65 – 85 % av maks HF

Varighet/hyppighet 40-60 min/3 økter per uke (hvorav 2 økter etter intervallprinsippet)

Øker etter intervallprinsippet

Oppvarming

Intensitet 60-70 % av maks HF (7-10 på BS – Veldig lett – blir varm)

Varighet 10 min

Intervaller (m/aktive pauser med halve varigheten av intervallet)

Intensitet 75-85 % av maks HF (13-15 på BS – Svett og andpusten – du kan snakke, med setningene blir avbrutt av pusten)

Varighet 2-4 minutter

Antall 8-4

Nedtrapping

Intensitet 60-70 % av maks HF (9-10 på BS – Veldig lett – blir varm)

Varighet 10 min

- Kontrollere måloppnåelse underveis og gjør tilpasninger mht. intensitet, hyppighet og varighet ved behov.
- Variasjon i type aktivitet, varighet, hyppighet og intensitet gir ofte bedre treningseffekt og mindre skader.
- Når formen blir bedre og nivå av fatigue reduseres, må man huske på å øke varighet, hyppighet og intensitet av treningsøktene.

-

Borgskalaen	
6	
7	Veldig, veldig lett
8	
9	Veldig lett
10	
11	Ganske lett
12	
13	Noe anstrengende
14	
15	Anstrengende
16	
17	Veldig anstrengende
18	
19	
20	Veldig, veldig anstrengende

Etter Borg 1998 (47).

8.3 Vedlegg

Vedlegg 1: Rehabiliteringsinstitusjoner som har tilbud til kreftoverlevende med fatigue

Regionale koordinerende enheter (RKE) finnes tilknyttet hver helseregion.

RKE har oversikt over ventetider, henvisningsrutiner og hvilke diagnoser hver enkelt institusjon tar imot.

Nasjonal informasjonstelefon for ReHabilitering

Grønt nummer 800 300 61 mandag-fredag kl. 9-15.

Både helsepersonell og pasienter/pårørende kan ringe og få informasjon.

Generelt om rehabiliteringsinstitusjoner

Felles for rehabiliteringsinstitusjonene er at det kan søkes direkte fra sykehus, mens allmennleger kan søke via de regionale koordinerende enhetene. Pris for døgnrehabilitering ved institusjoner med avtale med helseforetak er ved utgivelsen av denne rapporten 128 kr/døgn (frikort 2).

For fullstendig og oppdatert oversikt, ta kontakt med aktuelt helseforetak. De regionale koordinerende enhetene har til enhver tid oppdatert informasjon om hvilke institusjoner som har avtale med de regionale helseforetakene. Oversikten under er oppdatert per juli 2016.

Navn	Besøksadresse	Aldersgrupp e	Beskrivelse av tilbud
Helse Sør-Øst			
Beitostølen Helsesportsenter <i>www.bhss.no</i>	Sentervegen 4, 2953 Beitostølen	5-30 år	<ul style="list-style-type: none">• Diagnoseuavhengige døgnplasser til barn og unge i aldersgruppene 5-17 år og 18-30 år med ulike typer funksjonsnedsettelse inkludert fatigue etter kreftbehandling.• Kreftpasienter med fatigue i aldersgruppen over 30 år, kan etter spesiell vurdering i helseregionene også få tilbud hvis man mener de vil ha stor nytte av helsesport.• Tilbudet er gruppebasert med mulighet for individuell tilpasning.• Tilbudet er fokusert på tilpasset, variert og lystbetont fysisk aktivitet med tanke på oppfølging i lokalmiljø.

<p>CatoSenteret https://www.catosentert.no/</p>	<p>Postboks 164, 1556 Son</p>	<p>Alle</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tilbud om individuell døgn-, kort dag (1-3 t)- og ambulant rehabilitering til kreftpasienter med redusert funksjonsnivå/allmenntilstand etter kreftbehandling. • Tilbudet består blant annet av tilpasset trening individuelt og i grupper, samtaler og kostholdsveiledning. • Støtteundervisning tilbys til elever i grunn- og videregående skole. • Tilbud om rehabilitering i gruppe til barn og unge med CFS/ME (kronisk utmattelsessyndrom).
<p>Jeløy kurbad http://www.jeloykurbad.no/</p>	<p>Bråtenggata 94, 1515 Moss</p>	<p>≥18 år</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Individuell døgnbasert rehabilitering til alle grupper kreftpasienter inkludert dem som sliter med senplager som fatigue. • Tilbudet består av individuelt tilpasset trening både i grupper og individuelt, lærings- og mestringstilbud med undervisning, samtalegrupper og mestringsaktiviteter. Fatigue er et sentralt tema. • Individuell oppfølging av relevant fagperson etter behov.
<p>Kysthospitalet, Sykehuset i Vestfold http://www.siv.no/omoss/_avdelinger/_rehabiliteringsavdeling-fysikalsk-medisin_</p>	<p>Kysthospitalet 61, 3294 Stavern</p>	<p>Alle</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Individuell døgnbasert rehabilitering for alle grupper kreftpasienter inkludert kreftoverlevende med senplager. • Rehabiliteringsuker spesialtilpasset for spesifikke kreftgrupper. • Tilbudet er tverrfaglig og tilpasset den enkeltes behov. • Skoletilbud til elever i grunn- og videregående skole.
<p>Landaasen http://www.landaasen.no/</p>	<p>Landåsvegen 747, 2861 Landåsbygda</p>	<p>≥18 år</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Individuell (2-5 uker) og gruppebasert (4 uker) døgnrehabilitering for alle grupper kreftpasienter inkludert pasienter med senplager etter kreftbehandling. • Tilbudet består blant annet av tilpasset trening individuelt og i

			grupper, øvelse i avspenning/ kroppsbevissthet og undervisning.
Montebellosenteret <i>http://www.montebellosenteret.no/</i>	Kurstedvegen 5 2610 Mesnali	≥18 år	<ul style="list-style-type: none"> • Kurs av en ukes varighet for pasienter som har eller har hatt kreft. Anledning til å ha med pårørende. • Tema er varierte og flere vil kunne være aktuelle for pasienter som plages av fatigue etter kreftbehandling. • Til Montebellosenteret søkes det direkte til senteret (ikke via RKE).
Ringens Rehabiliteringssenter <i>http://www.ringen-rehab.no/</i>	Nordre Ringsveg 82, 2390 Moelv	≥18 år	<ul style="list-style-type: none"> • Individuell døgn- og dagrehabilitering og individuelt tilpasset rehabilitering i gruppe for alle grupper kreftpasienter inkludert kreftoverlevende med senplager. Tilbudet hensyntar pasienter med fatigue. • Tilbudet består blant annet av individuelt tilpasset trening og hjelp til mestring. Senteret har fokus på energiøkonomisering og balanse mellom aktivitet og hvile.
Steffenrud Rehabiliteringssenter <i>http://www.steffensrud.no/</i>	2846 Bøverbu	≥18 år	<ul style="list-style-type: none"> • Individuell døgn- og dagrehabilitering for alle grupper kreftpasienter inkludert kreftoverlevende med senplager. • Tverrfaglig tilbud som tar utgangspunkt i enkeltpasientens målsetninger. • Tilbudet består blant annet av tilpasset trening, veiledningssamtaler, kostholdsveiledning og undervisning individuelt og i grupper.
Sørlandets rehabiliteringssenter <i>http://www.sorlandets-rehab.no/</i>	4596 Eiken	≥18 år	<ul style="list-style-type: none"> • Individuell døgnbasert kreftrehabilitering for pasienter som skal starte eller som nettopp har fullført behandling. Varighet tilpasses individuelt (2-3 uker). • Gruppebasert døgnbasert kreftrehabilitering, med mulighet for individuell tilpasning, for pasienter som har avsluttet behandling for kortere eller

