

Akademien för hälsa och samhälle
Examensarbete inriktning omvårdnad
Grundnivå II, 15 högskolepoäng
VT 09

Cytostatikautlöst smärta hos kvinnor med bröstcancer

EXAMENSARBETE

Författare

Susanne Börjesson

Handledare

Cecilia Arving

Examinator

Malin Lövgren



HÖGSKOLAN
DALARNA

School of Health and Social Sciences
Essay course – Nursing
Undergraduate level II, 15 ECTS - credits
2009

Chemotherapy released pain
amongst women with breast
cancer

EXAMENSARBETE

Author

Susanne Börjesson

Supervisor

Cecilia Arving

Examiner

Malin Lövgren

Högskolan Dalarna

791 88 Falun

Tel 023-77 80 00

Rapport 200x:nr

ISBN

ISSN

Sammanfattning

Syftet med denna systematiska litteraturstudie var att beskriva cytostatikautlöst smärta och dess konsekvenser hos kvinnor med bröstcancer. Vid sökning gjordes begränsning till engelskspråkig litteratur och 17 vetenskapliga artiklar, hittades på Högskolan Dalarnas databas, Electronic Library Information Navigator (ELIN) med hjälp av olika kombinerade sökord. Även manuellt funna artiklar har använts. Resultatet visar att kvinnor som behandlats med cytostatika mot bröstcancer får ökade smärtor av behandlingen. Smärtförekomsten varierar beroende på vilken behandling kvinnan fått. Högre doser av ingående cytostatikaläkemedel, tätare intervall mellan kurerna och läkemedelsval kan inverka negativt på uppkomsten av smärta. De smärtor kvinnorna riskerar att få av behandlingen är neuropatier, smärtor från munhålan, händer och fötter, smärtor i magen, muskler, skelett samt huvudvärk. Framför allt cytostatika ur gruppen taxaner ger en smärtprofil med mer neuropatiska smärtor. Smärta i samband med cytostatikabehandling interagera med ökad oro, rädsla, försämrad funktionsförmåga och kan också ge sömnstörningar, trötthet, depression och ökad stress. Smärta inverkar menligt i det dagliga livet. Smärta kan också vara en prediktor för minskat välbefinnande vid behandlingens slut. Hur kvinnorna uppfattar smärtans inverkan på det egna jaget och hur de tolkar den upplevda smärtans i ett meningssammanhang beskrivs inte alls. Slutsatsen blir att cytostatikarelaterad smärta hos kvinnor med bröstcancer kräver vidare forskning.

Nyckelord: *smärta, bröstcancer, cytostatikabehandling, och livsvärld*

Keywords: *pain, breast cancer, chemotherapies, and life world*



HÖGSKOLAN
DALARNA

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

<u>Sammanfattning och nyckelord</u>	3
INTRODUKTION	5
<u>Diagnostik och behandlingen</u>	5
<u>Onkologiskbehandling</u>	5
<u>Cytostatika</u>	6
<u>Att mäta biverkningar</u>	7
<u>Smärta</u>	7
<u>Problemformulering</u>	8
Syfte	8
Frågeställning	8
Metod	9
<u>Design</u>	9
<u>Datainsamling</u>	9
<u>Urval av litteratur</u>	9
<u>Mätinstrument för bedömning av artiklar</u>	10
<u>Etiska aspekter</u>	11
<u>Analys och tolkning av data</u>	11
RESULTAT	12
Smärtförekomst vid högdos eller dostät behandling	16
<u>Behandlingsintensifieringens inverkan på kvinnors smärta</u>	17
Cytostatika valets inverkan på smärta och smärtans lokalisation	20
<u>Magsmärtor</u>	20
<u>Cystit</u>	20
<u>Neuropati</u>	21

<u>Rörelse-, muskel-, skelett- och ledsmärtor</u>	21
Smärta och lidande	22
Tankar kring mening och självbild	23
DISKUSSION	23
Sammanfattning av huvudresultatet	23
Resultatdiskussion	24
<u>Smärtans inverkan och betydelse</u>	24
<u>Livsvärldsperspektivet</u>	25
<u>Sjuksköterskans uppgift</u>	26
Metoddiskussion	27
<u>Förslag till vidare forskning</u>	28
<u>Slutsats</u>	29
REFERENSER	30
Bilaga 1, mall för kvalitativa studier	
Bilaga 2, mall för kvantitativa studier	

INTRODUKTION

Bröstcancer är den vanligaste cancer formen hos kvinnor och uppemot 7000 nya fall diagnostiseras årligen i Sverige (1). De sista tio åren har det i västvärlden pågått en ökning av incidens bland kvinnor mellan 45 till 65 år. Trots detta så minskar dödligheten i sjukdomen, vilket beror på bättre diagnostiska metoder och bättre behandlingar. Antalet kvinnor i samhället som lever med bröstcancer och eller är behandlade mot bröstcancer ökar stadigt (2).

Diagnostik och behandling

Bröstcancer är inte en sjukdom utan utgörs av flera olika sjukdomar i bröstet. Diagnostiken styr behandlingen och sker med hjälp av palpation, mammografi och finnålsbiopsi. När diagnosen är ställd opereras tumören oftast bort. Den avlägsnade tumören undersöks av patolog och klassificeras efter histologi, proliferation, invasivitet och receptor uttryck. I histologin definieras TNM-stadium, tumörstorlek (T), spridning till lymfkörtlar (N) och förekomst av fjärrmetastaser (M). Proliferationen eller celledningen beskriver celltillväxten och är en viktig prognostisk faktor. Förmågan till spridning, (invasivitet), kan mätas genom undersökning av olika enzymer i tumörvävnaden. Receptorer beskriver tumörens hormonkänslighet där ER, (östrogonreceptorer) och PR, (progesteronreceptorer), finns i tumörens cellkärna och utgör de två stora huvudgrupperna av receptorer. En annan ur behandlingssynpunkt viktig receptor är tillväxtfaktor receptorn c-erbB2 eller HER2 receptorn som den i vanligt tal kallas. Hur aggressiv cancer är relateras till klassificering enligt ovan. När tumören i bröstet är klassificerad så bestäms den vidare behandlingen (3).

Onkologisk behandling

För de kvinnor som efter granskningen av tumören bedöms ha en tumör som teoretiskt skulle kunna sprida sig utanför bröstet erbjuds en adjuvant cytostatikabehandling.

Att behandlingen är adjuvant betyder att kvinnan räknas som frisk, men för att minska risken att återinsjukna ges cytostatikabehandling. De kvinnor som återinsjuknar eller kvinnor som redan har en avancerad sjukdom vid diagnos får, om tumören är cytostatikakänslig också cytostatikabehandling. Efter avslutad cytostatikabehandling blir många kvinnor strålbehandlade och flertalet får fortsätta med endokrinbehandling (4).

Cytostatika

Cytostatika är ett läkemedel som inverkar på kroppens alla celler. Celler som delar sig fort är mer känsliga för cytostatika än andra celler och tumörceller har vanligtvis en snabb celldelning och därigenom en ökad känslighet. Cytostatikaadministreringen kan ske på flera vis, det vanliga är att behandlingen ges intravenöst det vill säga direkt in i blodet via en infart i en ven. Behandlingen ges i kurer, vanligtvis ges sex kurer med tre veckors intervall.

Om kurerna som ges har högre läkemedelskoncentrationer är behandlingen en högdos-behandling (HD). Cytostatika kan också ges med ett intervall från 11-14 dagar och är då en dostätbehandling (DT). Vid vissa cytostatikabehandlingar ges läkemedlet i tablett form.

Cytostatikagrupper som används för att behandla bröstcancer är (5):

1. Alkylerare
2. Antracykliner
3. Taxaner
4. Vinca alkaloider
5. Platinoler
6. Antimetaboliter

Cytostatika ur olika grupper ges ibland enskilt men ofta tillsammans eller i sekvens, vilket innebär att behandlingen startas med några kurer med läkemedel ur en och ibland flera grupper för att sedan växla över till en annan läkemedelsgrupp. Cytostatika ur de olika grupperna är förknippade med preparatrelaterade biverkningar men också med mer generella cytostatikabiverkningar, där några är väl kända och omtalade. En känd biverkan i samband med cytostatikabehandling av kvinnor med bröstcancer är håravfall. En annan biverkan är illamående men även trötthet är ett symptom som är allt mer i fokus (4). En i dessa sammanhang mindre uppmärksammas, men ändå känd biverkan är smärta (6). En relativt ofta beskriven smärta i samband med taxan behandling är perifer neuropati som utgörs av en abnormal sensation i perifera nervsystemet med smärta utlöst i nervändarna. Smärtan börjar perifert och sprider sig sen mer centralt i kroppen (7, 8).

