



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.:	330
---------------------	-----

Informasjon fra deltaker

Antall ord *:	6896
----------------------	------

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

Hvilke kognitive seneffekter kan oppstå hos barn etter endt strålebehandling mot intrakranielle tumorer?

What cognitive late effects may occur in children after the end of radiation therapy for intracranial tumors?

Kandidatnummer: 330

BRA 330 Bacheloroppgave, bachelor i Radiografi

Program for helse og sosialvitenskap, institutt for helse og funksjon

Veileder: Synnøve Nymark Aasen

Innleveringsdato: 16.05.2022

Antall ord: 6896

Forord

Denne oppgaven blir skrevet som en avsluttende oppgave ved bachelorutdanningen i Radiograf, ved fakultet for helse- og sosialvitenskap, under institutt for helse og funksjon på Høgskulen på Vestlandet.

Tusen takk til Synnøve Nymark Aasen for gode råd, grundig veiledning og konstruktive tilbakemeldinger til min oppgave.

Jeg ønsker også å rette en stor takk til medstudenter, venner og familie for god hjelp og oppmuntring i en stressende periode.

God lesing!

Abstrakt

Formål: Formålet med oppgaven var å kartlegge hvilke kognitive seneffekter som kan oppstå hos barnekreftoverlevende etter endt strålebehandling mot hjernen. På bakgrunn av dette ønsket jeg å øke forståelse og kunnskap hos radiografer og radiografstudenter slik at de kan identifisere kognitive seneffekter hos barnekreftoverlevende ved strålebehandling mot hjernen.

Metode: I denne oppgaven ble det benyttet litteraturstudie som forskningsdesign, og baserer seg på funn fra fire ulike databaser: PubMed, Science Direct, MEDLINE og Scopus. Ut ifra 1186 treff ble 7 artikler inkludert etter relevans, inklusjons- og eksklusjonskriterier og kritisk vurdering.

Resultat: Resultatene mine viser at en nedgang i prosesseringshastighet, arbeidsminne og oppmerksomhet og IQ-score er de vanligste kognitive seneffektene som kan oppstå hos barn etter endt strålebehandling av hjernen. Ut av alle de kognitive seneffektene jeg har kartlagt er nedgang i prosesseringshastighet av høyest indikasjon.

Konklusjon: Denne litteraturstudien har kartlagt de vanligste kognitive seneffekter som kan oppstå etter endt strålebehandling hos pediatriske pasienter med intrakranielle tumorer, og at det er viktig å se dette i sammenheng med barnets alder, samt behandlingsregime, tumorlokasjon og tumortype. Videre har litteraturstudien kartlagt et informasjonsbehov for barnekreftoverlevende og deres risiko for å utvikle seneffekter etter endt kreftbehandling. Dette vil bidra til økt kunnskap og forståelse hos radiografer og radiografstudenter slik at de kan gjenkjenne seneffekter hos barnekreftoverlevende.

Abstract

Objective: The purpose of the this study was to identify the cognitive late effects that can occur in pediatric cancer survivors after completing cranial radiation therapy. Based on this, I wanted to raise understanding and knowledge that can benefit radiographers and students in identifying cognitive late effects in pediatric cancer survivors after cranial radiation therapy.

Method: In this this study, literature review were used as research design. The literature review is base don findings from these databases: PubMed, Science Direct, MEDLINE and Scopus. Out of 1186 hits, 7 articles were included according to relevance, inclusion and exclusion criteria and critical assessment.

Result: My results show that a decrease in processing speed, working memory and attention and IQ score are the most common cognitive late effects that can occur in pediatric patients after completing cranial radiation therapy. Out of these cognitive late effects, a decrease in the processing speed is of highest indication.

Conclusion: This literature study has identified the most common cognitive late effects in pediatric patients that may occur after cranial radiation. It's important to see these findings in connection with the child's age, as well as treatment regimen, tumor location and tumor type. Furthermore, the literature study has identified an information need for pediatric cancer survivors and their risk of developing late effects after cancer treatment. This will contribute to increased knowledge and understanding among radiographers and radiography students to recognize late effects in pediatric cancer survivors.

Innholdsfortegnelse

Oversikt over figur og tabeller	7
1.0 Introduksjon	8
1.1 Valg av tema	8
1.1.2 Bakgrunn for valg av tema	8
1.2 Radiograffaglig relevans.....	8
1.3 Formål	9
1.4 Avgrensning av oppgaven	9
1.5 Problemstilling.....	9
2.0 Teoretiske perspektiver	10
2.1 Barnekreft	10
2.1.1 Intrakranielle tumorer hos barn.....	11
2.2 Strålebehandling hos barn	11
2.2.1 Strålebehandling ved intrakranielle tumorer	12
2.3 Kognitive funksjoner og seneffekter	12
2.3.1 Prosesseringshastighet	13
2.3.2 Oppmerksomhet	14
2.3.3 Arbeidsminne.....	14
2.3.4 IQ-verdi.....	14
3.0 Metode.....	15
3.1 Valg av metode	15

3.2 Spørsmålsformulering	15
3.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	16
3.4 Søkestrategi	17
3.5 Innsamling av data.....	18
3.6 Temaanalyse	20
3.7 Forskningsetisk vurdering	20
4.0 Resultater	22
4.1 Funn om prosesseringshastighet	26
4.2 Funn om oppmerksomhet	26
4.3 Funn om arbeidsminne.....	26
4.4 Funn om IQ-verdi.....	27
4.5 Andre funn.....	27
5.0 Diskusjon	27
5.1.1 Diskusjon om funn av prosesseringshastighet	27
5.2 Diskusjon om funn av arbeidsminne og oppmerksomhet.....	29
5.3 Diskusjon om funn av IQ-verdi	30
5.4 Diskusjon av funn om andre faktorer som kan forårsake seneffekter.....	31
5.5 Informasjonsbehov om seneffekter hos barnekreftoverlevende og deres kunnskap	34
5.6 Metodekritikk	37
6.0 Konklusjon	38
Referanser	39

Oversikt over figur og tabeller

Tabell 1: Nøkkeltall – Barnekreft 2020	10
Tabell 2: Oversikt over PICO-tabell.....	16
Tabell 3: Inklusjons- og eksklusjonskriterier	16
Tabell 4: Søkestrategi	17
Tabell 5: Datainnsamling	18
Figur 1: Flytdiagram.....	21
Tabell 6: Resultater fra litteratursøket der også formål og sentrale funn fra studiene er oppsummert.	22

1.0 Introduksjon

1.1 Valg av tema

Temaet jeg har valgt å ta for meg i bacheloroppgaven omhandler kognitive seneffekter hos barn som har gjennomgått strålebehandling av hjernen.

1.1.2 Bakgrunn for valg av tema

Bakgrunnen for at jeg ønsker å skrive om dette temaet er fordi jeg synes det er interessant å se på hva slags seneffekter som kan oppstå flere år etter endt strålebehandling. Og da spesielt hos barn, siden denne populasjonen er mer sensitive for en slik behandling. Når jeg var i praksis på stråleterapeutisk avdeling på Haukeland synes jeg det var lite snakk om seneffekter som kunne komme lenge etter strålebehandling. Det var mest snakk om skadene som kunne komme under strålebehandling. Derfor synes jeg det er viktig å finne ut mer om dette temaet da det virker som om det er for lite kunnskap om dette hos radiografer etter min erfaring i praksis.

1.2 Radiografaglig relevans

Helsepersonell som er i kontakt med kreftpasienter skal ha god kompetanse om seneffekter på alle nivåer. Radiografer og stråleterapeuter har et ansvar når det kommer til utredning, diagnostisering, behandling og oppfølging av pasienter. Det er derfor viktig at radiografer og stråleterapeuter har kjennskap til at det kan oppstå seneffekter lenge etter endt strålebehandling, og er oppmerksom på risikoen slik at dette kan informeres om, reduseres og eventuelt behandles (Helsedirektoratet, 2020).

1.3 Formål

Formålet med denne oppgaven er å oppsummere forskningen på temaet; senefekter etter strålebehandling hos barn, og belyse dette. Det har i de siste årene vært økt oppmerksomhet rundt senefekter etter endt strålebehandling, og da spesielt hos barnekreftoverlevende. Mange voksne som ble behandlet for kreft som barn er uvitende om deres risiko for å utvikle alvorlige helseplager, samt har flere også rapportert om manglende kunnskap om senefekter og forståelse hos sine fastleger. Kunnskap om senefektene av strålebehandling kan hjelpe med tidlig oppdagelse og korrekt behandling. Denne oppgaven kan da være til hjelp for en bedre forståelse av senefekter hos barnekreftoverlevende og helsepersonell som er i kontakt med kreftpasienter, samt andre kreftpasienter og pårørende (Helsedirektoratet, 2020).

1.4 Avgrensning av oppgaven

Oppgaven vil fokusere på strålebehandling mot intrakranielle tumorer – altså strålebehandling mot hjernen. Grunnen til at jeg avgrenser til strålebehandling mot intrakranielle tumorer er fordi hjernen er det organet som tar mest skade av strålebehandling og har størst risiko for å utvikle senefekter. De viktigste og mest dokumenterte senefektene som kan oppstå etter bestråling av hjernen, blir beskrevet i teoridelen.

1.5 Problemstilling

Hvilke kognitive senefekter kan oppstå hos barn etter endt strålebehandling mot intrakranielle tumorer?