			<p>lengre tid siden. Mulighet for å delta i rene kreftgrupper eller diagnoseuavhengige grupper for blant annet fatigue. Varighet er 3 uker med en ukes oppfølgingsopphold etter 2-3 måneder.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tilbudet består blant annet av tilpasset aktivitet og trening (i treningssal, varmtvannsbasseng og ute i naturen), temasamlinger og individuelle veiledningssamtaler.
Helse Vest			
<p>Kreftsenters for opplæring og rehabilitering (KOR) www.helse-bergen.no/kor</p>	<p>Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk, Haukeland Universitetssjukhus, PB 1400, 5021 Bergen.</p>	<p>≥ 18år</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pasienter med kronisk fatigue tas per idag fortløpende inn i polikliniske rehabiliteringsgrupper. • Det er planlagt et eget gruppebasert poliklinisk rehabiliteringstilbud for pasienter med fatigue fra høsten 2015, hvor målgruppe er pasienter som har fått onkologisk kreftbehandling i kurativ hensikt. Tilbudet er for pasienter som kan reise til og fra sykehuset kursdagene. • Tilbudet blir over to ganger per uke over 16 uker med oppfølging etter tre måneder og ett år. • Tilbudet består av individuelle samtaler, gruppesamtaler, forelesninger, trening, ernæringskurs, oppmerksomhetstrening og utveksling av egne erfaringer. Det fokuseres spesielt på helse og positiv tenking.
<p>LHL-klinikkene Nærland http://www.lhl.no/klinikkene/narland/</p>	<p>Grenseveien 12, 4365 Nærbø</p>	<p>≥ 18år</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gruppebasert individuelt tilpasset rehabiliteringsopphold over tre uker rettet mot pasienter som er ferdigbehandlet for kreft. • Pasienter med lett/moderat grad av fatigue deltar i ordinært opplegg med tilpasninger. • Oppholdet har fokus på fysisk

			<p>aktivitet, læring og mestring og består av trening og gruppesamtaler/veiledning.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pasienter som ikke kan delta i gruppeprogram, kan tilbys opphold med fokus på ernæring og lett fysisk aktivitet.
<p>Ravneberggaugen rehabiliteringssenter http://www.ravneberggaugen.no/</p>	<p>Nordstølen 55, 5217 Hagavik</p>	<p>≥ 18år</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tilbud om individuell- og gruppebasert døgnrehabilitering av 3 ukers varighet til alle grupper kreftpasienter inkludert dem som sliter med senplager som fatigue. • Tilbudet består blant annet av tilpasset trening, undervisning og individuell veiledning i forhold til energiøkonomisering/mestring av hverdagen, avspenningsgrupper og tidvis mindfulness.
<p>Røde Kors Haugland rehabiliteringssenter http://www.rkhr.no/</p>	<p>6968 Flekke</p>	<p>≥18 år, (ung- grupper fra 16 år)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Individuell døgn- og dagrehabilitering etter kreftsykdom. Tilbud om rehabilitering i gruppe for pasienter som er ferdigbehandlet for brystkreft. • Landsdekkende tilbud om rehabilitering i grupper til kreftpasienter i alderen 16 til 35 år som er ferdigbehandlet for kreft for inntil 5 år siden, uavhengig av kreftdiagnose. • Fatigue er et sentralt tema ved all kreftrehabilitering. • Tilbudet består blant annet av individuelt tilpasset trening, friluftsliv, samtale og undervisning.
<p>Åstveit Helsecenter AS http://www.astveithelsecenter.no/</p>	<p>Åstveitveien 73, 5106 Øvre Ervik</p>	<p>≥18 år</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Kreftoverlevende med kronisk fatigue er velkommen til å søke på døgn-, dag-, eller arbeidsrettet rehabilitering. Behandlingsopplegg og varighet av oppholdet tilpasses den enkelte pasient. • Tilbudet vil bestå av individuell oppfølging av ergoterapeut/sykepleier/fysioterapeut /lege i form av

			undervisning, veiledning og konkrete verktøy som kan gjøre hverdagen enklere.
Helse Midt-Norge			
LHL-klinikkene Røros <i>http://www.lhl.no/klinikkene/roros/</i>	Øverhagaen 15, 7374 Røros	≥ 18 år	<ul style="list-style-type: none"> • Gruppebaserte individuelt tilpassede kreftrehabiliteringskurs til pasienter som har gjennomgått behandling for kreftsykdom. • Tilbudet består blant annet av tilpasset fysisk trening, undervisning, gruppesamtaler og innføring i kognitiv metodikk. Sterkt fokus på fatigue med blant annet egen legetime rundt temaet. • Tar imot pasienter fra hele landet.
Muritunet <i>http://www.muritunet.no/</i>	Muri, 6210 Valldal	≥ 18 år	<ul style="list-style-type: none"> • Individuelt døgnbasert rehabiliteringstilbud til kreftpasienter med fatigue etter kreftbehandling. • Tilbudet er bygd på tre grunnpilarer: kosthold, kognitive endringsprosesser og fysisk aktivitet.
Selli Rehabiliteringssenter <i>http://www.selli.no</i>	7540 Klæbu	≥ 18 år	<ul style="list-style-type: none"> • Tilbud om individuell dag- og døgnrehabilitering til opererte og ikke opererte kreftpasienter. Pasienter med ulike senplager etter kreft og kreftbehandling, som f. eks. fatigue, kan også søke. • Tilbudet består av tilpasset trening. Kostholdsveiledning og individuelle samtaler med lege/psykiatrisk sykepleier tilbys ved behov.
Helse Nord			
Helgeland Rehabilitering <i>http://www.helgeland-rehabilitering.no</i>	Navlenveien 1, 8920 Sømna	≥ 18 år	<ul style="list-style-type: none"> • Individuell døgnbasert rehabilitering for kreftpasienter som har senplager etter sykdommen som f.eks. fatigue. • Tilbudet består blant annet av tilpasset fysisk aktivitet, veiledning om kost og ernæring,

			<p>samtaler/undervisning om psykiske reaksjoner knyttet til sykdom og strukturerte samtaler med økt mestring av sykdom som mål, inkl. informasjon om følgetilstander og hvordan dette kan håndteres, evt. forebygges.</p>
<p>Nordtun Helserehab <i>http://www.nordtun.no</i></p>	<p>8170 Engavågen</p>	<p>≥ 18 år</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Individuelt døgnbasert rehabiliteringstilbud for kreftpasienter med vesentlig redusert funksjonsnivå etter behandling/kirurgi og pasienter med følgevirkninger etter sykdommen, for eksempel fatigue, som skal lære å leve med alvorlig sykdom. • Tilbudet består blant annet av individuelt tilpasset trening, samtaler og tiltak rettet mot ernæring.
<p>Valnesfjord helsesportsenter <i>http://www.vhss.no</i></p>	<p>Østerkløftveien 249, 8215 Valnesfjord</p>	<p>≥ 18 år</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gruppebasert rehabiliteringstilbud for kreftpasienter/kreftoverlevende med ulike former for kreft. De fleste som kommer har fatigue. • Det er muligheter for å sette sammen grupper med unge voksne, eller å tilby familieopphold (dersom det er søkergrunnlag). • Virkemidler i rehabiliteringen er tilpasset fysisk aktivitet inne og ute, undervisning og samtaler. • Temaopphold er også en del av tilbudet (friluftsliv, ridning, aktivitetshjelpemidler).

9 LANGTIDSBIVIRKNINGER ETTER BEHANDLING AV HJERNESVULSTER

Det er vanskelig å gi en utfyllende eller detaljert liste over langtidsbivirkninger etter behandling av hjernesvulst. Det viktigste er at man kjenner til de vanligste langtidsbivirkningene og at man er årvåken for alle symptomer og funn som kan bedres ved god, målrettet diagnostikk og adekvat behandling (48-52). Tverrfaglig rehabilitering er meget sentralt for at mange pasienter behandlet for hjernesvulst skal få en best mulig livskvalitet.

