



Høgskulen på Vestlandet

Bacheloroppgave

BRA330-O-2022-VÅR-FLOWassign

Predefinert informasjon

Startdato:	09-05-2022 09:00	Termin:	2022 VÅR
Sluttdato:	16-05-2022 14:00	Vurderingsform:	Norsk 6-trinns skala (A-F)
Eksamensform:	Bacheloroppgave		
Flowkode:	203 BRA330 1 O 2022 VÅR		
Intern sensor:	(Anonymisert)		

Deltaker

Kandidatnr.:	329
---------------------	-----

Informasjon fra deltaker

Antall ord *:	7313
----------------------	------

Egenerklæring *: Ja

Jeg bekrefter at jeg har Ja registrert oppgavetittelen på norsk og engelsk i StudentWeb og vet at denne vil stå på vitnemålet mitt *:

Jeg godkjenner autalen om publisering av bacheloroppgaven min *

Ja

Er bacheloroppgaven skrevet som del av et større forskningsprosjekt ved HVL? *

Nei

Er bacheloroppgaven skrevet ved bedrift/virksomhet i næringsliv eller offentlig sektor? *

Nei



BACHELOROPPGAVE

Informasjon om seinbivirkninger etter endt strålebehandling av brystkreft. En litteraturstudie for å øke kunnskap hos stråleterapeuter og radiografer; BOOP, angiosarkom, kardiovaskulær sykdom, fatigue og strålingsdermatitt.

Information on late side effects after completing radiation therapy for breast cancer. A literature study to increase knowledge among radiation therapists and radiographers; BOOP, angiosarcoma, cardiovascular disease, fatigue and radiation dermatitis.

Kandidatnummer: 329 & 312

BRA 330 Bacheloroppgave, program for helse og sosialvitenskap, institutt for helse og funksjon, bachelor i radiografi

Veileder: Mona Øynes

Innlevering 16.05.2022

Antall ord: 7313

Forord

I et informasjonsmøte om bacheloroppgaven høst 2021 fikk vi ideen om å skrive om brystkreft og stråleterapi. Vi har gjort oss en erfaringsbasert vurdering om temaet med seinbivirkninger og informasjonskunnskapen som gjelder dette. Vi har opplevd at det er mangel på kunnskap hos både pasienter og stråleterapeuter. Arbeidet med denne har gjort oss mer bevisste på at det finnes flere forskjellige bivirkninger, og håper oppgaven kan vekke interessen hos andre for å forske mer på temaet.

Vi ønsker å takke Mona Øynes for god veiledning gjennom prosessen med å skrive denne oppgaven.

Abstrakt

Bakgrunn

Brystkreft er den mest vanlige formen for kreft blant kvinner, og utgjør 22,3% av kvinner med kreft i Norge. Det er lite fokus på bivirkninger, og svært få vet om bivirkningene som kan komme i senere tid, måneder eller år etter. Formålet med denne oppgaven er å øke kunnskaper om hvilke faktorer som spiller inn for å utvikle seinbivirkninger etter gjennomgått strålebehandling.

Metode

Denne litteraturstudien har hentet data ut fra tre forskjellige databaser, Medline, Embase og Epistemonikos. Det ble gjort et systematisk søk for å dekke hele temaet. Vi har inkludert studier som inneholder valgte bivirkninger etter strålebehandling til bryst.

Resultat

Funn i litteraturen viser flere faktorer for forskjellige bivirkninger, men i stor grad handler tidligere forskning om akutte bivirkninger. Resultatet viser at mastektomi har økt risiko for fatigue, røyking er en risikofaktor for kardiovaskulær sykdom, brystbevarende operasjon har økt risiko for både angiosarkom og BOOP. Det ble ikke funnet noen risikofaktorer på utvikling av strålingsdermatitt.

Konklusjon

Det konkluderes med at det finnes flere faktorer som kan føre til forskjellige senbivirkninger, men mangel av funn i litteratur viser at det er et behov for å forske mer på temaet.

Abstract

Background

Breast cancer is the most common form of cancer among women, and it accounts for 22,3% of women with cancer in Norway. There is little focus on side effects, and very few know about the side effects that may occur in later times, months or years after. The purpose of this thesis is to increase knowledge about the factors that play a role in developing late side effects in breast cancer women after undergoing radiotherapy.

Methods

This literature study has extracted data from three different databases, Medline, Embase and Epistemonikos. A systematic search was made to cover the entire topic. We have included studies that contain selected side effects after radiation therapy to the breast.

Result

Findings in the literature show several factors for various side effects, but to a large extent previous research is about acute side effects. The results show that mastectomy has an increased risk of fatigue, smoking is a risk factor for cardiovascular disease, breast-conserving surgery has an increased risk of both angiosarcoma and BOOP. No risk factors were found for the development of radiation dermatitis.

Conclusion

It is concluded that there are several factors that can lead to various late side effects, but the lack of findings in the literature shows that there is a need to do more research on the topic.

Innholdsfortegnelse

1. Introduksjon	7
1.1 Brystkreft og strålebehandling	7
1.2 Relevans for radiografer/stråleterapeuter og pasienter.	7
1.3 Formål, problemstilling og avgrensninger	8
2.1 Strålebiologiske effekter etter strålebehandling	10
2.1.1 Årsak til Fatigue	11
2.1.2 Årsak til strålingsdermatitt	12
2.1.3 Årsak til kardiovaskulær sykdom	12
2.1.4 Årsak til angiosarkom	12
2.1.5 Årsak til BOOP	12
2.2 Fatigue	13
2.3 Strålingsdermatitt	14
2.4 Kardiovaskulær sykdom	14
2.5 Angiosarkom	16
2.6 Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)	16
3. Metode	19
3.1 Valg av metode	19
3.2 Spørsmålsformulering	19
3.3 Søkestrategi	20
4. Resultat	21
4.1 Tema 1: Fatigue	23
4.2 Tema 2: Strålingsdermatitt	24
4.3 Tema 3: Kardiovaskulær sykdom	25
4.4 Tema 4: Angiosarkom	26
4.5 Tema 5: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)	27
5. Diskusjon	29
5.1 Fatigue	29
5.2 Strålingsdermatitt	29
5.3 Kardiovaskulær sykdom	29
5.4 Angiosarkom	30
5.5 BOOP	31
5.6 Samlet	31
5.6 Metodekritikk	32
6. Konklusjon	34
7. Referanser	35

8. Vedlegg	38
Tabell 5: Søkestrategi.....	38
Tabell 6: Kritisk vurdering av artikler	63

Tabeller

Tabell 1: PICO	19
Tabell 2: Artikkel matrise	21
Tabell 3: Oppsummerende resultat	28
Tabell 4: Kritisk vurdering	33

Figurer

Figur 1: Bestråling av celle. Degerfält et al. (2021), s. 145.....	11
Figur 2: Flytdiagram av søkeprosess	20

1. Introduksjon

1.1 Brystkreft og strålebehandling

På verdensbasis var det i 2020 2,3 millioner kvinner diagnostisert med brystkreft, derav 685 000 dødsfall tilknyttet sykdommen. I løpet av en femårsperiode i slutten av 2020 var det til sammen 7,8 millioner kvinner som hadde fått diagnosen. Brystkreft er den mest vanlige kreftformen hos kvinner, og utgjør 22.3 % av alle tilfeller av kreft blant kvinner i Norge. Tendensen av brystkreft blant kvinner er stigende. Antallet nylig diagnostiserte krefttilfeller har steget fra 1235 tilfeller i 1970 til 3726 tilfeller i 2019. De aller fleste som får denne diagnosen er over 50 år, bare 4.3 % var under 40 år i årene 2014-2019. Brystkreft er også den vanligste årsaken til en tidligere død for kvinner under 65 år. I 1995 startet screeningprogrammet for brystkreft opp, dette for kvinner i alderen 50-69 år og resultatet av dette viser at det er 43% lavere brystkreft dødelighet blant de som hadde møtt opp til dette. Det er en økt risiko for kvinner som har hatt strålebehandling i ung alder og utvikle sekundær brystkreft. Dette er en risiko som øker jo eldre pasienten blir (Helsedirektoratet, 2021).

1.2 Relevans for radiografer/stråleterapeuter og pasienter.

Grunnlaget til en radiograf er at en skal være omsorgsfull overfor pasienten og bruke det høyteknologiske apparaturet på en kunnskapsbasert måte som er til pasientens beste. Radiografen skal være rettferdig, og samtidig ha fokus på menneskerettigheter og likeverd. Pasientens sikkerhet skal også bli ivaretatt, i lag med retten til medbestemmelse og at pasienten skal få den behandlingen og utredningen han eller henne har krav på (Norsk Radiografforbund, 2015). I § 10 i helsepersonelloven står det at "Den som yter helse- og omsorgstjenester, skal gi informasjon til den som har krav på det etter reglene" (Helsepersonelloven, 2022, §10). I henhold til pasient- og brukerrettighetsloven "§3.2 - Pasienten skal ha den informasjon som er nødvendig for å få innsikt i sin helsetilstand og innholdet i helsehjelpen. Pasienten skal også informeres om mulige risikoer og bivirkninger" (Pasient- og brukerrettighetsloven, 1999, §3.2). Dette gir pasienten juridiske rettigheter til å få all informasjonen som er tilgjengelig og at det er radiografens plikt som helsepersonell å holde seg innenfor lover og yrkesetiske retningslinjer når en utøver faget.

1.3 Formål, problemstilling og avgrensninger

Formålet med denne oppgaven er å samle informasjon om senvirkninger etter strålebehandling av bryst. Bakgrunn for valget er basert på erfaringer og interesser om temaet. Vi ønsker å ha muligheten til å gi pasientene bedre informasjon om seinbivirkninger, da i form av denne oppgaven og senere kanskje i form av en informasjonsbrosjyre til pasienter. De har allerede fått informasjon fra legen sin, men vi har fått inntrykk av at de får veldig mye informasjon på én gang, som igjen kan føre til at informasjon blir glemt av pasienten. Som radiograf/stråleterapeut har vi kontakt med pasienten hver dag gjennom behandlingsprosessen, og pasienten møter gjerne radiografen til undersøkelser både før og etter behandlingen. Derfor kan det kanskje være lettere for pasienten å ta kontakt med oss med eventuelle og relevante spørsmål.

Vi som radiografstudenter har oppfatning av at vi mangler nødvendig informasjon om akkurat dette, da fokuset der er mer rettet mot akutte bivirkninger i selve behandlingsprosessen. Vi har også bemerket oss hvor lite forskning som handler spesifikt om akkurat dette. Mye av forskningen tar for seg bivirkninger under behandling, og hvordan det påvirker tiden etter, og veldig lite om det som kan oppstå måneder eller år senere.

På bakgrunn av preliminære søk innen temaet kom vi frem til gitte bivirkninger; fatigue, strålingsdermatitt, kardiovaskulær sykdom, angiosarkom og bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). Fatigue er en av de vanligste bivirkningene en får av strålebehandling, og lite kunnskap om risikofaktorene som fører til langtids fatigue etter endt behandling (Schmidt et al., 2015). Strålingsdermatitt er også en vanlig bivirkning, da ofte akutt, men kronisk forekommer også (Yee et al., 2018). Kardiovaskulær sykdom er en mer sjelden bivirkning. Forekomsten av sykdommen var høyere før på grunn av behandlingsmetodene som ble brukt da disse gav høyere bestråling til hjertet, men det forekommer også nå i nyere tid (Sardar et al., 2016). Angiosarkom er en sjelden og svært dødelig kreftform som er vanskelig å diagnostisere (Co et al., 2019). Kreftutvikling som bivirkning av kreftbehandling synes vi var interessant, og ønsket derfor å ha det med i oppgaven. Den siste bivirkningen vi valgte å ha med er BOOP, denne er uhyre sjelden og noe vi ikke hadde hørt om før. Sykdommen kan oppstå i alt fra måneder til år etter endt

strålebehandling, og kan ha lang behandlingstid, men ingen dødsfall knyttet til det (Epler & Kelly, 2014). Årsaken til at vi valgte ut nettopp disse bivirkningene er at vi ønsket å finne ut litt mer om de vanlige bivirkningene så vel som de sjeldne. Dette for å ha et bredt perspektiv i oppgaven vår.

For å finne svar på oppgaven har vi formulert denne problemstillingen:

«Hvilke faktorer spiller inn på seinbivirkningene fatigue, strålingsdermatitt, kardiovaskulær sykdom, angiosarkom og BOOP etter endt stråleterapi for brystkreft?»

Oppgaven er avgrenset til forskning om valgte bivirkninger, kun engelsk litteratur og utelukkning av litteratur som inneholder covid-19. Vi har valgt 5 forskjellige bivirkninger å fokusere på, derav ulike prevalenser og alvorlighetsgrad. Vi har forsøkt å unngå å bruke forskning som tar for seg akutte bivirkninger, men på grunn av mangel på relevant forskning har noe akutt forskning blitt inkludert.

