

Center for Kliniske Retningslinjer

- Nationalt Clearinghouse for Sygepleje

BESKRIVELSE AF LITTERATURSØGTE OMRÅDER

Titel	Kognitiv forandring hos kræftpatienter under og efter kemoterapi
Søgeord	Hoved søgeord: Viden og udvikling Andre søgeord: Kemohjerne, kognitiv forandring
Baggrund	<p>Flere og flere mennesker får kræft hvert år. Der har været en stigning på 12-13 % i nye tilfælde indenfor de seneste 10 år. På nuværende tidspunkt er der ca. 33.000 nye tilfælde om året i Danmark – over halvdelen hos ældre mennesker over 65 år. Samtidig er kræftbehandlingen blevet mere effektiv, hvilket betyder et stigende antal mennesker, der enten helbredes eller lever i lang tid med deres sygdom. 60 % af patienterne overlever med kræft i mere end 5 år. Ved udgangen af 2008 var der i Danmark ca. 230.000 mennesker, der enten havde eller havde haft kræft (Kræftens Bekæmpelse 2011; Sundhedsstyrelsen 2008). Den øgede effektivitet i kræftbehandlingen er bl.a. baseret på mere specialiserede og radikale operationer, mere præcis og skånsom strålebehandling, og mere kemoterapi som forebyggende efterbehandling. Der gives også antihormonbehandling, targeteret behandling (biologisk målrettet behandling) og immunterapi. Ofte kombinerer man behandlingsformerne og en behandlingsform står sjældent alene (Brandborg 2011; Kræftens Bekæmpelse 2011). Udviklingen betyder, at flere patienter undgår recidiv og andre lever med og får behandling for deres kræftsygdom i mange år. Dette bevirker så også, at der er kommet øget sundhedsfagligt fokus på senfølger til behandlingen og rehabilitering.</p> <p>En bivirkning/senfølge til behandlingen kan være kognitiv forandring, hvor symptomerne bl.a. kan være hukommelsestab, glemsomhed og koncentrationsbesvær</p> <p>Midlertidig kognitiv forandring ses hos 25-75 % (Boykoff 2009, Matsuda 2005, Ferguson 2010). Forandring af den kognitive funktion kan i nogle tilfælde være til stede op til 5-10 år efter afsluttet behandling (Boykoff 2009, Kreukels 2008, Ferguson 2007) og må betragtes som en permanent senfølge til behandlingen. Undersøgelser viser dog også, at kognitive forandringer hos mange patienter spontant forbedres eller forsvinder helt med tiden (Reid-Arndt 2009).</p> <p>Det skal også bemærkes, at de fleste studier, der undersøger</p>

Center for Kliniske Retningslinjer

- Nationalt Clearinghouse for Sygepleje

kognitiv forandring hos patienter, der får kemoterapi, ikke har undersøgt patienternes kognitive funktion inden opstart på behandling og der kan selvfølgelig være en del patienter, der har dette problem uden at have fået kemoterapi. Derudover er langt de fleste undersøgelser foretaget hos kvinder med brystkræft (Boykoff 2009).

Personalet observerer og hører om disse problemer fra patienter og pårørende, men der har manglet og mangler stadig accept af og information om emnet og dets konsekvenser. Dette kan skyldes, at nogle forskningsresultater har vist, at kemoterapi ikke har effekt på den kognitive funktion (Mehlsen 2009, Debress 2010, Degn Pedersen 2009). Patienterne derimod forklarer deres problemer ved at omtale det som "kemohjerne". Men selvom det er et anvendt ord, opfattes det ofte misvisende, fordi det ifølge nogle undersøgelser ikke naturvidenskabeligt kan sandsynliggøres, at kemoterapi alene kan påvirke koncentration og hukommelse hos kræftpatienter. Der har været opmærksomhed på problemet, men i flere undersøgelser scorer kræftpatienter med hukommelsesproblemer normalt ved kognitive tests og det har medført, at mange fagprofessionelle tvivler på om "kemohjerne" virkelig eksisterer. Uoverensstemmelserne mellem patienternes oplevelser og de objektive tests, kan til dels hænge sammen med, at den kognitive forandring måles med forskellige målemetoder og det derfor kan være svært at sammenligne resultaterne. Til dato er der anvendt tre forskellige måleredskaber: 1. Neuropsykologiske tests, 2. selv-rapporterede spørgeskemaer (og interviews), 3. fysiologiske metoder som MRI og PET. Der er flere gange set uoverensstemmelser mellem objektive tests og patienternes subjektive tilbagemeldinger. Derudover er det ofte meget få patienter i de enkelte studier (Marin 2009, Boykoff 2009, Matsuda 2005).