I tillegg til de primære hjernesvulstene inkluderer hjernesvulster tolket i vid forstand også hjernehinnesvulster, hypofysesvulster, ryggmargssvulster og andre. Det biologiske spekteret varierer fra helt godartede svulster som ikke trenger behandling, til uhelbredelige svulster med kort forventet levetid. I tillegg ser man spredning av svulst til hjernen (metastaser) hos en del pasienter med kreft utenfor hjernen. Hovedbehandlingen av hjernesvulst er i de aller fleste tilfeller kirurgi, mens for noen (ikke minst metastasene) bruker man ofte stråleterapi. For en del av svulstene supplerer man også med medikamentell behandling, oftest kjemoterapi og/eller steroider. Potensielle langtidsbivirkninger er mange og risikoen for å utvikle disse er avhengig av flere faktorer inkludert svulsttype, svulstlokalisasjon og hvilken behandling som gis. Bivirkningene varierer fra mindre problematiske og klinisk nesten ikke påvisbare, til sterkt funksjonshemmende og medførende behov for institusjonalisering og hjelp til alle dagliglivets (ADL)-funksjoner. En del av pasientene får plager underveis i behandlingen eller rett etter, men denne rapporten omhandler bare langtidsbivirkninger. Bivirkninger relatert til sentralnervesystemet (CNS) etter behandling av svulster utenfor CNS (for eksempel som følge av kjemoterapi eller strålebehandling i hode-hals-området) omhandles ikke direkte her, men vil ha mange likhetstrekk med det som berøres i denne rapporten.

For alle behandlingstypene, i første rekke lokalbehandlingsmodalitetene kirurgi og strålebehandling, vil potensielle langtidsbivirkninger være spesielt avhengig av svulstlokalisasjon. Kort fortalt vil en skade i det motoriske området i venstre storehjerne medføre motoriske utfall, uavhengig av om skaden skyldes en kirurgisk komplikasjon, strålenekrose eller har annen årsak. Kirurgiske utfall har ofte en god prognose for bedring, mens det for strålebehandling oftest er motsatt – risikoen for en gitt langtidsbivirkning øker med tiden som har gått siden strålebehandlingen ble gitt. Kunnskap om hvilke langtidsbivirkninger pasientene løper risiko for er viktig for å planlegge behandlingen optimalt. Ved multimodal behandling kan man øke sjansen for god effekt, men ofte vil risikoen for

langtidsbivirkninger også øke. Det vil i slike tilfeller også ofte være vanskelig å si om plager skyldes svulsten eller behandling av den - og i fall det siste- hvilken behandlingsmodalitet som er hovedårsaken.

9.1 Langtidsbivirkninger etter kirurgi

Det er selvsagt at risikoen for langtidsbivirkninger, og eventuelt hvilke komplikasjoner som kan oppstå etter nevrokirurgisk inngrep, er spesielt avhengig av svulstens lokalisasjon. Man har sett at så mange som 2/3 av pasientene som gjennomgår kirurgi som eneste behandling for hjernesvulst får nevrologiske sekveler av varierende alvorlighetsgrad. Skader kan for eksempel skyldes vaskulære hendelser som blødning eller infarkt, direkte kirurgisk skade på elokvent område eller alvorlig infeksjon. Plagene som pasientene kan merke er mangfoldige; nevrokognitive utfall, endokrinologiske utfall, nevrologiske utfall (motoriske og sensoriske inkludert hjernenerveutfall), epilepsi, tap av lukt, hørselstap, synstap, smertetilstander, med flere. Ved bakre skalleghropskirurgi ser man hos en del pasienter cerebellær mutisme (mutisme, emosjonell instabilitet, ataxi og axial hypotoni). Denne er oftest, men ikke alltid, reversibel. I livskvalitetsstudier hvor man sammenligner hjernesvulstpasienter som bare er behandlet med kirurgi med friske personer uten hjernesvulst, ser man vekslende resultat; noen viser at hjernesvulstpasienter behandlet bare med kirurgi har dårligere livskvalitet enn sammenlignbare friske personer, noen viser det motsatte.

9.2 Langtidsbivirkninger etter strålebehandling

Risikoen for langtidsbivirkninger etter strålebehandling er avhengig av stråledose (total dose og dose per strålefraksjon), alder ved strålebehandling, hvor lang tid det har gått siden behandlingen og om strålebehandlingen er gitt alene eller som ledd i multimodal behandling. Årsaken til langtidsbivirkningene pasienten får er ofte påvirkning av blodårer (stenoser/okklusjon, vaskulære malformasjoner, aneurysmer) som kan medføre blødnings- og tromboembolisk forårsakede skader, strålenekrose, leukoencefalopati, epilepsi, katarakt, endokrine utfall (ved stråledose mot hypothalamus og/eller hypofyse) og DNA-påvirkning av normalvev. I tillegg vil utviklingen av hjernen påvirkes, noe som er mest relevant for barn og unge, men som også påvirker voksne ved at man får kognitive utfall. Det er åpenbart at ovenstående mekanismer kan gi veldig mange symptomer og plager, ikke minst de endokrine. De mest vanlige langtidsbivirkningene inkluderer hørselstap, kognitive utfall (lærevansker, antisosial oppførsel, konsentrasjonsproblemer, redusert hukommelse), psykososiale problemer, symptomer på endokrinologiske utfall (eksempelvis vekstretardasjon), nevrologiske utfall (motorisk, sensorisk, koordinasjon, syn, hjernenerveutfall, m.fl.), persisterende alopeci, alvorlig otitis media og sekundære svulster.

9.3 Langtidsbivirkninger etter kjemoterapi/medikamentell behandling

Hvilke bivirkninger man har risiko for å få etter kjemoterapi for hjernesvulst er selvsagt veldig avhengig av hvilke kjemoterapeutika som blir gitt. Vanlige stoffer er platinumforbindelser, alkylende medikamenter og vinkaalkaloider, men den komplette listen er mye lenger. De mest vanlige langtidsbivirkningene er hørselstap (spesielt platinumforbindelser), gonadal dysfunksjon, nyreskade og annen påvirkning av urinveier, nevropati og sekundærkreft (hematologisk). Mer uspesifikke plager som fatigue, kognitive utfall (hukommelse, prosesseringshastighet, eksekutive funksjoner) og ulike smertetilstander sees også.

Metotrexat er et medikament som også brukes i noen grad, og spesielt i kombinasjon med strålebehandling har man økt risiko for leukoencefalopati. I tillegg brukes mye steroider for å dempe trykksymptomer, og spesielt for pasienter med inkurable svulster kan man bli stående på steroider over lang tid. Steroidrelaterte bivirkninger er derfor ikke uvanlig; for eksempel diabetes mellitus, gastrointestinale ulcera, endret fettfordeling og utseende, hud- og muskelatrofi, skjeletthendelser og hudblødninger.

10 PSYKOSOSIALE FORHOLD: ANGST, DEPRESJON, ARBEIDSEVNE OG ØKONOMI

10.1 Angst og depresjon

Kreftsykdom med tilhørende behandling er for de fleste en plagsom og skremmende opplevelse forbundet med stor usikkerhet. Mange kreftoverlevende får angstsymptomer. Hvis de følges av sterkt ubehag eller funksjonssvikt, diagnostiseres de som angstlidelser. En god meta-analyse fra 2013 fant at 18 % av kreftoverlevende hadde en angstlidelse og 12 % hadde en depresjon (53). Dette skilte seg ikke fra forekomsten hos partnerne, men var signifikant høyere enn i befolkningen. Angstlidelsene holdt seg lengre enn depresjonene. I den senere tid er man blitt klar over at mer spesifikk overlevelsesangst er et vanlig problem hos kreftoverlevende, også hos de med god prognose. Angst- og depresjonssymptomer opptrer ofte sammen, men de siste er ofte vanskelige å skille fra symptomene ved kronisk fatigue (tretthet). Posttraumatisk stresslidelse (PTSD) hos kreftoverlevende synes ikke hyppigere enn i befolkningen for øvrig, der livstidsprevalensen er åtte prosent (37).

