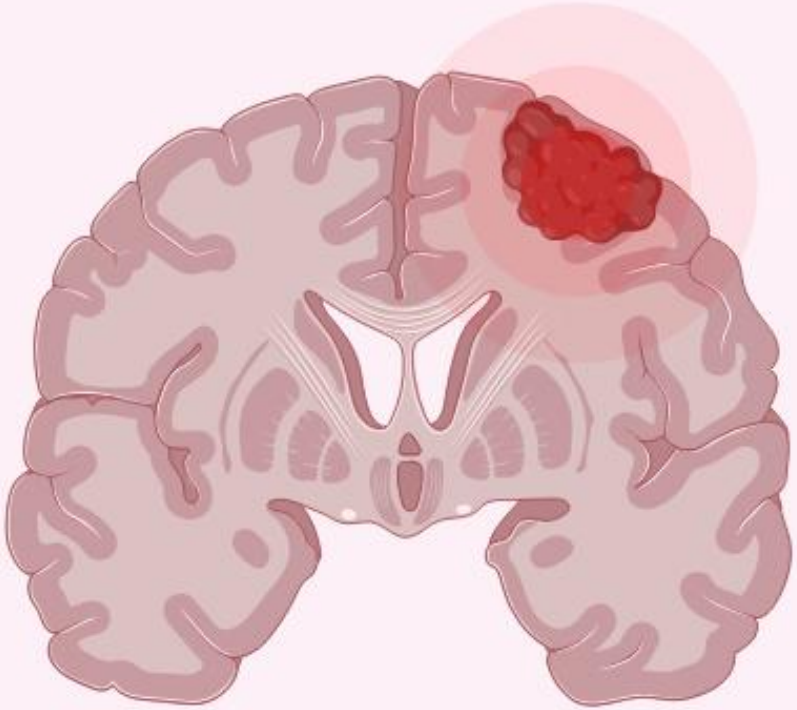
Nevrokognisjon i sammenheng med gliombehandling

Hanne Blakstad

Onkolog ved Radiumhospitalet

Oktober 2026



Oversikt

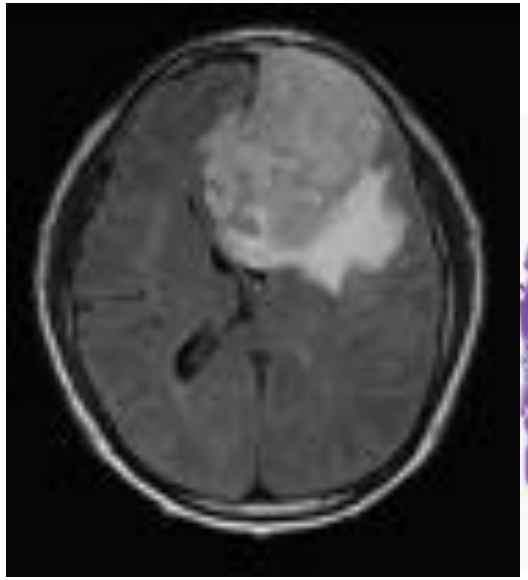
- Diffuse gliomer
- Hva er nevrokognisjon?
- Behandling & nevrokognisjon
- Kliniske implikasjoner
- Utfordringer og perspektiver
- Konklusjon

