



Rädslan för återfall är lika vanlig hos patienter med tyreoideacancer som hos andra cancerpatienter med betydligt sämre prognos. Oron ger både en försämrad livskvalitet och är också en källa till ångest. Denna oro kan förvärras av att patienterna fått höra att de har en "snäll cancer", vilket gör att deras rädsla och ångest inte tas på allvar. Det är viktigt att fånga upp patienternas upplevelser och istället för att prata om en "snäll cancer" kan ordet lågriskcancer användas. Att erbjuda psykosocialt stöd även vid tyreoideacancer är oerhört viktigt, då många patienter kan ha blivit negligerade vid diagnos till följd av den goda prognosen. Det skriver **Christel Hedman**, överläkare vid Stockholms Sjukhem, i en översikt av en studie som kan komma att ändra praxis av omhändertagandet vid tyreoideacancer.



NY STUDIE VISAR:

Rädsla hos patienter med tyreoideacancer måste tas på större allvar

Tyreoideacancer utgör endast cirka en procent av alla cancerfall i Sverige, men är en av de snabbast ökande cancerformerna i Sverige och i hela världen. Ungefär 75 procent är kvinnor och medelåldern vid insjuknandet är omkring 50 år, alltså betydligt lägre än vid de allra flesta cancersjukdomar. Tyreoideacancer indelas i fyra subgrupper; papillär, follikulär, medullär och anaplastisk. De två vanligaste typerna, papillär och follikulär,

utgör tillsammans differentierad tyreoideacancer (DTC). Medullär tyreoideacancer skiljer sig från DTC då tumörcellerna utgår från C-cellerna och den anaplastiska tyreoideacancern är den mest aggressiva av alla solida tumörer. Alla studier i denna avhandling baseras på patienter med DTC, eftersom de andra typerna av tyreoideacancer skiljer sig avsevärt från DTC både vad gäller prognos och behandling.

Prognosen vid tyreoideacancer är god, med en total överlevnad på över 90 procent och i kombination med tidigt insjuknande ger detta en ökande prevalens. Idag lever mer än 8 000 personer med diagnosen tyreoideacancer i Sverige. Behandlingen av tyreoideacancer består oftast av total tyreoidektomi och lymfkörtelutrymning när detta är indicerat. Hemityreoidektomi kan vara aktuellt vid mindre tumörer utan lymfkörtelmetastaser. Som adjuvant behandling ges ofta radioaktivt jod, vars syfte är att avlägsna eventuella kvarvarande cancerceller och minska risken för recidiv. Efter tyreoidektomi krävs livslång medicinering med tyroxin. Högre dos tyroxin för att suppressera TSH till $<0,1$ är ofta indicerat de första åren efter diagnos för att minska risken för recidiv. Vid spridd sjukdom är TSH-suppression indicerat och som onkologisk behandling kan både radiojod och tyrokinasinhämmare vara aktuella. Den initiala behandlingen av tyreoideacancer har relativt få biverkningar, jämfört med behandling av andra cancersjukdomar. Då prognosen är god och behandlingen relativt skonsam förväntas sjukdomen ha en liten inverkan på patienternas livskvalitet.

Flera tidigare studier har visat att patienter med tyreoidacancer trots detta har sämre livskvalitet än normalbefolkningen¹. Livskvaliteten är även jämförbar med den hos andra cancerpatienter, trots att prognosen vid tyreoidacancer ofta är påtagligt bättre². Faktorer som påverkar livskvaliteten negativt är kort tid från primär behandling samt att radiojod kan ge symptom som spottkörtelbesvär och muntorrhet. Livskvaliteten fluktuerar de första åren efter behandling och har en tendens att stiga under flera års tid, men när enligt vissa studier ej livskvaliteten för en normalpopulation. Förvånande är att lågt TSH inte verkar påverka livskvaliteten negativt i de få studier som är gjorda. Oro för återfall och ångest är frekvent återkommande hos patienter med tyreoidacancer och lika vanligt som hos patienter med andra cancersjukdomar. Eftersom prognosen vid tyreoidacancer är god, har sjukvården en tendens att klassa den som en ”snäll cancer”. Det kan uppfattas av en del som positivt men upplevs av många patienter som negativt. Att få en cancersjukdom är livsombärande oberoende om prognosen är god och om sjukdomen är ”snäll”. Patienterna kan uppleva att de inte får samma typ av psykosocialt stöd som andra cancerpatienter och de känner att deras rädsla inte blir tagen på allvar på grund av den ”snälla cancer”³.

Således drabbas dessa patienter av försämrad livskvalitet, men varken orsaken till den försämrade livskvaliteten eller hur den utvecklas över tid är klarlagd. Syftet med denna avhandling var att studera livskvaliteten hos patienter med DTC och hur den utvecklas över tid och därtill att identifiera faktorer som påverkar livskvaliteten på kort och lång sikt.