Att mäta biverkningar

Ett sätt att mäta biverkningar vid cytostatikabehandling i kliniska studier är genom att mäta toxicitet – den inverkan med negativa effekter som läkemedlet ger. Ett vanligt instrument är framtaget av Nationella Cancer Institutet, ICN, och heter Common Toxicity Criteria (CTC). I CTC'n registreras och observeras biverkningar inom 27 olika medicinska områden där smärta

är ett sådant område. Varje biverkning graderas på en skala från 1-5, där 1 är milda biverkningar och 5 är livshotande tillstånd (9). Vid andra studier och ibland vid kliniska studier används också olika sorters självskattningsinstrument som visuell analog skala, VAS, graderad från 1-10 eller frågeformulär med öppna frågor och/eller olika skattningsskalor som WHO's skattningsskala som mäter inverkan av behandlingen från 0-3 och European Organisation Research Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Cancer 30 (EORTC-30) som mäter hälsorelaterad livskvalitet (10, 11). För att få en djupare kunskap och förståelse av ett symtom behövs studier av kvalitativ inriktning där symtomet, som smärtan, bättre kan beskrivas (12).

Olika kategorier av smärta

Smärta är ett komplext symtom som snarare bör beskrivas som ett fenomen än ett symtom (13). För att förstå komplexiteten och helheten, men också delarna, så kan smärta delas in i olika kategorier. Ett sätt att göra detta är att se på smärtan genom dess olika manifestationer, i sensationen, perceptionen, tolkningen, lidandet och yttringen (13).

- Smärtsensationen går att beskriva genom fysiologiska och känslomässiga aspekter, den handlar om att vi upplever en retning orsakad av en vävnadsskada, retningen är ännu inte indelad i någon kategori och saknar mening. Fysiologiskt kan den beskrivas som en nerv impuls från en vävnadsskada till ryggmärgen (13).
- Perceptionen kan indelas i fysiologiska, filosofiska och psykologiska aspekter och beskriver varseblivningen av sensationen. Här infogas och varseblivs information från flera olika områden. Vid perception av smärtan går det att kategorisera smärtan fysiologiskt och dela upp den i olika sorters smärta. Som nociceptiv, visceral och neurogen smärta samt smärta där det inte går att finna identifierad orsak i perifer vävnad (13).
- Vid tolkningen av sensationen och perceptionen av smärtan är olika perspektiv av betydelse så som kategoriseringen och symboliseringen. Här innefattas också sociokulturella, religiösa, och genusaspekter samt medicinska perspektiv (13).
- På det lidande som följer på tolkningen av smärtan går det att införliva filosofiska infallsvinklar, andra somatiska orsaker, psykosociala, existentiella och religiösa aspekter (13).

Smärtyttringen, hur vi beskriver den upplevda smärtan, är det sätt som vi väljer att kommunicera det lidande som smärtan ger. I smärtyttringen gestaltas de olika kategorier vi valt att införliva i vår upplevelse (13).

Livsvärldsperspektivet och smärta

Livsvärldsperspektivet är sprunget ur den fenomenologiska och hermeneutiska filosofin och utvecklats ur ett vårdvetenskapligt perspektiv framförallt av den svenska sjuksköterskan och omvårdnadsforskaren Karin Dahlberg tillsammans med den amerikanska kollega Nancy Drew (14). Ur livsvärldsperspektivet är människan kropp och en historia av levd erfarenhet som bildar mening och ger människan hennes självbild (15). Genom vår kropp får vi erfarenhet och tolkar den värld vi lever i. I denna värld är vi inte ensamma utan det faktum att vi är kropp gör att vi tillhör och interagerar med alla andra som är kropp men också med världen i sig. Vårt vardande och görande utgående från det egna lilla rummet är helt avhängigt den stora världen. Genom erfarenhet av att vi lever, är och blir vi liv. Målet med livsvärldsforskning beskrivs som ett sätt att förhålla sig och att upptäcka, analysera, klargöra, förstå och beskriva mening. Att finna och belysa nödvändiga betydelser av de fenomen som undersöks och som gör fenomenet till just det fenomenet. Livsvärldsperspektivet är ett här och nu perspektiv, jag lever, känner och reflekterar varat i nuet. Så även i tolkningen av mina minnen inverkar detta nu (14). Smärta kan också betraktas ur ett livsvärldsperspektiv. Att få en bröstcancerdiagnos är en händelse som är livshotande med diagnosen följer också risken att förlora ett bröst eller delar av ett bröst. Händelsen kan hota välmående och vitalitet och ge smärta (16). Ur ett livsvärldsperspektiv där människan är kropp, genom vilken hon erfar och tolkar sitt varande, skulle ett reducerande ingrepp i ett bröst också kunna påverka upplevelsen av det egna jaget och det egna jagets interaktion med andra (17). På så vis blir smärtan ett direkt fysiskt, psykisk, socialt och andligt intrång i livet (13). Smärtan tolkas av kvinnan och införlivas i hennes kontext i ett meningssammanhang (15).

Omvårdnad vid bröstcancer

När en kvinna får diagnosen bröstcancer ställs livet på spets. Enligt ROC's vårdprogram 2009 om omvårdnad vid bröstcancer så lyfter man två viktiga uppgifter för sjuksköterskan. Det ena är att försöka identifiera kvinnans egna möjligheter och förmågor att hantera den nya livssituationen och den andra är en rödtråd av omvårdnadssystem som ger kunskap och

känslomässigt stöd utifrån de behov kvinna och hennes familj signalerar. Detta för att kvinnan och familjen trots diagnos och behandling ska kunna leva så självständigt som möjligt. Delar av omvårdnaden identifieras som extra viktiga som 1. stöd vid diagnos 2. identifikation av de sociala sammanhangen och dess utmaningar 3. olika kulturella skillnader samt 4. sexualiteten. Vidare beskrivs omvårdnaden utifrån de behov som uppstår under behandlingens gång, vi kan kalla de behandlingsspecifika omvårdnadsåtgärder. Områden som dessa omvårdnadsåtgärder verkar inom är i den pre- och postoperativa vården, under cytostatikabehandlingen med allehanda biverkningar, strålbehandlingen och vid efterföljande endokrina behandlingen(4, 17). Vårda är att lindra lidande och kan ske genom stöd och bekräftelse, känslomässig respons, av en patients situation. Vårdaren kan genom denna bekräftelse få vårdsituationen att fungera som en kraftkälla och öka möjlighet till växt och utveckling hos patienten (15). Att som bröstcancer patient bli sedd och bekräftad i sin smärtupplevelse är god omvårdnad.

Problemformulering

Behandlingsterapin för kvinnor som blir behandlade för bröstcancer tenderar att bli allt mer läkemedelstät, det vill säga högre läkemedels doser av de ingående preparaten eller kortare tid mellan behandlingarna (6, 18). Doserna av cytostatika per kroppsytta är idag högre än för fem år sedan (19). Högre och tätare doser tycks ge mer biverkningar däribland smärta och biverkningarna verkar också variera relaterat till olika former av cytostatika (6, 18, 19). Därför vore det intressant att med hjälp av litteraturen undersöka hur frekvent och dokumenterat symtomet smärta är.

Syfte

Att utifrån litteraturen beskriva smärta hos kvinnor med bröstcancer som behandlas med cytostatika.

Frågeställning

- a) Inverkar cytostatikakoncentrationer och behandlingsintervall på smärta?
- b) Inverkar val av cytostatika på smärta och var gör det ont?
- c) Är smärtan, sedd ur livsvärldsperspektiv, förknippad med lidande och hur upplevs den i så fall?
- d) Finns tankar kring mening och självbild relaterat till smärta ur ett livsvärldsperspektiv?

Metod

Design

Systematisk litteraturstudie.

Datainsamling

Sökord som använts vid sökning av litteratur till uppsatsen var i olika kombinationer; pain, breast cancer, chemotherapies, quality of life and life world. Quality of life användes för att hitta artiklar där mätinstrumentet EORTC QLQ-C30 använts. Instrumentet har en parameter som mäter smärta och EORTC QLQ-C30 används ofta vid kliniska studier i samband med cytostatikabehandling. Livskvalitet i sig kan mätas med hjälp av instrument eller beskrivas som ett fenomen. Ordet har använts som sökterm för att hitta data ur de livskvalitetsinstrument som registrerar smärta i samband med cytostatikabehandling. Livskvalitetsbegreppet i sig har inte varit i fokus. Litteratursökning gjordes på Högskolan Dalarnas databas Electronic Library Information Navigator, ELIN, och innefattar år 2000-2010. Både kvalitativa som kvantitativa artiklar söktes. Inklusionskriterier var studier som redovisade symtomet smärta vid cytostatika behandling av kvinnor med bröstcancer. Artiklar publicerade före 2000 exkluderades förutom en manuellt sökt artikel publicerad 1997 med stor relevans för undersökningen. Review artiklar exkluderades också ur resultatet. Endast engelskspråkiga artiklar användes. Resultatet av litteratursökningen ses i Tabell 1.

Urval av litteratur

Vid sökning enligt Tabell 1, så läste skribenten i samband med litteratursökning 3, igenom rubrikerna på de funna 112 artiklarna. För de artiklar vars rubriker överensstämde med syftet för detta arbete granskades abstractet. Av de abstracts, 45 stycken som lästes, sorterades artiklar bort som inte innehöll någon skattning av smärta i förhållande till cytostatika-behandling. Sammanlagt lästes 29 artiklar i fulltext till resultatdelen. De artiklar i fulltext som initialt valdes ut men som ändå inte passade in i uppsatsen, utgick för att innehållet inte överensstämde med syftet eller för att artikeln var en översiktsartikel i ämnet och inte höll för den vetenskapliga bedömningen. Några artiklar i sökning 3 och 4 var dubletter. Vid litteratursökning 6, på begreppet life world erhöles 72 träffar när sökorden pain eller cancer infogades erhöles inga träffar. Däremot gav life world och nursing sju träffar men vid genomläsning av abstract var ingen aktuell för denna studie. Utifrån artiklarnas referenslistor

gjordes också manuella litteratursökningar och 1 artikel valdes, d.v.s. sammanlagt ingick 17 artiklar i denna studie.