2.0 Teoretiske perspektiver

2.1 Barnekreft

I 2020 var det 200 nye tilfeller av barnekreft i Norge, som er mindre enn 1 prosent av alle nye krefttilfeller ifølge Kreftregisteret. De vanligste kreftformene hos barn og ungdom er leukemi og hjernesvulster (Helsedirektoratet, 2019). I tabell 1 ser man at kreft hos barn forekommer sjeldent, og at dødsraten er relativ lav.

Tabell 1: Nøkkeltall – Barnekreft 2020

Antall nye tilfeller	Rater – antall tilfeller per 100.000	5 års relativ overlevelse	Kreftoverlevende	Dødsfall
200 barn og ungdom (0-17 år)	17,2 barn	Barn: 86,7%	4748 barn per 31.12.2020	19 barn

Denne tabellen er hentet fra Kreftregisteret (Silva, 2020).

Årsaken til barnekreft er ukjent, men noen arvelige sykdommer kan gi økt risiko for kreft hos barn. Det har også vært spekulert i om andre mulige årsaker kan være miljøfaktorer, elektromagnetisk stråling eller infeksjoner. Men så langt er ikke dette dokumentert (Helsedirektoratet, 2019).

2.1.1 Intrakranielle tumorer hos barn

Intrakranielle tumorer – også kalt hjernesvulst - er den svulstformen hos barn som forekommer hyppigst, og utgjør en tredjedel av all barnekreft. De fire vanligste hjernesvulstene er supratentorielle astrocytomer, hjernestamgliomer, medulloblastomer og ependymer. Det finnes alt fra aggressive svulster med dårlig prognose til mindre aggressive svulster som kan kureres ved kirurgi. Hjernesvulst kommer altså i mange varianter, og er den dødeligste kreftformen hos barn. Hjernesvulster er også spesielt problematisk på grunn av hjernens funksjoner. Hjernen er sentral for tanker, minner, følelser, de fem sanser, motoriske ferdigheter og andre grunnleggende funksjoner som hjerte, sirkulasjon og pust (Barnekreftforeningen, u.d.). Dette er grunnen til at strålebehandling mot hjernen er spesielt risikabelt.

2.2 Strålebehandling hos barn

Strålebehandling, også kalt høyenergetisk røntgenstråling, påvirker kreftcellenes arvemateriale, slik at de enten dør eller slutter å dele seg. På denne måten er det mulig å helbrede og/eller begrense spredningen av kreft (Kreftforeningen, 2021). Strålebehandling er en effektiv lokalbehandling ved mange ulike typer kreft i barnealder (Helsedirektoratet, 2020). Barn tåler strålebehandling dårligere enn voksne selv om den ofte er effektiv. Dette er på grunn av at barn har en større risiko for å utvikle seneffekter. All strålebehandling hos barn blir da en vanskelig avveining mellom risikoen for å dø av kreftsykdommen og risikoen for å utvikle livslange seneffekter etter livreddende strålebehandling (Helsedirektoratet, 2020). Kognitiv dysfunksjon og endokrinopati regnes som de mest utbredte seneffektene etter endt strålebehandling. Man skiller gjerne mellom tidlig (akutte) effekter og seneffekter (langsiktig). Tidlige effekter skjer enten mellom strålebehandlingene eller rett etter endt strålebehandling, mens seneffekter kan forekomme når som helst etter dette – alt fra noen uker til noen år. Risikoen øker jo yngre barnet er, og er avhengig av vevsvolumet og hvilket organ som bestråles, samt stråledosen gitt per dag og den totale strålingsdosen (Helsedirektoratet, 2020). Strålebehandlingen kan være nødvendig ved helbredelse, men man prøver å redusere bruken av strålingen hos barn så langt det lar seg gjøre (Oslo

Universitetssykehus, 2018).

2.2.1 Strålebehandling ved intrakranielle tumorer

Hjernesvulster blir primært operert dersom det er mulig, men etterbehandling i form av strålebehandling kan være nødvendig. Når det er snakk om seneffekter etter strålebehandling hos barn, er bestråling mot hjernen spesielt fryktet da dette kan føre til kognitive og hormonelle problemer. Seinskadene vil ofte gradvis øke på utover i vekstperioden og blir derfor særlig uttalte hos de barna som er yngst på behandlingstidspunktet. Svært alvorlige kognitive skader må forventes etter høye stråledoser mot store deler av hjernen hos barn yngre enn 3 år, og strålebehandling har derfor ikke vært brukt for denne pasientgruppen (Helsedirektoratet, 2020).

De siste årene har det blitt gjort revolusjonerende endringer i stråleterapi, som f.eks. utviklingen av IMRT (Intensitetsmodulert stråleterapi), VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) og PBRT (protonterapi) (DeNunzio & Yock, 2020). IMRT- og VMAT-teknologien bidrar til å beskytte det omgivende friske vevet ved at det kun utsettes for små stråledoser, mens svulsten mottar høye og mulig langt mer effektive doser. Men kanskje den mest lovende teknikken på dette tidspunktet er protonbehandling. Ved protonstråling blir enda mer friskt vev spart, samt at seneffektene da har mindre sjanse for å utvikle seg. Men for noen krefttyper, som medulloblastom, er fortsatt bestråling av hele hjernen nødvendig for helbredelse. Protonbehandling er bare tilgjengelig i utlandet i dag, men det utvikles nå protonsentre i Norge også. I 2024 er det planlagt at den første kreftpasienten skal få protonbehandling i Norge (Askins & Moore, 2013) (Helse Bergen, 2022) (DeNunzio & Yock, 2020).

2.3 Kognitive funksjoner og seneffekter

Kognitive funksjoner har betydning for blant annet sanseoppfattelse, oppmerksomhet, hukommelse, og logiske evner, problemløsning og språk. Kognitive funksjoner kan bli rammet ved en rekke ulike sykdommer og skader som påvirker sentralnervesystemet (hjernen) (Malt, Kognitive funksjoner, 2019).

Mer enn halvparten av langtidsoverleverne etter barnekreft utvikler seneffekter, og de fleste diagnosegrupper rammes av dette. Strålebehandling er den kreftbehandlingen som gir høyest risiko. Barn og ungdom med hjernesvulst er spesielt utsatte grupper, og har en forhøyet risiko for å utvikle kognitive seneffekter. Hovedårsaken til at slike seneffekter oppstår hos barn er fordi strålebehandlingen blir gitt i en livsfase med vekst og utvikling, risikoen kan derfor være større hos barn enn voksne. I tillegg kan seneffekter oppstå i lang tid etter behandlingen. Det viser seg også at barnekreftoverleverne er uvitende om deres økte risiko for seneffekter og alvorlige helseplager (Helsedirektoratet, 2020).

Strålebehandling mot barn er assosiert med en betydelig reduksjon i IQ-verdi, samt reaksjonshastighet, oppmerksomhet, minner, og så videre. I tillegg til kognitive problemer, kan barnekreftoverleverne oppleve følelsesmessige plager, som angst eller depresjon og posttraumatisk stresslidelse. Det er også forskning på at barnekreftoverleverne med slike seneffekter har mindre sannsynlighet for å fullføre en høyskoleutdanning eller å gifte seg. Samt er det også alltid en risiko for at sekundær kreft kan oppstå etter strålebehandling mot hjernen og ellers resten av kroppen (Peterson & Katzenstein, 2018). Jeg skal i denne oppgaven ut ifra alle de kognitive seneffektene jeg har funnet, konsentrere meg om prosesseringshastighet, oppmerksomhet, arbeidsminne og IQ-verdi.

2.3.1 Prosesseringshastighet

Prosesseringshastighet er det samme som informasjonsbearbeiding og hvor raskt man kan bearbeide ny informasjon, og er en viktig betingelse for all læring, men ikke bare i sammenheng med skole og utdanning. Vi prosesserer (bearbeider) også sanseintrykk, sosial informasjon, tanker og følelser i alle situasjoner. Denne evnen er derfor viktig for vår fungering på hvordan vi oppfatter og opplever omverdenen, samt hvordan vi bearbeider ikke bare våre egne tanker og følelser, men andres tanker og følelser også. I læringsammenheng kan lav prosesseringshastighet hos barn og unge medføre utfordringer med flere eksekutive funksjoner, som f.eks. igangsetting, planlegging, skifte og avslutning av oppgaver/aktiviteter,

multi-tasking, arbeidstempo og organisering. Dette gjelder ikke bare på skolebenken, men på alle områder i den daglige fungeringen. Prosesseringsvansker kan også påvirke hvordan opplever og oppfatter sosiale situasjoner, men også andre situasjoner. Dette kan føre til stress, angst, irritasjon, depresjon, samt andre negative reaksjoner (Kashani, 2021).

2.3.2 Oppmerksomhet

Oppmerksomhet er evnen til å konsentrere sanser og tanker om et fenomen eller en prosess. Evnen til å kunne være oppmerksom over tid er til stede i barnealderen og utvikles gradvis, og er en forutsetning for læring og tilfredsstillende funksjonsnivå (Malt, Oppmerksomhet, 2020). Om det oppstår avvik i oppmerksomheten vil det være kritisk, fordi det da påvirker mange andre mentale prosesser i hjernen. For å tilegne seg ny informasjon eller ferdigheter er det helt nødvendig å ha evnen til å fokusere og opprettholde oppmerksomheten. Derfor er oppmerksomhetsdysfunksjon spesielt skadelig for barn i skolealder (Papazoglou, 2008).