HÄLSORELATERAD LIVSKVALITET

Vid studier av livskvalitet relaterat till sjukdom och de symptom som beror på sjukdomen, används begreppet hälsorelaterad livskvalitet (HRQoL). HRQoL mäter hur sjukdomen påverkar patienternas fysiska och psykiska hälsa samt hur deras förmåga att utföra dagliga aktiviteter påverkas. HRQoL mäts oftast med frågeformulär och dessa formulär är olika utformade be-

TABELL 1. HRQOL PÅ LÅNG SIKT, ALLTSÅ 14-17 ÅR EFTER DIAGNOS, MÄTT MED SF-36 HOS PATIENTER MED DTC JÄMFÖRT MED EN SVENSK NORMALPOPULATION

SF-36 domäner †	Patienter n = 279 Medel (SD)	Svensk normal population n = 4514 Medel (SD)*	p-värde ^o
Fysisk funktion	87 (21)	86 (0)	0.344
Fysisk rollfunktion	87 (24)	81 (0)	<0.001
Smärta	74 (28)	72 (0)	0.279
Allmän hälsa	70 (24)	73 (0)	0.020
Vitalitet	62 (24)	69 (0)	<0.001
Social funktion	82 (25)	88 (0)	<0.001
Emotionell rollfunktion	87 (23)	86 (0)	0.515
Psykiskt välbefinnande	75 (20)	81 (0)	<0.001

Förkortningar: HRQoL, hälsorelaterad livskvalitet; SD, standard deviation, SF-36, Short Form-36 Health Survey

* SD= hos normalpopulationen fixed (SD=0).

† Skillnader i SF-36 poäng i fetstil motsvarar minst en liten kliniskt signifikant skillnad, alltså ≥5 poäng mellan patienter och den svenska normalpopulationen

^o p-värdet mätt med one sample t-test mellan grupper

roende på syftet med studierna. Generella formulär kan mäta HRQoL hos patienter med olika sjukdomar och även hos friska människor, vilket innebär att jämförelser kan göras mellan olika patientgrupper och med normalbefolkningen. Sjukdomsspecifika formulär är utformade för att mäta symptom som är specifika för vissa sjukdomar.

Denna avhandling omfattar fyra delarbeten. I delarbete I, II och III har vi studerat HRQoL med hjälp av frågeformulär och i delarbete IV har vi genomfört semi-strukturerade intervjuer av patienter med DTC. Då patienter med tyreoidacancer inte förväntas ha samma symptom som andra cancerpatienter, har vi använt ett generellt frågeformulär SF-36. SF-36 mäter bland annat fysisk och psykisk hälsa, smärta och sociala funktioner i åtta olika domäner. SF-36 är det mest använda HRQoL-frågeformuläret och är sensitivt vid tyreoidacancer. Därtill finns resultat från en svensk normalpopulation, vilket gör att jämförelser mellan patienter och befolkningen möjliggörs. Då inget svenskspråkigt tyreoidacancerspecifikt frågeformulär finns till-

gängligt har vi som komplement utvecklat ett studiespecifikt frågeformulär för att mäta de symptom och biverkningar som kan uppkomma efter behandling av tyreoidacancer.

För att studera DTC-patienters livskvalitet på lång sikt har vi i delarbete I och II inkluderat patienter 14–17 efter diagnos. I delarbete III har vi inkluderat patienter vid diagnos och följt dessa efter ett år. I delarbete IV genomfördes semi-strukturerade intervjuer med DTC-patienter för att öka kuskapen om hur patienterna mår och vilka faktorer som kan påverka deras livskvalitet. Inklusion gjordes enligt max-varierat ändamålsenligt urval för att inkludera patienter av olika ålder, kön, utbildning och sjukdomsstadium. För att analysera intervjuerna användes kvalitativ innehållsanalys och de mest framträdande resultaten presenteras i studie IV.

PATIENTER OCH RESULTAT

I delarbete I och II, en populationsbaserad tvärsnittsstudie, inkluderades 279 patienter med DTC. Patienterna hade sämre livskvalitet i tre av åtta SF-36 domäner (p<0,001) jämfört med en svensk normalpopulation (Tabell 1).