Urval av litteraturen gjordes utifrån dess relevans för undersökningen och de 17 valda artiklarna redovisas i Tabell 2, kvaliteten på artiklarna var av god- eller medelgod kvalitet. Företrädesvis har kvantitativa artiklar använts då endast en kvalitativ artikel hittades. Alla studier som ligger till grund för artiklarna hade varit föremål för etiskgranskning och blivit godkända innan studierna startades.

Tabell 1. Presentation av databassökning i ELIN

Sökord	Sökmotor	Träffar	Antal lästa abstract	Antal artiklar använda i resultatet	Sökning
Pain AND Cancer	ELIN	6101	0	-	1
Pain AND Breast Cancer	ELIN	743	0	-	2
Pain AND Breast Cancer AND Chemotherapy	ELIN	112	45	9	3
Pain AND Breast Cancer AND Chemotherapy AND Quality of Life	ELIN	34	13	6	4
Pain AND Breast Cancer AND Chemotherapy AND Life world	ELIN	0	0	0	5
Life World	ELIN	72		0	6
Life World AND Pain	ELIN	0		0	7
Life World AND Cancer	ELIN	0		0	8
Life World AND Nursing	ELIN	7		0	9

Mätinstrument för bedömning av artiklar

De artiklar i fulltext som efter genomläsning överensstämde med litteraturstudiens syfte valdes ut. Vid andra genomläsningen markerades de textavsnitt som innefattande någon sorts smärtbedömning. Artiklarna granskades sedan utifrån Willman, Stoltz och Bahtsevani´s bok ”Evidensbaserad omvårdnad – en bro mellan forskning och klinisk verksamhet (20). Ur denna användes två modifierade mallar, en för kvalitativa studier, bil.1 och en för kvantitativa studier bil.2. Varje artikel poängsattes, för den kvalitativa artikeln genererades 1 poäng per

fråga utom för patientkaraktäristika som kunde generera 3 poäng samt på frågan om teori bildning generats vilket gav 2 poäng om kriteriet uppfylldes. Parametrar som ingick i mallarna för kvalitativmetod var, tydlig problemformulering, patientkaraktäristika, kontext, relevant urval, strategiskt urval, urvalsförfarande, beskriven datainsamling, beskriven dataanalys, logiskt begriplig resultatets analys, etiskt resonemang, data mättnad, bedömning av resultatredovisning, resultatets anknytning till teoretisk referensram och teoribildning. För de kvantitativa artiklarna studerades forskningsmetod och patientkaraktäristika som kunde generera max 3 poäng vardera, övriga frågor alstrade 1 poäng som inklusions- och exklusionskriterier, beskrivet urvalsförfarande, representativt urval, randomisering och bortfall, statistisk metod, reliabilitet och validitet, etisk diskussion samt generaliserbarhet. Vilket fick till resultat att en kvalitativ eller kvantitativ artikel kunde generera 17 poäng vardera. Kvalitetsgränserna beräknades i procent och under 60 % bedömdes som låg kvalitet, 60-80 % medel kvalitet och över 80 % betraktas som hög kvalitet. Alla av de utvalda artiklar som ingår i uppsatsen, hade medel eller hög kvalitet vid granskningen. Ingen granskad artikel rensades bort relaterat till bristande kvalitet.

Analys och tolkning av data

Till grund för denna resultatredovisning ligger 17 artiklar som finns presenterade i Tabell 1. En artikel är kvalitativ och 16 är kvantitativa. Vid analys och tolkning av data lästes artiklarna igenom igen och de tidigare markerade textavsnitten införlivades under litteraturstudiens frågeställningar. Skribenten läste även artiklarna med vikt på textförståelse ur ett språkligt, begreppsligt och vetenskapligt perspektiv.

Etiska aspekter

Arbetet är en systematiks litteraturstudie och alla ingående studier är granskade och godkända av etisknämnd eller kommitté. Som granskare av litteraturen som ingår i studien har skribenten för avsikt att hålla sig objektiv och att inte bearbeta eller förvränga dess resultat.

RESULTAT

Som underlag för resultatet i studien ligger de artiklar som finns presenterade i Tabell 2. Artiklarna presenteras i den ordning som sedan följer i referenslistan.

Tabell 2. Artikelöversikt

Författare, år (ref nr)	Nationalitet	Metod Design och procedur	Urvalets storlek	Ämne, instrument analys	Kvalitet
Fortner BV, et al. 2002. (21)	USA	Kvantitativ Anonym kors-sektionell survey undersökning, En gångs mätning med hjälp av frågeformulär	n=72 m=51,33 år	<i>Ämne</i> ; sömnstörnings och symtom skattning hos kvinnor som genomgått behandling mot bröstcancer. <i>Instrument</i> ; PSQI, ¹ SF-36 ² <i>Analys</i> Cronbachs alpha, X ² , t-test, Pearson's correlations coefficient , MANOVA.	✓ Medel
Kim HJ, et al. 2008. (22)	Syd Korea/USA	Kvantitativ Sekundär analys av data från en randomiserad klinisk studie.	n=282 30-83 år	<i>Ämne</i> ; behandlingsrelaterade symptomkluster hos bröstcancer patienter som fått cytostatika- och strålbehandling. <i>Instrument</i> GFS, ³ PSQI,POMS ⁴ <i>Analys</i> ; Cronbachs alpha, coefficient <i>K</i> , Bartlett's Chi-square Criteria, Velicer's Maximum Average test mm.	✓ Medel
Kramer JA, et al. 2000. (23)	Belgien	Kvantitativ Prospektiv randomiserad fas II/III crossover studie	n=331 Ålder – ej angivet	<i>Ämne</i> ; sekventiell cytostatikabehandling till kvinnor med avancerad bröstcancer. <i>Instrument</i> ; EORTC QLQ C-30 ⁵ RSCL ⁶ <i>Analys</i> ; progressionsfri överlevnad, Kaplan-Meier analyze, Wilcox rang-summe test.	✓ Hög

¹ The Pittsburg Sleep Quality Index

² Rand 36-Item Health Survey

³ General Fatigue Scale

⁴ Profile of Mood States

⁵ European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire

⁶ Rotterdam Symptom Checklist

Författare, år (ref nr)	Nationalitet	Metod Design och procedur	Urvalets storlek	Ämne, instrument analys	Kvalitet
Osoba D, et al. 2006. (24)	USA	Kvantitativ Survey undersökning med deltagare från 15 cancerkliniker i USA	400 var av 150 är bröstcancer patienter m=55,9 år	Ämne hälsorelaterad livskvalitet under/efter behandlingen med cytostatika hos patienter med bröst-, lung- eller colorektalcancer . <i>Instrument;</i> ett eget patient skattningsinstrument utifrån EORTC QLQ C-30 med olika symtom- och funktionskalor där patienten valde mellan olika fasta utsagor . <i>Analys;</i> Random utility models (RUM)	✓ Hög
Nuzzo F, et al. 2008. (25)	Italy	Kvantitativ En randomiserad oblandad multicenter studie, fas III försök,.	n=103 65-79 år	Ämne; adjuvant cytostatika-behandling till äldre kvinnor med bröstcancer i två olika behandlingsarmar med två olika sorters cytostatika. <i>Instrument;</i> NCI/CTC. ⁷ <i>Analys;</i> Linjär permutations test Fischer test	✓ Hög
Ganz PA, et al. 2002. (26)	USA	Kvantitativ Longitudinell uppföljnings studie	n=1136 m=55,6 år	Ämne; livskvalitet hos recidivfria kvinnor som tidigare behandlats mot bröstcancer. <i>Instrument;</i> RAND SF-36, LLS ⁸ , SSM ⁹ CES-D ¹⁰ , PANAS ¹¹ , RDAS ¹² , SAQ ¹³ CARES ¹⁴ , BCPT ¹⁵ <i>Analys;</i> Student's <i>t</i> X ² ANACOVA McNemar's test Multipel regressionsanalys	✓ Hög