Indenfor de sidste år er der kommet større fokus på emnet både nationalt og internationalt. Forskningsmæssigt har der været øget opmærksomhed på problemet og efterhånden har mange undersøgelser vist, at der er et problem. Antallet af berørte personer varierer, men der er enighed om, at det er en mild til moderat kognitiv forandring. De mest påvirkede neuropsykologiske områder synes at være verbal og visuel hukommelse, opmærksomhed, koncentration, indlæring, multitasking og organisering af information (Poppelreuter 2009, Raffa 2010). Forandringerne kan findes hos kræftoverlevende i årevis. Sammenfattende kan siges, at kognitiv forandring i forbindelse med

Center for **Kliniske Retningslinjer**

- Nationalt Clearinghouse for Sygepleje

kemoterapi synes at påvirke mange kræftpatienter og ofte i mange år efter behandlingens afslutning (Ferguson 2010, Wefel 2011). Den øgede anerkendelse af kognitive bivirkninger ved systemisk kemoterapi har medført en international indsats for at designe studier og tests med større populationer, der kan give øget viden i forhold til f.eks. hyppighed, tidsforløb, risiko faktorer og årsagsmekanismer (Wefel 2011).

Der kan være stor forskel på fra person til person i forhold til at udvikle kognitiv forandring. Forskere mener, at kognitiv forandring kan være betinget af flere faktorer end kemoterapi. Det kan være både patientkarakteristika og kræftrelaterede symptomer så som bl.a. træthed, stress, angst og depression, søvnløshed, anden medicin, komorbiditet, menopause/hormonel behandling. Men igen kræves der yderligere forskning før man kan identificere de forskellige risikofaktorer, der gør det muligt at forstå de kognitive forandringer, som patienterne oplever (Wefel 2011).

Patienterne oplever problemet som frustrerende og begrænsende i forhold til deres og de pårørendes hverdagsliv. Det kan have en psykosocial indflydelse på både deres personlige og professionelle liv (Boykoff 2009, Marin 200, Ferguson 2007).

"Kemohjerne" eller kognitiv forandring er et faktum – også selvom der ikke er fundet en direkte årsagssammenhæng og fænomenets mekanisme endnu er ukendt. Men selvom problemet stadig er underestimeret hos fagfolk og der fortsat er uoverensstemmelser og uenighed i forhold til anerkendelse af "kemohjerne", bliver patienterne ved med at rapportere kognitive forandringer efter kemoterapi (Boykoff 2009). Patienternes oplevelse af kognitive forandringer og deraf følgende funktionsnedsættelse og bekymringer er reelle, uanset om disse forandringer kan påvises eller ej via eksisterende tests og undersøgelser (Hermelink 2010).

I USA findes der patientvejledninger om "Kemohjerne" med forklaring på fænomenet, forskningsmuligheder og resultater, årsager, forebyggelse og gode råd til patienterne i dagligdagen (erfaringsbaseret). Findes på "American Cancer Society" hjemmeside og desuden på en lang række cancerklinikker og Universitetshospitaler.