2. Teori

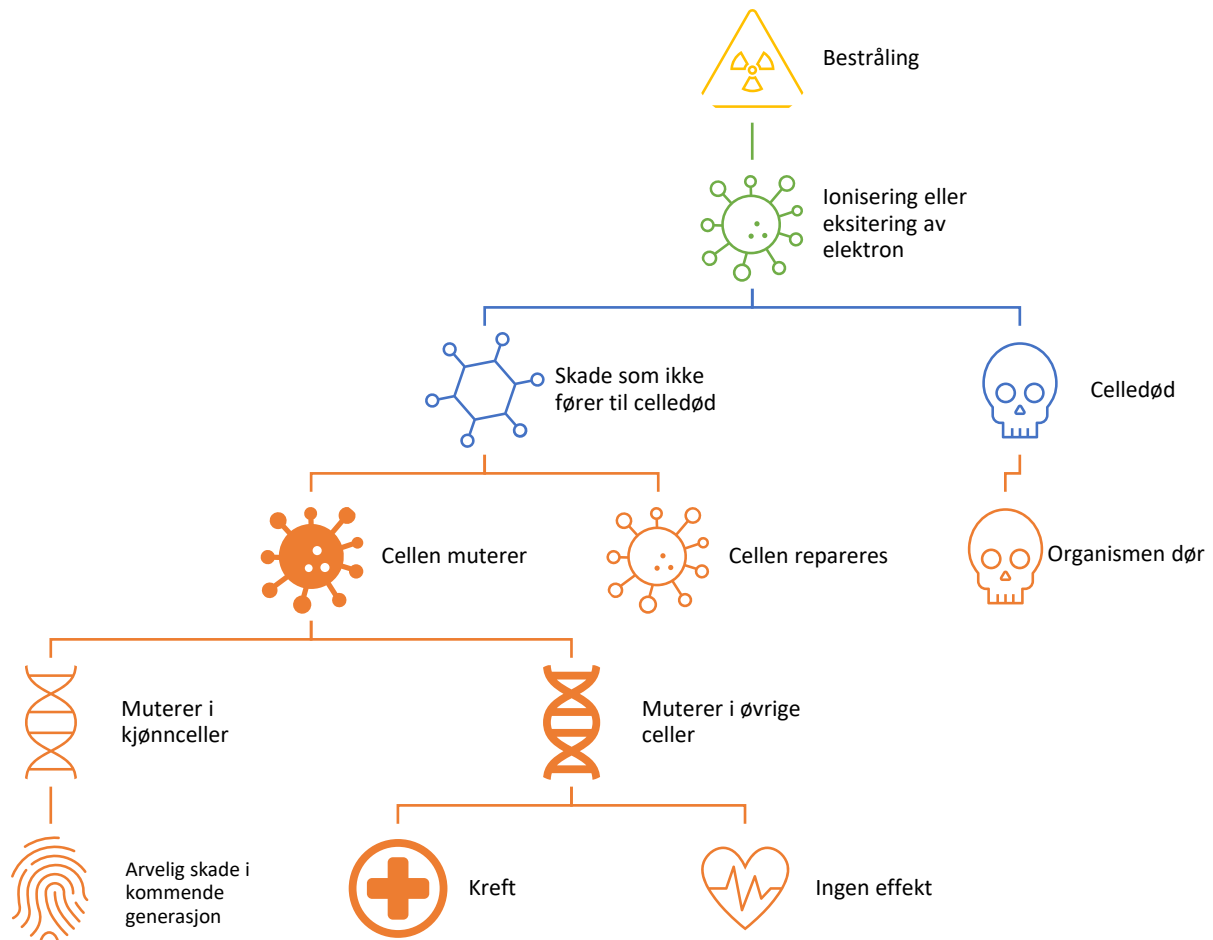
2.1 Strålebiologiske effekter etter strålebehandling

Den strålebiologiske effekten av stråling skjer på molekylært nivå. Når menneskeceller blir påvirket av ioniserende stråling skjer det en endring i den kjemiske bindingen til atomet, dette i form at av elektroner eksiterer eller ioniseres ut av atomet. Denne endringen kan gjøre at cellen ikke lenger fungerer som den skal, men prosessen er heldigvis i noen tilfeller reversibel. Et ionisert atom kan på nytt binde seg til et fritt elektron (Bushong, 2017, s. 471-472).

Ved økt eksponering av ioniserende stråling kan det skje en stokastisk effekt i cellene, og det er denne effekten som sees på ved seinbivirkninger (Bushong, 2017, s.472).

“Med begrepet stokastisk effekt menes at eksposisjon for strålingen kan medføre økt risiko for fosterskade eller å utvikle sykdom (oftest kreftsykdom) på lang sikt.” (Kliniske effekter av stråling—Håndbok i NBC-medisin, 2011/2012, u.å.)

Ved strålebehandling utnyttes de friske cellene sine egenskaper til å reparere seg selv etter påvirkning av stråling. Da benyttes det en metode som heter å fraksjonere, hvor hele totaldosen deles opp i flere behandlinger, eller fraksjoner. Kreftceller har ikke den samme egenskapen til å reparere seg (strålefølsom), og fører ofte til celledød av kreftcellen. Selv om de friske cellene er mindre strålefølsomme, vil noen celler bli vedvarende skadet eller dø. De skadene kan føre til bivirkninger i høy eller lav grad, både akutte og sene (Degerfält et al., 2021, s.20). Figur 1 viser hvordan stråling kan påvirke cellen.



Figur 1: Bestråling av celle. Degerfält et al. (2021), s. 145

Ved nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer står det at det ligger flere studier hvor det viser at hypofraksjonert (2.67 Gy x 15) strålebehandling har bedre effekt enn konvensjonell strålebehandling (2 Gy x 25) på seinbivirkninger. Samtidig som den lokoregionale kontrollen er like god (Helsedirektoratet, 2021).

2.1.1 Årsak til Fatigue

Årsaken til fatigue relatert til kreftbehandling er ment til å være forårsaket av perifert utviklede inflammatoriske cytokiner som går inn i hjernen og aktiverer en sentral inflammatorisk respons knyttet til forekomst av fatigue. Hudforandringer som kommer etter en strålebehandling kan trigge en inflammatorisk respons som øker risikoen pasienten har for å utvikle fatigue (Torres et al., 2017).

2.1.2 Årsak til strålingsdermatitt

Ved strålingsdermatitt er det vevet i huden som blir skadet på grunn av strålingen den har fått. Ved lett eller moderat stråling skjer det kjemiske reaksjoner i DNAet. Hvis en mottar en høy stråledose kan det gi skade på proteinene og andre kjemiske stoffer i cellene (Klepp, 2019).

2.1.3 Årsak til kardiovaskulær sykdom

Myokardiet inneholder flere celletyper, hvorav kardiomyocytene utgjør det meste av hjertets masse. Selv om en liten andel av kardiomyocytter i det voksne myokardiet forblir mitotisk, mister de fleste av dem kapasiteten til å gjennomgå celledeling kort tid etter de er blitt til. I det voksne hjertet er 70% av cellene representert av ikke-myocytter, hvorav de fleste tilhører fibroblaster. Bestråling av hjertet kan inducere apoptose og nekrose av alle celler i hjertevevet, uavhengig av type. Dette inkluderer kardiomyocytter, hjerte fibroblaster og vaskulært vev, men også hjerte kar, bestående av kapillærer og epikardiale kar (Tapio, 2016).

2.1.4 Årsak til angiosarkom

Angiosarkom er en krefttype som har utspring fra cellene i endotelet som kler innsiden av blodkar og lymfekar. Når cellene i kroppen blir bestrålt kan dette resultere i skade på cellene på et molekylært nivå. Dette kan føre til celledød, men også at metabolismen i cellene og normal vekst av cellene forandres (Bushong, 2017, s. 473).

2.1.5 Årsak til BOOP

BOOP som er en av flere strålingsindusert lunge tilstander, er også forårsaket av at strålingen gjør endringen i DNA, peptider og lipider, bare at her skjer det i lungevevet (Olivier et al., 2021).

2.2 Fatigue

Fatigue er en følelse av total utmattelse og trøtthet, som involverer både det psykiske, fysiske og emosjonelle aspektet ved mennesket. Noen beskriver det gjerne som en total slitenhet eller utmattelse. Uansett om en har sover godt på natten så kan en våkne om morgenen å ikke føle seg uthvilt. Det varer lenge og det er tilbakevendende. I tillegg til å kunne være tegn på en underliggende sykdom så kan også fatigue være livsstil avhengig - da spesielt hos de som er lite aktiv. Det er forskjell på psykisk og fysisk fatigue, men de er ofte i relasjon med hverandre. Hvis en er fysisk utmattet over en lengre periode påvirker det også det mentale og vise versa (Kvam, 2021).

Prevalensen av fatigue hos kvinner med brystkreft er på 30-70%, og opp til 80 % når de holder på å gjennomgå strålebehandling. I Alcântara-Silva et.al. (2012) sin systematiske oversikt valgte de ut 12 artikler som passet deres kriterier. Der deltakerne av studien hadde en alder på 38-70 år. I de fleste studiene var fatigue et symptom som ble knyttet til andre variabler som f.eks. livskvalitet. Hvis en hadde hatt fatigue før en startet behandling så kunne dette være en risikofaktor for å utvikle det under behandlingen også. I den ene av de 12 studiene var det 54% av pasientene som viste lite tegn til fatigue i starten av behandlingen og at det fortsatte slik videre under behandling. Flere risikofaktorer som kan knyttes til fatigue er nedsatt appetitt, oppkast, kvalme og diare samt vektnedgang. Kvinner som led av angst og depresjon før behandling hadde en tendens til å ha fatigue Så sent som to og et halvt år etter endt behandling. Hvis kvinnene hadde gjennomgått operasjon i forkant av strålebehandlingen ble dette også tatt med som en faktor. Det ble funnet ut at fatigue var verre for de pasientene som hadde gjennomgått en full mastektomi i motsetning til de som hadde hatt et mindre inngrep (Alcântara-Silva et al., 2012).

En av studiene omhandlet det å få pasientene til å gjennomføre moderat trening for å kontrollere fatiguen, dette hadde gode resultat både på psyken og fysikken til pasientene. Dette var derimot bare en liten studie med 40 deltakere. En annen studie undersøkte om yoga kunne ha en positiv innvirkning. Noe som gjenspeilet seg positivt på resultatene (Alcântara-Silva et al., 2012).

2.3 Strålingsdermatitt

Dermatitt er en fellesbetegnelse for mange forskjellige inflammatoriske hudreaksjoner. Tegn på dette kan være hud som flasser, blemmer eller kløe (Hebert & Galindo, 2022).

Hudreaksjoner etter strålebehandling er den mest vanlige reaksjonen å få for brystkreftpasienter. Og opp til 30% av pasienten vil utvikle moderat til alvorlig strålingsdermatitt, og det finnes ingen definerte retningslinjer på hvordan strålingsdermatitt skal behandles (Yee, et al., 2018).

Hypofraksjonert behandling har vist å gi samme eller mindre grad av hudreaksjoner i forhold til konvensjonell behandling. Intensitetsmodulert stråleterapi (IMRT) har også vist å gi en bedre dosefordeling til hud, og derfor mindre grad av reaksjoner. Simultan integrert boost (SIB) har også vist å gi bedre resultater enn sekvensiell boost behandling. Akselerert delvis bryst behandling (APBI) og pronert posisjon har gitt mikset resultater (Yee, et al., 2018).

2.4 Kardiovaskulær sykdom

Kardiovaskulære sykdommer eller hjerte- og karsykdommer er en fellesbetegnelse for sykdommer som rammer hjerte- og karsystemet. Eksempler på dette kan være hjertesvikt, hjertekrampe (angina pectoris) og hjerneslag (Ariansen et al., 2021).

Selv om stråleterapi er en behandling for brystkreft som kan redusere risikoen for dødsfall på grunn av sykdommen med mange år, involverer dette at hjertet også blir bestrålt. Det er fremdeles mye usikkerhet rundt langtidseffektene strålingen har på hjertet ved stråleterapi på brystkreftpasienter. US SEER (Unites States Surveillance Epidomology and End Results) er et kreftregister som har rapportert om økt risiko av kardiovaskulær død etter stråleterapi av brystkreftpasienter innen de første to tiår etter endt behandling (Cheng et al., 2017).

Cheng et al., (2017) har utført en meta-analyse der de har vist at hos kvinner som blir diagnostisert med brystkreft er det en økt forekomst av koronar sykdom og kardiovaskulær død. Da de sammenlignet de som hadde fått behandling på venstre side versus høyre side og de som hadde fått strålebehandling versus de som ikke hadde fått. Resultat fra analysen foreslår også at stråleterapi er individuelt assosiert med hjerte- og karsykdommer.

Risikofaktoren virker å være mindre stabil enn ved velkjente risikofaktorer som røyking, hypertensjon, diabetes eller hyperlepidemi. Det ble avdekket at 76.4 tilfeller av koronar sykdom og 125.5 tilfeller av kardiovaskulær død skjedde pr. 100 000 personår assosiert med stråleterapi (Cheng et al., 2017).

Studien til Cheng et al. (2017) viste for det første at stråleterapi kunne gi økt risiko for koronar hjertesykdom, men at det ikke hadde noen økt risiko for hjertesvikt, hjerteflimmer eller sykdom på hjerteklaffer. Dette er statistisk signifikant gjennom en rekke analyser som undersøker kliniske- og kvalitetsfaktorer og som vedvarer i analyser om ulike utfall som er lite sannsynlig til å bli feilklassifisert slik som for eksempel hjerteinfarkt og død som følge av hjertesykdom. For det andre så er det også et tidsaspekt der risikoen for koronar hjertesykdom startet allerede innen det første tiåret, og at risikoen for hjertedød startet etter to tiår etter endt strålebehandling. Det tredje er det at moderne strålebehandlingens teknikker kan bidra til at eksponeringen til hjerte blir betraktelig mindre i forhold til hva det er blitt gjort ved eldre teknikker. Det er derfor blitt observert en nedgang i risikoen for koronar hjertesykdom og et indirekte bevis på at mengde dose gitt til pasient er avgjørende. Det fjerde er at det kan være en biologisk faktor som kan føre til oksidativt stress, betennelsesreaksjoner i cellene, fibrose og aterosklerose i koronararteriene som også kan bidra til en økt risiko for iskemisk hjertesykdom (Cheng et al., 2017).

I løpet av de siste tiårene har stråleterapien utviklet seg i positiv retning, med bedre planlegging og mindre dose til pasient som har vært med på å redusere bestråling av hjertet. Det å begrense stråling til lymfeknuter i aksillen, bytte fra ortovolt til megavolt, bruk av gating eller holde hjertet unna strålefeltet har også vært med på å redusere stråling og da også bivirkningene. Andre studier som omhandler dosimetri, har avdekket at moderne teknikker ikke får til å fjerne bestråling til hjerteregionen helt. Omtrent halvparten av pasientene som får stråling av venstre bryst mottar fremdeles mer enn 20 Gy og at det da også mest sannsynlig inkluderer desending kranspulsåre anteriort (Cheng et al., 2017).