Avgrensning: Diffuse gliomer hos voksne pasienter

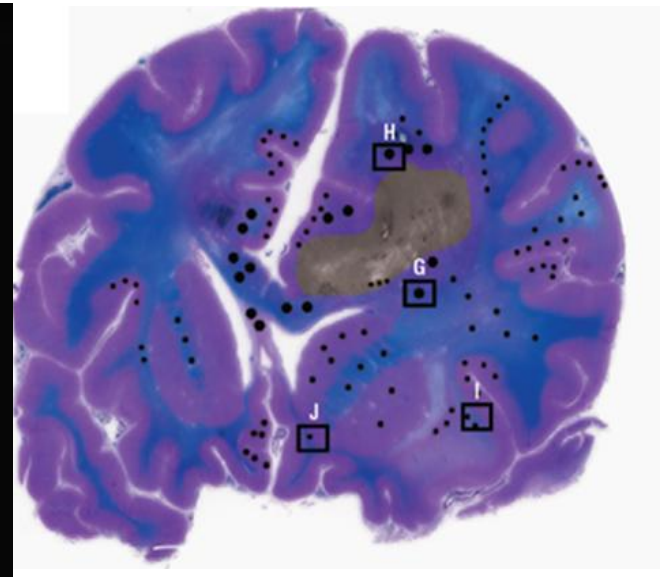
Diffuse gliomer
– oversikt

- Lav forekomst – alle gliomer: 6 per 100 000 per år
- Vanligste maligne primære hjernesvulst hos voksne
- Typisk lokalisering er supratentorielt i hjernehemisfærene
- Uhelbredelig