10.1.1 Utredning av kreftoverlevende med angst og/eller depresjon

Følgende punkter kan være nyttige i utredningen:

- 1) Spør etter psykisk sårbarhet før kreftsykdommen: "Har du hatt psykiske problemer før du fikk kreft?"
- 2) Dersom pasienten klager over angst eller depresjon, eller umiddelbart ser engstelig eller trist ut, så la pasienten fylle ut Hospital Angst og Depresjon Skala (HADS). Er sumskåren på angst- eller depresjons-delen ≥ 11 , er pasienten sannsynligvis behandlingstrengende eller bør henvises. Et supplerende MADRS-intervju for depresjon er ofte nyttig og velkjent for de fleste leger.
- 3) Ved depresjon: spør om selvmords-tanker, særlig hos de som er enslige eldre eller de som har psykisk sårbarhet eventuelt med tidligere selvmordsforsøk eller psykiatrisk behandling.
- 4) Vurder om pasienten har kroniske komorbide somatiske lidelser som øker den samlede sykdomsbelastningen.
- 5) Flere vanlige medisiner hos kreftpasienter kan påvirke psyken negativt. Et eksempel er den depresjonsfremmende virkningen av systemisk steroidbehandling.

10.1.2 Tiltak for kreftoverlevende med angst og/eller depresjon

1. Avklare hvem som skal ha ansvaret for videre oppfølging og behandling. Er det fastlegen eller kreftomsorgen?
2. Nyere antidepressiver -SSRI- og SNRI-preparater - har både depresjoner og angstlidelser som godkjente indikasjoner. (Unntatt rene fobier som flyskrekk). Medikamentene har god effekt og er ikke vanedannende. Benzodiazepiner og hypnotika skal generelt ikke gis til kreftoverlevende.
3. Både angstlidelser og depresjoner responderer godt på kognitiv terapi. Mange fastleger har skaffet seg kompetanse på området.
4. Dersom pasienten røper klar suicidalitet, bør henvisning til den psykiatriske spesialist-helsetjenesten skje umiddelbart og/eller nærmeste pårørende bør kontaktes.

10.2 Arbeidsevne og kreftoverlevende

Arbeidsevne eller arbeidskapasitet består av tre komponenter: fysisk, psykisk og sosial. Både den fysiske og psykiske delen av arbeidsevnen svekkes gjerne av kreftsykdommen, behandlingen og eventuelle seneffekter. Den sosiale samarbeidsevnen kan svekkes av kreftinduserte tale- eller spisevansker, eller den kan være nedsatt fra før og forverres av kreften. Studier viser at i snitt kommer 67 % av kreftpasienter tilbake til arbeidet i løpet av de nærmeste årene etter diagnosen. Lavere andeler finner man hos kvinner, de med lav utdanning, de som er eldre og de som har tungt fysisk arbeid. I befolkningen generelt jobber 40 % av kvinnene deltid, mens kun 10 % av mennene (37;54;55). Kvinnelige kreftoverlevende er derfor langt mer sårbare enn menn for å få varig nedsatt arbeidsevne med uførepensjonering til følge. Det er lite diskriminering av kreftoverlevende i arbeidslivet, men denne gruppen er som andre grupper påvirket av konjunktorene.

10.2.1 Utredning av kreftoverlevende som ikke kommer tilbake til arbeid

1. Vurdere om sykemeldingstiden er i ferd med å bli lengre enn forventet. Hva er grunnene?
2. Dersom det foreligger komorbiditet må både den og seneffektene få optimal behandling.
3. Vurdere om pasienten trenger kreftrehabilitering.
4. Er det grunn til å drøfte tilrettelegging med arbeidsgiver/bedriftslege?

10.2.2 Tiltak for kreftoverlevende som ikke kommer tilbake til arbeid

Tiltakene må knyttes opp til funnene ved utredning. Noen kreftoverlevende rapporterer om manglende forståelse hos NAV for deres problemer. Legeerklæring kan være til nytte i denne sammenhengen. Det bør vurderes om kurs ved sykehusenes lærings- og mestringssentra kan være aktuelle for den enkelte. Søknad om kreftrehabilitering bør gjøres ut fra en (eller flere) konkret problemstilling.

10.3 Kreftoverlevende og økonomi

Norske undersøkelser viser at kreftpasienter har et inntektstap som i snitt er på 10-15 %. Noe kan kompenseres ved at partneren jobber mer, men det kan ha sin pris i forhold til familielivet. Studier har vist at det verste økonomiske trykket kommer når sykepengene tar slutt og pasientene må over på arbeidsavklaringspenger.

10.3.1 Vurdering av kreftoverlevende med økonomiske problemer

Spør om pasienten har økonomiske problemer, og i tilfelle hva de dreier seg om. Videre spør man om hva pasienten (og partner) hittil har gjort for å løse de økonomiske problemene.

10.3.2 Tiltak for kreftoverlevende med økonomiske problemer (37;56)

Sykehusets sosionomtjeneste kan bistå kreftoverlevende når det gjelder rettigheter og muligheter i forhold til arbeidstiltak og sosial-tjenester.

Det kan foreslås 4 tiltak som de fleste kan greie på egenhånd:

1. lage oversikt over sin økonomiske situasjon
2. sette opp et husholdningsbudsjett
3. finne ut om, og hvordan, de kan redusere utgifter
4. gjøre avtaler med eventuelle kreditorer

11 TANN-OG MUNNHULEPROBLEMER HOS LANGTIDSOVERLEVERE

11.1 Innledning

Orale komplikasjoner og bivirkninger ved kreft og kreftbehandling påvirker tann- og munnhelsen hos kreftpasienter på kort og lang sikt. Ofte er disse bivirkningene underrapporterte, underdiagnostiserte og underbehandlede. Moderne kreftbehandling er avansert og består av flere modaliteter; kirurgi, strålebehandling, stamcelletransplantasjon, medikamentell behandling og ofte en kombinasjon av disse. Nye og mer aggressive behandlingsstrategier har ført til endringer i bivirkningsprofil, deriblant forekomst, type og alvorlighetsgrad av orale komplikasjoner. Dette kan begrense kreftbehandlingens effekt og påvirke pasientens livskvalitet lenge etter at kreftbehandlingen er avsluttet. Da flere overlever sin kreftsykdom, er det viktig å forstå hvordan orale komplikasjoner og seneffekter hos disse pasientene kan forebygges og håndteres for å sikre en så optimal tann- og munnhelse som mulig på lang sikt (57-71).

Følgende estimater nevnes når det gjelder frekvens av orale komplikasjoner: 10 % ved adjuvant kjemoterapi, 40 % ved kurativ kjemoterapi, 80 % ved stamcelletransplantasjon og 100 % ved hodehalsbestråling der munnhulen er involvert i strålefeltet. Tallene vil kontinuerlig påvirkes av nye behandlingsstrategier eller bruk av nye målrettede kreftmedikamenter.

11.2 Orale komplikasjoner, seneffekter relatert til kreftbehandling på lang sikt

- Spyttkjerteldysfunksjon
- Xerostomi (munntørrhet)
- Hyposalivasjon
- Smaksforstyrrelse
- Infeksjon
- Karies
- Periodontal sykdom

- Trismus
- Endret utseende (kirurgi)
- Defekter i kjeve og oroantral kommunikasjon
- Tygge- og svelgproblemer
- Taleproblemer
- Bløtvevsnekrose
- Transplantat-mot vert sykdom (GVHD)
- Osteonekrose
- Osteoradionekrose
- Smerter i munnhulen
- Dentale og skeletale vekst- og utviklingsforstyrrelser (barn)
- Risiko for recidiv og ny primær kreft

11.3 Risikogrupper

- Pasienter bestrålt for kreft i hode-halsområdet der tenner, munnhule og omgivende vev er involvert.
- Pasienter behandlet med kjemoterapeutika assosiert med evnen til å skade munnhulens bløt- og hardvev; blant annet methotrexat, doxorubicin, 5-FU, busulfan, bleomycin, cyklofosamid, antracykliner, platinaforbindelser, mTOR hemmere (en ny klasse målrettede kreftmedisiner).
- Pasienter behandlet med høydose kjemoterapi i forbindelse med autolog eller allogen stamcelletransplantasjon.
- Pasienter behandlet med eller som er under behandling med antiresorptive, benmodulerende eller antiangiogene medikamenter.
- Pasienter med dårlig tann- og munnhelse.