⁷ National Cancer Institute Common Toxicity Criteria

⁸ Ladder of Life Scale

⁹ MOS Social Support Measure

¹⁰ Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale

¹¹ Positive and Negative Affect Schedule

¹² Revised Dyadic Adjustment Scale

¹³ Sexual Activity Questionnaire

¹⁴ Cancer Rehabilitation Evaluation System

¹⁵ Breast Cancer Prevention Trial

Författare, år (ref nr)	Nationalitet	Metod Design och procedur	Urvalets storlek	Ämne, instrument och analys	Kvalitet
Kramer JA, et al. 2000 (27)	Belgien	Kvantitativ Prospektiv randomiserad fas II/III crossover studie	n=187	Ämne; identifiering och tolkning av kliniska och livskvalitetsprognostiska faktorer för överlevnad och svar på behandling för kvinnor med förstalinjens cytostatikabehandling mot bröstcancer. <i>Instrument;</i> EORTC-QLQ C-30. <i>Analys; progressionsfri överlevnad Kapland-Meier Cox proportional hazard regression Wald X²-statistic's Spearman's rank correlation</i>	✓ Hög
Marino P, et al. 2008. (28)	Frankrike	Kvantitativ Kliniskt randomiserat försök med icke metastatisk högrisk bröstcancer	n=314 29-60 år	Ämne; livskvalitetspåverkan hos kvinnor med högdos cytostatikaterapi mot hög- risk tumörer. <i>Instrument;</i> EORTC-QLQ C-30 <i>Analys; progressionsfri överlevnad Linjära blandade effekt modeller</i>	✓ Hög
Badr H, et al. 2006 (29)	USA	Kvantitativ	n =23/(33) 38-73 år	Ämne; att finna mönster i sinnesstämningar hos kvinnor med bröstcancer efter cytostatikabehandling (23) och kvinnor med ovariecancer under cytostatikabehandling(33) <i>Instrument;</i> Elektronisk dagbok <i>Analys;</i> The Within-Person Variance The Within-Person Covariance Within-Person Relations	✓ Medel
Macquart- Moulin G. 1997 (30)	Frankrike	Kvantitativ	n=50 32-70 år	Ämne; skillnader mellan läkaren skattning av biverkningar av cytostatika- behandling hos kvinnor som får adjuvant behandling och patientens egen skattning <i>Instrument; eget självskattningsinstrument utifrån EORTC-QLQ C-30 Analys; biverkningar och livskvalitet, Spearman's rank correlation Cochrane and Friedman non-parametric tests Cohen's kappa coefficient</i>	✓ Medel

Författare, år (ref nr)	Nationalitet	Metod Design och procedur	Urvalets storlek/ ålder	Ämne, instrument och analys	Kvalitet
Boehmke M, et al. 2005. (31)	USA	Kvalitativ, deskriptiv, induktiv och fenomenologisk	n=20 32-66 år	<i>Ämne</i> ; symtom och symtom-erfarenhet och upplevelsen av stress av symtom, efter operation och under cytostatikabehandling med olika cytostatika. <i>Instrument</i> ; bandad intervju utifrån sex teman. <i>Analys</i> ; Enligt Colaizzi ¹⁶	✓ Hög
Browall M, et al. 2008. (32)	Sverige	Deskriptiv, longitudinell studie	n=150 55-80 år	<i>Ämne</i> ; hälsorelaterad livskvalitet hos postmenopausala kvinnor med ny diagnosticerad bröstcancer under behandling med cytostatika eller strålning. <i>Instrument</i> ; EORTC-QLQ C-30, EORTC-QLQ BR-23 ¹⁷ <i>Analys</i> ; Livskvalitets förändringar Fischer test Multiple regressions analyze	✓ Hög
Buijs. C, et al 2007 (33)	Nederländerna	Kvantitativ Prospektiv longitudinell	n=804 24-56 år	<i>Ämne</i> ; hälsorelaterad livskvalitet vid högdos-kontra konventionell cytostatikabehandling. <i>Instrument</i> ; SF-36, RSCL <i>Analys</i> ; Sjukdomsfri överlevnad, totalöverlevnad. Students <i>t</i> -test , X^2 mixad effekt analys av varianser, effekt analys.	✓ Hög
Venturini M, et al. 2005. (34)	Italien	Kvantitativ En öppen prospektiv randomiserad multicenter studie fas III	n=1214 <50 år 41% 50-59 år 33% > 59 år 25%	<i>Ämne</i> ; dostät adjuvant cytostatikabehandling vid tidig bröstcancer. <i>Instrument</i> ; allvarliga händelser och laboratorieanalyser graderades enligt WHO ¹⁸ kriterier <i>Analys</i> ; total överlevnad, händelsefri överlevnad Kapland-Meier analys Cox proportional hazard regression	✓ Hög

¹⁶ Psychological research as the phenomenology views it

¹⁷ European Organization for Research and Treatment of cancer Quality of Life Core Questionnaire, tumor specific breast cancer model.

¹⁸ World Health Organisation Criteria

Författare, år (ref nr)	Nationalitet	Metod Design och procedur	Urvalets storlek/ ålder	Ämne, instrument och analys	Kvalitet
Fornier MN, et al. 2001. (35)	USA	Kvantitativ Kliniskt försök, pilotstudie	n=39 26-67 år	<i>Ämne</i> ; ökad dosstäthet vid adjuvant/neoaddjuvant cytotatikabehandling till kvinnor med bröstcancer. <i>Instrument</i> ; NCI/CTC <i>Analys</i> ; Simon 2-steg design	✓ Hög
Genre D, et al. 2002 (36)	Frankrike	Kvantitativ Prospektiv	n=47 33-58 år	<i>Ämne</i> ; sidoeffekter och livskvalitetsinverkan vid ökad dosstäthet vid adjuvant cytotatikabehandling. <i>Instrument</i> ; allvarliga händelser och laboratorieanalyser graderades enligt WHO kriterier EORTC-QLQ C-30, VAS ¹⁹ <i>Analys</i> ; Pearsons correlations koefficient Fischer test Mann-Whitney test Kruskall-Wallis test Cohen's kappa coefficient	✓ Hög
Wildiers H, et al. 2009. (37)	Belgien	Kvantitativ Kliniskt försök, en öppen prospektiv randomiserad multicenter studie fas II	n=117 18-70 år	<i>Ämne</i> ; dostät adjuvant cytotatikabehandling till kvinnor med bröstcancer påverkan på dosreduktion och toxicitet. <i>Instrument</i> ; för biverkningar NCI/CTC <i>Analys</i> ; relativ dosintensitet, RDI och dosintensitet, DI Fischer test Power beräkning Simons 2-steg design	✓ Hög

Smärtförekomst vid högdos eller dostät behandling

I flera av de artiklar som tog upp symtomet smärta hos kvinnor med bröstcancer i samband med cytotatikabehandling utelämnades hur vanligt förekommande symtomet var (21-29). Smärta var ett vanligt symtom som förekom i olika former, presenteras i Tabell 3, (30-31, 34-37). När kurerna gavs i högre läkemedelskoncentration, högdos (HD) eller med kortare intervall än tre veckor, dostät behandling (DT), innebar det mer biverkningar för de behandlade kvinnorna (28, 33, 34). Högdosbehandling med cytotatika gav signifikant mer smärta och minskad fysisk funktionsförmåga i samband med och direkt efter behandlingen,

¹⁹ Visuell Analog Skala

jämfört med behandling med konventionella cytostatika doser (33). Ett år efter avslutad behandling var skillnaderna dock i de närmaste obefintliga. Ökade smärtor vid högdosbehandling bekräftas av en annan studie (28) där observerades en signifikant ökning av smärta under och efter behandlingen. Symtomet smärta i denna studie försvann långsammare hos högdos gruppen i förhållande till de som fick en lägre dos. Problem med smärta från munslemhinnan beskrevs i några studier relaterat till höga doser eller dostäta behandlingar (25, 30, 34-37).

Behandlingsintensifieringens inverkan på kvinnors smärta

I fyra studier redovisas smärtförekomst relaterat till högdos eller dostät behandling (34-37), Tabell 3. I den första studien, där över tusen kvinnor deltog (34) jämfördes två grupper med antracyklinbaserade behandlingar med fjorton eller tjugo dagar intervall.

Behandlingsbiverkningarna registreras med hänvisning till WHO's kriterier för biverkningar (10). I gruppen som fick behandling med två veckors mellanrum (DT) angav 33 % av kvinnorna smärta från skelettet, mot fyra procent i tre veckors gruppen. Sex procent av kvinnorna i tvåveckorsgruppen (DT) fick smärtor som kategoriserades som grad 3 enligt WHO, vilket innebar att kvinnorna fick göra en dosförskjutning eller dosreduktion relaterat till symtomet. Ingen i treveckorsgruppen fick smärtor av grad 3. Några kvinnor (3%) i två veckors gruppen (DT) fick problem relaterat till smärta från munslemhinnan följden för blev dosreduktion eller förskjuten behandling. I tre veckors gruppen inträffade detsamma för en procent av de behandlade kvinnorna. De redovisade biverkningarna i studien var statistiskt signifikanta.

Den andra studien (35) var en dostät högdosbehandling. I studien, som var en pilotstudie, gavs fyra kurer med antracyklinbaserad behandling i högdos följt av fyra kurer med taxaner i högdos var 10-11 dag för en liten grupp kvinnor, (n= 20). Biverkningarna graderades med hjälp av, Common Toxicity Criteria, CTC-schema, och registrerades i samband med kur av behandlande läkare. De olika läkemedlens inverkan i kurer redovisas inte på ett sätt som gör det möjligt att se större skillnader mellan antracykliner och taxaner. Av de behandlade kvinnorna fick 21 % mucosit med smärtor i munnen, åtta procent fick muskelsmärter och 21 % fick smärtor i skelettet.

Studie tre (36) var en högdosbehandling med antracyklin och alkylare i samma kur .