2.3.3 Arbeidsminne

Arbeidsminne er evnen til å både bearbeide og lagre informasjon som man blir presentert for, og sees ofte som avgjørende for læring hos barn, men også mennesker i alle aldre. Barn med begrenset arbeidsminne har som regel problemer med f.eks. både leseforståelse og matematikk. Størrelsen på arbeidsminnet har dermed mye å si for læring, og er sterkt korrelert med akademiske resultater, som f.eks. skår på tester av flytende intelligens, evne til å holde fokus og evne til å løse problemer. Alt i alt kan man trygt si at arbeidsminne har svært stor betydning for hvordan barn lykkes i skolen (Nylehn, 2015).

2.3.4 IQ-verdi

IQ er en forkortelse for intelligenskvotient, som er et tallmessig uttrykk for intelligensnivå, og beskriver enkelt sagt logisk sans og evnen til å lære. I testing av IQ angir IQ et individs evner sammenlignet med de gjennomsnittlige testskårene til jevnaldrende (Raaheim, 2021). En litt

mer avansert forklaring av intelligens, er evnen til å tilegne seg og analysere informasjon. Dette innebærer spatiale, verbale og språklige evner, allmennkunnskap, hurtighet, arbeidsminne og evne til å forstå verden og samfunnet en lever i. Alle disse egenskapene har sterk sammenheng med hverandre. En nedgang i IQ-verdi vil da risikere en nedgang i flere kognitive ferdigheter (Mensa, u.d.).

3.0 Metode

3.1 Valg av metode

Jeg har valgt litteraturstudie som metode fordi jeg har funnet mange nyttige og relevante artikler både på norsk og engelsk. Jeg mener at en litteraturstudie er en god metode for å få svar på min problemstilling for å kartlegge og oppsummere kunnskap om kognitive seneffekter etter strålebehandling mot intrakranielle tumorer. Fordelen med en litteraturstudie er at man kan bruke flere forskningsartikler til å gi bedre innsikt og nye perspektiver rundt temaet, og om det trengs videre forskning. Derfor ble denne metoden vurdert som den beste måten til å få en helhetlig oversikt og forståelse av temaet.

Denne oppgaven er skrevet etter IMRAD-modellen og på norsk står det for introduksjon, metode, resultater og diskusjon (IMRoD). Dette er en mal for hvordan man bygger opp en vitenskapelig artikkel (Søk&Skriv, 2022).

3.2 Spørsmålsformulering

For å strukturere problemstillingen min og finne søkeord til litteratursøket har jeg benyttet meg av PICO (Population Intervention Comparisom Outcome). PICO er et verktøy som hjelper med å formulere problemstillingen tydelig og presist, samt klargjøre spørsmålet for litteratursøk, utvelgelse og kritisk vurdering av litteraturen (Helsebiblioteket, 2016). Oversikt over min PICO finnes i tabell 3.

Tabell 2: Oversikt over PICO-tabell

P	I	C	O
Barn mellom 0-18 år med hjernesvulst	Strålebehandling	-	Seneffekter

3.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

I prosessen for å velge ut relevante artikler til min oppgave, inkluderte jeg følgende inklusjons- og eksklusjonskriterier:

Tabell 3: Inklusjons- og eksklusjonskriterier

INKLUSJONSKRITERIER	EKSKLUSJONSKRITERIER
Barn som pasientgruppe	Voksne pasienter
Tradisjonell strålebehandling	Andre kreftbehandlinger
Hjernesvulster	Andre krefttyper
Kognitive seneffekter etter endt strålebehandling	Andre seneffekter etter endt strålebehandling
Språk: Norsk, engelsk, svensk og dansk	Andre språk
Artikler etter 2012	Artikler før 2012

Grunnen til at jeg valgte disse inklusjons- og eksklusjonskriteriene er fordi jeg ville begrense antall treff under søkene. Ettersom problemstillingen handler om barn som pasientgruppe, var det nødvendig å ekskludere andre pasientgrupper fra søket. Jeg valgte også å fokusere på kognitive seneffekter av strålebehandling av hjernen, derfor er andre krefttyper, andre

kreftbehandlinger og andre seneffekter ekskludert. For å finne nyere forskning om temaet, ekskluderte jeg også artikler som ble publisert før 2012 – altså 10 år tilbake.

3.4 Søkestrategi

For å finne relevante artikler var det nødvendig å lage en søkestrategi. Dette gjorde jeg ved hjelp av PICO-verktøyet. I tabell 5 er det en oversikt over norske ord, MeSH ord og tekstord. MeSH står for Medical Subject Headings og er begreper innen medisin og helsefag. Grunnen til at jeg også inkluderte tekstord var fordi jeg ikke ville ekskludere artikler som ikke inneholdt MeSH.

Jeg valgte databaser ut ifra tidligere erfaringer og funn, og det ble til slutt PubMed, MEDLINE, Science Direct og Scopus. Jeg gjorde også noen søk i Google Scholar for å finne fri tilgang til artikler jeg ikke hadde tilgang til. Basert på dette utvalget av databaser antar jeg at jeg vil treffe riktig med søkeordene jeg har valgt i min søkestrategi.

Tabell 4: Søkestrategi

	<u>Norske ord</u>	<u>MeSH (emneord)</u>	<u>Tekstord</u>
P	Barn, pediatri, hjernesvulst	Children, brain tumor/cancer	Children, pediatric, brain tumor/cancer
I	Strålebehandling/stråleterapi	Radiation therapy	Radiation therapy
C	-	-	-
O	Kognitive seneffekter	Cognitive late effects	Cognitive late effects, side effects, toxicity

Jeg valgte også å inkludere andre tekstord i søket mitt etter hvert som jeg fant hva slags kognitive seneffekter som skilte seg ut, disse tekstordene er: processing speed, attention, working memory and IQ.

3.5 Innsamling av data

For å dokumentere søkeprosessen har jeg laget en tabell over hvilken database jeg søkte i, hvilke søkeord jeg brukte, artikkelen jeg fant, samt årstall, forfatter og antall treff. En oversikt over funn ligger i tabell 6.

Tabell 5: Datainnsamling

Søkeord	Database			
	<u>PubMed</u>	<u>Science Direct</u>	<u>MEDLINE</u>	<u>Scopus</u>
Pediatric radiation therapy AND brain tumors AND cognitive late effects	Totalt: 67 Aktuelle: 7	Totalt: 158 Aktuelle: 3	Totalt: 37 Aktuelle: 4	Totalt: 72 Aktuelle: 6
Pediatric radiation therapy AND cognitive late effects AND processing speed	Totalt: 18 Aktuelle: 4	Totalt: 196 Aktuelle: 2	Totalt: 2 Aktuelle: 1	Totalt: 18 Aktuelle: 5

Pediatric radiation therapy AND cognitive late effects AND working memory	Totalt: 14 Aktuelle: 2	Totalt: 150 Aktuelle: 2	Totalt: 4 Aktuelle: 0	Totalt: 20 Aktuelle: 3
Pediatric radiation therapy AND cognitive late effects AND attention	Totalt: 21 Aktuelle: 3	Totalt: 213 Aktuelle: 4	Totalt: 3 Aktuelle: 3	Totalt: 25 Aktuelle: 3
Pediatric radiation therapy AND cognitive late effects AND IQ score	Totalt: 9 Aktuelle: 2	Totalt: 93 Aktuelle: 2	Totalt: 61 Aktuelle: 1	Totalt: 5 Aktuelle: 2
Totalt	Totalt: 129 Aktuelle: 18	Totalt: 810 Aktuelle: 13	Totalt: 107 Aktuelle: 9	Totalt: 140 Aktuelle: 19

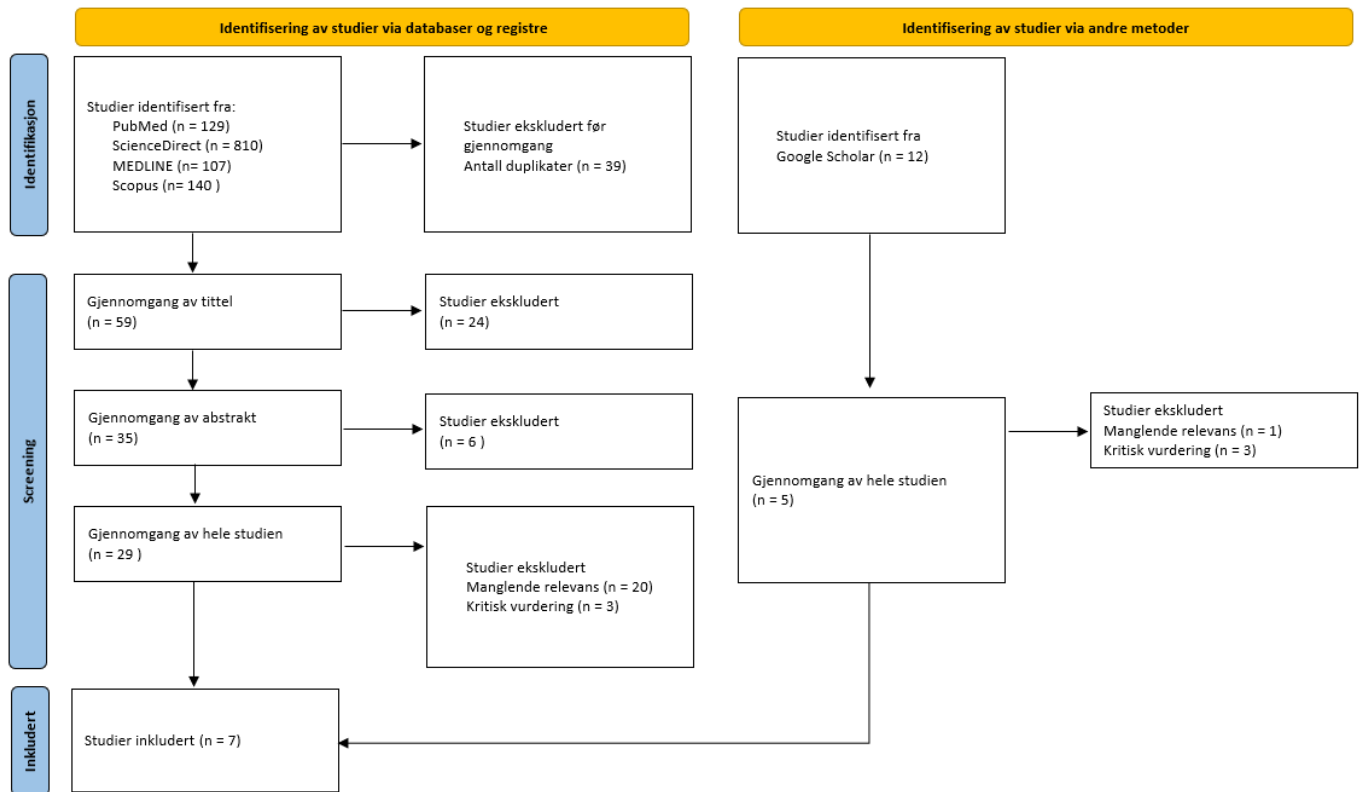
Med alle søkekombinasjonene valgte jeg å avgrense alle søkene til «Review articles» og «Research articles», samt innenfor tidsrommet 2012-2022, på Science Direct.