11.4 Forebygging/behandling/håndtering av orale komplikasjoner

Det finnes ingen universell akseptert evidensbasert tann- og munnhelseprotokoll når det gjelder diagnostikk, forebyggelse og behandling av orale komplikasjoner og bivirkninger. Det mangler evidensbaserte kliniske studier som har evaluert effekten av en spesifikk protokoll. *Oral Care Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology* går jevnlig igjennom tilgjengelig litteratur og publiserer systematiske oversiktsartikler om dette temaet (<http://www.mascc.org/oral-care>). For pasienter som etter kreftbehandlingen har defekter i kjeve, manglende tenner og eventuelt oroantral kommunikasjon vil det være nødvendig med rekonstruksjon og rehabilitering både kirurgisk og protetisk. Dette omfatter blant annet obturatorer, tannimplantatretinerte konstruksjoner og ektoproteser. Følgende orale komplikasjoner etter kreftbehandling er blant annet systematisk gjennomgått i publikasjoner fra <http://www.mascc.org/oral-care> gruppen pr.2012:

11.4.1 Orale komplikasjoner etter kreftbehandling

- Xerostomi og hyposalivasjon
- Spyttkjerteldysfunksjon
- Orale infeksjoner (fungale og virale)
- Smaksforstyrrelser
- Osteonekrose (relatert til stråling eller bisfosfonater)
- Trismus (reduert gapeevne)
- Dental sykdom (karies, gingivitt, periodontitt)
- Oral smerte

Fortsatt mangler veldesignede studier som kan danne grunnlag for evidensbaserte retningslinjer for flere av de nevnte komplikasjonene.

11.4.2 Vurdering av kreftpasienter med tanke på tann- og munnhelse

Kreftpasienter bør, om mulig før behandlingsstart, få vurdert tann- og munnhelsen med henblikk på følgende parametre:

- Tann- og munnhulestatus med henblikk på oral hygiene
- Potensielle infeksjoner i tenner og kjever (sanering bør om mulig utføres minst 2-4 uker før kreftbehandlingen starter)
- Vurdering av slimhinner med henblikk på eventuelle forandringer
- Spyttkjerteldysfunksjon, hyposalivasjon og xerostomi
- Periodontal status
- Dårlig tilpassede proteser bør justeres
- Temporomandibulær dysfunksjon (kjeveleddsproblemer, gapeevne etc)
- Kjeveortopedisk apparatur tilstedet som kan skade oralt vev

Det bør settes av nok tid til stabilisering av oral sykdom før kreftbehandlingen igangsettes, og tannhelsepersonell med erfaring innen oral onkologi bør integreres i kreftbehandlingsteamet. Dette kan redusere risiko for tann- og munnhulekomplikasjoner, enten via direkte undersøkelse av pasienten eller i konsultasjon med pasientens egen tannlege. Et program for oral hygiene bør initieres og pasientetterlevelse bør kontinuerlig følges.

11.5 Økonomi

HELFO dekker infeksjonsforebyggende tannbehandling for flere kreftpasientgrupper. I særklasse er pasienter som har fått strålebehandling der tenner og kjever har vært i strålefeltet. Disse pasientene får dekket all tannbehandling etter offentlige takster. Det såkalte «Gule heftet», som utkommer

revidert hvert år, inneholder alle økonomiske rettigheter pasienter har etter lov om folketrygd <http://www.helfo.no/helsepersonell/tannlege-og-tannpleier/Sider/default.aspx> . Det er tannlegen som sender inn krav til HELFO, ikke pasient eller lege. Tannbehandling som ikke faller inn under noen av trygdepunktene må betales av pasienten selv.

12 SENEFFEKTER – SPESIELLE FORHOLD ETTER KREFTBEHANDLING HOS BARN

12.1 Epidemiologi

Årlig får ca. 150 barn under 15 år kreft i Norge, og 4 av 5 vokser opp som langtidsoverlevende (72). Kreft hos barn utgjør < 1 % av nye krefttilfeller (73), men andelen av befolkningen som er helbredet for kreft i barne- og ungdomsårene er stadig økende. I følge Kreftregisteret var 4112 nordmenn i live per 31.12.12 etter gjennomgått vellykket barnekreftbehandling før de fylte 15 år, og 2814 av disse hadde blitt behandlet for mer enn 10 år siden. Denne pasientgruppen, som øker i både størrelse og alder, har et helsetilbud som av mange oppleves som både tilfeldig og lite strukturert.

12.2 Utløsende årsak og alvorlighetsgrad

Mer enn halvparten av langtidsoverlevende etter barnekreft utvikler senefeffekter, og det rammer de fleste diagnosegrupper (74). Høyest risiko har de som har fått behandling med stråling, men også cellegiftbehandling med antracykliner, alkylende cellegifter, platinumderivater, glukocortikoider, epipodophyllotoksiner og/eller antimetabolitter kan utløse senefeffekter (75). Dette er behandlingsstrategier som fortsatt er en viktig del av mange behandlingsprotokoller ved barnekreft. Barn og ungdom med hjernesvulst og de som har vært gjennom allogen stamcelletransplantasjon (benmargstranplantasjon), er en spesielt utsatte grupper (76). Hovedårsaken til utvikling av senefeffekter etter barnekreftbehandling er intensiv behandling gitt i en livsfase med vekst og utvikling og er sjelden forårsaket av selve kreftsykdommen. Risikoen for utvikling av alvorlige senefeffekter kan derfor være større hos barn enn hos voksne, og senefeffektene kan oppstå lang tid etter kreftbehandlingen. I det lange løp har barnekreftoverlevende elleve ganger så høy dødelighet som normalbefolkningen, og økt dødelighet på grunn av kardiovaskulære sykdommer og nyoppstått kreft vedblir mer enn 25 år etter diagnosen (77).

12.3 Kunnskapsnivå om seneffekter

Mange voksne som har blitt behandlet for kreft som barn er uvitende om deres økte risiko for alvorlige helseplager (78;79). I en studie fra 2012 på voksne behandlet for akutt lymfatisk leukemi (ALL) i barne- og ungdomsalder (n = 139) fant man at mer enn halvparten (61 %) ikke kunne navngi en eneste mulig seneffekt, og kun 6 % kjente til den økte risikoen for sekundær kreft og/eller hjerteproblemer (79). Et kanskje enda større problem er at barnekreftoverleverne rapporterer manglende kunnskap om seneffekter og forståelse hos sine fastleger (80). Manglende systemer for overføring av informasjon om risiko for seneffekt og oppfølgingsbehov til fastleger og andre med oppfølgingsansvar i forbindelse med avsluttende kontroller i barneavdelingenes regi, kan være en viktig årsak til dette (81). Tilgjengelige regionale ressursentra for seneffektspørsmål ville sannsynligvis ha gjort oppfølgingsoppgaven lettere for leger som ikke driver med disse problemstillingene til daglig.

12.4 De viktigste seneffektene etter barnekreftbehandling

Helsedirektoratets [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn](#) (82) gir i kapittel 10 (s. 117-130) en fylldig dekning av seneffekt-temaet ved barnekreft. Denne rapporten omtaler derfor kun de viktigste momentene.

12.4.1 Kardiovaskulære seneffekter

Kardiovaskulære seneffekter regnes blant de mest alvorlige. Strålebehandling mot hjerteregionen kan forårsake klaffefeil og coronar arteriosklerose fra kort tid til flere tiår etter behandlingen (83). Cytostatika tilhørende gruppen antracykliner kan gi hjertesvikt på sikt. Risikoen er vanligvis korrelert med økende kumulativ dose (> 300 mg/m²) (83), men enkelte kan også utvikle hjertesvikt ved lavere doser. Allogen stamcelletransplantasjon (benmargstransplantasjon) øker risikoen for kardiovaskulære arterielle hendelser, spesielt ved samtidig høyt blodtrykk, diabetes, hyperlipidemi og fedme (84). Barnekreftoverlevende som har fått kardiovaskulær risikobehandling bør derfor følges livslangt av kvalifisert helsepersonell.