Biverkningar mättes med hjälp av EORTC QLQ-C30 samt för smärta med extra hjälp av

VAS-skala i samband med inklusion av patienterna och före start av behandlingskur 2 och 4, Tabell 2. Smärtskattningen utfördes av patienten. Behandlingen gavs i fyra kurer med olika tidsintervall, ett intervall var med 21 dagar mellan kurena, grupp 1. Det andra intervallet var 21 eller 14 dagar, beroende på biverkningar hos den behandlade kvinnan, grupp 2. Sista gruppen, grupp 3, fick behandling med 14 dagars intervall. En vanlig biverkan hos kvinnorna var smärtproblem från munslemhinnan. Gavs kuren med tvåveckorsintervall, (DT) angavs symtomet hos 76.5 % av kvinnorna, ökades intervallet ut till tre veckors mellanrum minskade smärtbesvären från munslemhinnan till 56.9 %. Samma författare redovisar behandlingsrelaterad huvudvärk och magsmärtor hos ca 50 % av kvinnorna oavsett intervall. Smärta från muskler var vanligare när behandlingen gavs med treveckors intervall mot tvåveckors intervall. Vid treveckorsintervall hade 48.3 % av kvinnorna ont i sina muskler mot 41.2 % i gruppen som fick behandling med tvåveckorsintervall. Detta gällde även rörelsesmärta som var vanligare vid treveckorsintervall 48.3 % mot 23.5 % i tvåveckorsgruppen. I studien registrerades också vad som benämndes som medelsmärta, den totala kroppssmärtan, med hjälp av VAS. Smärtan var högre efter kur 1 och 3 för de som fick tvåveckors intervall (DT) mot de som fick behandling med tre veckors mellanrum, resultatet var dock inte statistiskt signifikant. Smärtan var hög för alla tre grupperna men endast för fysiskfunktionsförmåga redovisades signifikant försämring.

I den sista och fjärde studien (37) jämfördes en sekventiell högdosbehandling (HD) och en dostät behandling (DT). I högdosgrupperna A och B gavs läkemedlen i höga koncentrationer i såväl de antracyklinbaserade kurena som i taxankurerna, behandlingen gavs med ett intervall på 21 dagar. Grupp A startade med tre antracyklin baserade kurer följt av tre taxankurer. I grupp B gavs preparaten i omvänd ordning och startade med tre taxan kurer följt av tre antracyklin baserade kurer. I den dostäta behandlingen, grupperna C och D administreras cytostatikat med 14 dagars mellanrum, grupp C startade med tre antracyklin baserade kurer följt av tre kurer taxaner. Grupp D startade med en taxan i tre kurer följt av tre kurer antracyklin baserad behandling. Biverkningarna i studien fångades precis före starten av ny kur och bedömdes med hjälp av CTC-biverkningsschema av behandlande läkare. Rapporterade smärtor i studien i alla grupperna var muskelsmärtor och huvudvärk. Andra smärtrelaterade symtom som observerades i alla grupper var mucositis, det vill säga inflammation i mun slemhinnan, nagel besvär och hand/fot syndrom. De sist nämnda innebär att handflator och fotsulor blir röda och svullna ofta kombinerat med smärta och gångsvårigheter (skribentens anmärkning). Fem procent av patienterna i högdosgrupperna (A

och B) fick göra dos reduktion alternativt skjuta på kuren relaterat till muskelsmärter. Det rapporterades mer smärter under taxan kurerna oavsett om kuren gavs i högdos eller dostät regim med undantag av smärter i samband med mucositer där dostät behandling, grupp C och D, redovisar fler kvinnor med mucositer i antracyklin gruppen, grupp C. Frekvensen av rapporterade smärtsymtom var i grupp A och B, högdos gruppen; muskelsmärter 42-65 %, mucositer 37- 70 % och huvudvärk 0-30 %. Fem procent av patienterna fick hand/fot syndrom. Det författarna noterar i förhållande till smärta var att när taxanerna ges först i högdos behandlingen, grupp B, ökar graden huvudvärk hos de behandlade kvinnorna. I den dostäta behandlingen, grupperna C och D, registreras frekvensen smärta enligt följande; muskelsmärter 44-59 %, mucositer 38-51 % och huvudvärk 15-15 %, Tabell 3. Hand och fot syndrom fick 18 % i AB grupperna respektive 15 % i C och D grupperna.

Tabell 3. Smärtförekomst i procent vid högdos eller dostät cytostatikabehandling

<i>Cytostatika</i>	<i>Ref. nr.</i>	<i>Neuropati</i>	<i>Mucositer</i>	<i>Magsmärta</i>	<i>Muskelsmärta</i>	<i>Skelettsmärta</i>	<i>Huvudvärk</i>
*Alkylerare + Antimetabolit	(30)	-	40 %	38 %	30 %	-	44 %
Taxan	(31)	60 %	-	-	-	-	-
Antracyklin <i>Dostät eller 3 veckors intervall</i>	(34)	-	DT = 35 % 3v = 33 %	-	-	DT = 33 % 3v = 4 %	-
Antracyklin och Taxan <i>Dostät högdos behandling</i>	(35)	13 %	21 %	-	8 %	21 %	-
*Alkylerare + Antimetabolit <i>Dostät eller 3 veckors intervall</i>	(36)	-	DT = 76,5% 3v =56,9 %	DT = 47,1 % 3v = 50 %	DT = 41,2 % 3v = 48,3 %	DT =23,5 % 3v = 48,3 %	DT = 52,9% 3v = 53,4 %
Antracyklin (A+C) eller Taxan (B+D) <i>Högdos eller dostät</i>	(37)	-	HD A = 37% B = 70 % DT C = 51 % D = 38 %	-	HD A = 42% B = 65 % DT C =44 % D = 59 %	-	HD A = 0% B = 30 % DT C 15 % D = 15 %

HD = högdos behandling, DT = dostät behandling. *läkemedlen gavs tillsammans vid samma tillfälle.

Cytostatika valets inverkan på smärtans lokalisation

I flera artiklar resonerar författarna kring smärta utan att det direkt beskrivs var eller hur det gör ont. Ofta används uttryck som kroppslig smärta, eller bara smärta (21-24, 28, 32). Här nedan beskrivs smärta relaterat till olika kroppsdelar eller organ. En del av smärtorna beskrivs även i de studier som presenteras ovan i Tabell 3.

Magsmärtor

Att kvinnorna fick ont i magen relaterat till behandlingen skildrades i några studier, se även Tabell 3 . Magsmärtor förekom vid behandling med flera olika cytostatikagrupper som alkylere, antimetaboliter, antracykliner samt taxaner (25, 30, 36, 37). En grupp äldre kvinnor (65-79 år) fick adjuvant behandling i två olika doserade behandlingar, den ena gruppen fick en alkylere och antimetabolit och den andra gruppen fick en taxan. Båda grupperna rapporterade magsmärtor men magsmärtorna är signifikant vanligare hos de kvinnor som fick en taxan i sin behandling (25). Vid en annan adjuvant behandling med alkylere och antimetabolit rapporterades magsmärtor i en vecka eller mer i nästan hälften av alla kurer, och de flesta kvinnorna som fick magsmärtor beskriver det som besvärande (30). Oavsett dos eller intervall av antracyclin och alkylere förekom i en studie magsmärtor hos ungefär hälften av de behandlade kvinnorna (36). Faryngit/gastrit, smärtor i svalg och mage, beskrevs i en studie vid behandling med antracyclin som allvarlig händelse och var orsak till att behandling avslutades i förtid (37).

Cystit

Cystit var ett symptom som gav upphov till smärtsamma urinträngningar och rapporteras i två studier. Symtomet rapporterades då alkylere och antimetabolit var inblandade i behandlingarna. Ungefär 14 % kvinnorna beskrevs symtomet vid behandling i en studie (36) medan en i en annan studie (30) fann man det hos 10 % av de behandlade kvinnorna. I den senare studien angav ungefär hälften av kvinnorna att symtomet var lite besvärande medan andra hälften av kvinnorna angav symtomet som besvärande eller mycket besvärande.

Neuropati

Neuropati upplevs oftast perifert i kroppen och ger symptom från bland annat fötter och händer. Det sticker och bränner samtidigt som den kan ge känsla av kuddighet under fötterna Den kan beskrivas som motorneuropati och/eller sensorisk neuropati, beroende på om den inverkar på

rörelseförmåga eller finmotorik eller uppfattas som smärta när kvinnan rör vid något eller någon rör vid henne (25, 31). Hos en grupp äldre kvinnor utvecklade några av kvinnorna som behandlades med veckovis taxan neuropati (25). I en annan studie (31) fann författarna att mer än hälften av kvinnorna som fick taxaner utvecklade neuropatier som kunde ge smärta. Det ser också ut som om smärtan vid taxanbehandling ökade från kur till kur (32). Neuropati grad 2 och 3 enligt CTC-skattning vid behandling med antracyklin och taxan beskrivs i en studie utan att det närmare anges vart det gjorde ont (35), Tabell 3.