Aksial MR av gliom

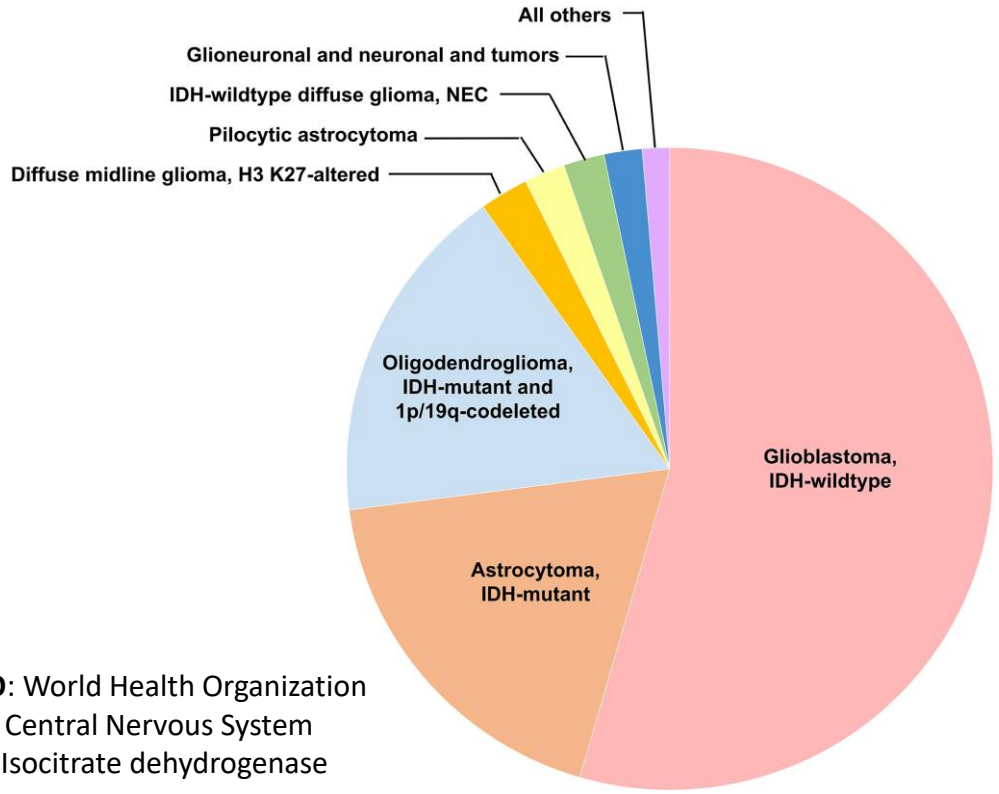


Diffust infiltrerende



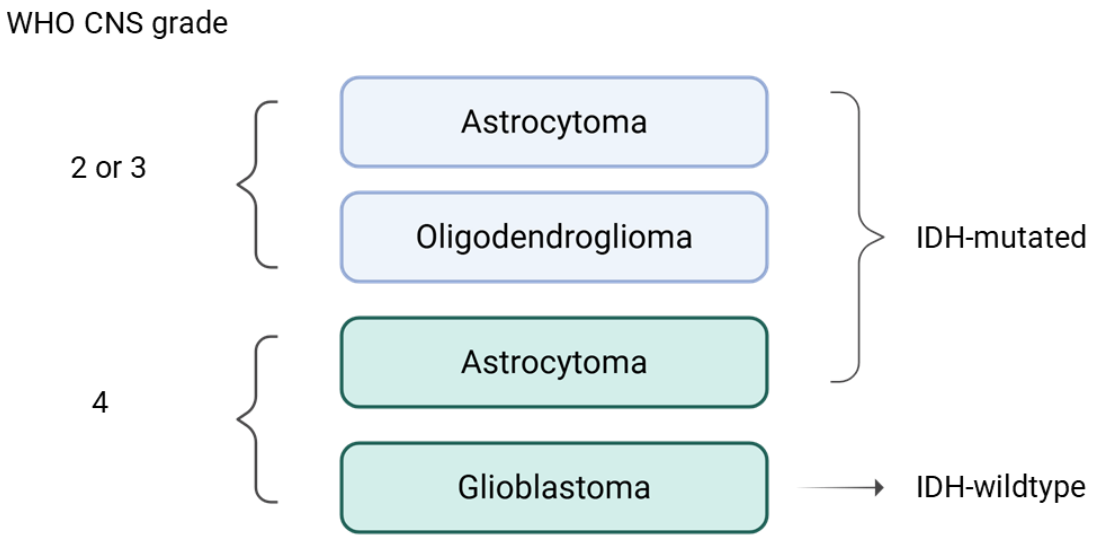
1. Ostrom *et al.*, Neuro-Oncol. 2021
2. Figure reused with permission from Park *et al.*, J. Magn. Reson. Imaging 2023
3. Figure reused with permission from Sahm *et al.*, Arch Neurol. 2012

Gliomer
– klassifisering



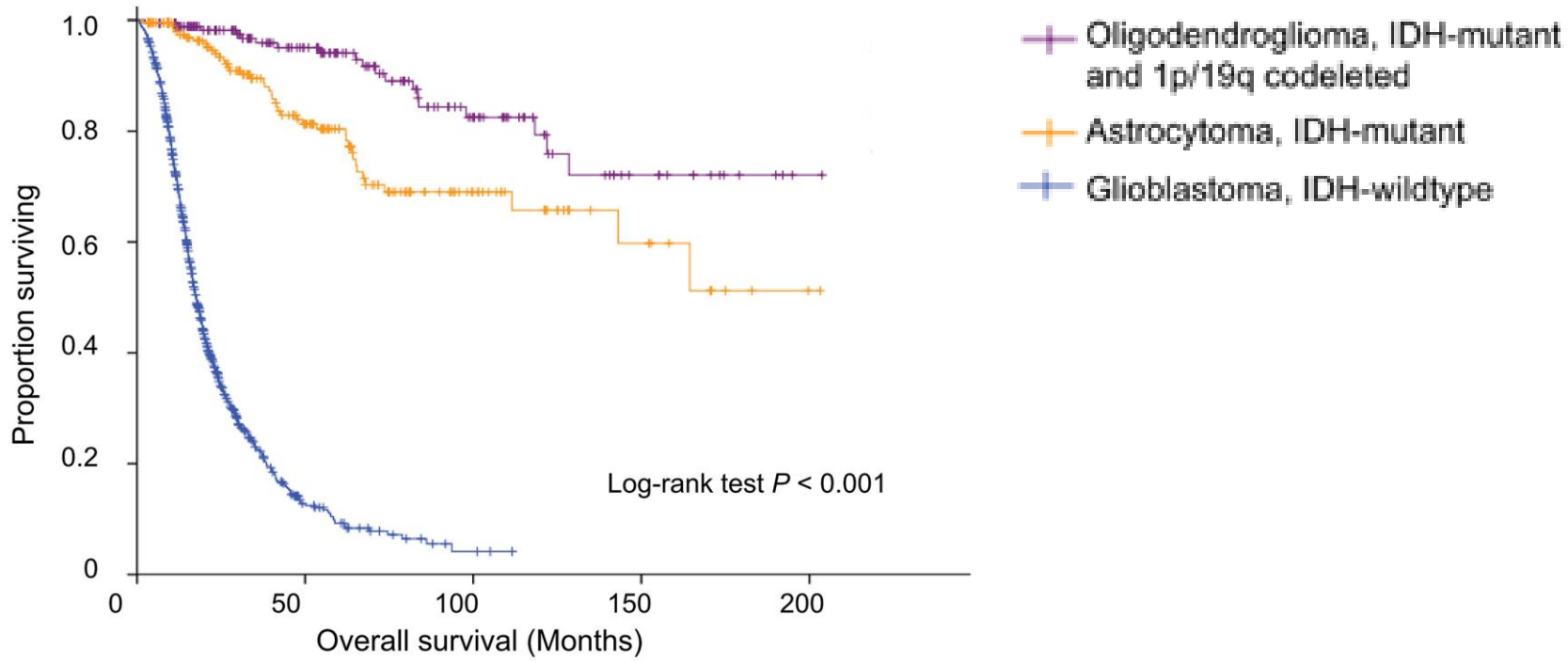
WHO: World Health Organization
CNS: Central Nervous System
IDH: Isocitrate dehydrogenase