12.4.2 Sekundær kreft

Sekundær malignitet er en annen alvorlig seneffekt etter kreftbehandling, og langtidsoverlevende etter kreftbehandling i barndom eller ungdomstid er spesielt utsatt på lang sikt. I et større amerikansk materiale fant man at hunkjønn, behandling i ungdomsalder, diagnosen Hodgkins lymfom og strålebehandling var de hyppigste assosierte faktorene ved sekundær malignitet (85). Pasienter med konstitusjonelle mutasjoner assosiert med økt kreftrisiko, for eksempel retinoblastomgenet RB1 (86), Fanconi anemi eller nevrofibromatose, har betydelig økt risiko for sekundære maligniteter. Generelt bør symptomer og funn som gir mistanke om malignitet hos barnekreftoverlevende medføre rask og prioritert videre utredning, og risikopasienter bør tilbys målrettet oppfølging. Oppfølging av kvinner som har fått intensiv strålebehandling mot thorax i barnealder (> 20 Gy) er et illustrerende eksempel på dette. Det er for denne gruppen internasjonal konsensus om å anbefale årlig

brystkreftovervåkning med mammografi og/eller MR fra 25 års alder, eventuelt 8 år etter avsluttet strålebehandling grunnet svært høy risiko for brystkreftutvikling (87).

12.4.3 Kognitive seneffekter

Kognitive seneffekter oppstår oftest etter strålebehandling og/eller kjemoterapi av hjernesvulster (88), men målrettet behandling eller profylakse mot sentralnervesystemet - medikamentelt eller ved stråling - til barn med leukemi/lymfom er også forbundet med mildere grader av kognitive vansker (89). Jo yngre barnet er ved behandling, desto større er risikoen for utvikling av kognitive utfordringer. Av den grunn tilbys sjelden barn under fem år total hjernebestråling. Det er viktig at barn utsatt for risikobehandling testes pedagogisk og nevropsykologisk for å få et tilrettelagt skoletilbud ut fra sitt funksjonsnivå.

12.4.4 Endokrine langtidseffekter

Endokrine langtidseffekter etter barnekreftbehandling er vanlig og kan oppstå under, rett i etterkant eller lang tid etter kreftbehandlingen. Hormonell dysfunksjon kan gi alvorlig påvirkning på barnets normale vekst og utvikling. De vanligste endokrine påvirkningene er gonadal dysfunksjon, primær hypothyreoidisme og veksthormonsvikt. I følge en italiensk studie på voksne barnekreftoverlevende var hankjønn, strålebehandling, hematopoietisk stamcelletransplantasjon og behandling i ungdomstiden de viktigste risikofaktorene (90).

12.4.5 Kronisk utmattelse

Kronisk utmattelse (fatigue) opptrer hyppigere hos barnekreftoverlevende enn i normalbefolkningen (91) og kan påvirke den enkeltes hverdag i stor grad. Barnekreftoverlevende kan ofte ha tann- og munnhuleproblemer, og man ser at de som var yngst under behandlingen (< 5 år) lettere får tannutviklingsforstyrrelser, mens de eldre barna får økte problemer med caries (92). Det finnes en rekke andre seneffekter som kan utvikle seg i etterkant av barnekreftbehandling avhengig av krefttype, lokalisasjon og behandling, men det er også viktig å understreke at enhver sykdom eller funksjonsnedsettelse hos barnekreftoverlevende ikke automatisk skal klassifiseres i kategorien seneffekter. Barn og voksne som har hatt kreft får også helseplager som er uavhengig av tidligere kreftbehandling.

13 METODE OG PROSESS

I Nasjonal kreftstrategi 2013-2017 *Sammen – mot kreft* er et av delmålene at de nasjonale handlingsprogrammene skal videreutvikles til å omfatte seneffekter. Som en oppfølging av dette etablerte Helsedirektoratet i 2014 en arbeidsgruppe med fagpersoner fra de fire regionale helseforetakene som skulle utvikle anbefalinger og råd knyttet til seneffekter og til rehabilitering etter kreft. Arbeidsgruppen er senere delt i to undergrupper, hvor én har jobbet med seneffekter og én med rehabilitering.

I samarbeid med Helsedirektoratet har arbeidsgruppen utarbeidet denne rapporten med faglige råd om seneffekter etter kreft.

Målgruppen for rapporten er klinikere og helsepersonell som er i kontakt med kreftpasienter og pasienter som har vært gjennom kreftbehandling. Rapporten kan også være av interesse for pasienter og pårørende. Det er særlig viktig at fastleger, som skal følge opp pasienter som er skrevet ut av spesialisthelsetjenesten, er oppmerksomme på risikoen for seneffekter etter kreftbehandling, og at disse kan debutere lenge etter avsluttet behandling.

13.1 Arbeidsgruppen

Cecilie E Kiserud, overlege/postdoc. <i>Leder av arbeidsgruppen</i>	Nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter etter kreftbehandling, Oslo Universitetssykehus HF
Petter Brelin, fastlege, Halden	Norsk forening for allmennmedisin Den norske legeforening
Marianne Brydøy, overlege dr.med.	Kreftavdelingen Haukeland universitetssjukehus, Helse Bergen HF
Hege Sagstuen Haugnes, overlege	Kreftavdelingen Kreft- kirurgi- og kvinnehelseklinikken Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Ellen Ruud, barnekreftlege	Oslo universitetssykehus HF
Mette Seland	Oslo universitetssykehus HF

I tillegg har følgende fagpersoner bidratt spesielt i forhold til følgende kapitler: Petter Brandal, Oslo universitetssykehus HF: kapittel 9, Alv A Dahl: kapittel 6,7 og 10. Kapittel 11 er i hovedsak skrevet av tannlegene B.B. Herlofson og Sigbjørn Løes ved Haukeland universitetssjukehus, Kjell Størksen ved Helse Bergen HF, Paula Frid ved Universitetssykehuset Nord-Norge HF, Geir Støre og Johanna Berstad ved Oslo universitetssykehus HF og Olafur Thorarensen ved St. Olavs Hospital HF.

Lene Kristine Juvet fra Kunnskapssenteret i Folkehelseinstituttet har bistått gruppen med litteratursøk og søk etter aktuelle internasjonale guidelines og kunnskapsoppssummeringer.

14 REFERANSER

1. Larsen IK, red. Cancer in Norway 2015: Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway; 2016. Tilgjengelig fra: https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2015/cin2015-special_issue-web.pdf
2. Morton LM, Onel K, Curtis RE, Hungate EA, Armstrong GT. The rising incidence of second cancers: patterns of occurrence and identification of risk factors for children and adults. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2014:e57-67.
3. Grantzau T, Overgaard J. Risk of second non-breast cancer after radiotherapy for breast cancer: a systematic review and meta-analysis of 762,468 patients. *Radiother Oncol* 2015;114(1):56-65.
4. Suriano F, Altobelli E, Sergi F, Buscarini M. Bladder cancer after radiotherapy for prostate cancer. *Rev Urol* 2013;15(3):108-12.
5. Horwich A, Fosså SD, Huddart R, Dearnaley DP, Stenning S, Aresu M, et al. Second cancer risk and mortality in men treated with radiotherapy for stage I seminoma. *Br J Cancer* 2014;110(1):256-63.
6. Franklin JG, Paus MD, Pluetschow A, Specht L. Chemotherapy, radiotherapy and combined modality for Hodgkin's disease, with emphasis on second cancer risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003187.
7. Oeffinger KC, Bhatia S. Second primary cancers in survivors of childhood cancer. *Lancet* 2009;374(9700):1484-5.
8. Travis LB, Fosså SD, Schonfeld SJ, McMaster ML, Lynch CF, Storm H, et al. Second cancers among 40,576 testicular cancer patients: focus on long-term survivors. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(18):1354-65.
9. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft. 8. utg. Oslo: Helsedirektoratet; 2016. IS-2440. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Sider/Nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-brystkreft.aspx>
10. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):937-52.
11. Bovelli D, Plataniotis G, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2010;21 Suppl 5:v277-82.
12. Farolfi A, Melegari E, Aquilina M, Scarpi E, Ibrahim T, Maltoni R, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity in early breast cancer patients: a retrospective study of possible risk and protective factors. *Heart* 2013;99(9):634-9.
13. Gianni L, Herman EH, Lipshultz SE, Minotti G, Sarvazyan N, Sawyer DB. Anthracycline cardiotoxicity: from bench to bedside. *J Clin Oncol* 2008;26(22):3777-84.