Rörelse-, muskel-, skelett- och ledsmärtor

Skelett eller muskelsmärta rapporterades i flera studier framför allt när taxaner ingick i behandlingarna (30, 31, 34-37). Likaså rapporterades smärtor i muskler efter adjuvant behandling med taxaner, symtomet angavs i studien utan att frekvensen av symtomet rapporterades (31). I en studie (37) med adjuvant sekventiell högdosbehandling där kvinnorna i den ena gruppen fick taxan före den antracyklinbaserade sekvensen visade det sig att det att det hade betydelse för smärtutvecklingen. Där behandlingen startades med en taxansekvensen fick kvinnorna mer ont i musklerna än om sekvenserna gavs med antracyklin först. I en annan studie (35) rapporterades muskelsmärta av grad 2, enligt CTC, hos en liten del kvinnorna i samband med den dostäta sekventiella adjuvanta behandlingen med antracyklin- och taxanbaserade sekvenser. Även då andra läkemedel än taxaner används var muskel- och rörelsesmärta observerat. Mer än hälften av kvinnorna fick muskelvärk och rörelse smärta i samband med adjuvant cytostatikabehandling med alkylerare och antimetabolit (30). Vid en studie (31) där 18 kvinnor genomgick behandling med taxan fick kvinnorna intensiva ben- och ledsmärtor. Vid dostät sekventiell adjuvant behandling med antracyklin- och taxanbaserad sekvens, beskrivs bensmärta av grad 3 enligt CTC (35). När man söker skillnader i led- och bensmärter hos kvinnorna, under olika sekvenser vid adjuvant dostät behandling eller konventionell tre veckors behandling med antracykliner, fann en studie att om behandlingen gavs med kortare intervall mellan kurerarna fick kvinnorna signifikant mer bensmärter (34).

Uppfattning och hantering av smärta

Hur kvinnorna tolkade sitt lidande utifrån smärtpåverkan var sparsamt belyst i de ingående artiklarna. En kvinna beskrev rädsla i samband med smärta i skelettet efter behandlingen, ingen hade talat om för henne att denna biverkan kunde komma till följd av cytostatika-

behandling (27). En annan författare bekräftade i sin forskning att smärta relaterat till behandlingen oftare oroade de kvinnor som fick ont (31). En forskargrupp fann att smärta var ett av de symtom kvinnor med bröstcancer och som nyss genomgått cytostatikabehandling helst av allt ville undvika (24). Smärta var en vanlig anledning till sömnstörningar hos kvinnor som fått cytostatika eller strålbehandling (21, 22). I ensamhet om natten beskrivs smärtan som en svår följeslagare som störde den naturliga vilan, den uppfattades som skrämmande och intensiv och påverkade förmågan till sömn. *”It started in my legs and progressed to every bone in my body-even my teeth”* *”Night was the worst - I had horrible bone and joint pain”*, s 386 (31).

Att inte kunna återgå till ett normalt liv efter behandlingen på grund av smärta beskrivs i några artiklar. Cytostatikabehandling gav mer smärta än andra behandlingsregimer i samband med bröstcancerbehandling och innebar en signifikant negativ påverkan på kvinnornas liv med sämre fysiskfunktionsförmåga (26). I en intervju beskrev några kvinnor hur de upplevde att smärtan påverkade deras liv (31). En kvinna berättade om hur hennes fötter brann och gjorde henne oförmögen att belasta fotsulorna. Till detta hade hon ett arbete som krävde just rörlighet av henne. En annan kvinna fick problem att klä sig när hon endast med svårigheter kunde knäppa en knapp eller öppna/stänga en dragkedja, hon beskriver det som extremt frustrerande. Känslan att ha satt händerna på en platta, de brinnande fingrarna gjorde kvinnan handikappad, då hon inte kunde röra vid något utan att det gjorde ont. Stumma bortdomnade fötter som förhindrar dagliga promenader upplevs smärtsamt av en kvinna (31). Smärta och ett dåligt känslomässigt utgångsläge vid behandlingsstart kan utgöra en prediktor för ett sämre välbefinnande vid behandlingens slut visade en studie (32).

En annan inverkan som relaterats till smärta var depression (29). Kvinnor med bröstcancer som fick cytostatika och som rapporterade höga värden på trötthet och smärta led också oftare av depression (22), fynden bekräftades i en annan studie med ett samband mellan smärta och depression hos kvinnor med bröstcancer som behandlades med cytostatika eller strålning (27). Upplevelsen av smärta gav också stress hos de behandlade kvinnorna. För huvudvärk och rörelsesmärta fanns signifikant samband till ökad stress (30). Att få behandlingsgenererad smärta utan att kvinnan vara informerad om att det kunde ske var extremt stressande för de kvinnor som fick ont (31). Förändringar i behandlingen som dosreduktion, förskjuten eller utebliven behandling som orsakats av smärta utgjorde ytterligare en inverkan i kvinnornas liv med förlängd behandlingstid och ett osäkrare behandlingsresultat (35).

Tankar kring mening och självbild

Få klara meningssammanhang presenteras i artiklarna men några kvinnor beskrev en förändrad självbild relaterat till den smärta de fick. Behandlingen och diagnosen inverkade på det dagliga livet och utgjorde hinder för kvinnan att helt eller delvis kunna sköta sitt arbete. Smärtan försämrade förmågan att vara fysiskt aktiv och inverkade negativt i den vardagliga aktiviteten (31).

DISKUSSION

Sammanfattning av huvudresultatet

Höga cytostatikakoncentrationer och kortare behandlings intervall gav mer smärta hos kvinnor som behandlats med cytostatika mot bröstcancer. De smärtor som kunde uppstå var neuropatier, nagelbesvär, hand/fot syndrom, magont, muskel-, skelett- och ledsmärtor, smärtor från munhålan, samt huvudvärk. Frekvens av smärtorna beskrevs inte alltid men förekom enligt en studie i mer än hälften av de erhållna behandlingarna (30). Valet av cytostatika inverkade på smärtlokalisering och smärtyttring där framför allt taxaner gav besvärliga neuropatier (25, 31, 35). Taxaner kunde också ge upphov till nagel lossning och tunn hud på händer och fötter (37). Gavs taxan i högdos som första preparat vid sekventiell behandling blev smärtproblematiken behandlingen igenom mer uttalad (37). Taxaner gav också magsmärter under taxan kurerna när behandlingen gavs i sekvens (25). Symtomet påverkades av tiden mellan kurerna och cytostatikakoncentration (30) men kunde även uppträda oavsett cytostatikakoncentration och behandlingsintervall (29). Taxaner gav också andra smärtor, som från rörelseapparaten, med muskel, skelett- och ledsmärtor i följet (31, 35, 37). Även andra cytostatikagrupper gav rörelsesmärta vid adjuvant cytostatika behandling som alkylerare och antimetaboliter, likaledes gjorde antracykliner vid behandling i dostät sekvens (30, 34). En annan smärta var smärta från munslemhinnan som uppkom vid höga doser eller vid behandlingar med kort intervall mellan kurerna (25, 30, 34-37). Alkylerare och antimetaboliter beskrevs ge upphov till huvudvärk (30, 36) även taxaner kunde ge den biverkan vid högdos (37). När och hur smärta i behandlingen registrerades i de olika studierna varierade. Det kunde vara svårt att ur artiklarna utläsa när i behandlingen biverkningarna registrerades och vem som gjorde skattningen. Fokus på det iakttagna symtomet smärta låg

ofta på basis av huruvida behandlingen genomfördes med dosreduktion eller förskjutning under de givna behandlingscyklerna. Smärta påverkade kvinnornas liv och gav ett lidande. Smärta såg ut att ge eller interagera med ökad oro, rädsla, försämrad funktionsförmåga och inverkade i det dagliga livet (26, 27, 30, 31). Smärta kunde ge sömnstörningar, trötthet, depression och ökad stress (21, 22, 29, 27). Smärtupplevelsen kunde påverkas negativt av bristande insikt hos kvinnan om att symtomet smärta kunde uppstå (27). Smärta var också en prediktor för minskat välbefinnande vid behandlingens slut (32). Hur kvinnorna uppfattade smärtans inverkan på det egna jaget och hur de tolkade den upplevda smärtan i ett meningssammanhang beskrevs inte alls.