2.5 Angiosarkom

Angiosarkom er en svulst som vokser i blodårer og lymfeårer. De vokser iblant annet i brystet, huden og i leveren. Ved langvarig lymfødeme er angiosarkom en sjelden, men alvorlig tilstand som kan oppstå (Klepp, 2021).

Angiosarkom er en sjelden, men svært dødelig bivirkning av kreftbehandling og stråleterapi. Den kan vokse hvor som helst på kroppen, men som oftest vokser den i ekstremitetene. Spesielt på samme side som en får strålebehandling mot brystet, dessverre er den vanskelig å diagnostisere, selv med bildediagnose. Og den har lav prognose for overlevelse. Det bør derfor ha lav terskel for å ta biopsier ved mistanke (Co et al., 2019).

Tumoren kan kategoriseres i to grupper, primær og sekundær tumor. Primærtumor kan komme hos yngre pasienter uten noe form for risikofaktorer, mens sekundær tumor er kjent for å komme hos eldre pasienter som har gjennomgått kreftbehandling med kirurgi og strålebehandling til bryst. Medianalderen for denne pasientgruppen er estimert til å være 65 år, og det har en latensperiode fra 2 til 50 år, der medianen for bryst angiosarkom er 6 år og ekstremitets sarkom er 15 år. Felles for de fleste rammede er at de har utviklet lymfødeme, som kan skyldes fjerning av lymfer eller bestråling av lymfer. Hele 95% av pasienten i studiet hadde lymfødeme, og 14% av de hadde gjennomgått fjerning av lymfer i aksillen (Co et al., 2019).

Tall viser at 1000/100000 som overlever brystkreft utvikler angiosarkom 10-15 år etter kreftbehandling som inkluderer kirurgi og stråling. Som nevnt kan tumoren utvikle seg hvor som helst, men i sammenheng til brystkreftbehandling vil tumoren vokse i nærheten av behandlingsområdet eller i overekstremitetene på samme side som behandlingen skjer (Co et al., 2019). Selv om insidensen av sekundær angiosarkom er sjelden er den økende. Det kan skyldes at brystkreft langtids overlevelse har økt, og flere utvikler seinbivirkninger. Generelle økningen av kreftrammede kan også en innvirkning (Co et al., 2019).

2.6 Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) er en sjelden inflammatorisk lungesykdom som involverer de perifere bronkiene og alveolene samtidig, og er definert

som en parenkym tilstand, ikke luftveis tilstand. I de fleste tilfeller er sykdommen idiopatisk, altså uten kjent årsak. Men annen årsak kan være fra gjennomgått infeksjon, medisiner, organtransplantasjon og stråleterapi, samt flere andre sykdomstilfeller. Tilstanden er likt fordelt hos menn og kvinner, og kan ikke relateres til røyking (Travis et al., 2013).

BOOP er estimert til å være tilfelle hos 0,8-2,9% pasienter som gjennomgår strålebehandling for brystkreft. Men ingen rapporterte dødsfall knyttet til tilstanden. Det er dokumentert at symptomene kan oppstå opp til 18 måneder etter endt behandling. Symptomer kan være feber, hoste, fatigue og kortpustet. Ved mistanke om BOOP blir det tatt røntgen og computertomografi (CT) toraks, og bildene kan vise det som kaller «ground-glass opacities» som kan beskrives som flekkete variasjoner av gråtoner, og «air-space consolidation» som er fylling av lungeparenkym med attenuasjon tetthet tettere enn selve lungene (Epler & Kelly, 2014).

De fleste pasienter får kortikosteroid behandling som varer fra 6 måneder til et år, og i noen tilfeller lenger på grunn av tilbakefall av symptomer. De nevner en case hos en 51 år gammel dame som fikk tørr hoste og feber 9 måneder etter endt strålebehandling. Behandlingen og tiden etter var heller ikke uten komplikasjoner (Epler & Kelly, 2014).

Epler & Kelly (2014) skriver fra rapportene at BOOP var tilfelle hos 129 av 7671 pasienter (1,7%). I 5 av rapportene var hele gruppen røykfrie, 1 rapport var 88% røykfrie og siste rapport var 92% røykfrie. Men denne artikkelen verken bekrefter eller avkrefter risikoen hos de som røyker. Nesten alle kvinnene hadde hormonterapi og cellegift varierte fra 0% til 60%. Oppstart på symptomene på BOOP varierte også, noen startet allerede under behandling og noen etter 23 måneder. Den mest vanlige symptomet var hoste, uten slimproduksjon, som rangerte fra 50-100% hos pasientene. Feber var også vanlig, 41-100%. De fleste pasientene hadde noe form for symptomer, men en rapport viste at 15% var uten symptom. En annen rapport viste at 50% var uten symptomer, men presiserer at data fra dette kan ha blitt duplisert grunnet overlapp av forfattere.

Rapportene viser heller ingen sammenheng mellom hvilken behandlingsmetode som ble brukt, da mellom hyper- og hypofraksjonering av hele brystet, delvis brystbehandling og brystveggbehandling (Epler & Kelly, 2014).

3. Metode

3.1 Valg av metode

Ut fra tema og problemstilling kom vi frem til at litteraturstudie passet godt, og har derfor gjort systematiske søk. Søkestrategien vår var å sette opp en PICO, og der kom vi frem til gitte søkeord, se tabell nr#. Søkeordene ble brukt i flere forskjellige sammensetninger for å få en bred oversikt over temaet. Flere av søkeordene har flere synonymer, som for eksempel ord som “Adverse effects”, “late effects” eller “postradiation” som spisser det mot stråleterapi.

For å komme frem til valgt tema, gjorde vi et forhånds søk i både database og nett. Her fikk vi opp flere tema som kunne være nyttig å skrive om, vi gjorde så et valg om å skrive om BOOP, kardiovaskulær sykdom, angiosarkom, fatigue og strålingsdermatitt. Vi ønsket å skrive både om bivirkninger som er mest vanlige og de som ikke forekommer så ofte, samt alvorlighetsgrad. Bakgrunn for valget er basert på tilgjengelig informasjon på norske nettsider for både pasienter og helsepersonell, noe som var lite av.

Siden dette er en litteraturstudie er det forskningsetiske aspekt her å bruke riktig kildehenvisning til riktig forfattere. Samtidig skal vi som forskere være kritisk til kildene som blir innhentet. Det nevnes også at sannhetsbestrebelse, kvalitet og som nevnt god henvisningsskikk er viktige etiske retningslinjer å følge (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2019).

3.2 Spørsmålsformulering

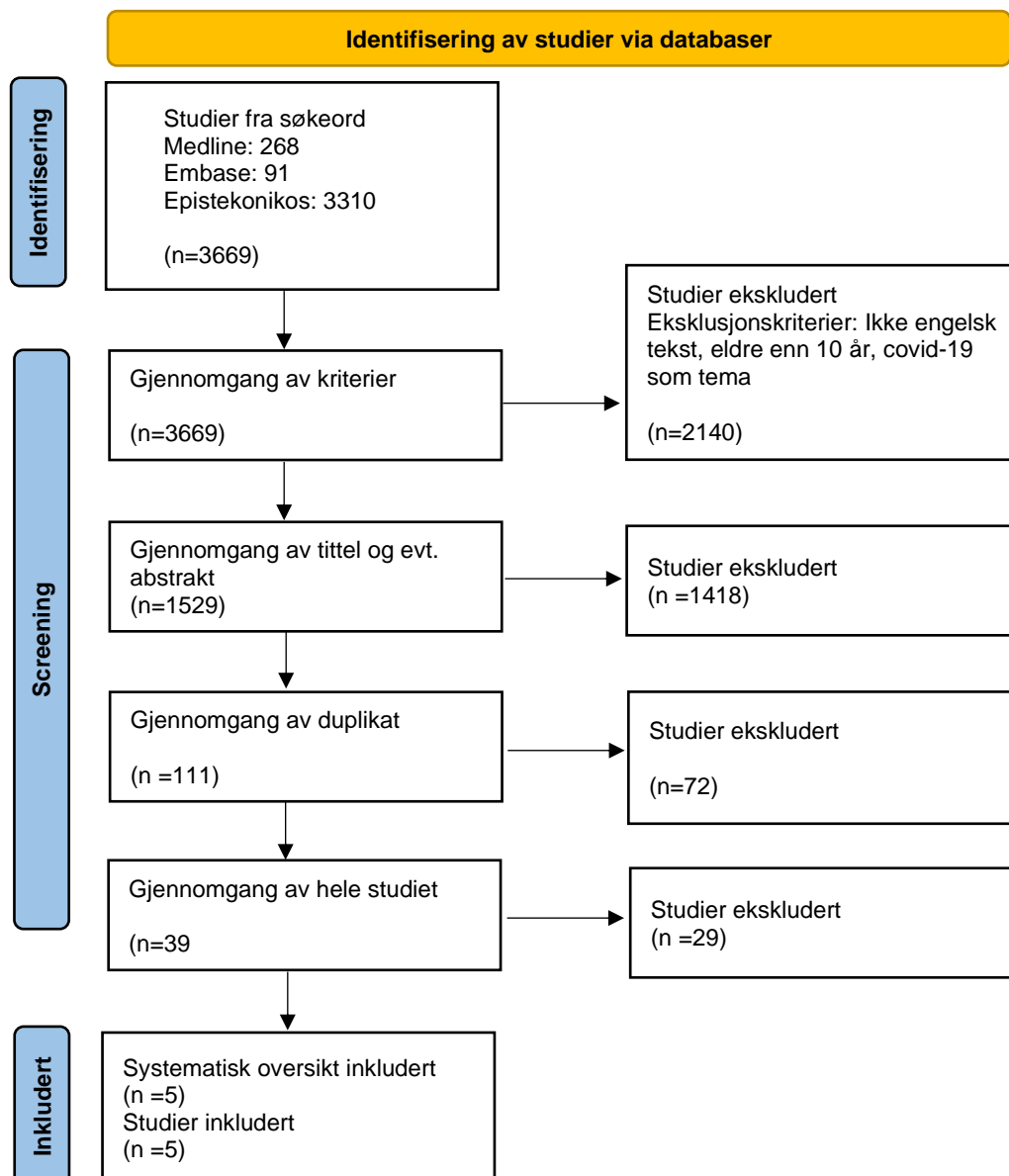
Ved arbeidet med spørsmålsformulering ble det satt opp en PICO. For å vise tydelig hvilke bivirkninger vi skulle fokusere på valgte vi å ta de med i spørsmålet vårt, sånn at det ikke var noe tvil rundt det. Som vist i **Tabell 1**.

Tabell 1: PICO

	P	I	Co
Norsk	Brystkreftpasienter	Stråleterapi	Seinbivirkninger
Engelsk	Breast cancer patient	Radiation therapy	Adverse effects/Late effects

3.3 Søkestrategi

Vi har valgt å gjøre systematisk søk i tre forskjellige databaser; MEDLINE, EMBASE og Epistemonikos. Vi startet med å finne systematiske oversikter som har et tema som passer problemstillingen vår, før vi gikk videre med å finne primærstudier av nyere dato enn de systematiske oversiktene vi fant. Når vi skulle inkludere eller ekskludere systematiske oversikter satt vi datoen til siste 10 år. Vi har også bare brukt studier av engelsk tekst, samt tilgang til fulltekst. Vi begynte med å se på overskriftene på artiklene først for å få en oversikt om det er relevant for vår oppgave, for å så lese abstrakt på de som vi har valgt ut. Noen studier er også blitt ekskludert underveis i lesing, da det oppdages at fokuset ikke er riktig i forhold til vår oppgave. I et flytdiagram, med utgangspunkt i et PRISMA-skjema ser vi hvordan vi underveis har kommet frem til studiene inkludert i oppgaven vår. Se figur 2.



Figur 2: Flytdiagram av søkeprosess. Diagram hentet fra: <http://prisma-statement.org/prismastatement/flowdiagram.aspx>

4. Resultat

Oversikt over artiklene som er inkludert i oppgaven se tabell 2.