[www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/PhysicalSideEffects/Chemotherapy Effects/chemo-brain](http://www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/PhysicalSideEffects/ChemotherapyEffects/chemo-brain)

I Danmark findes der kun meget lidt omkring emnet i patientvejledninger og det gælder både Kræftens Bekæmpelses hjemmeside og patientvejledninger ved kemoterapi på de

Center for Kliniske Retningslinjer

- Nationalt Clearinghouse for Sygepleje

onkologiske afdelinger.

Patientens perspektiv:

Patienter, der får eller har fået kemoterapi, giver udtryk for, at behandling med kemoterapi kan have stor indflydelse på deres hverdag. De oplever bl.a. hukommelsestab, glemsomhed, koncentrationsbesvær. Disse kognitive forandringer kan medføre problemer med at beherske sproget (glemme ord), at huske hvad man er i gang med (indkøb, aftaler, fødselsdage etc.), at lære nyt og forstå informationer, kan glemme informationer, kan ikke koncentrere sig om bøger, TV, film etc., nedsat effektivitet og hurtighed, kan ikke klare arbejdet som tidligere (nedsat arbejdstid, skift af job, søge pension), problemer med at tage en uddannelse, afhængighed af andre, svært for familie og venner, ændret rollefordeling i familien. I det hele taget kan det være svært for patienten at bevare sin professionelle og sociale position (Boykoff 2009, Munir 2010, Hafner 2009, Shilling 2007, Matsuda 2005).

Fordi den kognitive forandring i forbindelse med behandling ikke altid er anerkendt af personalet, mangler patienterne og de pårørende ofte viden om og accept af problemet. Den manglende anerkendelse og den deraf manglede information, intervention og rehabilitering skaber frustrationer, usikkerhed og frygt hos patienterne, der ikke er forberedt på og forstår de kognitive ændringer, de kan opleve. Patienterne efterspørger både mundtlig og skriftlig information fra deres behandlingssted, da de mener, at de vil hjælpe dem til at forstå og tilpasse sig ændringerne både i hjemmet og på arbejde (Boykoff 2009, Marin 2009, Matsuda 2005, Munir 2010).

Patientgruppe

Kræftpatienter under og efter behandling med kemoterapi. Voksne patienter (19 år +). Eksklusion af patienter med primær hjernetumor og hjernemetastaser

Definition af begreber

Kognitiv forandring:

Symptomerne kan være funktionstab i forbindelse med f.eks. hukommelsestab, glemsomhed og koncentrationsbesvær. Symptomerne kan være midlertidige, men også af permanent karakter (Boykoff 2009, Matsuda 2005).

Center for Kliniske Retningslinjer

- Nationalt Clearinghouse for Sygepleje

	<p>Rehabilitering: Rehabilitering er en målrettet og tidsbestemt samarbejdsproces mellem en borger, pårørende og fagfolk. Formålet er, at borgeren, som har eller er i risiko for at få betydelige begrænsninger i sin fysiske, psykiske og/eller sociale funktionsevne, opnår et selvstændigt og meningsfuldt liv. Rehabilitering baseres på borgerens hele livssituation og beslutninger består af en koordineret, sammenhængende og vidensbaseret indsats. (Marselisborgcentret & Rehabiliteringsforum Danmark 2004)</p>
Fokuserede spørgsmål	Er der evidens for, at ikke-medicinske interventioner kan rehabilitere kognitive forandringer hos voksne kræftpatienter under og efter kemoterapi?
Metode	<p>Søgeord Søgeord er afgrænset og udvalgt i forhold til det fokuserede spørgsmål. Ordene er valgt med udgangspunkt i søgeord og MESH-termer fra PubMed databasen bl.a. ud fra de artikler, som er læst i forbindelse med baggrundsbeskrivelsen. Søgning i de øvrige databaser er tilstræbt størst mulig overensstemmelse med MESH-termerne.</p> <p>Cognitive impairment or cognitive dysfunction or cognitive disorder or cognitive change or "chemo brain" Cancer or chemotherapy Cognitive rehabilitation or cognitive behavioural treatment or cognitive intervention or cognitive compensation</p> <p>Søgningen er foregået i forskellige kombinationer, da ikke alle databaser har MESH-termer.</p> <p>Søgedatabaser Der er blevet foretaget systematisk søgning i følgende databaser: PubMed, PsycInfo, COCHRANE, CINAHL, SCOPUS, TRIP</p> <p>Afgrænsninger (limits) Voksne over 19 år, artikler publiceret fra 2000, artikler på dansk, engelsk, svensk og norsk</p> <p>Tidspunkt for litteratursøgning Den primære litteratursøgning er udført i marts 2011 – juni 2011</p>
Litteraturgennemgang	Antal hits og resultat af litteraturgennemgang.