14. Haugnes HS, Oldenburg J, Bremnes RM. Pulmonary and cardiovascular toxicity in long-term testicular cancer survivors. *Urol Oncol* 2015;33(9):399-406.
15. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(27):4448-56.
16. Abid SH, Malhotra V, Perry MC. Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr Opin Oncol* 2001;13(4):242-8.
17. Dörr W. Pathogenesis of normal-tissue side-effects. I: Joner M, van der Kogel A, red. *Basic clinical radiobiology*. 4. utg. Boca Raton, FL: CRC Press; 2009. s. 184.
18. Carver JR, Shapiro CL, Ng A, Jacobs L, Schwartz C, Virgo KS, et al. American Society of Clinical Oncology clinical evidence review on the ongoing care of adult cancer survivors: cardiac and pulmonary late effects. *J Clin Oncol* 2007;25(25):3991-4008.
19. Sleijfer S. Bleomycin-induced pneumonitis. *Chest* 2001;120(2):617-24.
20. Haugnes HS, Aass N, Fosså SD, Dahl O, Brydøy M, Aasebø U, et al. Pulmonary function in long-term survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(17):2779-86.
21. Berrington de Gonzalez A, Gilbert E, Curtis R, Inskip P, Kleinerman R, Morton L, et al. Second solid cancers after radiation therapy: a systematic review of the epidemiologic studies of the radiation dose-response relationship. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;86(2):224-33.
22. Lorigan P, Radford J, Howell A, Thatcher N. Lung cancer after treatment for Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 2005;6(10):773-9.
23. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer. rev. utg. Oslo: Helsedirektoratet; 2016. IS-2542. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Sider/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-blodsykdommer.aspx>
24. Darzy KH, Shalet SM. Hypopituitarism following Radiotherapy Revisited. *Endocr Dev* 2009;15:1-24.
25. Carter Y, Sippel RS, Chen H. Hypothyroidism after a cancer diagnosis: etiology, diagnosis, complications, and management. *Oncologist* 2014;19(1):34-43.
26. Reinertsen KV, Cvancarova M, Wist E, Bjørø T, Dahl AA, Danielsen T, et al. Thyroid function in women after multimodal treatment for breast cancer stage II/III: comparison with controls from a population sample. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(3):764-70.
27. Hamnvik OP, Larsen PR, Marqusee E. Thyroid dysfunction from antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(21):1572-87.
28. Stava CJ, Jimenez C, Vassilopoulou-Sellin R. Endocrine sequelae of cancer and cancer treatments. *J Cancer Surviv* 2007;1(4):261-74.
29. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, Macvittie TJ, et al. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs--threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann ICRP* 2012;41(1-2):1-322.
30. Howell S, Shalet S. Gonadal damage from chemotherapy and radiotherapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27(4):927-43.
31. Katz N, Mazer NA. The impact of opioids on the endocrine system. *Clin J Pain* 2009;25(2):170-5.
32. Gjessing R, Borg T, Dahl AA. Problemer med seksualitet. I: Loge JH, Dahl AA, Fosså SD, Kiserud CD, red. *Kreftoverlevende: ny kunnskap og nye muligheter i et langtidsperspektiv*. 2. utg. Oslo: Gyldendal akademisk; 2013. s. 87-108.
33. Jensen PT, Klee MC, Thranov I, Groenvold M. Validation of a questionnaire for self-assessment of sexual function and vaginal changes after gynaecological cancer. *Psychooncology* 2004;13(8):577-92.

34. Mykletun A, Dahl AA, O'Leary MP, Fosså SD. Assessment of male sexual function by the Brief Sexual Function Inventory. *BJU Int* 2006;97(2):316-23.
35. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49(6):822-30.
36. Vistad I, Fosså SD, Kristensen GB, Mykletun A, Dahl AA. The sexual activity questionnaire: psychometric properties and normative data in a norwegian population sample. *J Womens Health (Larchmt)* 2007;16(1):139-48.
37. Dahl AA. *Kreftsykdom: psykologiske og sosiale perspektiver*. Oslo: Cappelen Damm akademisk; 2016.
38. Chan RJ, McCarthy AL, Devenish J, Sullivan KA, Chan A. Systematic review of pharmacologic and non-pharmacologic interventions to manage cognitive alterations after chemotherapy for breast cancer. *Eur J Cancer* 2015;51(4):437-50.
39. Bower JE, Bak K, Berger A, Breitbart W, Escalante CP, Ganz PA, et al. Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical oncology clinical practice guideline adaptation. *J Clin Oncol* 2014;32(17):1840-50.
40. Ganz PA, Bower JE. Cancer related fatigue: a focus on breast cancer and Hodgkin's disease survivors. *Acta Oncol* 2007;46(4):474-9.
41. Kiserud CE, Seland M, Holte H, Fosså A, Fosså SD, Bollerslev J, et al. Fatigue in male lymphoma survivors differs between diagnostic groups and is associated with latent hypothyroidism. *Acta Oncol* 2015;54(1):49-59.
42. Loge JH, Abrahamsen AF, Ekeberg O, Kaasa S. Hodgkin's disease survivors more fatigued than the general population. *J Clin Oncol* 1999;17(1):253-61.
43. Reinertsen KV, Cvancarova M, Loge JH, Edvardsen H, Wist E, Fosså SD. Predictors and course of chronic fatigue in long-term breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2010;4(4):405-14.
44. Sprauten M, Haugnes HS, Brydøy M, Kiserud C, Tandstad T, Bjørø T, et al. Chronic fatigue in 812 testicular cancer survivors during long-term follow-up: increasing prevalence and risk factors. *Ann Oncol* 2015;26(10):2133-40.
45. Courneya KS, Sellar CM, Stevinson C, McNeely ML, Peddle CJ, Friedenreich CM, et al. Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on physical functioning and quality of life in lymphoma patients. *J Clin Oncol* 2009;27(27):4605-12.
46. Oldervoll LM, Kaasa S, Knobel H, Loge JH. Exercise reduces fatigue in chronic fatigued Hodgkins disease survivors--results from a pilot study. *Eur J Cancer* 2003;39(1):57-63.
47. Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales. Champaign, Ill. Human Kinetics 1998.
48. DiPatri AJ, Pham M, Muro K. Late effects of neurosurgery. *Cancer Treat Res* 2009;150:7-22.
49. Landier W, Kinahan KE, Shaw S, Bhatia S. Screening for late effects in brain tumor survivors. *Cancer Treat Res* 2009;150:389-409.
50. Merchant TE, Pollack IF, Loeffler JS. Brain tumors across the age spectrum: biology, therapy, and late effects. *Semin Radiat Oncol* 2010;20(1):58-66.
51. Morris B, Partap S, Yeom K, Gibbs IC, Fisher PG, King AA. Cerebrovascular disease in childhood cancer survivors: A Children's Oncology Group Report. *Neurology* 2009;73(22):1906-13.
52. Turner CD, Rey-Casserly C, Liptak CC, Chordas C. Late effects of therapy for pediatric brain tumor survivors. *J Child Neurol* 2009;24(11):1455-63.
53. Mitchell AJ, Ferguson DW, Gill J, Paul J, Symonds P. Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013;14(8):721-32.