Tabell 2: Artikkeltabell

Forfatter	Metode	Pasient	Alder	Bivirkning i fokus	Resultat
Epler & Kelly	Review	10 studier inkludert 7 japanske, 3 europeiske 2 retrospektive epidemiologisk 1 japansk case serie 6 individuelle case rapporter 1 review Total pasienter, uvisst	Data hentet etter sist publisering i 2014 Publisert 2020	BOOP	BOOP er en mulig dødelig tilstand. Røyking kan øke sjansene for å utvikle det Økende insidens for de som gjennomgår brystbevarende behandling ATM en mulig faktor
Hamood et.al.	Kohort studie	Brystkreftpasienter diagnostisert med kreft uten metastaser fra år 2002 til 2012. Totalt 2164 pasienter	Data hentet fra 2002-2012 Publisert 2019	Kardiovaskulær sykdom	Av de 2165 pasientene som var med i studien utviklet 466 av de kardiovaskulære sykdommer i løpet av en oppfølging som var på gjennomsnittlig 5.7 år. Det ble konkludert med at stråleterapi som adjuvant behandling øker risikoen for kardiovaskulær sykdom
Salminen et. al.	Retrospektiv kohort studie	Brystkreftpasienter behandlet mellom 1953 og 2014 Senere diagnostisert med sekundært sarkom Total 96 pasienter	Data hentet fra 1953 til 2014 Publisert 2018	Angiosarkom	En viss økning av angiosarkom de siste 3 tiårene. Faktorer som kan spille inn er operasjonsform før

					stråling, generell økning i brystkreft
Schmidt et.al.	Prospektiv kohort studie	Innsamlet data fra en kohortstudie utført i år 2002-2005	Oppfølging i 2009	Fatigue	En avgjørende faktor for langtids fatigue var om pasientene allerede hadde en diagnose av psykologisk art eller led av depresjon i forkant av behandling. Migrene, bruk av smertestillende, perifer arteriell obstruktiv sykdom og artritt var også faktorer som spilte inn. Cellegiftbehandling viste å være en større årsak til lagtids fatigue enn stråleterapi.
Yoo et. al.	Prospektiv studie	Fra 18 år kreft stadium 1-3 Målt: hudhydrering, sebum (olje fra talgkjertel), pigment og elastin Måling før, under (etter 5, 15 og 25 fraksjoner) og etter behandling (1 og 3 måneder) Total 40 pasienter	Gjennomført august 2015-mars 2019 Publisert 2021	Strålingsdermatitt	Ingen signifikant hud forskjell for gruppene. Foreslåes at det er nødvendig å ta hånd om og løse problemer som starter etter behandling

4.1 Tema 1: Fatigue

I den prospektive kohort-studien gjennomført av Schmidt et al. (2015) undersøkte de faktorer som fører til langtids- fysisk-, affektiv- og kognitiv/psykisk fatigue hos brystkreftpasienter. Pasientene som ble rekruttert var med i en populasjonsbasert kasus kontroll studie, der pasientene var i alderen 50-75 år. Gjennomsnittsalderen ved påvist diagnose var 63 år. En hadde da også med sosiodemografiske data fra pasientene, samt informasjon om livsstil til pasientene og om de hadde andre medisinske diagnoser fra før av. Eksempel på disse var hvilken utdanning pasientene hadde, om de hadde barn eller bodde sammen med noen, hvilken Body Mass Index (BMI) de hadde når de ble diagnostisert. Om de var røykere eller ikke-røykere og hvis de hadde røykt, når dette var. Om pasientene var i regelmessig fysisk aktivitet før diagnosen og hvordan de opprettholdt dette gjennom kreftbehandlingen. Dette ble da delt inn i første til femte kvintil. De ble også ført ned hvilken type behandling pasientene hadde gjennomgått, bare stråleterapi, stråleterapi- og cellegiftbehandling, cellegift-, stråleterapi-, og cellegiftbehandling igjen, bare cellegiftbehandling og bare operasjon. I tillegg ble det også tatt med om pasientene hadde noen diagnoser fra før, eksempler på dette er depresjon, migrene, diabetes og inntak av hormoner (Schmidt et al., 2015).

Da pasientene ble fulgt opp var det en gjennomsnittsscore på fysisk fatigue 30.3, dette på en skala fra 0-100. Gjennomsnittsscore på affektiv fatigue var på 26.7 og kognitiv/psykisk fatigue var på 22.2. Blant de pasientene som var i den høyeste kvantilen med langtids fatigue score, hadde flertallet på 92%, et økt nivå av fatigue da de var under behandling, så vel som et år etter operasjon. Gjennomsnittsscore på en skala om langtids fatigue 0-10 var 3. Gjennomsnitt før diagnose var på 1, og økte til 3 etter brystoperasjon. Det var på det høyeste under behandling med en verdi på 7 og det avtok til 4 et år etter operasjon (Schmidt et al., 2015).

De pasientene med en lavere utdanning, og allerede eksisterende psykologiske lidelser/depresjon, migrene, artritt, perifer arteriell obstruktive sykdom (PAOD), og bruk av smertestillende var en stor avgjørende faktor for fatigue. Både fysisk, affektiv og kognitiv/psykisk. Det at pasientene var lite fysisk aktiv, eller overvektig før diagnosen ble

stilt var også en faktor som var avgjørende om de fikk fysisk fatigue. Bruken av smertestillende var også tilknyttet lang-tids fatigue, da spesielt kognitiv. Det ble gjort en innsamling av data både 1 år og 6 år etter diagnosen. Cellegiftbehandling alene eller i kombinasjon med stråleterapi var den største faktoren som spilte inn når en så på fatigue under behandling, fulgt av stråleterapi alene. Et år etter behandling hadde behandlingsmetoden mye mindre tilknytning til nivå av fatigue og ingen tilknytning til fatigue som var vedvarende og definert om langtids fatigue. Tumor størrelse, østrogen og progesteron (ER/PR) viste å være signifikant tilknyttet fatigue i modeller uten behandlingsmetode som en faktor, dette har de ingen data på. Når de derimot la behandlingsmetoden inn som en faktor, uten klassifisering av tumor som var signifikant, viste de at tumorstørrelse og omfang bare var en indirekte faktor på nivået av fatigue, da behandlingsregimet blir mer omfattende (Schmidt et al., 2015).

De som allerede hadde eksisterende medisinske eller psykologiske diagnoser tilknyttet langtids fatigue var også signifikant for å utvikle langtids fatigue under og etter behandling. Kroppsbygning, fysisk inaktivitet og de med lavere utdanning hadde større sjanse for å få langtids fatigue, men ikke ikke for å utvikle fatigue under behandling. Røyking mente de og var assosiert med at de fikk redusert fatigue under og etter behandling. Cellegift og strålebehandling som spilte en stor rolle for fatigue under behandling, kunne derimot ikke knyttes med langtids fatigue hos de overlevende (Schmidt et al., 2015).

4.2 Tema 2: Strålingsdermatitt

I studiet av Yoo et al. (2022) sammenligner de hudreaksjoner mellom de som gjennomgår brystbevarende kirurgi (BCS) og mastektomi (MRM) før stråleterapi. Her måles det kvalitet i hud før, under og etter endt behandling. Både BCS og MRM gikk gjennom konvensjonell stråleterapi (50 Gy på 25 fraksjoner), MRM gruppen brukte 5 cm bolus på arret under annenhver behandling, og BCS gruppen brukte ikke bolus. For å også ta høyde for naturlige forandringer i huden, som for eksempel virkning fra vær, er målingene også gjort på det kontralaterale brystet.

Det ble målt til at hydrering, sebum, erytem og melanin nivå ble signifikant forverret av strålebehandling. Og selv etter 3 måneder var melanin levellet ikke tilbake til normalen. I tillegg rapporterte pasientene selv at de var tørre, hadde hudforandringer og smerter etter 3 måneder. Erytem nivået forbedret seg etter 5 behandlinger. De rapporter heller ingen store forskjeller i BCS og MRM gruppene.

4.3 Tema 3: Kardiovaskulær sykdom.

I en kohort-studie gjort av Hamood et al. (2019) undersøkte de sammenheng mellom cellegiftbehandling og strålebehandling i forhold til risikoen for å utvikle kardiovaskulær sykdom i etterkant av behandling. Av 2644 kvinner som ble diagnostisert med brystkreft i årene 2002-2012 var det 2165 som møtte inklusjonskriteriene til å være med i denne studien. Det ble også dannet en subkohort på 421 kvinner, disse bidro til 2432 personår over en gjennomsnittsperiode på 5.7 år. Ved bruk av ekstrapolering ble det beregnet at i pasient kohorten for kardiovaskulær sykdom var det 12507 personår. I løpet av perioden var det 466 brystkreftpasienter som utviklet kardiovaskulær sykdom. Det er en insidensrate (IDR) på 37.3 pr. 1000 personår. Utrengnet IDR ved summerte personår i hovedkohorten presenterte tilsvarende resultat (IDR, 37.5; 95% 34.2-41.1 personår), og forsterker representasjonen til subkohorten. Livstidsforekomsten av kardiovaskulær sykdom i forbindelse med død hadde en tilsvarende risiko på 33.4%. Blant de 2165 pasientene som var med i studien døde 435 av disse under perioden de var under oppfølging. Sjelden var kardiovaskulær sykdom oppgitt som en primær dødsårsak (6.7%) (Hamood et al., 2019).

Når analysen i studien skulle utføres var det 632 personer i studien som fremdeles var i live. Gjennomsnittsalderen ved diagnostisering var 55 år og gjennomsnittstiden for å utvikle kardiovaskulær sykdom var på 6,3 år. I hovedsak så var de som utviklet kardiovaskulær sykdom eldre, hadde lavere utdanning, og hadde generelt en høyere risikofaktor for allerede eksisterende kardiovaskulær sykdom (Hamood et al., 2019).

For kvinner som ble behandlet med cellegiftbehandling ble det ikke bevist noen økning i forekomst av kardiovaskulær sykdom, sammenlignet med de som ikke fikk cellegift- eller strålebehandling. For de kvinnene som bare fikk strålebehandling kunne en se en økt

forekomst av kardiovaskulær sykdom. Dette var i hovedsak basert på en økning i iskemisk hjertesykdom, arytmi og cerebrovaskulær sykdom. Dette resultatet var derimot ikke statistisk signifikant ($p=0.084$). I multivariable modeller som i utgangspunktet var rettet etter "tradisjonelle" faktorer som grad av brystkreft, behandling og flere sykdommer som er uavhengig av hverandre var adjuvant behandling statistisk ikke signifikant for økt risiko for kardiovaskulær sykdom. Resultatet ble derimot signifikant når en gjennomførte en ny analyse med karakteristikk som var sosiodemografisk og for brystkreft. Da tok de med spesifikasjoner som: stadiet til brystkreften, kreftens beliggenhet og stadie, lymfeknuter, operasjon, hormonterapi, prosedyre for diagnostisering og årstall for påvist kreft. Ved å legge til dette fikk de en p-verdi = 0.022 og resultatet var statistisk signifikant. Hvis en så på kreftens beliggenhet bare for seg selv, kunne de ikke bekrefte en økt risiko for fatigue uansett om den lå på høyre eller venstre side (Hamood et al., 2019).

4.4 Tema 4: Angiosarkom

Utav 132 512 pasienter som ble diagnostisert med brystkreft mellom 1953 og 2014, var det 355 pasienter som ble diagnostisert med sarkom i ettertid. Det var 74 som ble diagnostisert med angiosarkom og 281 med andre sekundære sarkom. Etter ekskludering sitter studiet igjen med 50 angiosarkom pasienter og 46 andre sarkompasienter, total 96 (Salminen et al., 2018).

De tre siste tiårene har det vært en stigning på angiosarkom (39/100000 i 1967 og 161/100000 i 2012), og den første strålingsinduserte angiosarkom pasienten som ble diagnostisert var behandlet i 1984. Og har fra da blitt mer og mer vanlig. I dette studiet ser de på hvorfor det var en stigning av angiosarkom på den tiden, og ser på faktorer som mastektomi (22%) eller brystbevarende (78%), adjuvant endokrin terapi (36%) eller ikke, adjuvant cellegift (4%) eller ikke (Salminen et al., 2018).

I studiet kommer de ikke frem til den direkte årsak, men en mulig faktor er operasjonsform før de gjennomgår strålebehandling. De bemerker også at det ikke kan være den eneste årsaken til økende angiosarkom. Cellegift kan heller ikke være en faktor da bare 4% av gruppen hadde fått det. En siste årsak som kan ha virkning er økende behandling for

brystkreft og økende overlevelsesrate (53% rate gjennom 1965-1969 og 88% rate gjennom 2010-2014). De nevnte faktorene i tillegg til evolusjonen innen stråleterapi, kan være en av grunnene til angiosarkom etter brystkreft. Det som også er viktig å huske på er de som har operert eller fått stråling til lymfene i aksillen og har utviklet lymfødem, som i seg selv er en viktig faktor for angiosarkom (Salminen et al., 2018).

4.5 Tema 5: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)

I en nyere oppdatert artikkel fra samme forfattere (Epler & Kelly, 2020) har de mer fokus på risikofaktorer for å utvikle BOOP. De kommer med tall for røykere, der det formodes at de som røyker har en 95% større sjanse for å utvikle BOOP. Alle pasientene som ble inkludert i studiet hadde gått gjennom en behandling på 50 Gy fordelt på 25 fraksjoner.

Dette studiet har inkludert ni andre enkeltstudier og en systematisk oversikt. Det ene retrospektive epidemiologiske studiet tar for seg 1176 pasienter som har gjennomgått stråling for brystkreft, der 16 pasienter hadde rapportert BOOP (1,4%). 12 av de pasientene hadde gått gjennom brystbevarende operasjon og 4 hadde tatt mastektomi før stråling. Pasienter i denne gruppen fikk røntgen toraks hver 3-6 mnd etter behandling eller om de utvikler luftveissymptomer. Mediantiden fra de var ferdig behandlet til de ble diagnostisert med BOOP var 4,9 måneder. Av de 16 pasientene som utviklet BOOP rapporterte alle hoste, 7 hadde feber, 4 ble utmattet og 1 hadde redusert oksygenmetning. 12 av pasientene som gikk på antibiotika og hostestillende midler løste symptomene seg. Mens 2 av pasientene gikk på kortikosteroid behandling, der begge fikk tilbakefall og måtte behandles på nytt (Epler & Kelly, 2020).

I en multivariat analyse var økende alder en faktor på økende insidens av BOOP, der viste også at røyking var en økende faktor. Faktoren var også høyere for de som gjennomgikk brystbevarende behandling. Hormonbehandling og cellegift viste ingen effekt (Epler & Kelly, 2020).

I en univariat analyse i en annen gruppe pasienter som tar for seg sentra lunge avstand (central lung distance, CLD), menes det at CLD har en signifikant faktor for utviklingen av BOOP. Rapporten viser at 2/9 pasienter med BOOP hadde CLD mindre enn 1,5 cm, og at 7/9 pasienter hadde CLD på mer enn 1,5 cm. (P=0,004) (Epler & Kelly, 2020).

En caserapport viser en 48 år gammel kvinne med venstresidig brystkreft som utvikler slimhoste 4 måneder etter endt behandling. CT bilder, og senere biopsi viser tegn til intra-alveolær organisert lungebetennelse. Symptomene på dette gikk over etter 8 måneder, og CT bildene viste kun gjenværende fibrose i den bestrålte lungen. Ved en senere anledning begynte pasienten å ta urtemedisin for overgangsalderen, denne innhold Scutellaria rot. 2 uker senere kom respirasjons symptomene tilbake, og CT bildene viser igjen tegn på lungebetennelse. Urtene ble da seponert, symptomene og CT bildene gikk da tilbake til normalen. Sykdomsforløpet var mest sannsynlig BOOP etter strålebehandling, og urtene kan ha vært en tilfeldighet (Epler & Kelly, 2020).