3.6 Temaanalyse

I denne oppgaven vil jeg gjennomføre en tematisk analyse som går ut på å organisere, tolke og sammenfatte den innsamlede litteraturen. Jeg har valgt å gjøre det slik fordi det hjelper meg med å se på funnene i de forskjellige temaene på en oversiktlig måte. Jeg startet med å lese gjennom artikler for å se om det er noen temaer som går igjen, for å finne ut hvilke temaer jeg vil fokusere på i denne oppgaven. Etter hvert vil jeg utarbeide koder for de forskjellige temaene, for å få et mer helhetsinntrykk av alle artiklene.

3.7 Forskningsetisk vurdering

Jeg har valgt litteraturstudie som forskningsmetode, som betyr at jeg benytter meg av allerede eksisterende litteratur, noe som gjør at jeg må være etisk bevisst gjennom oppgaven. I følge Generelle forskningsetiske retningslinjer (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2019), så har man blant annet ansvar som forsker å utøve troverdighet i oppgaven, som innebærer å referere data som ikke er mitt eget, slik at forfatteren til studiene får sin annerkjennelse. Dette har jeg gjort ved å bruke Høgskulen på Vestlandets retningslinjer for oppgaveskring, og da benyttet meg av referansestil APA-6, samt brukt sjekklister for kritisk vurdering av artiklene jeg har valgt (Helsebiblioteket, 2016)



Figur 1: Flytdiagram, bearbeidet fra Prisma, 2021: <http://prisma-statement.org/prismastatement/flowdiagram.aspx>

4.0 Resultater

Studiene benyttet i denne litteraturstudien er utgitt i tidsrommet 2013-2021. Resultatene fra studiene er presentert i Tabell 7. Etter å ha lest gjennom de syv artiklene relevante for å belyse problemstillingen «*Hvilke kognitive seneffekter kan oppstå hos barn etter endt strålebehandling mot intrakranielle tumorer?*», har jeg oppsummert de kognitive seneffektene som går mest igjen, og sammenfattet disse i Tabell 7. De kognitive seneffektene utgjør også grunnlaget for den tematiske analysen av artiklene og er: Prosesseringshastighet, arbeidsminne, oppmerksomhet og IQ-score.

Tabell 6: Resultater fra litteratursøket der også formål og sentrale funn fra studiene er oppsummert.

Forfatter (årstall)	Tittel	Formål	Resultat
Jacobsen, Lisa A (2019)	Processing speed in children treated for brain tumors: effects of radiation therapy and age	Å undersøke prosesseringshastighet hos barn to år etter strålebehandling for hjernesvulster sammenlignet med de som ikke ble behandlet med stråleterapi, samt alderens påvirkning. Studien målte både prosesseringshastigheten før behandlingsstart og 2 år etter behandlingsstart.	Ved måling av prosesseringshastighet mellom gruppen med strålebehandling og gruppen uten strålebehandling ved å teste grunnleggende reaksjonstid, var det ingen signifikante forskjeller. Men ved måling av PSI (processing speed index), som er en mer avansert måling, kom gruppen med strålebehandling dårligst ut, og da spesielt de eldste pasientene.

<p>Heitzer, Andrew M (2018)</p>	<p>Computerized assessment of cognitive impairment among children undergoing radiation therapy for medulloblastoma</p>	<p>Undersøke kognitive ferdigheter hos barn som har gjennomgått strålebehandling mot hjernen ved å bruke Cogstate, som er en datastyrt test som overvåker oppmerksomhet, hukommelse og prosesseringshastighet. Testene ble gjort både før behandlingsstart og 3 måneder etter.</p>	<p>Studien viste avvik i prosesseringshastigheten hos pasientene, samt at de pasientene som fikk en høyere strålingsdose var tregere i de kognitive testene enn de pasientene som fikk en lavere strålingsdose.</p>
<p>Kahalley, Lisa S (2013)</p>	<p>Slower processing speed after treatment for pediatric brain tumor and acute lymphoblastic leukemia</p>	<p>Undersøke avvik i prosesseringshastighet og IQ-score blant pediatriske kreftoverlevende som har gjennomgått kreftbehandling, inklusiv strålebehandling mot hjernen.</p>	<p>Pasientene som hadde fått strålebehandling hadde avvik både i prosesseringshastighet indeksen og IQ-scoren.</p>

<p>Weusthof, Katharina (2021)</p>	<p>Neurocognitive Outcomes in Pediatric Patients Following Brain Irradiation</p>	<p>Undersøke kognitive funksjoner hos pediatriske pasienter etter de har gjennomgått kreftbehandling (stråleterapi, protonterapi og kirurgi). De kognitive funksjonene ble målt både før og etter behandling, og gikk over en periode på 4 år. Jeg vil bare se på resultatene av pasientene som gjennomgikk strålebehandling med fotoner.</p>	<p>Studien viste at det ikke var noen betydelige forskjeller i de kognitive funksjonene hos de som fikk fotonstrålebehandling. Arbeidsminne hadde ikke forandret seg fra behandlingsstart, men prosesseringshastighet viste en nedgang med 10,4%, men var fortsatt over gjennomsnittet. IQ-scoren viste ingen forandring.</p>
<p>Palmer, Shawna L (2013)</p>	<p>Processing Speed, Attention, and Working Memory After Treatment for Medulloblastoma: An International, Prospective, and Longitudinal Study</p>	<p>Undersøke prosesseringshastighet, arbeidsminne og oppmerksomhet hos pasienter (3-21 år) diagnostisert med medullablastom (hjernesvulst) som gjennomgikk strålebehandling. Studien ble gjort over en 5-års periode.</p>	<p>Forandring i prosesseringshastighet, arbeidsminne og oppmerksomhet. Prosesseringshastigheten hadde den dårligste verdien, spesielt hos de som var yngre.</p>

Kahalley, Lisa S (2016)	Comparing Intelligence Quotient Change After Treatment With Proton Versus Photon Radiation Therapy for Pediatric Brain Tumors	Studien skal sammenligne forandring i IQ-scoren over tid hos pediatriske pasienter med hjernesvulst som gjennomgikk konvensjonell strålebehandling (fotoner) og pasienter som gjennomgikk protonterapi.	IQ-scoren sank for hvert år hos pasientene som gjennomgikk konvensjonell strålebehandling, mens IQ-scoren hos pasientene som gjennomgikk protonterapi var stabil.
Raghubar, Kimberly P (2016)	Working memory and attention in pediatric brain tumor patients treated with and without radiation therapy	Sammenligne arbeidsminne og oppmerksomhet over tid blant pediatriske pasienter med hjernesvulst som gjennomgikk strålebehandling og de som ikke gjennomgikk strålebehandling. Verdiene ble målt tidlig etter behandlingslutt.	I denne studien viste gruppen som gjennomgikk strålebehandling en reduksjon i arbeidsminne og oppmerksomhet sammenlignet med gruppen som ikke gjennomgikk strålebehandling.

Ikke alle artiklene har studert alle seneffektene, og flere av studiene har fått ulike resultater. For å lettere se hvilke studier som omhandler hvilke seneffekter, har jeg lagt inn en oppsummering av resultatene under ulike overskrifter.