Center for Kliniske Retningslinjer

- Nationalt Clearinghouse for Sygepleje

	<p>Den systematiske litteratursøgning resulterede i alt 275 hits</p> <table border="0"> <tr> <td>The Cochrane Library</td> <td>76</td> </tr> <tr> <td>PubMed (Medline)</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>CHINAL</td> <td>84</td> </tr> <tr> <td>SCOPUS</td> <td>44</td> </tr> <tr> <td>PsycInfo</td> <td>57</td> </tr> <tr> <td>TRIP</td> <td>Ingen.</td> </tr> </table> <p>En stor del blev ekskluderet på baggrund af artiklens titel. Abstrakts blev læst på de artikler som syntes relevante og derefter blev yderligere en stor del ekskluderet. Herefter blev i alt 11 artikler printet ud i fuld tekst. De resterende 11 artikler blev læst med afsæt i det fokuserede spørgsmål med det formål at vurdere om artiklerne beskrev ikke-medicinske interventioner for kognitive forandringer for kræftpatienter under og efter behandling. Ingen af de 11 artikler kunne give svar på det fokuserede spørgsmål og dermed er det ikke muligt at give evidensbaserede anbefalinger.</p> <p>Der er et behov for at studier af ikke-medicinske interventioner gennemføres og evidensvurderes inden der kan udarbejdes evidensbaserede anbefalinger til en klinisk retningslinje</p>	The Cochrane Library	76	PubMed (Medline)	14	CHINAL	84	SCOPUS	44	PsycInfo	57	TRIP	Ingen.
The Cochrane Library	76												
PubMed (Medline)	14												
CHINAL	84												
SCOPUS	44												
PsycInfo	57												
TRIP	Ingen.												
<p>Planlagte fremtidige tiltag</p>	<p>Der pågår internationale studier som forventes at kunne skabe evidens for at iværksætte ikke-medicinske interventioner. Indtil resultater af disse interventionsstudier er publicerede skønnes det vigtigt at en bredere kreds af sygeplejersker indenfor for kræftsygeplejen er bekendt med, at patienterne oplever kognitive forandringer både under og efter kemoterapeutisk behandling. Den viden kan bidrage til at patienter og deres pårørende møder anerkendelse af problemet. Der vil derfor blive arbejdet på at få udarbejdet artikler til Fagtidsskriftet "Sygeplejersken" samt tidsskriftet "Fokus på kræft og sygepleje" med afsæt i den viden, der allerede ligger beskrevet internationalt. Desuden vil vi lokalt arbejde på at udvikle en patientpjece med afsæt i de amerikanske patientvejledninger vi har stødt på i litteratursøgning.</p>												
<p>Kontaktperson</p>	<p>Birgitte T. Espersen, Klinisk sygeplejespecialist, Onkologisk Afdeling D, Århus Universitetshospital, tlf.8949 1674</p> <p>Anne M. Brandborg, Uddannelses og udviklingsansvarlig sygeplejerske, Onkologisk Afdeling D, Århus Universitetshospital, tlf. 8949 2549</p>												