Artikkelen tar for seg ataxia telangiectasia mutated (ATM) gene, og sier at generelt at de med dette genet har høyere sjanse for brystkreft og er mer sensitiv for terapeutisk bestråling. Og med det spekuleres at de med ATM gen har større sjanse for å utvikle BOOP etter stråling. Det foreslås da at BOOP kan da relateres til ATM gen (Epler & Kelly, 2020).

Tabell 3 viser oppsummerende resultat fra valgte artikler.

Tabell 3: Oppsummerende resultat

Samling av relevante resultat				
Bivirkninger	Faktorer som øker forekomst	Faktorer som øker alvorlighetsgrad	Faktorer som reduserer forekomst	Faktorer som reduserer alvorlighetsgrad
Fatigue	Smertestillende Lav utdanning Angst og depresjon Fatigue før behandling Mastektomi	-	Røyking	-
Strålingsdermatitt	-	-	-	IMRT Hypofraksjonering
Kardiovaskulær sykdom	Røyking Strålebehandling	-	Pustestyrt strålebehandling av venstre bryst	Moderne behandlingsform
Angiosarkom	Lymfødem (etter stråling eller operasjon av lymfer) Brystbevarende operasjon	-	-	-
BOOP	Røyking CLD Brystbevarende operasjon Alder	-	-	Antibiotika Hostestillende Kortikosteroid

5. Diskusjon

5.1 Fatigue

Fatigue kan klassifiseres som den vanligste eller en av de mest vanligste bivirkningene etter brystkreft. Og i studie av Schmidt et al. (2015) ser de på flere forskjellige faktorer, både behandlingsmetode og pasienten sitt utgangspunkt før sykdom. Studiet tar for seg faktorer som for eksempel utdanning, som kan diskuteres til hvorfor det er en faktor som spiller inn på vedvarende fatigue.

I den systematiske oversikten gjort av Alcantâra-Silva et al. (2013), ble det hevdet at angst og depresjon var en stor risikofaktor når det var snakk om kronisk fatigue. Dette blir også bekreftet i studien til Schmidt et al. (2015). I tillegg til lav aktivitet og overvekt var også bruk av smertestillende en påvirkende faktor ifølge Schmidt et al. (2015). Dette kunne derimot ikke Alcantâra-Silva et al. (2013) konkludere med da de hevdet de hadde for lite signifikant data om dette. Begge studiene er enig om at hvis en har påvist fatigue før behandlingen starter så er dette også en risikofaktor.

5.2 Strålingsdermatitt

I studiet av Yoo et al. (2022) ser de på forskjellene i strålingsdermatitt i de som har gjennomgått BCS versus MRM før strålebehandling. Studiet tar for seg før, under og 3 måneder etter. Dette studiet tar kun for seg de akutte tilstandene, og hvordan forandringene utvikler seg i ettertid. I denne oppgaven ønsker vi å se på hvilken virkning behandlingen har i senere tid, og på bakgrunn av manglende forskning på akkurat det blir ikke dette temaet diskutert noe mer.

5.3 Kardiovaskulær sykdom

Resultat fra den systematiske oversikten gjort av Cheng et al. (2017) viser at strålebehandling av brystkreft gir en økt risiko for kardiovaskulære sykdommer etter endt behandling. Det blir også undersøkt i kasus-kohort studien til Hamood et al (2019), der de også finner ut at det er en økt risiko for kardiovaskulær sykdom etter behandling. Da så

tidlig som bare et år etter behandling. De fant ikke noen sammenheng med økt risiko knyttet til om tumor lå på venstre side versus høyre side. Cheng et al. (2017) hevder at det er en økt risiko knyttet til bestråling av venstre side versus høyre.

I studien til Hamood et al. (2019) ble det tatt med sosiodemografiske faktorer i modellen, og disse viste seg å være avgjørende i sammenheng med strålebehandling ved at når de ble tatt med i beregningen så viste det at risikoen økte hos pasientene. Dette er også bekreftet i studier som er tatt med i den systematiske oversikten av Cheng et al. (2017) Begge studiene var enige om at det var en økt risiko for kardiovaskulær sykdom for pasienter som hadde gjennomgått strålebehandling opp imot de som ikke hadde gjennomgått behandling.

Siden Cheng et al. (2017) er en systematisk oversikt så har de søkt på artikler så langt som tilbake til 1966 og frem til år 2015. Studien til Hamood et al. (2019) derimot har med pasienter som først fikk diagnosen i 2002 og frem til 2012, som vil si at deres tall nyere. Dette gjør det at denne studien gjerne er med aktuell i forhold til dagens praksis, da behandlingsmetodene som blir brukt i dag stadig er i utvikling.

5.4 Angiosarkom

Som beskrevet tidligere er angiosarkom en alvorlig og sjelden tilstand etter strålebehandling til brystkreft. I oversikten av Co et al. (2019) og artikkelen fra Salminen et al. (2018) sies det at en felles faktor for de fleste er at de har utviklet lymfødem.

Salminen et al. (2018) stiller spørsmålet hvorfor det var en økning av angiosarkom de siste 10 årene, men kommer bare frem til spekulasjoner på hvorfor, som for eksempel en generell økning i antall behandlede pasienter og økning i overlevelsesraten. I forhold til spørsmålet er ikke alt innhold i artikkelen relevant, og det blir vanskelig å diskutere det. Data i forskningen er også hentet ut mellom 1953 og 2014, noe som gjør den litt svak i forhold til dagens praksis. Historisk sett var nok forskningen nyttig, men når vi ønske å se på faktorer som kan føre til gitte bivirkninger i dag er den ikke relevant.

5.5 BOOP

Tilstanden BOOP trenger ikke alltid relateres til strålebehandling, og når den gjør det er det heldigvis svært sjeldent. Det var ikke gjort noe nyere enkeltstudie etter sist systematisk oversikt, kun en oppdatert review av samme forfatter, Epler & Kelly. Men i den oppdaterte forskningen har de kun brukt tall fra nyere tid, altså kan den relateres mer til dagens praksis for strålebehandling. Den har også større fokus på risikofaktorer for BOOP. Den største forskjellen fra dette studiet og dagens praksis er fraksjonering, da dette har tall fra konvensjonell fraksjonering og dagens praksis bruker hypofraksjonering.

Til forskjell fra studiet i 2014 har de i 2020 tatt mer høyde for pasienter som røyker, og kom frem til at røykere har hele 95% mer sjanse for å utvikle BOOP etter strålebehandling. Studiet fra 2014 hadde ikke nok tall for å gjøre den konklusjonen. De kommer også frem til at mastektomi hadde en fordel i forhold til brystbevarende operasjon.

En faktor som de mener spiller en rolle er CLD, da det var flest med tilstanden som hadde stor CLD i forhold til liten CLD. Som kan diskuteres til om dette er en faktor som kan gjøres noe med, som for eksempel bedre og nye teknikker. De tar også for seg ATM genet, som i forkant er bevist å være en risikofaktor for å utvikle kreft og gjøre kroppen mer sensitiv for stråling. Resultatene i denne reviewen er svært viktig for spørsmålet, da spesielt røyking spille så stor rolle. Selv om dette er veldig sjeldent, så synes vi det er viktig å få den med. Da den noen ganger kan være vanskelig å oppdage, og da kan viten om det gjøre pasientene mer obs på symptomene rundt tilstanden.

5.6 Samlet

Det er nyttig å gjøre retrospektive studier for å se på hva sykdommen og behandlingen gjorde med pasientene da, men i forhold til dagens praksis og dagens nye teknikker burde det gjøres ny forskning. Dette er en behandling som er i stor utvikling hele tiden, og utviklingen går mot mindre bivirkninger og høyere overlevelse. Og i følge lover og retningslinjene har pasienter rett til å vite alt om sin egen helsetilstand, som da også gjelder hvilken bivirkninger som kan forekomme. Det er vår plikt som helsepersonell å gi den informasjonen pasienten trenger, og derfor er det viktig at vår kunnskap strekker til for å gjøre akkurat det.

Flere av våre valgte studier skriver kun om akutte bivirkninger (Salminen et al., 2018. Yoo et al., 2022), noe som ikke er relevant for spørsmålet vårt. Studiene ble på tross av at de hadde feil fokus inkludert i oppgaven vår, dette på grunnlag av mangel på studier med ønsket fokus. Siden det er mangel på forskning knyttet til seinbivirkninger er det da enda viktigere å sette søkelys på det, da det kanskje kan vekke interessen i videre forskning.

Vi kan se på noen nevnte faktorer (Som kan ses i tabell 3): Behandlingsteknikk, operasjonsform, sosiodemografisk data (utdanning og fedme som størst faktor) og røyking. Strålebehandlingsteknikk blir nevnt i studiene av Yoo et al. (2022) og Epler & Kelly (2014), der de bruker konvensjonell strålebehandling, istedenfor hypofraksjonering som sies å være bedre for bivirkninger. Operasjonsform i forkant av strålebehandlingen blir nevnt i oversikten fra Alcântara-Silva et al. (2012), studiet fra Yoo et al. (2022), Salminen et al. (2018) og Epler & Kelly (2020). Alcântara-Silva et al. (2012) kom frem til at fatigue var verre for de som gjennomgikk mastektomi, men Salminen et al. (2018) og Epler & Kelly (2020) kom frem til at bivirkningene ble verre med brystbevarende. Røyking blir nevnt i studiene av Cheng et al. (2017) som mener det er en risikofaktor for kardiovaskulær sykdom, Travis et al. (2013) som mener det ikke kunne relateres til BOOP, mens Epler & Kelly (2020) mener det var 95% større sjanse for å utvikle BOOP for røykere. Men Schmidt et al. (2015) derimot mener at røyking kan ha en positiv virkning for fatigue.

5.6 Metodekritikk

På grunn av mangel på tilgang på pasienter ble det ikke gjort en survey studie, noe som kunne gjort oppgaven sterkere. Da kunne oppgaven hatt en bivirkning mer i fokus. Det ble da valgt å gjøre en litteraturstudie, ettersom søket i forhåndsarbeidet viste mye som kunne være relevant. Vi opplevde å miste tilgangen til studier som vi i utgangspunktet hadde inkludert i søket vårt, som gjorde at disse da ble ekskludert på grunn av mangel på tid til å få bestilt disse fra biblioteket. Vi gikk gjerne da glipp av nyttig og nyere informasjon som vi kunne hatt med i studien vår.

Oppgaven kunne i tillegg vært mer avgrenset til færre eller en bivirkning for å kunne gå dypere inn i et tema, men målet med oppgaven var å belyse at det finnes flere alvorlige og

sjeldne seinbivirkninger. Noe som er blitt gjort her. Det ble gjort en kritisk vurdering av inkluderte studier (Tabell nr 6, samlet vurderingen kan ses i tabell 4).

Tabell 4: Kritisk vurdering

Studier	Er formålet med studien klart formulert?	Er det sannsynlig at alle viktige og relevante funn ble funnet?	Ble kvaliteten på de inkluderte studiene tilstrekkelig vurdert?	Er resultatene til å stole på?	Total score
Alcantâra-Silva et al. (2012)	1p	0,5p	1p	1p	3,5p
Cheng et al. (2017)	1p	1p	1p	1p	4p
Co et al. (2019)	1p	1p	1p	1p	4p
Epler & Kelly (2014)	1p	1p	1p	1p	4p
Epler og Kelly (2020)	1p	1p	0,5p	1p	3,5p
Yee et al. (2018)	1p	1p	1p	1p	4p

Studier	Er formålet med studien klart formulert?	Er personene rekruttert til gruppen på en tilfredsstillende måte?	Har forfatterne tatt hensyn til viktige forvekslingsfaktorer?	Er resultatet til å stole på?	Total score
Hamood et al. (2019)	1p	1p	0,5p	1p	3,5p
Salminen et al. (2018)	1p	1p	1p	1p	4p
Schmidt et al. (2015)	1p	1p	1p	1p	4p
Yoo et al. (2022)	1p	1p	1p	1p	4p

Ja=1p Nei=0p Uklart=0,5p

6. Konklusjon

Ved oppstart av denne oppgaven var målet å finne risikofaktorer som spiller inn på seinbivirkninger etter strålebehandling til bryst, som videre kanskje kunne brukes til informasjon til pasienter og stråleterapeuter. Endte da opp med å formulere denne problemstillingen «Hvilke faktorer spiller inn på seinbivirkningene fatigue, strålingsdermatitt, kardiovaskulær sykdom, angiosarkom og BOOP etter endt stråleterapi for brystkreft?»

Med den forskningen som er gjort her går det an å konkludere på noen nevnte faktorer: behandlingsteknikk (hypofraksjonering eller konvensjonell behandling), operasjonsform (mastektomi eller brystbevarende), med eller uten cellegift, CLD, ATM gen, sosiodemografisk data, røyking og økende alder.

Overlevelsesraten for kreft øker og ifølge lover og retningslinjer har pasienter rett på all informasjon som omhandler deres behandling. Dette inkluderer risiko og bivirkninger. Med mangel på funn i litteraturen foreslåes det videre forskning på temaet.