4.1 Funn om prosesseringshastighet

Prosesseringshastighet var den seneffekten etter strålebehandling av hjernen som var mest hyppigst omtalt av artiklene i denne litteraturstudien og var omtalt i fem av syv artikler (Palmer, Kahalley, Heitzer, Jacobsen og Weusthof). Av de artiklene jeg har funnet som har studert prosesseringshastighet hos pediatriske pasienter som har gjennomgått strålebehandling mot hjernen, så har alle hatt en nedgang i denne verdien. Men det var forskjell i hvor mye nedgang det var i de forskjellige studiene. Fire av fem studier (Palmer, Kahalley, Heitzer og Jacobsen) hadde en merkbar nedgang, mens studien av Weusthof viste nedgang, men ikke slik at verdiene gikk under det som var gjennomsnittlig for alderen. Ifølge en studie fra en annen artikkel skrevet av Jacobsen, så er prosesseringshastighet avhengig av helheten til den hvite substansen i hjernen, som er spesielt følsom for stråling. Reduksjon i hvit substans har blitt knyttet til reduksjon i prosesseringshastighet hos barnekreftoverlevende med hjernesvulst (Jacobsen, 2018) (Weusthof, 2021)

4.2 Funn om oppmerksomhet

I de artiklene jeg fant så var det to artikler (Raghubar og Palmer) som studerte oppmerksomhet som en seneffekt av strålebehandling. Den ene studien gikk over en 5 års periode, mens den andre studien målte disse verdiene i de tidlige dagene etter endt strålebehandling. Begge artiklene kunne vise til en negativ forandring i oppmerksomhet hos de som hadde gjennomgått strålebehandling mot hjernen.

4.3 Funn om arbeidsminne

Av de syv artiklene jeg har brukt, så var det tre av de som hadde studier som omhandlet arbeidsminne som en av seneffektene etter strålebehandling mot hjernen. Studien av Raghubar og Palmer kunne vise til en reduksjon i arbeidsminne, mens studien av Weusthof ikke kunne vise til noe forandring i arbeidsminne.

4.4 Funn om IQ-verdi

Tre av de artiklene jeg fant så på sammenhengen mellom IQ-verdien og strålebehandling mot hjernen. Alle de tre studiene målte både verdiene før strålebehandlingen startet, og flere år etterpå. Da både studiene av Kahalley fra 2016 og 2013 viste en forandring og nedgang i IQ-verdien, viste studiet av Weusthof ingen forandringer i IQ-verdien hos de pediatriske pasientene. Kahalley sin studie fra 2016 sammenlignet også IQ-verdi hos de som fikk konvensjonell strålebehandling, og de som fikk protonterapi. IQ-verdien hos de som fikk protonterapi holdt seg stabil, mens IQ-verdien hos de som fikk konvensjonell strålebehandling sank for hvert år.

4.5 Andre funn

To av studiene (Kahalley 2013 og 2017) av de syv jeg fant ble det antatt at alder og «høy risiko» pasienter var assosiert med større sjanse for kognitive seneffekter, og resultatene viste at «høy risiko» pasienter på 6 år viste større nedgang i prosesseringshastighet enn «høy risiko» pasienter som var eldre.

Studiene (Kahalley 2013) og (Weusthof) viste resultateter hvor tumorlokasjon og tumortype var en viktig del av utviklingen av kognitive seneffekter, og at pediatriske pasienter med svulster i lillehjernen var assosiert med større risiko for kognitive seneffekter.

5.0 Diskusjon

5.1.1 Diskusjon om funn av prosesseringshastighet

Resultater fra innsamlingen min viser at ut ifra alle kognitive seneffekter som er dokumentert, så er det en nedgang i prosesseringshastighet som er den hyppigste kognitive seneffekten av strålebehandling mot hjernen. Jeg har kartlagt 5 studier som har vist forskjellige grader av nedgang i prosesseringshastighet i forbindelse med strålebehandling. Fire av fem studier (Palmer, Kahalley 2013, Heitzer og Jacobsen) om prosesseringshastighet viste alle en betydelig nedgang i denne evnen, som betyr at disse pasientene da trenger

lengre tid på å bearbeide sanseintrykk og ny informasjon i forskjellige situasjoner. Dette kan som sagt skape utfordringer både i skolesammenheng, men også ellers i hverdagen. 3 av 4 av disse studiene (Kahalley 2013, Heitzer og Jacobsen), samt Weusthof sin studie, brukte en test som heter Wechsler Intelligence Scale for Children. Dette er en test som blir brukt til å få en helhetlig verdi av IQ-verdien, som inkluderer flere verdier, samt arbeidsminne- og prosesseringshastighetsverdien. En studie fra 2017 (Gygi, 2017) testet ut flere intelligens tester, inkludert Wechsler sin intelligens test, og konkluderte med at denne testen var valid og reliabel. På bakgrunn av dette virker denne intelligens testen som reliabel, fordi den også ble brukt i de fleste studier (Kahalley 2013, Heitzer, Jacobsen, Weusthof) utenom Palmer sin studie, som brukte en intelligens test som heter Woodcock-Johnson Tests of Cognitive Abilities. Ifølge tidsskriftet «Procedi – social and behavioral sciences» er Woodcock-Johnson testen gyldig og pålitelig (Abu-Hamour, 2009-2018). Ut ifra dette virker det ikke som at intelligens testene var assosiert med forskjeller i resultatene.

Weusthof sin studie var den eneste studien av alle fem som ikke viste en betydelig nedgang i prosesseringshastighet. Studien er den nyeste, og det kan ha noe med å si at strålebehandlingen i dag gir mindre risiko for seneffekter enn det den gjorde før. En annen grunn til at Weusthof kan ha fått disse resultatene er fordi det ble gjennomført en retrospektiv studie med en liten pasientgruppe med begrenset oppfølging, samt at pasientene hadde flere heterogene karakteristikk, f.eks. forskjell i tumortype og tumorlokalisering. Dette kan forårsake bias, altså skjevheter i resultatene. Men på den andre siden hadde pasientgruppene i studien til Kahalley (2013) og Jacobsen også flere heterogene karakteristikk, så dette vil ikke forklare alene hvorfor Weusthof sin studie viste lite resultater. 90% av pasientene i strålebehandlingsgruppen i Weusthof sin studie gjennomgikk også kirurgi, og hadde da altså en større behandlingsbyrde enn de som gjennomgikk kirurgi alene. Det var altså ikke en direkte sammenligning mellom de som gikk gjennom strålebehandling alene og de som gikk gjennom kirurgi alene. Kirurgi er også en kreftbehandling som gir risiko for seneffekter i forskjellige alvorlighetsgrader (Helsedirektoratet, 2020). Dagens kreftbehandling består ofte av flere ulike behandlinger, dermed blir strålebehandling sjeldent gitt som eneste behandling. Noe som også er tilfellet i pasientgruppene til de andre studiene (Palmer, Kahalley 2013, Heitzer og Jacobsen).

Men resultatene fra Weusthof sin studie antyder likevel at verdiene i de kognitive funksjonene ikke viste noen større nedgang i prosesseringshastighet når strålebehandling ble lagt til i behandlingsregime. Ettersom begrensningene i studie til Weusthof også kommer fram i de andre studiene (Palmer, Kahalley 2013, Heitzer og Jacobsen), blir det vanskelig å belyse hva som kan være årsaken til at studien viste lite resultater. Weusthof sin studie argumenterer for at risikoen for strålebehandling i dag ikke er så høy som først antatt, og ettersom Weusthof sin studie er den nyeste, kan det bety at strålebehandlingen i dag gir mindre risiko for seneffekter. Men likevel er Heitzer og Jacobsen sine studier fra 2018 og 2019, altså bare noen få år før Weusthof sin studie, så dette kan heller ikke brukes som en mulig forklaring på de ulike resultatene. Derfor trengs det mer forskning på om strålebehandlingen i dag gir mindre seneffekter enn det som tidligere er dokumentert (Kahalley, Slower Processing Speed after Treatment for Pediatric Brain Tumor and ALL, 2013) (Jacobsen, 2018) (Palmer, 2013) (Heitzer, 2018).

5.2 Diskusjon om funn av arbeidsminne og oppmerksomhet

Studiene (Palmer, 2013) og (Raghubar, 2016) viste begge en nedgang i arbeidsminne og oppmerksomhet, men brukte forskjellige intelligens tester. Raghubar brukte en test som heter «N-back letter task» som er en intelligens test som brukes til å måle arbeidsminne og dens kapasitet, samt Wechsler Intelligence Scale for Children for å måle oppmerksomhet. Palmer brukte en test som heter Woodcock-Johnson Tests of Cognitive Abilities som måler en rekke kognitive funksjoner, blant annet prosesseringshastighet, arbeidsminne og oppmerksomhet. Begge testene er som tidligere skrevet, reliable og valide. Studien til Raghubar viste at intelligens testen som skulle måle arbeidsminne, ikke bare viste en nedgang i dette, men det ble også observert oppmerksomhetsvansker hos de pasientene som hadde fått strålebehandling. Pasientene som hadde gjennomgått strålebehandling fikk 66% riktig. Barn under utvikling og barn med andre hjerneskader hadde typisk 95% eller over riktig på en slik test. I følge Raghubar finnes det en rekke teorier på at det er en sammenheng mellom arbeidsminne og oppmerksomhet, og at disse to kognitive evnene er «i slekt». Oppmerksomhet tar inn ny informasjon, og arbeidsminne hjelper med å bearbeide

denne nye informasjonen. Disse funksjonene er altså avhengig av hverandre, og er begge nøkkelen til å innhente og lære seg ny informasjon (Raghubar, 2016) (Rosen, u.d.).