Referencer

1. Boykoff N et al. Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. *J Cancer Surviv* (2009) 3:232-32
2. Brandborg A, Espersen BT & Olsen PR. Sygepleje til mennesker med kræft. (2011) Kap. 16 i: Nielsen BK (Red) Sygeplejebogen 4 - Klinisk sygepleje. Gads Forlag, København
3. Debess J et al. Cognitive function after adjuvant treatment for early breast cancer: a population-based longitudinal study. *Breast Cancer Res Treat* (2010) 121:91-100
4. Ferguson RJ, Cassel AG & Dawson RFS. Cognitive effects of cancer chemotherapy in adult cancer survivors: Cognitive-behavioral management. *J Rat-Emo Cognitive-Behav Ther* (2010) 28:25-41
5. Ferguson RJ et al. Cognitive-behavioral management of chemotherapy-related cognitive change. *Psycho-Oncology* (2007) 16:772-77
6. Ferguson RJ et al. development of CBT for chemotherapy-related cognitive change: results of a waitlist control trial. *Psycho-Oncology* (2010) Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI:10.1002/pon.1878
7. Hafner DL. Lost in the fog – understanding "chemo brain". *Nursing* (2009) www.nursing2009.com
8. Hermelink H et al. Two different sides of "Chemobrain": determinants and nondeterminants of self-percieved cognitive dysfunction in a prospective, randomized, multicenter study. *Psycho-Oncology* (2010) Published online in Wiley Interscience (www.interscience.wiley.com)
9. Kreukels BPC et al. Persistent neurocognitive problems after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Clinical Breast Cancer* (2008) (8);1:80-87
10. Kræftens bekæmpelse. Kræft i tal. (2011) www.cancer.dk
11. Marin AP et al. Adjuvant chemotherapy for breast cancer and cognitive impairment. *Southern Medical Journal* (2009) 102(9):929-34
12. Marselisborgcentret & Rehabiliteringsforum Danmark 2004, Rehabilitering i Danmark: hvidbog om rehabiliteringsbegrebet, Marselisborgcentret, Århus.
13. Matsuda T et al. Mild cognitive impairment after adjuvant chemotherapy in breast cancer patients – evaluation of appropriate research design and methodology to measure symptoms. *Breast Cancer* (2005) 12:279-87
14. Mehlsen M et al. No indication of cognitive side-effects in a prospective study of breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Psycho-Oncology* (2009) 18: 248-57
15. Munir F et al. Women's perception of chemotherapy-induced cognitive side effects on work ability: a focus group study. *J Clin Nurs* (2010) 19 (9-10):1362-70
16. Pedersen AD et al. Long-term cognitive function following chemotherapy in patients with testicular cancer. *Journal of International Neuropsychological Society* (2009) 15:296-301

Center for **Kliniske Retningslinjer**

- Nationalt Clearinghouse for Sygepleje

17. Poppelreuter M, Weis J & Bartsch HH. Effects of specific neuropsychological training programs for breast cancer patients after adjuvant chemotherapy. *Journal of Psychosocial Oncology* (2009);27:274-296
18. Raffa RB. Is a picture worth a thousand (forgotten) words?: neuroimaging evidence for the cognitive deficits in "chemo-fog" / "chemo-brain". *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* (2010), 35:1-9
19. Reid-Arndt SA et al. Cognitive and psychological factors associated with early post-treatment functional outcomes in breast cancer survivors. *J. Psychosoc. Oncol* (2009); 27(4):415-34
20. Shilling V & Jenkins V. Self-reported cognitive problems in women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *European Journal of Oncology Nursing* (2007), 11:6-15
21. Sundhedsstyrelsen. Cancerregisteret 2008. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen,(2008) Årgang 13, Nr. 5, December 2009, www.sst.dk
22. Wefel JS et al. International cognition and cancer task force recommendations to harmonise studies of cognitive function in patients with cancer. *www.thelancet.com/oncology* (2011); Published online February 25, 2011 DOI:10.1016/S1470-2045(10)70294-1