7. Referanser

- Ariansen, I. K. H., Sulo, G., Kvåle, R., Olsen, K. & Selmer, R. M. (2021, 26. november). *Hjerte- og karsykdommer*. Folkehelseinstituttet. <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjerte-kar/>
- Bushong, S. C. (2017). *Radiologic science for technologists: Physics, biology, and protection* (11th ed.). Elsevier.
- Cheng, Y.-J., Nie, X.-Y., Ji, C.-C., Lin, X.-X., Liu, L.-J., Chen, X.-M., Yao, H. & Wu, S.-H. (2017). Long-Term Cardiovascular Risk After Radiotherapy in Women With Breast Cancer. *Journal of the American Heart Association*, 6(5), e005633. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005633>
- Co, M., Lee, A. & Kwong, A. (2019). Cutaneous Angiosarcoma Secondary to Lymphoedema or Radiation Therapy—A Systematic Review. *Clinical Oncology*, 31(4), 225–231. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2019.01.009>
- de M Alcântara-Silva, T. R., Freitas-Junior, R., Freitas, N. M. & Machado, G. D. (2013). Fatigue related to radiotherapy for breast and/or gynaecological cancer: A systematic review. *Journal of Clinical Nursing*, 22(19–20), 2679–2686. <https://doi.org/10.1111/jocn.12236>
- De nasjonale forskningsetiske komiteene. (2019, 10. februar). *Generelle forskningsetiske retningslinjer*. Forskningsetikk. <https://www.forskningsetikk.no/retningslinjer/generelle/>
- Degerfält, J., Moegelin, I.-M. & Sharp, L. (2008). *Strålbehandling* (2. oppl.). Studentlitteratur.
- Epler, G. R. & Kelly, E. M. (2014). Systematic Review of Postradiotherapy Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia in Women With Breast Cancer. *The Oncologist*, 19(12), 1216–1226. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0041>
- Epler, G. R. & Kelly, E. M. (2020). Post-Breast Cancer Radiotherapy Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia. *Respiratory Care*, 65(5), 686–692. <https://doi.org/10.4187/respcare.07150>
- Hamood, R., Hamood, H., Merhasin, I. & Keinan-Boker, L. (2019). Risk of cardiovascular disease after radiotherapy in survivors of breast cancer: A case-cohort study. *Journal of Cardiology*, 73(4), 280–291. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.10.009>

- Hebert, A. A. & Galindo, E. G. (2022). *Overview of dermatitis*. BMJ best practice.
<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/87>
- Klepp, O. (2019, 12. september). Stråleskade. I *Store medisinske leksikon*.
<http://sml.snl.no/str%C3%A5leskade>
- Klepp, O. (2021, 7. november). Angiosarkom. I *Store medisinske leksikon*.
<http://sml.snl.no/angiosarkom>
- Kliniske effekter av stråling—Håndbok i NBC-medisin, 2011/2012*. (u.å.). Hentet 21. april 2022 fra <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/h%C3%A5ndbok-i-nbc-medisin/str%C3%A5leskader/str%C3%A5letyper/kliniske-effekter>
- Kvam, M. (2021, 27. april). *Fatigue*. NHI.no. <https://nhi.no/livsstil/egenomsorg/fatigue/>
- Lov om helsepersonell m.v. (Helsepersonelloven)—Kapittel 2. Krav til helsepersonells yrkesutøvelse—Lovdata*. (u.å.). Hentet 12. mai 2022 fra https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64/KAPITTEL_2#%C2%A710
- Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven)—Kapittel 3. Rett til medvirkning og informasjon—Lovdata*. (u.å.). Hentet 12. mai 2022 fra https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-63/KAPITTEL_3#%C2%A73-2
- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft*. (u.å.). 280.
- Olivier, K. R., Tobias Peikert, & Dawn Owen,. (2021, 28. april). *Radiation-induced lung injury*.
<https://www.medilib.ir/uptodate/show/4331>
- PRISMA. (2020) PRISMA Flow Diagram. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. <http://prisma-statement.org/prismastatement/flowdiagram.aspx>
- Salminen, S. H., Sampo, M. M., Böhling, T. O., Tuomikoski, L., Tarkkanen, M. & Blomqvist, C. P. (2018). Radiation-associated sarcoma after breast cancer in a nationwide population: Increasing risk of angiosarcoma. *Cancer Medicine*, 7(9), 4825–4835.
<https://doi.org/10.1002/cam4.1698>
- Sardar, P., Kundu, A., Chatterjee, S., Nohria, A., Nairooz, R., Bangalore, S., Mukherjee, D., Aronow, W. S. & Lavie, C. J. (2016). Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Cardiology*, 40(2), 73–81. <https://doi.org/10.1002/clc.22631>

- Schmidt, M. E., Chang-Claude, J., Seibold, P., Vrieling, A., Heinz, J., Flesch-Janys, D. & Steindorf, K. (2015). Determinants of long-term fatigue in breast cancer survivors: Results of a prospective patient cohort study. *Psycho-Oncology*, *24*(1), 40–46. <https://doi.org/10.1002/pon.3581>
- Tapio, S. (2016). Pathology and biology of radiation-induced cardiac disease. *Journal of Radiation Research*, *57*(5), 439–448. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrw064>
- Torres, M., Miller, A. H., Xiao, C., Lin, J., Godette, K. D., Kahn, S. T., Han, T., Mister, D., Henry, S., Yang, X. & Liu, T. (2017). A Prospective Longitudinal Study of Radiation Therapy–Induced Skin Toxicity and Long-term Fatigue in Breast Cancer Patients. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*, *99*(2), S4. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.06.025>
- Travis, W. D., Costabel, U., Hansell, D. M., King, T. E., Lynch, D. A., Nicholson, A. G., Ryerson, C. J., Ryu, J. H., Selman, M., Wells, A. U., Behr, J., Bouros, D., Brown, K. K., Colby, T. V., Collard, H. R., Cordeiro, C. R., Cottin, V., Crestani, B., Drent, M., ... Valeyre, D. (2013). An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *188*(6), 733–748. <https://doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST>
- Yee, C., Wang, K., Asthana, R., Drost, L., Lam, H., Lee, J., Vesprini, D., Leung, E., DeAngelis, C. & Chow, E. (2018). Radiation-induced Skin Toxicity in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of Randomized Trials. *Clinical Breast Cancer*, *18*(5), e825–e840. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.06.015>
- Yoo, G. S., Kang, D., Kim, I.-R., Park, H., Kim, E., Cho, W. K., Kim, H., Choi, D. H., Ma, J. C. & Park, W. (2022). Quantitative Changes in Skin Composition Parameters after Radiation Therapy According to Surgery Types Among Patients with Breast Cancer: A Prospective Study. *Clinical Breast Cancer*, *22*(2), e224–e231. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.06.013>
- Yrkesetiske retningslinjer. (2015, 23. juni). <https://kurs.radiograf.no/fag-og-profesjon/yrkesetiske-retningslinjer/104560>

8. Vedlegg

Tabell 5: Søkestrategi

Søkeord	Treff	Kriterier	Antall relevante treff	Tittel	Dato for søk
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND angiosarcoma	23 treff	Siste 10 år Systematic review	1 treff	Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review. [Review]	20.01.2022
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND angiosarcoma	23	2015-2022	5 relevante treff av 9		20.01.2022
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND fatigue	40	Siste 10 år Systematic review	1 treff	Fatigue related to radiotherapy for breast and/or gynaecological cancer: a systematic review. [Review]	20.01.2022
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND fatigue	40	2015-2022	3/9 relevantetreff	Quality of life and fatigue before and after radiotherapy in breast cancer patients. DENNE FORSVANT TILGANGEN TIL FØR DATA BLE HETET UT	20.01.2022
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND Bronchiolitis	15	Siste 10 år Systematic Review	¼ relevante	Post-Breast Cancer Radiotherapy Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia.	02.02.2022

obliterans organizing pneumonia (BOOP)					
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)	0	2020-2022	0	Inger nye treff (Siste Systematisk review var 2020)	02.02.2022
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND cardiovascular disease	33	Siste 10 år Review	1/10	Nyeste ble inkludert (2021) Cardiovascular Disease Amongst Women Treated for Breast Cancer: Traditional Cytotoxic Chemotherapy, Targeted Therapy, and Radiation Therapy. [Review] DENNE FORSVANT TILGANGEN TIL FØR DATA BLE HETET UT	02.02.2022
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND cardiovascular disease	33	2021-2022	1/2	Development and Validation of a Risk Score Model for Predicting the Cardiovascular Outcomes After Breast Cancer Therapy: The CHEMO-RADIAT Score.	02.02.2022
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND radiation dermatitis OR radiodermatitis	157	Systematic review Siste 11 år	1/3	Radiation-induced Skin Toxicity in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of Randomized Trials. (des 2018)	01.04.2022

Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND radiation dermatitis OR radiodermatitis	157	2019-2022	2/29 relevante	Quantitative Changes in Skin Composition Parameters after Radiation Therapy According to Surgery Types Among Patients with Breast Cancer: A Prospective Study. — The Impact of Radiodermatitis on Breast Cancer Patients' Quality of Life During Radiotherapy: A Prospective Cohort Study.	01.04.2022
---	-----	-----------	----------------	--	------------

Systematisk søk I Embase

Søkeord	Treff	Kriterier	Relevante treff	Tittel	Dato for søk
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND radiation dermatitis OR radiodermatitis	23	Siste 10 år	0		
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND cardiovascular disease	20	Siste 10 år	2/17 relevante	Long-term risks of specific cardiovascular diseases associated with contemporary breast cancer treatment in combination with cardiovascular risk factors: A large Dutch cohort study. — Long term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast	01.04.2022

				cancer: A meta-analysis.	
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)	2	Siste 10 år	0		01.04.2022
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND fatigue	34	Siste 10 år	0		01.04.2022
Side effects OR late effects OR long term OR postradiation OR adverse effects AND breast OR breast neoplasms AND cancer AND radiotherapy OR radiation therapy AND angiosarcoma	12	Siste 10 år	0		01.04.2022

Søkestrategi fatigue: Epistemonikos

Søkeord:	Treff:	Søkekriterier:	Treff:	Relevante treff:	Artikkel:	Dato for søk:
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND fatigue	60 treff	Siste 10 år + systematic review	14 treff	5 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Fatigue related to radiotherapy for breast and/or gynaecological cancer: a systematic review - The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis - Impact of post-radiotherapy exercise on women with breast cancer: A systematic review and meta-analysis of 	04.04.22

					<ul style="list-style-type: none"> - randomized controlled trials. - Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors - Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer 	
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND fatigue	60 treff	Siste 5 år + primary study	9 treff	5 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. - Fatigue following radiotherapy of low-risk early breast cancer – a randomized controlled trial of intraoperative electron radiotherapy versus standard hypofractionated whole-breast radiotherapy: the COSMOPOLITAN trial - A Randomized, Controlled, Parallel-Group, Trial on the Effects of Melatonin on Fatigue Associated with Breast Cancer and Its Adjuvant Treatments - Randomized phase II study of a home-based walking intervention for radiation-related fatigue among older patients with breast cancer 	04.04.22

					<ul style="list-style-type: none"> - Perceived stress moderates the effects of a randomized trial of dance movement therapy on diurnal cortisol slopes in breast cancer patients 	
late effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND fatigue	60 treff	Siste 10 år + systematic review	14 treff	5 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Impact of post-radiotherapy exercise on women with breast cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. - Fatigue related to radiotherapy for breast and/or gynaecological cancer: a systematic review. - Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: A meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. - The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. - Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer 	
late effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND fatigue	60 treff	Siste 5 år + primary study	9 treff	6 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Quality of life after postmastectomy radiotherapy in patients with intermediate-risk breast cancer (SUPREMO): 2-year follow-up results of a randomised controlled trial. 	04.04.22

					<ul style="list-style-type: none"> - A Randomized, Controlled, Parallel-Group, Trial on the Effects of Melatonin on Fatigue Associated with Breast Cancer and Its Adjuvant Treatments. - Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. - Fatigue following radiotherapy of low-risk early breast cancer - a randomized controlled trial of intraoperative electron radiotherapy versus standard hypofractionated whole-breast radiotherapy: the COSMOPOLITAN trial (NCT03838419). - Perceived stress moderates the effects of a randomized trial of dance movement therapy on diurnal cortisol slopes in breast cancer patients. - Randomized phase II study of a home-based walking intervention for radiation-related fatigue among older patients with breast cancer. 	
long term AND Breast AND cancer AND	21 treff	Siste 10 år + systematic review	3 treff	1 relevant treff	<ul style="list-style-type: none"> - Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer - 	04.04.22

Radiotherapy AND fatigue						
long term AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND fatigue	21 treff	Siste 5 år + primary study	6 treff	2 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. - Brief Hospital Supervision of Exercise and Diet During Adjuvant Breast Cancer Therapy Is Not Enough to Relieve Fatigue: A Multicenter Randomized Controlled Trial. 	04.04.22
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND fatigue	0 treff					04.04.22
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND fatigue	60 treff	Siste 10 år + systematic review	14 treff	5 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Impact of post-radiotherapy exercise on women with breast cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. - Fatigue related to radiotherapy for breast and/or gynaecological cancer: a systematic review. - Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: A meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. - The impact of exercise during adjuvant 	04.04.22

					<p>radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. 	
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND fatigue	60 treff	Siste 5 år + primary study	9 treff	6 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Quality of life after postmastectomy radiotherapy in patients with intermediate-risk breast cancer (SUPREMO): 2-year follow-up results of a randomised controlled trial. - A Randomized, Controlled, Parallel-Group, Trial on the Effects of Melatonin on Fatigue Associated with Breast Cancer and Its Adjuvant Treatments. - Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. - Perceived stress moderates the effects of a randomized trial of dance movement therapy on diurnal cortisol slopes in breast cancer patients. - Fatigue following radiotherapy of low-risk early breast cancer - a randomized controlled trial of intraoperative electron radiotherapy 	04.04.22

					<p>versus standard hypofractionated whole-breast radiotherapy: the COSMOPOLITAN trial (NCT03838419).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Randomized phase II study of a home-based walking intervention for radiation-related fatigue among older patients with breast cancer. 	
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND fatigue	49 treff	Siste 10 år + systematic review	11 treff	3 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. - Home-based physical activity interventions for breast cancer patients receiving primary therapy: a systematic review. - The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. 	
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND fatigue	49 treff	Siste 5 år + primary study	7 treff	2 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Randomized phase II study of a home-based walking intervention for radiation-related fatigue among older patients with breast cancer. - Fatigue following radiotherapy of low-risk early breast cancer - a randomized controlled trial of intraoperative 	

					electron radiotherapy versus standard hypofractionated whole-breast radiotherapy: the COSMOPOLITAN trial	
late effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND fatigue	49 treff	Siste 10 år + systematic review	11 treff	3 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Home-based physical activity interventions for breast cancer patients receiving primary therapy: a systematic review. - The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review - The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. 	
late effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND fatigue	49 treff	Siste 5 år + primary study	7 treff	2 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Randomized phase II study of a home-based walking intervention for radiation-related fatigue among older patients with breast cancer. - Fatigue following radiotherapy of low-risk early breast cancer - a randomized controlled trial of intraoperative electron radiotherapy versus standard hypofractionated whole-breast radiotherapy: the 	

					COSMOPOLITAN trial	
long term AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND fatigue	15 treff	Siste 10 år + systematic review	2 treff	1 relevant treff	- Home-based physical activity interventions for breast cancer patients receiving primary therapy: a systematic review.	04.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND fatigue	15 treff	Siste 5 år + primary study	2 treff	0 relevante treff		04.04.22
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND fatigue	1 treff			0 relevante treff		04.04.22
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND fatigue	49 treff	Siste 10 år + systematic review	11 treff	3 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Home-based physical activity interventions for breast cancer patients receiving primary therapy: a systematic review. - The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. - The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. 	
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND fatigue	49 treff	Siste 5 år + primary study	7 treff	2 relevante treff	- Randomized phase II study of a home-based walking intervention for radiation-related fatigue among older patients with breast cancer.	