Resultatdiskussion

Smärtans inverkan och betydelse

Att planerade cytostatikabehandlingar kan genomföras är av största vikt och kan påverka kvinnans möjligheter till överlevnad (19). Under och efter behandlingen brottas kvinnan med biverkningar på flera plan. Smärta är ett symptom som skribenten vanligtvis vill undvika, så också för kvinnor som får cytostatikabehandling. Symtomet kan vara just det som är allra värst vid en tillbaka blick efter avslutad behandling (24). Smärta får ses som en relativt vanlig biverkan även om det inte alltid är lätt att utläsa ur artiklarna hur många procent av kvinnorna som får ont relaterat till sin behandling. Vanligt är att redovisa symtomet i interaktion med andra symptom (21, 22, 29) här kan det vara svårt att veta vad som är hönan eller ägget. Kopplingarna till kvinnans känslomässiga utgångsläge och tidigare smärtupplevelse i livet är av betydelse (32). Viktigt blir hur vårdpersonalen identifierar tidiga signaler och utifrån dessa möter upp för att om möjligt undvika en för stor belastning i form av rädsla, oro, depression, sömn problem, onödigt trötthet och/eller stress relaterat till smärta. Det är viktigt att kvinnan nogsamt informeras om de eventuella symtomen innan behandlingen startar, då utebliven information om symtomet lämnar utrymme för känslor som rädsla (31). Det bör ges plats för kvinnans egna möjligheter att hantera den smärta som eventuellt kommer genom att uppmärksamma henne på egen lyhörddhet för vad hon uppfattar som lindrande. Det finns också anledning för behandlarna att ägna särskild observans åt kvinnors biverkningar vid behandlingar i högre eller tätare doser av cytostatika (6, 28, 34-37). Dels för att smärta är vanligare i samband med intensivare behandlingsstrategi och att vi som vårdpersonal behöver agera tidigt i behandlingen. Det kan ske genom att vi systematiskt uppmärksammar och behandlar symtomet. Dels för att smärtbelastningen på den enskilda kvinnan kan generera

behandlingsuppehåll, dosreduktion eller utebliven behandling vilket kan ge sämre behandlingsresultat. Också för att behandlingarna är nya och det finns brister i kunskap om hur biverkningar av dessa behandlingar inverkar över tid (28). Dessa kvinnor förväntas ha lång överlevnad och ska kunna återgå till arbetet och ha ett fortsatt gott psykosocialt liv.

Taxaner är ett behandlingseffektivt läkemedel med besvärliga biverkningar. Biverkningarna uppträder ofta i form av neuropatier. Perceptionen av smärtan kan manifesteras sig med domningar, krypningar, brännande och blixtrande smärta som ofta börjar perifert i händer och fötter och sedan kan sprida sig mot bålen (7, 8). Att symtomen manifesteras sig perifert ger uppenbara problem i det dagliga livet med försämrad finmotorik. Led och rörelsesmärta blir också en del i detta (8). Det finns inte så mycket kunskap om hur kvinnorna tänker om symtomet och de inskränkningarna i det dagliga livet som smärtan ger. Kunskaperna vi har kommer närmast från kliniska studier. Styrkan med kliniska studier är att populationen ofta är väl beskriven och likartad. Biverkningarna har betydelse på populationsbasis och i förhållande till möjlighet att genomföra behandlingen som planerat utan dosreduktion eller förskjuten behandling (28, 35, 37). Det som slutligen redovisas är förlängd eller total överlevnad (18, 19). Variation av resultatet i en symtomregistrering påverkas bland annat av när skattning görs i förhållande till given kur, också om symtomen skattas kontinuerligt under behandlingen eller i samband med enstaka kurer. Oftast får vi vid kliniska studier veta graden på det symtom som skattas men sällan data om intensiteten, karaktären eller det påföljande lidandet för den enskilda individen.

Livsvärldsperspektivet

Fenomenet smärta ur ett livsvärldsperspektiv är lite utforskat. Ingen artikel fanns i denna sökning som handlade om meningssammanhang eller tolkning av smärtupplevelse i samband med medicinskbehandling. En sådan ansats skulle kunna belysa smärta och öka förståelsen för komplexiteten av fenomenet i detta kontext (14).

Sjuksköterskans uppgift

Att få bröstcancer och bli behandlad med cytostatika innefattar också biverkningar och utgör en belastning på flera plan. Smärta är ett symtom som inte alltid är så uppmärksammat i den kliniska vardagen i samband med cytostatikabehandling och det nämns endast med få rader i det vårdprogram som styr behandlingar och omvårdnadsinsatser (4). Utifrån litteraturen ser

det ut som om det är av allra största vikt att sjuksköterskan redan från början informerar om och är uppmärksam på symtomet (31). De behandlingar som många kvinnor får idag innehåller läkemedelskoncentrationer och cytostatika grupper som ger en betydande smärtpåverkan (21-37). Det är viktigt att sjuksköterskan också lyssnar in eventuell tidigare smärtproblematik då det kan vara så att en sådan skulle kunna förvärra symtomet smärta vid behandlingen (8). Att sjuksköterskan också i sitt möte med kvinnan väger in stämningsläge och lyssnar in signaler på störd sömn, oro eller stress som skulle kunna förvärra eller förvärras av en eventuell smärta (21, 22, 24, 29, 31, 32). Att sjuksköterskan förvissas sig om hur det gått dagarna efter behandlingen mellan kurerna och hur kvinnan mår inför ny kur. Varje iakttagelse bör finnas med som en naturlig del i sjuksköterskans journalföring av den enskilde patientens behandling. Där observationer, åtgärder och utvärderingar tydligt bör finnas att följa upp. Symtomet bör vara observerat på ett sådant sätt att det går att se vilken sorts smärta det handlar om. Var det gör ont, vilken intensitet smärtan har, vilken karaktär har den, vad tänker kvinnan om smärtan och vilka åtgärder är vidtagna och med vilket resultat.

Metoddiskussion

Denna studie är gjord som en systematisk litteraturstudie. Engelskspråkig litteratur har använts. De flesta artiklarna är resultat från kliniska studier (23, 25-28, 33-35, 37), där termer och begrepp i språket är de samma som används inom kliniska studier inom bröstcancerforskning i Sverige. Endast en artikel speglar svenska förhållanden (32) vilket skulle kunna innebära att resultaten av studien inte har full bärkraft i Sverige, dock är behandlingsmetoderna relativt likartade i Europa och USA och studieresultaten som ligger till grund för behandlingarna i stort är gemensamma (18, 19). Mycket tid har gått åt till att säkerställa förståelsen av redovisade data. I några artiklar har forskarna använt sig av mätinstrument som används vid kvantitativa studier men ansatsen, tolkningen och redovisningen av data har varit mer heterogen jämfört med en ”ren” klinisk studie. Det har inte känts självklart att avgöra huruvida artiklarna i dessa fall skulle etiketteras som kvantitativa eller kvalitativa. Valet blev att använda den kvantitativa granskningsmallen. Endast en studie har tolkats som kvalitativ då underlaget till resultatet var intervjuer. Valet att använda de två granskningsmallarna, kvantitativ- och kvalitativ mall, kan ha påverkat bedömningen av artiklarnas kvalitet. Dels för att mallarna i sig innehåller vissa begränsningar och för att några artiklar inte ”självklart” innefattades av den mall som använts. De mallar som använts är modifierade, även här kan det tänkas att detta påverka resultatet av bedömningen av kvalitén. Det har varit skribentens önskan att förhålla sig objektiv till

erhållna data. Det kan ändå finnas en möjlighet att vid översättning från engelska till svenska kan texten och data ha fått en betydelse som inte var avsett på grund av tolknings fel.

Livsvärldsperspektivet har fått en marginell behandling i denna litteraturstudie eftersom forskning om meningssammanhang på smärtupplevelse saknas. Vid sökning på livsvärldsperspektivet i titeln hittades 72 artiklar vid tillägg av smärta gav det inga träffar. Vid sökning på smärta, bröstcancer och cytostatika, lästes alla titlar. Förvånansvärt många artiklar visade sig vara utan relevans för studien och av 45 lästa abstract passade bara nio artiklar. Däremot gick det bättre när litteratursökningen gjordes på smärta, bröstcancer, livskvalitet och cytostatika. Även här lästes alla titlar och 13 abstract lästes och sex artiklar passade in i studien. Tillägget av livskvalitetsbegreppet gav nyckeln till artiklar där smärta fanns redovisat utan att ingå som sökord i artikeln, Tabell 1. Frågan är också om uppsatsen skulle vunnit på att litteratursökningen delats upp i mer enskilda begrepp som lidande, mening och istället för ett i detta sammanhang mer begränsade livsvärldsperspektiv

Då endast en artikel med kvalitativ ansats hittades har detta påverkat studien och gjort den mer naturvetenskapligt inriktad. Det var inte avsikten men med erhållna data gick det inte att undvika. Förhoppning är att kommande omvårdnadsforskning ska ge andra upplysningar i ämnet. Syfte och frågeställningar har under uppsatsarbetets gång varit ständigt i fokus och skribenten har vänt och vridigt på dessa till dess nuvarande form. En frågeställning har inte gått att besvara. Det gick inte att hitta litteratur som beskriver tankar om mening och självbild hos kvinnor som får smärta i samband cytostatikabehandling. Frågeställningen känns angelägen och har därför fått ligga kvar obesvarad. Enligt skribenten svarar resultatet i övrigt upp mot syfte och frågeställningar.

Förslag till vidare forskning

Artikelgenomgången visar att cytostatikabehandling mot bröstcancer ger en ökad belastning och mer symtom hos de behandlade kvinnorna. Smärta är i dessa sammanhang en biverkan som inte alltid uppmärksammas. Det finns tendenser i litteraturen som antyder att smärta bland annat kan generera stress vid bröstcancerbehandling. Vi har dock ofullständiga kunskaper om vad kvinnorna själva tänker om den påverkan i livet som smärta ger. Alla artiklar som hittades registrerade smärta som ett del fynd, det vill säga antingen registrerades smärta som en av andra biverkningar i samband med kliniska studier, i syfte att utvärdera

behandlingseffekterna. Eller också registrerades smärta tillsammans med andra biverkningar ur ett välbefinnande eller livskvalitets perspektiv. Ingen studie fokuserade enbart på smärta. Det ser ut som om det finns anledning att belysa smärta mer ingående och som lyfta den enskilda kvinnans upplevelse av och den betydelse smärta får, för henne i det dagliga livet. Denna kunskap behövs för att sjuksköterskor mer professionellt ska kunna möta kvinnor som får smärta under cytostatikabehandling.