Andre forskjeller i studiene er at de fleste pasientene i Raghubar sin studie hadde svulst i storhjernen, mens pasientene i Palmer sin studie hadde medulloblastoma, som er en svulst som oftest er lokalisert i lillehjernen. Svulster i lillehjernen har også blitt assosiert med risiko for kognitive vansker (Weusthof, 2021). Raghubar sin studie sammenlignet også de som gjennomgikk strålebehandling med de som ikke fikk det, mens Palmer sin studie bare sammenlignet verdier hos en pasientgruppe over tid, hvor alle fikk strålebehandling i større eller mindre grad. Selv om Palmer sin pasientgruppe hadde større behandlingsbyrde ved at alle gjennomgikk både kirurgi, strålebehandling og cellegift, viste ikke dette tydelige forskjeller i resultatene som kom fram i Raghubar sin studie hvor pasientgruppene ikke gjennomgikk flere enn 2 kreftbehandlinger. Om strålebehandling alene har forårsaket de negative verdiene i arbeidsminne og oppmerksomhet er ikke sikkert å si, ettersom alle som fikk strålebehandling også fikk cellegift, samt at det var flere heterogene karakteristikk blant pasientene (Raghubar, 2016) (Palmer, 2013).

5.3 Diskusjon om funn av IQ-verdi

Både Kahalley sin studie fra 2013 og fra 2016 viste en nedgang i IQ-verdien, sammenlignet med Weusthof sin studie, som ikke viste noen betydelig nedgang. Wechsler sin intelligenstest ble brukt i alle tre studier, samt ble to andre tester (Woodcock-Johnsen og Leiter International Performance Scale) brukt i Kahalley sin studie fra 2016 etter hva som var passende for alderen på hver pasient. I følge Kahalley (2016) er strålebehandling med fotoner assosiert med nedgang i to til fire poeng i IQ-verdien per år blant pediatriske pasienter med hjernesvulster. Denne teorien støttes av Kahalley sin studie fra 2013 hvor prosesseringshastighet og IQ-verdiene ble sammenlignet i to pasientgrupper – en pasientgruppe med leukemi og en med hjernesvulst. Dataene viste at det var stor forskjell i prosesseringshastighetsverdien og IQ-verdien hos pasientgruppen med hjernesvulst, samt

en nedgang i disse verdiene. Strålebehandling er assosiert med en dårligere IQ-verdi over tid, og kan forklare hvorfor pasientgruppen med hjernesvulst fikk store forskjeller i IQ-verdi og prosesseringshastighet, ettersom 80% av denne pasientgruppen fikk strålebehandling (Weusthof, 2021) (Kahalley, Comparing Intelligence Quotient Change After Treatment With Proton Versus Photon Radiation Therapy for Pediatric Brain Tumors, 2016) (Kahalley, Slower Processing Speed after Treatment for Pediatric Brain Tumor and ALL, 2013).

I Kahalley sin studie fra 2016 ble det dokumentert en liten nedgang i IQ-verdi for hvert år hos de pasientene som gikk gjennom strålebehandling sammenlignet med de som gikk gjennom protonbehandling. Likevel viste ikke gruppene store forskjeller i IQ-verdi til tross for ulik behandling, noe som også ble funnet i Weusthof sin studie. Weusthof sin studie sammenlignet også pasienter som fikk protonbehandling, konvensjonell strålebehandling og kirurgi. Selv om dataene viste en liten nedgang i prosesseringshastighet, viste ikke IQ-verdien noen forandring til tross for ulik behandlingsform blant pasientene. Ettersom det finnes få studier som sammenligner kognitive funksjoner blant proton- og konvensjonellstrålebehandling, trengs det mer forskning på om protonbehandling viser en betydelig nedgang i kognitive seneffeker enn de moderne strålebehandlingsmetoder gjør (Weusthof, 2021) (Kahalley, Comparing Intelligence Quotient Change After Treatment With Proton Versus Photon Radiation Therapy for Pediatric Brain Tumors, 2016).

5.4 Diskusjon av funn om andre faktorer som kan forårsake seneffekter

Fra studier av friske barn er det kjent at evnen til å behandle informasjon effektivt forbedres raskt i en tidlig alder og fortsetter å forbedre seg gjennom hele barndommen, før den til slutt viser maksimal ytelse i slutten av ungdomsårene. Andre studier blant friske barn viste også at arbeidsminne følger et lignende utviklingsløp. Det ble antatt at pasienter som var eldre ved diagnostidspunktet og ble behandlet som gjennomsnittlig risiko, ville opprettholde funksjon over tid, mens yngre og høyrisikopasienter ville vise funksjonsnedgang over tid. Pasientene i studien ble observert hver 3. måned i 2 år og hver 6. måned etter det.

Hjernesvulst hos barn blir gjerne klassifisert som «gjennomsnittlig risiko» og «høy risiko», som avhenger av barnets alder, hvor mye av svulsten som er igjen etter kirurgi, og om svulsten har spredt seg (Cancer.net, 2021) (Kahalley, Comparing Intelligence Quotient Change After Treatment With Proton Versus Photon Radiation Therapy for Pediatric Brain Tumors, 2016) (Kahalley, Slower Processing Speed after Treatment for Pediatric Brain Tumor and ALL, 2013) (Weusthof, 2021).

Høyrisiko pasienter som var 6 år på diagnosetidspunktet hadde en gjennomsnittlig prosesseringshastighetsverdi i det «svært lave sjiktet», mens de eldre likestilte pasientene hadde en gjennomsnittlig prosesseringshastighetsverdi i «lav til gjennomsnittlig lav-sjiktet». De eldre pasientene hadde altså en høyere gjennomsnittsverdi i prosesseringshastighet. Pasientene som ikke var høyrisiko, klarte seg bedre i studien: pasientene på 6 år hadde en gjennomsnittlig verdi i «gjennomsnittlig lav-sjiktet», mens de eldre pasientene var i det «gjennomsnittlige sjiktet». Verdiene i arbeidsminne og oppmerksomhet for de pasientene med gjennomsnittlig risiko var i det «gjennomsnittlige sjiktet», mens høyrisiko pasientene var i det «gjennomsnittlige lave sjiktet». Pasientens alder var ikke assosiert med forandringer i arbeidsminne eller oppmerksomhet over tid. Både prosesseringshastighet, arbeidsminne og oppmerksomhet viste en forandring over tid, hvor prosesseringshastighet hadde de laveste verdiene sammenlignet med gjennomsnittlige verdier hos friske barn, samt at nedgangen var assosiert med alder. (Palmer, 2013)

Studien til (Weusthof, 2021) ble det brukt intelligenstester for å måle verdier i de kognitive funksjonene, og det ble blant annet brukt Wechsler Intelligence Scale for Children IV, som også ble brukt i Raghobar sin studie. Studien til Weusthof viste tilsvarende resultater i en rekke forskjellige kognitive funksjoner hos pediatriske hjernesvulstpasienter behandlet med både kirurgi og strålebehandling, sammenlignet med de pasientene som ble behandlet med kirurgi alene. Dagens strålebehandling gir mindre dose og sparer mer friskt vev enn det den gjorde før, som igjen kan resultere i mindre seneffekter på lang sikt. Funnene til Weusthof støtter denne teorien. Det kan være andre faktorer som påvirker kognitive avvik mer enn strålebehandlingen alene gjør, som f.eks. hvor tumoren er lokalisert, tumortype eller

omfanget av kirurgisk fjerning av tumor.

Når det gjelder lokaliseringen av tumor, som har stor betydning for kognitiv funksjon, ble det ifølge Weusthof sin studie, funnet data som indikerte at pasienter fra strålebehandlingsgruppen som hadde lokalisert tumor i lillehjernen hadde flere kognitive vansker enn de pasientene i gruppen som hadde lokalisert tumor i storhjernen. Det ble nemlig observert en større nedgang i IQ-verdien og arbeidsminneverdien hos de med svulster i lillehjernen, enn de som hadde svulster i storhjernen. Dette var også tilfelle i pasientgruppen som fikk protonbehandling. Teorien om at lokalisering av tumor kan ha noe å si for risikoen for seneffekter er i likhet med hva som ble funnet i Kahalley sin studie fra 2013 hvor flertallet i gruppen med hjernekreftoverlevende som fikk strålebehandling hadde medulloblastom, som er en svulst i lillehjernen. I denne gruppen var det nemlig en nedgang i prosesseringshastighet og IQ-verdi (Kahalley, Slower Processing Speed after Treatment for Pediatric Brain Tumor and ALL, 2013).

I likhet med flere av de studiene jeg har funnet (Palmer, Kahalley, Heitzer og Jacobsen) så viser også data fra Weusthof sin studie at prosesseringshastighet er den mest sårbare kognitive funksjonen, og at det var en nedgang i den langsiktige utviklingen av prosesseringshastighet med en under-gjennomsnittlig IQ-verdi både hos pasientene som fikk strålebehandling og de som gjennomgikk kirurgi alene. Resultatene viser altså at prosesseringshastigheten er sårbar uavhengig av hvilken kreftbehandling man får. Prosesseringshastighet er avhengig av den hvite substansen (myelinisert hjernevev) i hjernen, og er ikke bare spesielt sårbar for stråling, men også generelt sårbar i den pediatriske befolkningen, fordi myeliniseringen ikke er ferdig før sent i barndommen. Myelinisering er prosessen der det legges et lag av isolerende fett utenpå nervefibrene som kalles myelin, som gjør det lettere for nervecellene å overføre beskjeder. Men ifølge Weusthof, så er det flere data som indikerer at hjernekirurgi også kan skade den hvite substansen i hjernen. En fjerdedel til en tredjedel av pasientene som fikk strålebehandling rapporterte kognitive vansker, som også kan bety at prosesseringshastighet kan påvirke den generelle ytelsen mer enn hva testresultatene viser (Weusthof, 2021).