WHO CNS classification of 2021



1. Louis *et al*. Neuro-Oncol. 2021
2. Figures reused with permission from Park *et al*., J Magn Reson Imaging 2023
3. Figure 2 created in Biorender

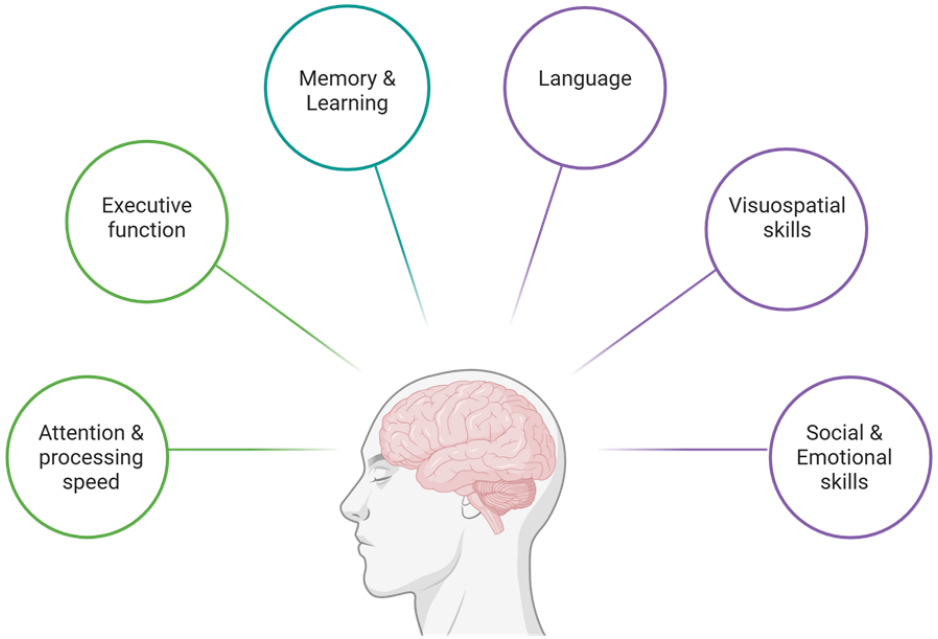
Gliomer
– prognose



1. Louis *et al*. Neuro-Oncol. 2021
2. Figures reused with permission from Park *et al*., J Magn Reson Imaging 2023
3. Figure 2 created in Biorender

Hva er nevrokognisjon?

- Nevrokognisjon = **mentale prosesser som gjør oss i stand til å tilegne oss, bearbeide, lagre og bruke informasjon**