TABELL 2. HRQOL MÄTT MED SF-36 HOS 235 DTC PATIENTER, I TRE GRUPPER BASERADE PÅ TSH VÄRDEN, ETT ÅR EFTER DIAGNOS

SF-36 domäner	Moderat eller komplett suppression TSH <0.1 ^a n=171 (79%)	Mild suppression TSH 0.1-<0.4 ^{ac} n=26 (12%) medel (95% CI)	Ingen suppression TSH ≥0.4 ^a n=19 (9%)	^b p-värde
Fysisk funktion	85 (82-89)	74 (65-84)	86 (76-97)	0.026
Fysisk rollfunktion	81 (78-85)	62 (50-74)	88 (78-98)	0.001
Smärta	83 (80-87)	70 (58-81)	88 (77-98)	0.029
Allmän hälsa	65 (61-68)	56 (48-64)	63 (54-73)	0.111
Vitalitet	57 (53-61)	46 (34-58)	55 (44-67)	0.072
Social funktion	80 (76-84)	71 (59-82)	83 (72-94)	0.172
Emotionell rollfunktion	81 (78-85)	69 (55-83)	87 (76-98)	0.153
Psykiskt välbefinnande	72 (69-75)	62 (52-72)	73 (65-81)	0.102

Förkortningar: HRQoL, hälsorelaterad livskvalitet; SF-36, Short Form-36 Health Survey; DTC, differentiated thyroideacancer; CI, konfidensintervall

^a Kategoriserad enligt American Thyroid Associations riktlinjer

^b p-value mätt med Kruskal-Wallis test

^c Skillnader i SF-36 poäng i fetstil motsvarar minst en liten kliniskt signifikant skillnad, alltså ≥5 poäng

Därtill hade hälften av patienterna oro för återfall, trots att det gått många år sedan diagnosen ställdes. Patienter med oro för återfall hade påtagligt sämre livskvalitet än de utan oro i fem av åtta SF-36-domäner och deras livskvalitet var likvärdig med patienter som hade fått återfall⁴.

I delarbete II har vi studerat vilka symtom DTC-patienterna besväras av. Majoriteten av patienterna hade symtom som skulle kunna vara relaterade till den givna cancerbehandlingen och till tyroxinbehandlingen. De vanligaste symtomen var trötthet, sömnsvårigheter, irritationskänsla och försämrad stresstålighet. Patienter med symtom hade påtagligt sämre livskvalitet än de utan symtom i alla åtta SF-36 domäner (p<0,001). Eftersom symtomen kunde bero på många andra faktorer, som ålder, kön, komorbiditeter och utbildning, justerades resultaten för dessa faktorer. Resultaten kvarstod efter justering och den försämrade livskvaliteten torde således vara relaterad till patienternas symtom⁵.

I delarbete III, en populationsbaserad prospektiv studie, inkluderades 350 patienter i samband med diagnos. Av

dess hade 235 patienter uppnått ett års uppföljningstid (svarsfrekvens 94 procent) och inkluderades i studien. Deras HRQoL mättes vid diagnos och efter ett års uppföljning. HRQoL förbättrades påtagligt under det första året i sex av åtta SF-36-domäner (p<0,001), vilket var förväntat med tanke på att patienterna inkluderas tidigt i sjukdomsförloppet. Majoriteten av patienterna hade oro för återfall både vid diagnos (75 procent) och vid uppföljning (67 procent), vilket påverkade deras livskvalitet negativt. För att identifiera om någon faktor vid diagnos kunde förutspå patienternas livskvalitet efter ett års uppföljning analyserades bland annat följande faktorer: ålder, kön, utbildning, oro för återfall, livskvalitet vid diagnos och sjukdomsstadium. Den enda faktorn som vid diagnos kunde prognosticera HRQoL i alla åtta SF-36-domäner vid ett års uppföljning var HRQoL vid diagnos. Lågt TSH har föreslagits vara en av faktorerna som påverkar HRQoL negativt. I denna studie hade TSH-värdena liten påverkan på HRQoL och patienter med mild suppression (TSH 0,1-0,4) hade till och med sämre HRQoL jämfört med pa-

tienter med TSH <0,1 i tre av åtta SF-36-domäner (Tabell 2).

I delarbete IV ville vi fördjupa kunskapen om hur oro för återfall och ångest påverkar patienternas livskvalitet. Vi utförde intervjuer med 21 patienter. De flesta patienterna, oberoende av ålder, kön och sjukdomens allvarlighetsgrad, upplevde ångest. Flera patienter uppvisade dold ångest, alltså att ångesten i början av intervjun saknades men blev tydlig mot slutet av intervjun.

"Jag skulle inte säga att cancer påverkar mig." (i början av intervjun)
"Den (oron och ångesten) är förstås närvarande hela tiden." (i slutet av intervjun, ung patient med recidiv)

Ångesten var ofta relaterad till oro för återfall och många upplevde att ångesten ökade i samband med återbesök. De flesta patienterna hade strategier för att minska ångesten. Det vardagliga livet med arbete och barn hjälpte dem att inte tänka på sin cancersjukdom. Bra och fullständig information om sjukdomen och dess behandling gav patienterna en känsla av kontroll och hjälpte dem att bearbeta sin sjukdom⁶.