De kognitive vanskene som er observert hos overlevende av hjernesvulster, kan som sagt sannsynligvis skyldes en rekke faktorer, inkludert bestråling, selve sykdommen og effekten av kirurgi. I studien til Palmer derimot ble det ikke funnet noen kognitive vansker som var assosiert med andre faktorer enn strålebehandling. Studien av Palmer viste gjennomsnittlig verdier i oppmerksomhet og arbeidsminne i løpet av den første måneden etter kirurgisk inngrep, men disse verdiene sank etter de samme pasientene hadde gjennomgått strålebehandling. Selv om en rekke kognitive vansker er assosiert med strålebehandling, er det lite data om kognitive vansker som følge av skade av selve hjernesvulsten, og at dette trengs mer forskning på (Palmer, 2013). I studien til Raghobar ble oppmerksomhet og arbeidsminne sammenlignet med de som gjennomgikk strålebehandling, og de som ikke fikk strålebehandling. Til tross for at tidligere studier har diskutert om svulster i lillehjernen kan ha en større påvirkning på de kognitive funksjonene enn hva svulster i storehjernen kan ha, viste dataene fra Raghobar sin studie en nedgang i oppmerksomhet og arbeidsminne i strålebehandlingsgruppen hvor flertallet hadde svulst i storehjernen. Det vil si at det trengs mer forskning på om svulst i lillehjernen forårsaker en større risiko for seneffekter enn det svulster i andre deler av hjernen gjør (Raghobar, 2016).

5.5 Informasjonsbehov om seneffekter hos barnekreftoverlevende og deres kunnskap

Mange voksne som har blitt behandlet for kreft som barn er uvitende om deres risiko for å utvikle seneffekter og alvorlige helseplager (Helsedirektoratet, 2020). En norsk studie fra 2012 ble det hentet inn 139 voksne som hadde blitt behandlet for akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) før fylte 16. Deres kunnskap om diagnose, behandling og seneffekter ble undersøkt i et semistrukturert intervju. 85 av 139 deltagere (61%) kunne ikke navngi en eneste seneffekt som følge av kreftbehandlingen de gjennomgikk. Redusert fertilitet var kjent hos 35 deltagere (25%), 3 deltagere var kjent med risikoen for hjertesvikt og 5 deltagere var kjent med risikoen for sekundær kreft. De som var kjent med disse seneffektene hadde hatt personlige erfaringer med dette (Ruud, 2012). En annen norsk studie fra 2011 viste de samme resultatene, hvor 85 av 128 som ble behandlet for malign lymfom som barn, ikke visste om de mulige seneffektene etter kreftbehandlingen de fikk,

mens de resterende 43 deltagerne visste om minst en seneffekt (Johannsdottir, 2011). Ifølge en nyere studie fra 2019 har det skjedd lite endringer i løpet av årene, hvor resultatene viste at 54,29% av 73 barnekreftoverlevende hadde lite kunnskap om risikoen for seneffekter (Lee, 2019). Mange barnekreftoverlevende får ikke langtidsoppfølging etter kreftbehandlingen, og de nordiske landene har lite organiserte etterfølgende oppfølgingsplaner etter fylte 18 år. Ansvaret lander først og fremst på pasienten selv, og de fleste norske barnekreftoverlevende slutter å gå til oppfølging etter dette. Informasjon om seneffekter er i tillegg et av de hyppigste udekkede behovene blant barnekreftoverlevende (Lie, 2015). For at barnekreftoverlevende selv skal kunne ta tilstrekkelig ansvar for sin egen helse, er det essensielt at de har nok kunnskap om sin kreftsykdom, behandling og eventuelle seneffekter av behandlingen (Johannsdottir, 2011).

Å informere om seneffekter etter kreftbehandling kan være utfordrende, og helsepersonell må balansere det å gi tilstrekkelig med informasjon uten at man påfører pasienten og pårørende unødvendig bekymring. Det finnes også lite forskning som kan fungere som en veiledning for helsepersonell i hvordan man best mulig kan informere om seneffekter til barnekreftoverlevende, samt er det lite studier som undersøker pasientenes preferanser for å motta slik informasjon. En bedre forståelse av pasientenes preferanser kan være nyttig for helsepersonell og helsevesenet for å kommunisere mer effektivt og på en mer pasientsentrert måte.

En norsk studie fra 2015 intervjuet 127 barnekreftoverlevende om deres preferanser for å motta informasjon om seneffekter. Deltagerne hadde tidligere vært med i en studie om kunnskap hos barnekreftoverlevende, hvor 66% rapporterte at de ikke hadde noe kunnskap om seneffekter. Flertallet av deltagerne kunne ikke huske å ha blitt informert om seneffekter, og beskrev at det vanligvis ble gitt informasjon om dette når symptomer oppsto. Etter deltagerne hadde vært gjennom «oppfølgingsstudien» (Hess, 2011) før nåværende studie (Lie, 2015), ble mange klar over at deres helseplager egentlig var seneffekter av kreftbehandling. Deltagerne rapporterte også om vanskeligheter med å finne informasjon, og selv om alle i Norge blir tildelt en fastlege, ble det oppfattet som at deres fastleger ikke hadde tilstrekkelig kunnskap om seneffekter. Hva slags informasjon deltagerne ønsket ble diskutert under intervjuet, og var blant annet informasjon om hva som var «normalt» å forvente etter kreftbehandlingen og generelt og spesifikk informasjon om seneffekter. Å vite

denne informasjonen ville redusere angst og usikkerhet blant deltagerne, samt fremme forståelse, bidra til å legge merke til symptomer og gjøre det mulig å legge en fremtidig plan. Selv om det ble lagt frem mange positive aspekter blant det å få informasjon om seneffekter, var det flere av deltagerne som også diskuterte at det også kunne skape mer bekymring for fremtiden, samt endre hvordan man ville leve livet sitt videre. Deltagernes preferanser om hvordan man best skulle gi informasjon var blant annet å gi individualisert informasjon, ikke bagatellisere seneffektene, at helsepersonell var ærlige når det kom til informasjonsformidling, og ikke gi ut informasjon før pasienten kjente seg klar til det. Å få informasjon i ulike formater, som f.eks. ansikt til ansikt og skriftlig, ble også sett på som en god måte å formidle informasjon på.

Det kan også være ytterligere utfordringer for helsepersonell å informere barn og ungdommer som ikke er modne nok eller villig til å motta informasjon om helserisiko. Deltagerne i studien til Lie så på 25-års alderen som en fin alder, fordi man da følte seg moden nok til å motta sensitiv informasjon. Selv om de aller fleste deltagerne ønsket å motta informasjon om seneffekter, var det flere som så det som en fordel å «ikke vite» da de var yngre, fordi de da hadde mulighet til å føle seg «friske» igjen etter behandling.

Undersøkelsen knyttet til denne studien (Lie, 2015) øker forståelsen av at informasjonsformidling er verdifullt og fordelaktig. Informasjon om seneffekter kan gi unødvendig stress, men i studien ble de negative konsekvensene oppveid av fordelene ved å ha slik kunnskap. Ungdomsårene ble sett på som en subgunstig livsfase å få slik informasjon, og man kom fram til at den beste måten var å få informasjon «trinn-for-trinn», altså at man fikk økende informasjon over tid (Lie, 2015).

5.6 Metodekritikk

Alle artiklene jeg har funnet er skrevet på engelsk, og på bakgrunn av dette, har det gått mye tid og har vært vanskelig å oversette enkelte engelske ord til norske ord. På grunn av at det har vært vanskelig å forstå flere engelske ord og begreper, og hvor jeg ikke har funnet et tilstrekkelig norsk ord for, kan det ha forårsaket at jeg har misforstått eller feiltolket resultatene i artiklene jeg har valgt. Det kan ha ført til at jeg har «oversett» viktig informasjon, som igjen kan ha påvirket mine resultater.

Kildekritisk vurdering, datainnsamling og forståelse av resultater har kun blitt gjennomført av meg, noe som kan skape bias.

Innsamlingene av artiklene inkluderte 5 om prosesseringshastighet, 2 om oppmerksomhet, 3 om arbeidsminne og 3 om IQ-verdi. Hvis jeg hadde fortsatt min innsamling, kunne jeg ha funnet flere relevante artikler for å støtte mine funn, samtidig som at de svake funnene mine kunne blitt bekreftet eller avkreftet.

6.0 Konklusjon

Formålet med oppgaven min var å undersøke kognitive seneffekter hos barn etter endt strålebehandling mot intrakranielle tumorer, samt øke kunnskapen om seneffekter hos kreftoverlevende, pårørende og helsepersonell som er i kontakt med kreftpasienter.

Ut ifra resultatene mine har jeg kommet fram til at de vanligste og mest dokumenterte kognitive seneffektene er nedgang i prosesseringshastighet, oppmerksomhet, arbeidsminne og IQ-verdi. Disse kognitive funksjonene er alle viktige betingelser for all læring, men også sanseintrykk, sosial informasjon, tanker og følelser i alle situasjoner. I tillegg til dette har jeg funnet ut ifra resultatene mine at barnets alder, samt tumorlokasjon, tumortype og størrelse, og type behandlingsregime også er viktige faktorer i risikoen for å utvikle seneffekter. I og med at artiklene jeg har valgt har inneholdt ulike typer faktorer som kan spille inn, har gjort at det har vært vanskelig å konkludere om strålebehandling i dag alene gir høy risiko for å utvikle de overnevnte kognitive seneffektene.

Til tross for dette har flere av studiene jeg har valgt sammenlignet pasientgrupper som har fått strålebehandling med pasientgrupper som ikke har fått det, og har kommet fram til at det er en nedgang i kognitive funksjoner i førstnevnte pasientgruppe. Dette styrker teorien om at strålebehandling er en viktig del i risikoen for seneffekter.