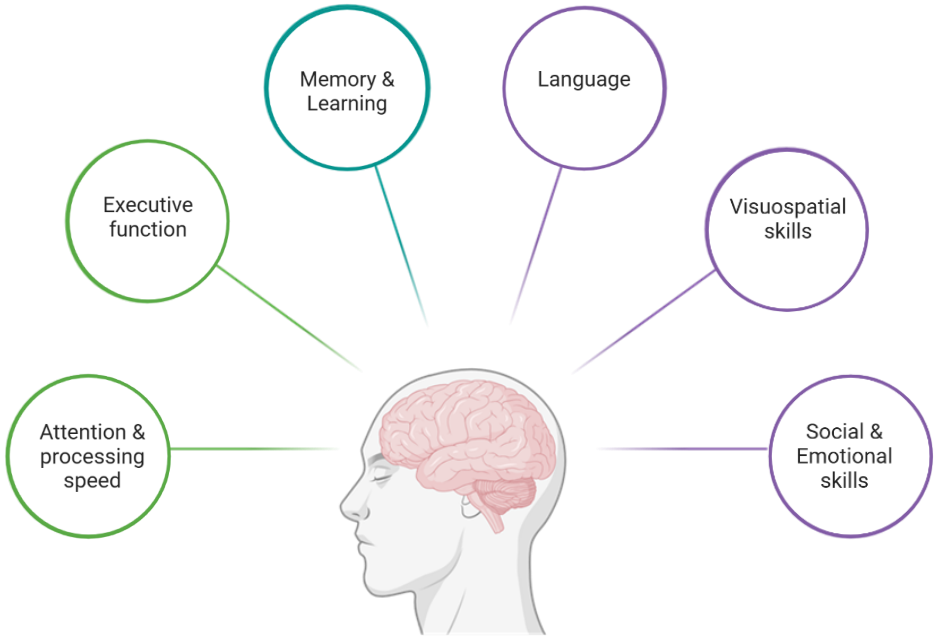


Essensielt for selvstendighet, livskvalitet og sosial fungering[1,2,3]

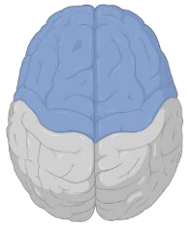
Hvorfor prefikset «nevro»?

1. Ali FS *et al.*, Cancer Treat Rev. 2018
2. Noll *et al.*, Psychooncology. 2017
3. Noll *et al.*, Neuro-Oncol. Pract. 2018