						<ul style="list-style-type: none"> - Fatigue following radiotherapy of low-risk early breast cancer - a randomized controlled trial of intraoperative electron radiotherapy versus standard hypofractionated whole-breast radiotherapy: the COSMOPOLITAN trial 	
--	--	--	--	--	--	---	--

Søkestrategi: Radiation dermatitis (Epistemonokos)-

Søkeord	Treff	Søkekriterier	Treff	Relevante treff	Artikkel-	Dato for søk
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND radiation dermatitis	307 treff	Siste 10 år + systematic review	88 treff	2 treff	<ul style="list-style-type: none"> - Radiation-induced Skin Toxicity in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of Randomized Trials - A systematic review and meta-analysis of clinician-reported versus patient-reported outcomes of radiation dermatitis 	01.04.22
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND radiation dermatitis	307 treff	Siste 5 år + primary study	55 treff	0 treff		01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND radiation dermatitis	307 treff	Siste 10 år + systematic review	88 treff	2 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Radiation-induced Skin Toxicity in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of Randomized Trials 	

					- A systematic review and meta-analysis of clinician-reported versus patient-reported outcomes of radiation dermatitis	
late effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND radiation dermatitis	307 treff	Siste 5 år + primary study	55 treff	0 relevante treff		01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND radiation dermatitis	167 treff	Siste 10 år + systematic review	40 treff	0 relevante treff		01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND radiation dermatitis	167 treff	Siste 5 år + primary study	30 treff	0 relevante treff		01.04.22
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND radiation dermatitis	2 treff	Siste 10 år + systematic review	1 treff	0 relevante treff		01.04.22
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND radiation dermatitis	2 treff	Siste 5 år + primary study	0 treff			01.04.22
adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND radiation dermatitis	307 treff	Siste 10 år + systematic review	88 treff	2 relevante treff	- Radiation-induced Skin Toxicity in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of Randomized Trials - A systematic review and meta-analysis	01.04.22

					of clinician-reported versus patient-reported outcomes of radiation dermatitis	
adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND radiation dermatitis	307 treff	Siste 5 år + primary study	55 treff	0 relevante treff		01.04.22
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND radiation dermatitis	495 treff	Siste 10 år + systematic review	135 treff	0 relevante treff		01.04.22
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND radiation dermatitis	495 treff	Siste 5 år + primary study	88	0 relevante treff		01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND radiation dermatitis	495 treff	Siste 10 år + systematic review	134 treff	0 relevante treff		01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND radiation dermatitis	495 treff	Siste 5 år + systematic review	88 treff	0 relevante treff		01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND radiation dermatitis	209 treff	Siste 10 år + systematic review	59 treff	0 relevante treff		01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND	209 treff	Siste 5 år + primary study	43 treff	0 relevante treff		01.04.22

radiation dermatitis						
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND radiation dermatitis	5 treff	Siste 10 år + systematic review	1 treff	0 relevante treff		01.04.22
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND radiation dermatitis	5 treff	Siste 5 år + primary study	0 treff	0 relevante treff		01.04.22
adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND radiation dermatitis	495 treff	Siste 10 år + systematic review	134 treff	0 relevante treff		01.04.22
adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND radiation dermatitis	495 treff	Siste 5 år + systematic review	88 treff	0 relevante treff		01.04.22

Søkestrategi Kardiovaskulær sykdom: Epistemonikos.

Søkeord	Antall treff	Kriterier	Nye treff	Namn på artikkel	Dato for søk
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND cardiovascular disease	23 treff	Siste 10 år + systematic review	3 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Long-Term Cardiovascular Risk After Radiotherapy in Women With Breast Cancer. - Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer: A systematic review and meta-analysis - Radiation and the heart: systematic review of dosimetry and cardiac endpoints 	01.04.22

				(HAR IKKE TILGANG TIL FULL TEKST).	
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND cardiovascular disease	23 treff	Siste 10 år + primary study	2 relevante treff	- Cardiovascular Morbidity and Mortality After Treatment for Ductal Carcinoma In Situ of the Breast - Long-Term Effects of Radiotherapy on Arterial Stiffness in Breast Cancer Women	01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND cardiovascular disease	23 treff	Siste 10 år + systematic review	3 relevante treff	- Long-Term Cardiovascular Risk After Radiotherapy in Women With Breast Cancer. - Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer: A systematic review and meta-analysis - Radiation and the heart: systematic review of dosimetry and cardiac endpoints	01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND cardiovascular disease	23 treff	Siste 10 år + primary study	1 relevant treff	- Long-term Safety of Radiotherapy and Breast Cancer Laterality in Older Survivors	01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND cardiovascular disease	11 treff	Siste 10 år + systemativ review	4 relevante treff	- Long-Term Cardiovascular Risk After Radiotherapy in Women With Breast Cancer. - Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer: A systematic review and meta-analysis - Radiation and the heart: systematic review of	01.04.22

				<ul style="list-style-type: none"> - dosimetry and cardiac endpoints - Long-term Risk of Heart Failure and Myocardial Dysfunction After Thoracic Radiotherapy: A Systematic Review. 	
long term AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND cardiovascular disease	11 treff	Siste 10 år + primary study	2 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Long-Term Effects of Radiotherapy on Arterial Stiffness in Breast Cancer Women - Long-term Safety of Radiotherapy and Breast Cancer Laterality in Older Survivors. 	01.04.22
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND cardiovascular disease	0 treff				01.04.22
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND cardiovascular disease	23 treff	Siste 10 år + systemativ review	4 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Long-Term Cardiovascular Risk After Radiotherapy in Women With Breast Cancer. - Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer: A systematic review and meta-analysis - Radiation and the heart: systematic review of dosimetry and cardiac endpoints - Long-term Risk of Heart Failure and Myocardial Dysfunction After Thoracic Radiotherapy: A Systematic Review. 	01.04.22

Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND cardiovascular disease	23 treff	Siste 10 år + primary study	2 relevante treff	<ul style="list-style-type: none"> - Long-Term Effects of Radiotherapy on Arterial Stiffness in Breast Cancer Women - Cardiovascular Morbidity and Mortality After Treatment for Ductal Carcinoma In Situ of the Breast 	01.04.22
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND cardiovascular disease	15 treff	Siste 10 år+ systematic review	1 relevant treff	<ul style="list-style-type: none"> - Radiation and the heart: systematic review of dosimetry and cardiac endpoints 	01.04.22
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND cardiovascular disease	15 treff	Siste 10 år + primary study	1 relevant treff	<ul style="list-style-type: none"> - Long-Term Effects of Radiotherapy on Arterial Stiffness in Breast Cancer Women 	01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND cardiovascular disease	15 treff	Siste 10 år + systematic review	1 relevant treff.	<ul style="list-style-type: none"> - Radiation and the heart: systematic review of dosimetry and cardiac endpoints 	01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND cardiovascular disease	15 treff	Siste 10 år + primary study	1 relevant treff	<ul style="list-style-type: none"> - Long-Term Effects of Radiotherapy on Arterial Stiffness in Breast Cancer Women 	01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND cardiovascular disease	6 treff	Siste 10 år + systematic review	1 relevant treff	<ul style="list-style-type: none"> - Radiation and the heart: systematic review of dosimetry and cardiac endpoints 	01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND	6 treff	Siste 10 år + primary study	1 relevant treff	<ul style="list-style-type: none"> - Long-Term Effects of Radiotherapy on Arterial Stiffness in Breast Cancer Women 	01.04.22

cardiovascular disease					
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND cardiovascular disease	0 treff				01.04.22
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND cardiovascular disease	15 treff	Siste 10 år + systematic review	1 relevant treff	- Radiation and the heart: systematic review of dosimetry and cardiac endpoints	01.04.22
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND cardiovascular disease	15 treff	Siste 10 år + primary study	1 relevant treff	- Long-Term Effects of Radiotherapy on Arterial Stiffness in Breast Cancer Women	01.04.22

Søkestrategi Angiosarcoma: Epistemonokos:

Søkeord:	Treff:	Søkekriterier:	Treff:	Relevante treff:	Artikkel:	Dato for søk:
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND angiosarcoma	4 treff	Siste 10 år + systematic review	1 treff	1 treff	- Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review	01.04.22
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND angiosarcoma	4 treff	Siste 5 år + primary study	0 treff			01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND angiosarcoma	4 treff	Siste 10 år + systematic review	1 treff	1 treff	- Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a	01.04.22

					systematic review	
late effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND angiosarcoma	4 treff	Siste 5 år + primary study	0 treff			01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND angiosarcoma	5 treff	Siste 10 år + systematic review	1 treff	1 treff	- Cutaneous Angiosarcoma Secondary to Lymphoedema or Radiation Therapy — A Systematic Review	01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND angiosarcoma	5 treff	Siste 5 år + primary study	0 treff	0 treff		01.04.22
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND angiosarcoma	0 treff					01.04.22
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND angiosarcoma	4 treff	Siste 10 år + systematic review	1 treff	1 treff	- Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review	01.04.22
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND angiosarcoma	4 treff	Siste 5 år + primary study	0 treff			01.04.22
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND angiosarcoma	2 treff	Siste 10 år + systematic review	1 treff	1 treff	- Primary and secondary breast angiosarcoma: single center	01.04.22

					report and a meta-analysis	
					-	
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND angiosarcoma	2 treff	Siste 5 år + primary study	0 treff			01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND angiosarcoma	2 treff	Siste 10 år + systematic review	1 treff	1 treff	- Primary and secondary breast angiosarcoma: single center report and a meta-analysis	01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND angiosarcoma	2 treff	Siste 5 år + primary study	0 treff			01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND angiosarcoma	2 treff	Siste 10 år + systematic review	2 treff	1 treff	- Cutaneous Angiosarcoma Secondary to Lymphoedema or Radiation Therapy — A Systematic Review	01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND angiosarcoma	2 treff	Siste 5 år+ primary study	0 treff			01.04.22
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND angiosarcoma	0 treff					01.04.22
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND angiosarcoma	2 treff	Siste 10 år + systematic review	1 treff	1 treff	- Primary and secondary breast angiosarcoma: single center report and a meta-analysis	01.04.22

Søkestrategi BOOP: Episteknikos

Søkeord	Antall treff	Søkekriterier	Antall treff	Relevante treff	Artikkel	Dato for søk
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)	0 treff					01.04.22
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)	0 treff					01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)	0 treff					01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)	0 treff					01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND Bronchiolitis	0 treff					01.04.22

long term AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND Bronchiolitis	0 treff					01.04.22
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND Bronchiolitis	1 treff	Siste 10 år + systematic review	1 treff	1 relevant treff	- Post-Breast Cancer Radiotherapy Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia	01.04.22
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND Bronchiolitis	1 treff	Siste 5 år + primary study	0 treff			01.04.22
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiotherapy AND Bronchiolitis	0 treff					01.04.22
Side effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)	0 treff					01.04.22
late effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)	0 treff					01.04.22
long term AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND Bronchiolitis	0 treff					01.04.22
postradiation AND Breast AND cancer	1 treff	Siste 10 år + systemativ review	1 treff	1 treff	- Systematic Review of Postradiotherapy	01.04.22

AND Radiation Therapy AND Bronchiolitis					Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia in Women With Breast Cancer	
postradiation AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND Bronchiolitis	1 treff	Siste 5 år + primary study	0 treff			01.04.22
Adverse effects AND Breast AND cancer AND Radiation Therapy AND Bronchiolitis	0 treff					01.04.22

Tabell 6: Kritisk vurdering av artikler

Cheng et al., (2017) - Long-Term Cardiovascular Risk After Radiotherapy in Women With Breast Cancer

	Ja	Nei	Uklart	Kommentar
1. Er formålet med oversikten klart formulert?	x			
2. Søkte forfatteren etter relevante typer studier?	x			
3. Er det sannsynlig at alle viktige og relevante studier ble funnet	x			
4. Ble kvaliteten på de inkluderte studiene tilstrekkelig vurdert	x			
5. Hvis resultater fra de inkluderte studiene er slått sammen statistisk i en metaanalyse, var dette fornuftig og forsvarlig?	x			
Basert på svarene dine på punkt 1–5 over, mener du at resultatene fra denne oversikten er til å stole på?	x			
6. Hva er resultatene	Konklusjonen er kort og konsis, og dermed lett å forstå i forhold til problemstillingen. De har med relativ ratio (RR), P-verdi.			
7. Hvor presis er resultatene?	Konfidensintervallet er satt til 95%. Da er det 95% sannsynlighet for at populasjonsgjennomsnittet ligger innenfor.			
8. Kan resultatet overføres til praksis	x			Populasjonen er typiske kreft pasienter som har gjennomgått eller ikke gjennomgått strålebehandling. Høyresidig og venstresidig bestråling.
9. Ble alle viktige utfallsmål vurdert?			x	
10. Veier fordelene opp for ulempene og kostnader?			x	

Co et al., (2019) - Cutaneous Angiosarcoma Secondary to Lymphoedema or Radiation Therapy : A Systematic Review

	Ja	Nei	Uklart	Kommentar
1.Er formålet med oversikten klart formulert?	X			
2.Søkte forfatteren etter relevante typer studier?	X			
3.Er det sannsynlig at alle viktige og relevante studier ble funnet	X			
4.Ble kvaliteten på de inkluderte studiene tilstrekkelig vurdert	X			De ble screenet av 2 forskjellige uavhengig av hverandre
5. Hvis resultater fra de inkluderte studiene er slått sammen statistisk i en metaanalyse, var dette fornuftig og forsvarlig?	X			
Basert på svarene dine på punkt 1–5 over, mener du at resultatene fra denne oversikten er til å stole på?	X			
6.Hva er resultatene				Angiosarkom forårsaket av stråleterapi (el. lymfødem) er en dødelig sykdom med lang latens periode
7.Hvor presis er resultatene?				Konklusjonen er på tre linjer, så den er veldig presis. Noe kort.
8.Kan resultatet overføres til praksis	X			
9.Ble alle viktige utfallsmål vurdert?			X	Kan for lite om temaet til å vurdere.
10.Veier fordelene opp for ulempene og kostnader?			X	

Alcantâra-Silva et al., (2012) - Fatigue related to radiotherapy for breast and/or gynaecological cancer: A systematic review.