Slutsats

Resultatet visar att kvinnor som får cytostatikabehandling mot bröstcancer ofta får smärta av sin behandling och att kunskapen om hur kvinnorna upplever smärtan är ytterst begränsad. Genom otillräckliga kunskaper om smärtupplevelsen kan sjuksköterskorna få svårt att ge professionell hjälp till kvinnorna. Det verkar saknas adekvat smärtlindring i samband med cytostatikabehandling. Särskild uppmärksamhet bör riktas mot neurogena smärtor som är erkänt svårbehandlade och som kan bli kvar efter behandlingsslutet. Det finns viss kunskap om hur smärta i denna grupp interagerar och påverkas av andra symtom men det finns lite beskrivet hur smärtan inverkar på kvinnans dagliga liv, hur hon tolkar och upplever symtomet. Sjuksköterskan behöver uppmärksamma smärta i samband med cytostatikabehandling av kvinnor med bröstcancer i den kliniska vardagen och agera för kvinnans bästa, utifrån de kunskaper som finns om smärta och smärtbehandling. Obehandlad smärta kan få långtgående konsekvenser för den enskilda patientens fortsatta liv. Människan är en helhet och det som hotar delar av hennes existens hotar också hela människan.

Referenser

1. INCA. <<http://www.incanet.se/Om-kvalitetsregister/Brostcancer/>>. Stockholm: Onkologiskt Centrum 2009 [cited 2009 05 01].
2. Olsson H. Epidemiologi och kliniska riskfaktorer. In: Jönsson E, editor. Bröstcancer. 1 ed. Stockholm: AstraZeneca; 2004:19-34.
3. Landberg G, Malina J. Patologi och cytologi. In: Jönsson E, editor. Bröstcancer. Stockholm: AstraZeneca; 2004:75-90.
4. ROC. <http://www.roc.se/brostca/Vardprogram/vp_brostca_09.pdf>. Uppsala: Regionalt Onkologiskt Centrum; 2009 [cited 2009 06 15].
5. Hansson J, Henriksson R, Peterson C. Cytostatika och cytostatikabehandling. In: Ringborg U, Dalianis T, Henriksson R. Eds. Onkologi. Stockholm: Liber; 2008:184-217 .
6. Cardoso F, Ferreira Filo AF, Crown J, Dolci S, Paesman M, Riva A, et al. Doxorubicin followed by docetaxel versus docetaxel followed by doxorubicin in the adjuvant treatment of node positive breast cancer: results of a feasibility study. Anticancer research 2001;21(1B):1487-1497
7. Saxena A KR, Kumar S. Management Strategies for Pain in Breast Carcinoma Patients: Current Opinions and Future Perspectives. 2007;7:163-177.
8. Loprinzi CL, Wolf SL, Barton DL, Laack NN. Symptom management in premenopausal patients with breast cancer. The Lancet Oncology 2008;9(10):993-1001.
9. Cancer Therapy Evaluation Program[database on the Internet] http://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_imp.pdf. National Cancer Institute. 2006 [cited 2010 01 08].
10. WHO Toxicity Grading Scale for Determining The Severity of Adverse Adverts [database on the Internet]. http://www.icssc.org/Documents/Resources/AEManual2003AppendicesFebruary_06_2003%20final.pdfINTERNATIONAL 2003.
11. http://groups.eortc.be/qol/questionnaires_qlqc30.htm [database on the Internet]. EORTC group for research in quality of life. 2009 [cited 2010 01 08].
12. Kvale S. Den kvalitativa forskningsintervjun. Lund: Studentlitteratur; 2001.
13. Haegerstam G. Smärta - ett mångfacetterat problem. 1 ed. Stockholm: Studentlitteratur; 2008.

14. Dahlberg K, Dahlberg H, Nyström M. Reflective Lifeworld Research. Stockholm: Studentlitteratur; 2008.
15. Wiklund L. Vårdvetenskap i klinisk praxis. 4 ed. Falun: Natur och Kultur; 2003.
16. Dahlberg K. Lifeworld-led healthcare is more than patient-led care: an existential view of well-being. *Medicine, Health Care, and Philosophy* 2009;12(3):265-271.
17. http://www.roc.se/brostca/Vardprogram/vp_brostca_09.pdf. Vårdprogram Bröstcancer. Uppsala: Regionalt Onkologiskt Centrum 2009 [updated].
18. Citron ML, Berry DA, Cirrincione C, Hudis C, Winer P, William JG, et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. *Journal of clinical oncology* 2003;21(8):1431-1439.
19. Francis P, Crown J, Di Leo D, Buyse M, Balil, Andersson M, et al. Adjuvant chemotherapy with sequential or concurrent anthracycline and docetaxel: Breast International Group 02-98 randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute* 2008;100(2):121-132.
20. Willman.A. SP, Bahtsevani, C. Evidensbaserad omvårdnad. Stockholm: Studentlitteratur 2009.
21. Fortner BV, Stepanski EJ, Wang SC, Kasprowicz S, Durrence HH. Sleep and Quality of Life in Breast Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 2002;24(5):471-480.
22. Kim HJ, Barsevick AM, Tulman L, McDermott PA. Treatment-Related Symptom Clusters in Breast Cancer: A Secondary Analysis. *Journal of Pain and Symptom Management* 2008;36(5):468-479.
23. Kramer JA, Curran D, Piccart M, de Haes JCJM, Bruning PF, Klijn JGM, et al. Randomised trial of paclitaxel versus doxorubicin as first-line chemotherapy for advanced breast cancer: quality of life evaluation using the EORTC QLQ-C30 and the Rotterdam Symptom Checklist. *European Journal of Cancer* 2000;36(12):1488-1497.
24. Osoba D, Ming-Ann H, Copley-Merriman C. Stated Preferences of Patients with Cancer for Health-related Quality-of-life (HRQOL) Domains During Treatment. *Quality of Life Research* 2006;15(2):273-284.

25. Nuzzo F, Morabito A, De Maio E, Di Rella F, Gravina A, Labonia V, et al. Weekly docetaxel versus CMF as adjuvant chemotherapy for elderly breast cancer patients: Safety data from the multicentre phase 3 randomised ELDA trial. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2008;66(2):171-80.
26. Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Quality of Life in Long-Term, Disease-Free Survivors of Breast Cancer: a Follow-up Study. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* 2002;94(1):39-49.
27. Kramer JA, Curran D, Piccart M, de Haes JC, Bruning P, Klijn J, et al. Identification and interpretation of clinical and quality of life prognostic factors for survival and response to treatment in first-line chemotherapy in advanced breast cancer. *European Journal of Cancer* 2000;36(12):1498-1497.
28. Marino P. Deterioration of quality of life of high-risk breast cancer patients treated with high-dose chemotherapy: the PEGASE 01 quality of life study. *Value in Health* 2008;11(4):709-718.
29. Badr H. Mood states associated with transitory physical symptoms among breast and ovarian cancer survivors. *Journal of Behavioral Medicine* 2006;29(5):461-475.
30. Macquart-Moulin G. Discordance between physicians\' estimations and breast cancer patients\' self-assessment of side-effects of chemotherapy: an issue for quality of care. *The British Journal of Cancer* 1997;76(12):1640-1645.
31. Boehmke M, Dickerson S. Symptom, symptom experiences, and symptom distress encountered by women with breast cancer undergoing current treatment modalities. *Cancer nursing* 2005;28(5):382-389.
32. Browall M, Ahlberg K, Karlsson P, Danielson E, Persson LO, Gaston-Johansson F. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. *European Journal of Oncology Nursing* 2008;12(3):180-9.
33. Buijs C, Rodenius S, Seynave C. Prospective Study of Long-Term Impact of Adjuvant High-Dose and Conventional-Dose Chemotherapy on Health-Related Quality of Life. *Journal of clinical oncology* 2007;25(34):5403-5409.
34. Venturini M, Del Mastro L, Aitini E, Baldini E, Caroti C, Contu A, et al. Dose-Dense Adjuvant Chemotherapy in Early Breast Cancer Patients: Results From a Randomized Trial. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* 2005;97(23):1724-1733.

35. Fornier MN. Doxorubicin followed by sequential paclitaxel and cyclophosphamide versus concurrent paclitaxel and cyclophosphamide: 5-year results of a phase II randomized trial of adjuvant dose-dense chemotherapy for women with node-positive breast carcinoma. *Clinical cancer research* 2001;7(12):223-227.
36. Genre D. Quality of life of breast cancer patients receiving high-dose-intensity chemotherapy: impact of length of cycles. *Supportive care in cancer* 2002;10(3):222-230.
37. Wildiers H. Delivery of adjuvant sequential dose-dense FEC-Doc to patients with breast cancer is feasible, but dose reductions and toxicity are dependent on treatment sequence. *Breast Cancer Research and Treatment* 2009;114(1):103-112.