Et informasjonsbehov hos barnekreftoverlevende har også blitt kartlagt, hvor de fleste barnekreftoverlevende i de studiene jeg fant ikke viste om en eneste seneffekt. Med økende kunnskap om hvordan og når man bør gi slik informasjon ville det skape mindre bekymring og usikkerhet, samt bedre forståelse hos kreftpasientene.

Dermed konkluderer jeg med at nedgang i prosesseringshastighet, oppmerksomhet, arbeidsminne og IQ-verdi er viktige funn med tanke på risikoen for kognitive vansker etter endt strålebehandling, og at det er viktig å se disse funnene i samsvar med barnets alder og andre faktorer som jeg har nevnt i oppgaven. Med kunnskap om slike kognitive seneffekter og at det er et informasjonsbehov om seneffekter blant kreftpasienter, kan helsepersonell bruke mine funn for å gjenkjenne seneffekter, men også som en veiledning til hvordan man best mulig kan informere om seneffekter til kreftpasienter og kreftoverlevende.

Referanser

- Abu-Hamour, B. (2009-2018). *Procedia--social and behavioral sciences*. Amsterdam: Elsevier.
- Askins, M. A., & Moore, B. D. (2013, Juni 6). *Preventing Neurocognitive Late Effects in Childhood Cancer Survivors*. Hentet fra PubMed:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3674758/>
- Barnekreftforeningen. (u.d.). *Barnekreft*. Hentet fra Barnekreftforeningen:
<https://www.barnekreftforeningen.no/barnekreft>
- Barnekreftforeningen. (u.d.). *Hjernesvulst*. Hentet fra Barnekreftforeningen:
<https://www.barnekreftforeningen.no/barnekreft/kreftformer/hjernesvulst-me>
- Cancer.net. (2021, September). *Medulloblastoma - Childhood: Stages*. Hentet fra Cancer:
<https://www.cancer.net/cancer-types/medulloblastoma-childhood/stages>
- De nasjonale forskningsetiske komiteene. (2019, Februar 10). *Generelle forskningsetiske retningslinjer*. Hentet fra Forskningsetikk:
<https://www.forskningsetikk.no/retningslinjer/generelle/>
- DeNunzio, N. J., & Yock, T. I. (2020, Juni 11). *Modern Radiotherapy for Pediatric Brain Tumors*. Hentet fra PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7352417/>
- Epistemonikos. (u.d.). *Epistemonikos*. Hentet fra Epistemonikos: <https://www.epistemonikos.org/>
- Gygi, J. T. (2017, Mars 13). The predictive validity of four intelligence tests for school grades: A small sample longitudinal study. *Frontiers in psychology*, ss. 375-375.
- Heitzer, A. M. (2018, November 22). *Computerized assessment of cognitive impairment among children undergoing radiation therapy for medulloblastoma*. Hentet fra PubMed:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6344264/>
- Helse Bergen. (2022, Januar 24). *Innføring av protonbehandling til Norge*. Hentet fra Helse Bergen:
<https://helse-bergen.no/om-oss/protonsenter-i-bergen/innforing-av-protonbehandling-til-norge>
- Helsebiblioteket. (2016, Juni 3). *PICO*. Hentet fra Helsebiblioteket:
<https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico>
- Helsebiblioteket. (2016, Juni 3). *Sjekklistor*. Hentet fra Helsebiblioteket:
<https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklistor>
- Helsedirektoratet. (2019, Juli 30). *Kreft hos barn*. Hentet fra Helse Norge:
<https://www.helsenorge.no/sykdom/kreft/barnekreft/kreft-hos-barn/>
- Helsedirektoratet. (2020, Mai 26). *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn*. Hentet fra Helsedirektoratet:
https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-hos-barn-handlingsprogram/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning%20av%20kreft%20hos%20barn.pdf/_attachment/inline/bb5802ba-8f82-49
- Helsedirektoratet. (2020, April 21). *Seneffekter etter kreftbehandling*. Hentet fra Helsedirektoratet:
<https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/seneffekter-etter->

kreftbehandling/Seneffekter%20etter%20kreftbehandling.pdf/_/attachment/inline/3d984c2a-7926-4d1a-a5f0-06d48fe7c95f:f3e498d059734ff34b013c1c206877e488e95600/Seneffekter%20etter%20kreftbehandling.

Hess, S. L. (2011, Januar 24). *Adult survivors of childhood malignant lymphoma are not aware of their risk of late effects*. Hentet fra PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21261507/>

Jacobsen, L. A. (2018, April 6). *Processing Speed in Children Treated for Brain Tumors: Effects of Radiation Therapy and Age*. Hentet fra PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6173999/>

Johansdottir, I. M. (2011, Januar 24). *Adult survivors of childhood malignant lymphoma are not aware of their risk of late effects*. Hentet fra Taylor & Francis Online: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0284186X.2010.550934>

Kahalley, L. S. (2013, Februar 28). *Slower Processing Speed after Treatment for Pediatric Brain Tumor and ALL*. Hentet fra PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3740073/>

Kahalley, L. S. (2016, April 1). Comparing Intelligence Quotient Change After Treatment With Proton Versus Photon Radiation Therapy for Pediatric Brain Tumors. *Journal of Clinical Oncology (JCO)*, ss. 1043-149.

Kashani, K. (2021, April 5). *Prosesseringshastighet, læring og psykisk helse*. Hentet fra Debatt1: <https://debatt1.no/prosesseringshastighet-laering-og-psykisk-helse/>

Kreftforeningen. (2021, November 25). *Strålebehandling*. Hentet fra Kreftforeningen: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/behandling/stralebehandling/>

Lee, J. L. (2019, Januar 8). *Knowledge of Late Effects Risks and Healthcare Responsibility in Adolescents and Young Adults Treated for Childhood Cancer*. Hentet fra Journal of Pediatric Psychology: <https://academic.oup.com/jpepsy/article/44/5/557/5280769?login=true>

Lie, H. C. (2015, Januar 21). *Providing information about late effects after childhood cancer: Lymphoma survivors' preferences for what, how and when*. Hentet fra ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738399115000476?via%3Dihub#bib0260>

Malt, U. (2019, Desember 13). *Kognitive funksjoner*. Hentet fra Store Norske Leksikon: https://snl.no/kognitive_funksjoner

Malt, U. (2020, Mai 4). *Oppmerksomhet*. Hentet fra Store Medisinske Leksikon: <https://sml.snl.no/oppmerksomhet>

Mensa. (u.d.). *IQ og intelligens*. Hentet fra Mensa: <https://www.mensa.no/iq/>

Nord universitet. (u.d.). *Medline*. Hentet fra Nord universitet: <https://www.nord.no/no/bibliotek/databaser-og-tidsskrift/databaser/Sider/medline.aspx>

Nylehn, J. (2015, August 11). *Arbeidsminnet er begrenset. Men hvorfor?* Hentet fra Utdanningsforskning: <https://utdanningsforskning.no/artikler/2015/arbeidsminnet-er-begrenset.-men-hvorfor/>

Oslo Universitetssykehus. (2018, April 13). *Behandling av solide svulster hos barn*. Hentet fra Oslo Universitetssykehus: <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og->

regionale-tjenester/nasjonal-kompetansetjeneste-for-solidesvulster-hos-barn-kssb/behandling-av-solidesvulster-hos-barn

- Palmer, S. L. (2013, Oktober 1). Processing Speed, Attention, and Working Memory After Treatment for Medulloblastoma: An International, Prospective, and Longitudinal Study. *Journal of Clinical Oncology (JCO)*, ss. 3494-3500.
- Papazoglou, A. (2008, Juni). *Attention mediates radiation's impact on daily living skills in children treated for brain tumors*. Hentet fra PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18260121/>
- Peterson, R. K., & Katzenstein, J. M. (2018, September 5). Working memory and processing speed among pediatric brain tumor patients treated with photon or proton beam radiation therapy. *Children's Health Care*, ss. 131-141.
- PubMed. (u.d.). *PubMed*. Hentet fra PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Raghubar, K. P. (2016, Mai 26). *PubMed*. Hentet fra Working memory and attention in pediatric brain tumor patients treated with and without radiation therapy: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5124420/>
- Rosen, P. (u.d.). *Attention: How it's different from working memory*. Hentet fra Understood: <https://www.understood.org/en/articles/attention-how-its-different-from-working-memory>
- Ruud, E. (2012, Oktober 2). *Patient knowledge of late effects of acute lymphoblastic leukaemia*. Hentet fra Tidsskriftet: <https://tidsskriftet.no/en/2012/10/patient-knowledge-late-effects-acute-lymphoblastic-leukaemia>
- Raaheim, K. (2021, Desember 31). *IQ*. Hentet fra Store norske leksikon: <https://snl.no/IQ>
- Science Direct. (u.d.). *Science Direct*. Hentet fra Science Direct: <https://www.sciencedirect.com/>
- Scopus. (u.d.). *Scopus*. Hentet fra Scopus: <https://www.scopus.com/>
- Silva, M. (2020). *Barnekreft*. Hentet fra Kreftregisteret: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Barnekreft/>
- Søk&Skriv. (2022, Mars 22). *IMRaD-modellen*. Hentet fra Søk&Skriv: <https://www.sokogskriv.no/skriving/imrad-modellen.html#introduksjon>
- Weusthof, K. (2021, Juli 15). *Neurocognitive Outcomes in Pediatric Patients Following Brain Irradiation*. Hentet fra PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34298751/>