"Behandlingen blev precis som läkaren hade sagt - mycket, mycket bra information." (medelålders patient utan recidiv)

DISKUSSION

Patienter med tyroideacancer upplever sämre HRQoL jämfört med en normalpopulation i Sverige, trots den goda prognosen. Orsaken är antagligen mångfacetterad, och torde vara relaterad till själva cancersjukdomen och åtminstone delvis kopplad till långvarig oro för återfall. Detta stöds av att patienter med tyroideacancer har en likvärdig livskvalitet jämfört med andra cancerpatienter, som har betydligt sämre prognos.

Majoriteten av patienterna upplevde symtom som trötthet, sömnproblem och ökad irritabilitet många år efter sin cancerdiagnos. Dessa patienter hade

påtagligt sämre livskvalitet än de utan symtom. Trötthet är det vanligaste symtomet hos patienter med DTC och också hos andra cancerpatienter, men orsaken är inte klarlagd. Många patienter hade också sömnproblem, vilket kan vara en delförklaring till tröttheten. Sömnproblemen förvärras av oro relaterat till själva cancersjukdomen, och således är det viktigt att efterhöra vilka symtom och frågeställningar patienterna har för att bäst kunna avhjälpa dessa.

Den livskvalitet patienterna upplevde vid diagnos var den enda faktorn som verkade förutsäga hur livskvaliteten är vid ett års uppföljning. En förklaring till detta fynd kunde vara att personlighet påverkar livskvaliteten. I tidigare studier har en negativ personlighet varit kopplad till sämre livskvalitet vid olika cancersjukdomar. Ett av de mest intressanta fynden var att suppresserat TSH-värde inte påverkar livskvaliteten påtagligt. Således torde inte tyroxinbehandlingen vara den viktigaste orsaken till patienternas sänkta livskvalitet, utan andra förklaringar som oro och symtom kan spela en större roll.

Många patienter hade rädsla för återfall både vid diagnos och under uppföljning, vilket sågs både i de kvantitativa och den kvalitativa studien. Denna rädsla är lika vanlig hos patienter med tyreoidcancer som hos andra cancerpatienter med betydligt sämre prognos. Oron ger både en försämrad livskvalitet och är också en källa till ångest. Denna oro kan förvärras av att patienterna fått höra att de har en "snäll cancer", vilket gör att deras rädsla och ångest inte tas på allvar. Således är det viktigt att fånga upp patienternas upplevelser och istället för att prata om en "snäll cancer" kan ordet lågriskcancer användas. Bra och korrekt information är av stor vikt för patienterna för att de skall kunna bearbeta sin sjukdom. Att erbjuda psykosocialt stöd även vid tyreoidcancer är oerhört viktigt, då många patienter kan ha blivit negligerade vid diagnos till följd av den goda prognosen.



”Oron kan förvärras av att patienterna fått höra att de har en ’snäll cancer’, vilket gör att deras rädsla och ångest inte tas på allvar.”

REFERENSER

1. Gamper EM, Wintner LM, Rodrigues M, Buxbaum S, Nilica B, Singer S, et al. Persistent quality of life impairments in differentiated thyroid cancer patients: results from a monitoring programme. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2015;42(8):1179-88.
2. Applewhite MK, James BC, Kaplan SP, Angelos P, Kaplan EL, Grogan RH, et al. Quality of Life in Thyroid Cancer is Similar to That of Other Cancers with Worse Survival. *World journal of surgery*. 2016;40(3):551-61.
3. Randle RW, Bushman NM, Orne J, Balentine CJ, Wendt E, Saucke M, et al. Papillary Thyroid Cancer: The Good and Bad of the "Good Cancer". *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(7):902-7.
4. Hedman C, Djarv T, Strang P, Lundgren CI. Determinants of long-term quality of life in patients with differentiated thyroid carcinoma - a population-based cohort study in Sweden. *Acta oncologica*. 2016;55(3):365-9.
5. Hedman C, Djarv T, Strang P, Lundgren CI. Effect of Thyroid-Related Symptoms on Long-Term Quality of Life in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma: A Population-Based Study in Sweden. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(8):1034-42.
6. Hedman C, Strang P, Djarv T, Widberg I, Lundgren CI. Anxiety and Fear of Recurrence Despite a Good Prognosis: An Interview Study with Differentiated Thyroid Cancer Patients. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(11):1417-23.

CHRISTEL HEDMAN, MED DR OCH ÖVERLÄKARE, PALLIATIVT CENTRUM, STOCKHOLMS SJKHEM, KAROLINSKA INSTITUTET, CHRISTEL.HEDMAN@STOCKHOLMSSJKHEM.SE