	Ja	Nei	Uklart	Kommentar
1. Er formålet med oversikten klart formulert?	X			
2. Søkter forfatteren etter relevante typer studier?	X			De søkte på studier i forhold til problemstillingen sin.
3. Er det sannsynlig at alle viktige og relevante studier ble funnet			X	De har tatt med studier på engelsk og portugisisk. Kunne kanskje hatt meg flere søkemonitorer med fokus på engelske sider.
4. Ble kvaliteten på de inkluderte studiene tilstrekkelig vurdert	X			Artiklene skulle være relatert til fatigue, stråleterapi og brystkreft/gyncancer. Artiklene som ble funnet ble lest av to stykker, av 1073 artikler satt de igjen med 12.
5. Hvis resultater fra de inkluderte studiene er slått sammen statistisk i en metaanalyse, var dette fornuftig og forsvarlig?	X			
Basert på svarene dine på punkt 1–5 over, mener du at resultatene fra denne oversikten er til å stole på?	X			
6. Hva er resultatene	De har laget en god oversikt over hvilke artikler de har inkludert i studien sin og presentert funnene på en ryddig måte i tekst.			
7. Hvor presis er resultatene?	Resultatene er gode nok til at en kan komme frem til en klar konklusjon.			
8. Kan resultatet overføres til praksis	X			
9. Ble alle viktige utfallsmål vurdert?			X	
10. Veier fordelene opp for ulempene og kostnader?			X	Finner ingen informasjon i artikkelen om kostnader.

Epler & Kelly (2014) - Systematic Review of Postradiotherapy Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia in Women With Breast Cancer

	Ja	Nei	Uklart	Kommentar
1. Er formålet med oversikten klart formulert?	X			
2. Søkte forfatteren etter relevante typer studier?	X			
3. Er det sannsynlig at alle viktige og relevante studier ble funnet	X			Kun engelsk tekst litteratur ble inkludert.
4. Ble kvaliteten på de inkluderte studiene tilstrekkelig vurdert	X			Studiet har fulgt retningslinjene til Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses report (PRISMA Statement)
5. Hvis resultater fra de inkluderte studiene er slått sammen statistisk i en metaanalyse, var dette fornuftig og forsvarlig?	X			
Basert på svarene dine på punkt 1–5 over, mener du at resultatene fra denne oversikten er til å stole på?	X			Vurdering av de inkluderte studiene kunne vært bedre formulert
6. Hva er resultatene				At BOOP er en sjelden inflammatorisk lungesykdom. Der behandlingen kan vare opp til flere måneder, og at sykdommen kan oppstå lang tid etter stråleterapi.
7. Hvor presis er resultatene?				Resultatene er presentert i prosent andel av personer inkludert i hver studie.
8. Kan resultatet overføres til praksis	X			Resultatene kan overføres i form av informasjon til de som gjennomgår stråleterapi til bryst.
9. Ble alle viktige utfallsmål vurdert?		X		Forholdet mellom BOOP og røyking ble ikke tilstrekkelig vurdert
10. Veier fordelene opp for ulempene og kostnader?			X	Forfatter nr. to bemerker ingen økonomisk forhold

Epler & Kelly (2020) - Post-Breast Cancer Radiotherapy Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia

	Ja	Nei	Uklart	Kommentar
1. Er formålet med oversikten klart formulert?	X			
2. Søkte forfatteren etter relevante typer studier?	X			Dette er en oppdatering av siste systematiske oversikt av samme forfatter. Gjort samme søk, bare nyere dato
3. Er det sannsynlig at alle viktige og relevante studier ble funnet	X			
4. Ble kvaliteten på de inkluderte studiene tilstrekkelig vurdert			X	Ikke beskrevet
5. Hvis resultater fra de inkluderte studiene er slått sammen statistisk i en metaanalyse, var dette fornuftig og forsvarlig?	X			
Basert på svarene dine på punkt 1–5 over, mener du at resultatene fra denne oversikten er til å stole på?	X			
6. Hva er resultatene	BOOP er en potensiell dødelig tilstand, som kan være trigget av både medisiner og stråling. Røyking, økende alder, sentral lungesykdom og immunfaktorer gir en høyere risikofaktor			
7. Hvor presis er resultatene?	At BOOP er en dødelig sykdom er ganske presis, men påstandene om hva og hvorfor er aldri helt konkluderende. Kan skyldes lite forskning.			
8. Kan resultatet overføres til praksis	X			
9. Ble alle viktige utfallsmål vurdert?	X			I motsetning til tidligere forskning tar denne for seg flere risikofaktorer, som for eksempel røyking
10. Veier fordelene opp for ulempene og kostnader?			X	

Hamood et al., (2019) - Risk of cardiovascular disease after radiotherapy in survivors of breast cancer: A case-cohort study

	Ja	Nei	Uklart	Kommentar
1) Er formålet med studien klart formulert?	X			
2) Er personene rekruttert til kohorten på en tilfredsstillende måte?	X			Ja, brystkreftpasienter uten metastasert kreft.
3) Ble eksponeringen presist målt?	X			
4) Ble utfallet presist målt?	X			De som målte utfallet var blindet på den måte at det ble brukt koder som identifisering av case. Det ble brukt en kumulativ metode.
5) a) Har forfatterne identifisert alle viktige forvekslingsfaktorer?			X	
b) Har forfatterne tatt hensyn til kjente, mulige forvekslingsfaktorer i design og /eller analyse?			X	
6) Oppfølging a) Ble mange nok av personene i kohorten fulgt opp?	X			
b) Ble personene fulgt opp lenge nok?			X	Subkohorten ble fulgt opp over gjennomsnittlig i 5.7 år.
Basert på svarene dine i punkt 1-6 over, mener du at resultatene fra denne studien er til å stole på?	X			
7) Hva er resultatene i denne studien?	Økt forekomst av CVD etter strålebehandling. Ingen bevist økning i CVD etter kjemoterapi.			
8) Hvor presise er resultatene og hvor presist er risikoestimatet?	Konfidensintervallet er på 95%.			
9) Tror du på resultatene?	X			
10) Kan resultatene overføres til praksis	X			
11) Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene fra annen forskning?			X	

Salminen et al., (2018) - Radiation-associated sarcoma after breast cancer in a nationwide population: Increasing risk of angiosarcoma

	Ja	Nei	Uklart	Kommentar
7) Er formålet med studien klart formulert?	X			
8) Er personene rekruttert til kohorten på en tilfredsstillende måte?	X			Det er en retrospektiv studie, så kohorten er hentet ut av det finske kreft registeret.
9) Ble eksponeringen presist målt?	X			
10) Ble utfallet presist målt?	X			
11) a) Har forfatterne identifisert alle viktige forvekslingsfaktorer?	X			Grad av kreft, type operasjon, tumor str., endokrin behandling, histologi, cellegift, stråling til lymfer, gen
b) Har forfatterne tatt hensyn til kjente, mulige forvekslingsfaktorer i design og /eller analyse?	X			
12) Oppfølging a) Ble mange nok av personene i kohorten fulgt opp?				Siden dette er en retrospektiv studie er denne ikke relevant.
b) Ble personene fullt opp lenge nok?			-	
Basert på svarene dine i punkt 1-6 over, mener du at resultatene fra denne studien er til å stole på?	X			
7) Hva er resultatene i denne studien?	(Ikke eget kapittel) De kommer ikke frem til en direkte konklusjon. Men at RAS er en økende faktor, og de var mest sjokket over den store økningen av AS etter brystkreft behandling på 80 tallet. Da det ikke var noe spesiell økning av annen histologi. Anbefaler videre forskning.			
8) Hvor presise er resultatene og hvor presist er risikoestimatet?	Det er brukt CI på 95%			
9) Tror du på resultatene?	X			Kildene er hentet ut fra det nasjonalt kreft register med hele den finske befolkningen. Tall mellom 1953 og 2014.
10) Kan resultatene overføres til praksis		X		Som de selv avslutter med, så må dette forskes videre på før det overføres til praksis
11) Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene fra annen forskning?			X	Det er for lite forsket på, da det er en svært sjelden tilstand.

Schmidt et al., (2015) - Determinants of long-term fatigue in breast cancer survivors: Results of a prospective patient cohort study.

	Ja	Nei	Uklart	Kommentar
13) Er formålet med studien klart formulert?	X			
14) Er personene rekruttert til kohorten på en tilfredsstillende måte?	X			
15) Ble eksponeringen presist målt?	X			
16) Ble utfallet presist målt?	X			
17) a) Har forfatterne identifisert alle viktige forvekslingsfaktorer?	X			
b) Har forfatterne tatt hensyn til kjente, mulige forvekslingsfaktorer i design og /eller analyse?	X			
18) Oppfølging a) Ble mange nok av personene i kohorten fulgt opp?			X	
b) Ble personene fult opp lenge nok?			X	
Basert på svarene dine i punkt 1-6 over, mener du at resultatene fra denne studien er til å stole på?	X			
7) Hva er resultatene i denne studien?				
8) Hvor presise er resultatene og hvor presist er risikoestimatet?	CI = 95%			
9) Tror du på resultatene?	X			
10) Kan resultatene overføres til praksis	X			
11) Sammenfaller resultatene i denne studien med resultatene fra annen forskning?			X	

Yee et al., (2018) - Radiation-induced Skin Toxicity in Breast Cancer Patients: A Systematic Review of Randomized Trials

	Ja	Nei	Uklart	Kommentar
1. Er formålet med oversikten klart formulert?	X			
2. Søkte forfatteren etter relevante typer studier?	X			
3. Er det sannsynlig at alle viktige og relevante studier ble funnet	X			Kun engelsk litteratur er brukt
4. Ble kvaliteten på de inkluderte studiene tilstrekkelig vurdert	X			
5. Hvis resultater fra de inkluderte studiene er slått sammen statistisk i en metaanalyse, var dette fornuftig og forsvarlig?	X			
Basert på svarene dine på punkt 1–5 over, mener du at resultatene fra denne oversikten er til å stole på?	X			
6. Hva er resultatene				Utviklingen av hudbehandling (topical treatment) etter stråling har vært treg. IMRT og hyperfraksjonering har vist seg å være bedre når det gjelder å utvikle hudreaksjoner. Metoder som SIB, APBI og pronert posisjon kan også ha en bedre virkning. Anbefales videre forskning for bedre resultat.
7. Hvor presis er resultatene?				Konklusjonen er meget presis
8. Kan resultatet overføres til praksis	X			
9. Ble alle viktige utfallsmål vurdert?			X	
10. Veier fordelene opp for ulempene og kostnader?			X	

Yoo et al., (2022) - Quantitative Changes in Skin Composition Parameters after Radiation Therapy According to Surgery Types Among Patients with Breast Cancer: A Prospective Study

	Ja	Nei	Uklart	Kommentar
1. Er formålet med studiet klart formulert?	X			
2. Er kasekontrollstudiet et velegnet design for å besvare spørsmålet?	X			
3. Ble kasegruppen valgt ut på en tilfredsstillende måte?	X			
4. Ble kontrollgruppen valgt ut på en tilfredsstillende måte?	X			Brystbevarende og mastektomi
5. Ble eksponeringen presist målt?	X			
Forveklingsfaktorer a) Har forfatterne identifisert alle viktige forveklingsfaktorer?	X			Behandlingsmåter, hudforandringer
b) Har forfatterne tatt hensyn til kjente, mulige forveklingsfaktorer i design og/eller analyse?			X	
Basert på svarene dine på punkt 1 – 6 over, mener du at resultatene fra denne studien er til å stole på?	X			
7. Hva er resultatene i denne studien?	(Konklusjon kom ikke i eget kapittel) De kommer frem til at det ikke er noe stor forskjell på hudforandringene i de to gruppene, men at vi kan se noen forandringer for ene gruppe 3 mnd etter behandling.			
8. Hvor presise er resultatene, og hvor presist er risikoestimatet?	Det er brukt CI på 95%			
9) Stoler du på resultatene?	X			
10. Kan resultatene overføres til praksis?	X			Resultatet i hudforandringene er målbare. Men det er ingen store forskjeller på forandringene i de to gruppene. Seinbivirkningene var derimot mer vanlig i den ene gruppen.
11) Sammenfaller resultatene i denne			X	Dette er forsket lite på, så det er vanskelig å sammenfalle resultater.

studien med resultatene fra annen forskning?				
--	--	--	--	--