54. de Boer AG, Taskila T, Ojajärvi A, van Dijk FJ, Verbeek JH. Cancer survivors and unemployment: a meta-analysis and meta-regression. *JAMA* 2009;301(7):753-62.
55. Taskila T, Martikainen R, Hietanen P, Lindbohm ML. Comparative study of work ability between cancer survivors and their referents. *Eur J Cancer* 2007;43(5):914-20.
56. Gudbergsson SB. Sosiale støtteordninger ved sykdom og dekning av helseutgifter. I: Loge JH, Dahl AA, Fosså SD, Kiserud CD, red. *Kreftoverlevende: ny kunnskap og nye muligheter i et langtidsperspektiv*. 2. utg. Oslo: Gyldendal akademisk; 2013. s. 227-41.
57. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin* 2012;62(6):400-22.
58. Ohrn KE, Wahlin YB, Sjöden PO, Wahlin AC. Indications for and referrals to oral care for cancer patients in a county hospital. *Acta Oncol* 1996;35(6):743-8.
59. Wilberg P, Hjernstad MJ, Ottesen S, Herlofson BB. Oral health is an important issue in end-of-life cancer care. *Support Care Cancer* 2012;20(12):3115-22.
60. Wilberg P, Hjernstad MJ, Ottesen S, Herlofson BB. Chemotherapy-associated oral sequelae in patients with cancers outside the head and neck region. *J Pain Symptom Manage* 2014;48(6):1060-9.
61. Dahllöf G, Barr M, Bolme P, Modéer T, Lönnqvist B, Ringdén O, et al. Disturbances in dental development after total body irradiation in bone marrow transplant recipients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;65(1):41-4.
62. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW, Gelber R, Schwenn M, Sallan S. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. A comparison of three treatment modalities. *Cancer* 1990;66(12):2645-52.
63. Hölttä P, Hovi L, Saarinen-Pihkala UM, Peltola J, Alaluusua S. Disturbed root development of permanent teeth after pediatric stem cell transplantation. Dental root development after SCT. *Cancer* 2005;103(7):1484-93.
64. van der Pas-van Voskuilen IG, Veerkamp JS, Raber-Durlacher JE, Bresters D, van Wijk AJ, Barasch A, et al. Long-term adverse effects of hematopoietic stem cell transplantation on dental development in children. *Support Care Cancer* 2009;17(9):1169-75.
65. Hsieh SG, Hibbert S, Shaw P, Ahern V, Arora M. Association of cyclophosphamide use with dental developmental defects and salivary gland dysfunction in recipients of childhood antineoplastic therapy. *Cancer* 2011;117(10):2219-27.
66. Haverman TM, Raber-Durlacher JE, Rademacher WM, Vokurka S, Epstein JB, Huisman C, et al. Oral complications in hematopoietic stem cell recipients: the role of inflammation. *Mediators Inflamm* 2014;2014:378281.
67. Jackson LK, Johnson DB, Sosman JA, Murphy BA, Epstein JB. Oral health in oncology: impact of immunotherapy. *Support Care Cancer* 2015;23(1):1-3.
68. Wilberg P, Kanellopoulos A, Ruud E, Hjernstad MJ, Fosså SD, Herlofson BB. Dental abnormalities after chemotherapy in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia 7-40 years after diagnosis. *Support Care Cancer* 2016;24(4):1497-506.
69. Krüger TB, Sharikabad MN, Herlofson BB. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in four Nordic countries and an indication of under-reporting. *Acta Odontol Scand* 2013;71(6):1386-90.
70. National Cancer Institute. Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation (PDQ®)—Health Professional Version [nettdokument]. Bethesda, MD: National Cancer Institute [oppdatert 23. april 2014; lest 12. januar 2015]. Tilgjengelig fra: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional>

71. MASCC Oral Care Study Group [nettdokument]. Hillerød: Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) [oppdatert 2015; lest 12. januar 2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.mascc.org/oral-care>
72. Nasjonalt kvalitetsregister for barnekreft: årsrapport 2014. Oslo: Kreftregisteret; 2014. Tilgjengelig fra: https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/2014/aarsrapport_barnekreft-2014.pdf
73. Larsen IK, red. Cancer in Norway 2012: Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway; 2014.
74. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* 2006;355(15):1572-82.
75. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, Mulrooney DA, Chemaitilly W, Krull KR, et al. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. *JAMA* 2013;309(22):2371-81.
76. Bresters D, van Gils IC, Kollen WJ, Ball LM, Oostdijk W, van der Bom JG, et al. High burden of late effects after haematopoietic stem cell transplantation in childhood: a single-centre study. *Bone Marrow Transplant* 2010;45(1):79-85.
77. Reulen RC, Winter DL, Frobisher C, Lancashire ER, Stiller CA, Jenney ME, et al. Long-term cause-specific mortality among survivors of childhood cancer. *JAMA* 2010;304(2):172-9.
78. Hess SL, Jóhannsdóttir IM, Hamre H, Kiserud CE, Loge JH, Fosså SD. Adult survivors of childhood malignant lymphoma are not aware of their risk of late effects. *Acta Oncol* 2011;50(5):653-9.
79. Ruud E, Kanellopoulos A, Zeller B, Widing E, Tjønnfjord GE, Fosså SD. Patient knowledge of late effects of acute lymphoblastic leukaemia. *Tidsskr Nor Legeforen* 2012;132(18):2052-5.
80. Lie HC, Loge JH, Fosså SD, Hamre HM, Hess SL, Mellblom AV, et al. Providing information about late effects after childhood cancer: lymphoma survivors' preferences for what, how and when. *Patient Educ Couns* 2015;98(5):604-11.
81. Henderson TO, Friedman DL, Meadows AT. Childhood cancer survivors: transition to adult-focused risk-based care. *Pediatrics* 2010;126(1):129-36.
82. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn. Oslo: Helsedirektoratet. IS-2366. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-kreft-hos-barn>
83. van der Pal HJ, van Dalen EC, van Delden E, van Dijk IW, Kok WE, Geskus RB, et al. High risk of symptomatic cardiac events in childhood cancer survivors. *J Clin Oncol* 2012;30(13):1429-37.
84. Tichelli A, Bucher C, Rovó A, Stussi G, Stern M, Paulussen M, et al. Premature cardiovascular disease after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *Blood* 2007;110(9):3463-71.
85. Friedman DL, Whitton J, Leisenring W, Mertens AC, Hammond S, Stovall M, et al. Subsequent neoplasms in 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(14):1083-95.
86. Wong JR, Morton LM, Tucker MA, Abramson DH, Seddon JM, Sampson JN, et al. Risk of subsequent malignant neoplasms in long-term hereditary retinoblastoma survivors after chemotherapy and radiotherapy. *J Clin Oncol* 2014;32(29):3284-90.
87. Mulder RL, Kremer LC, Hudson MM, Bhatia S, Landier W, Levitt G, et al. Recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer given chest radiation: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol* 2013;14(13):e621-9.

88. de Ruiter MA, van Mourik R, Schouten-van Meeteren AY, Grootenhuis MA, Oosterlaan J. Neurocognitive consequences of a paediatric brain tumour and its treatment: a meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2013;55(5):408-17.
89. Krull KR, Brinkman TM, Li C, Armstrong GT, Ness KK, Srivastava DK, et al. Neurocognitive outcomes decades after treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the St Jude lifetime cohort study. *J Clin Oncol* 2013;31(35):4407-15.
90. Brignardello E, Felicetti F, Castiglione A, Chiabotto P, Corrias A, Fagioli F, et al. Endocrine health conditions in adult survivors of childhood cancer: the need for specialized adult-focused follow-up clinics. *Eur J Endocrinol* 2013;168(3):465-72.
91. Hamre H, Zeller B, Kanellopoulos A, Kiserud CE, Aakhus S, Lund MB, et al. High prevalence of chronic fatigue in adult long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia and lymphoma during childhood and adolescence. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2013;2(1):2-9.
92. Gawade PL, Hudson MM, Kaste SC, Neglia JP, Constine LS, Robison LL, et al. A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(3):407-16.



Postadresse: Pb. 7000,
St. Olavs plass, 0130 Oslo

Telefon: +47 810 20 050

Faks: +47 24 16 30 01

E-post: postmottak@helsedir.no

www.helsedirektoratet.no