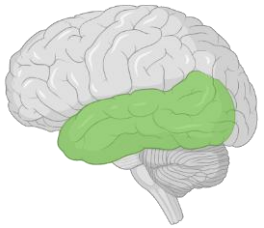
Nevrokognisjon
– hjernens topografi



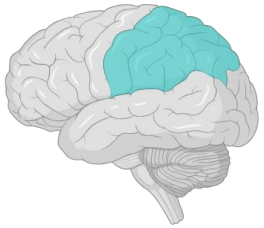
Frontallapper



Temporallapper



Parietallapper



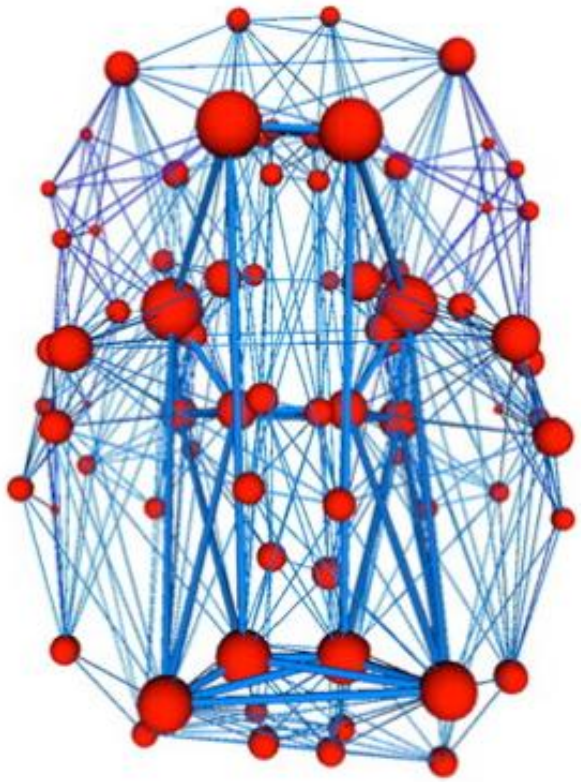
Dominant versus ikke-dominant hemisfære

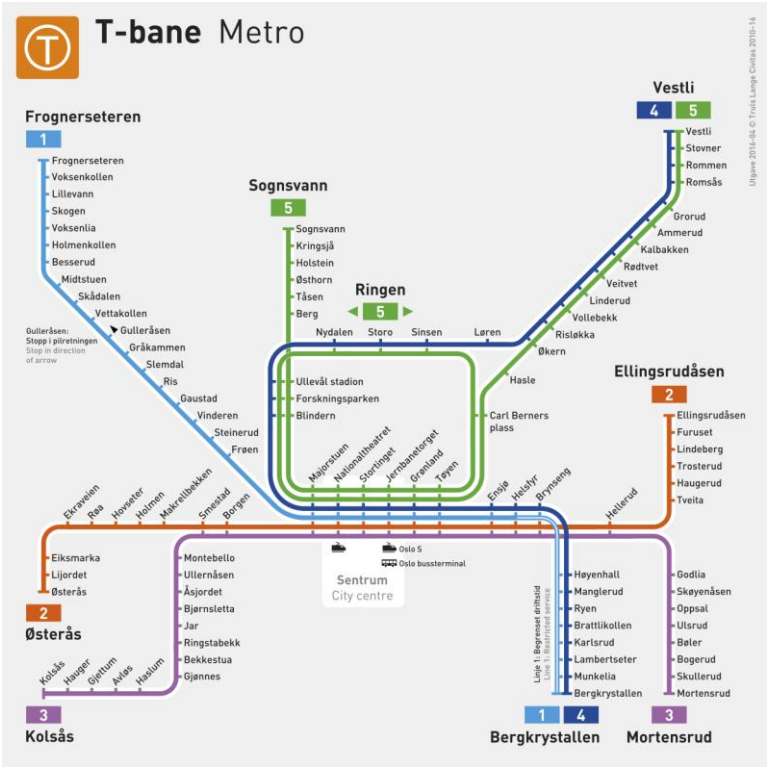
1. Figures created in Biorender
2. Noll *et al.*, Neuro-Oncol. 2016
3. Van Kessel *et al.*, Neuro-Oncol Pract. 2019

Nevrokognisjon
– konnektomet

Hjernens nevral nettverk

- Huber
- Ikke-huber





Individuell variasjon

Høyt metabolsk behov – **sårbare for hjernesvulster og nevrotoksiske hendelser**

1. Figure reused with permission from van den Heuvel *et al.*, J Neurosci. 2011.
2. Figure of the Metro network in Oslo, Norway.
3. Fox *et al.*, N Engl J Med. 2018
4. Crossley *et al.*, Brain. 2014

Nevrokognitiv svikt
– en stor bekymring

Definisjon

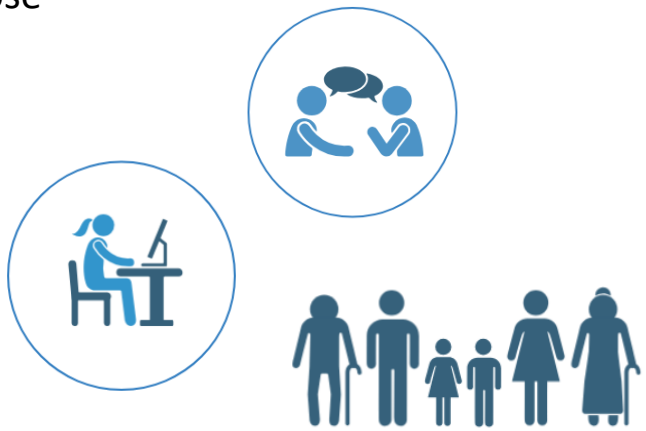
- Reduksjon i funksjon i ett eller flere kognitive domener
- Mild – moderat – alvorlig
- Subjektivt (egenrapportering)
- Objektivt (nevropsykologiske tester) – gullstandard

Årsak

- Gliomrelatert
- Behandlingsrelatert

Konsekvenser

- Redusert livskvalitet
- Kan påvirke sosial deltakelse samt familie- og arbeidsliv
- Dårligere prognose



1. Ali *et al.*, Cancer Treatm Rev 2018
2. Wefel JS *et al.*, Lancet Oncology, 2011.
3. Ahles T *et al.*, Nat Rev Cancer. 2007.
4. Biegler KA *et al.*, Acta Oncol (Madr), 2009.
5. Osoba D *et al.*, J Neurooncol 1997.
6. Noll *et al.*, Psychooncology 2017
7. Noll *et al.*, Neuro-Oncol Pract 2018
8. Van Kessel *et al.*, J Neurol. 2021

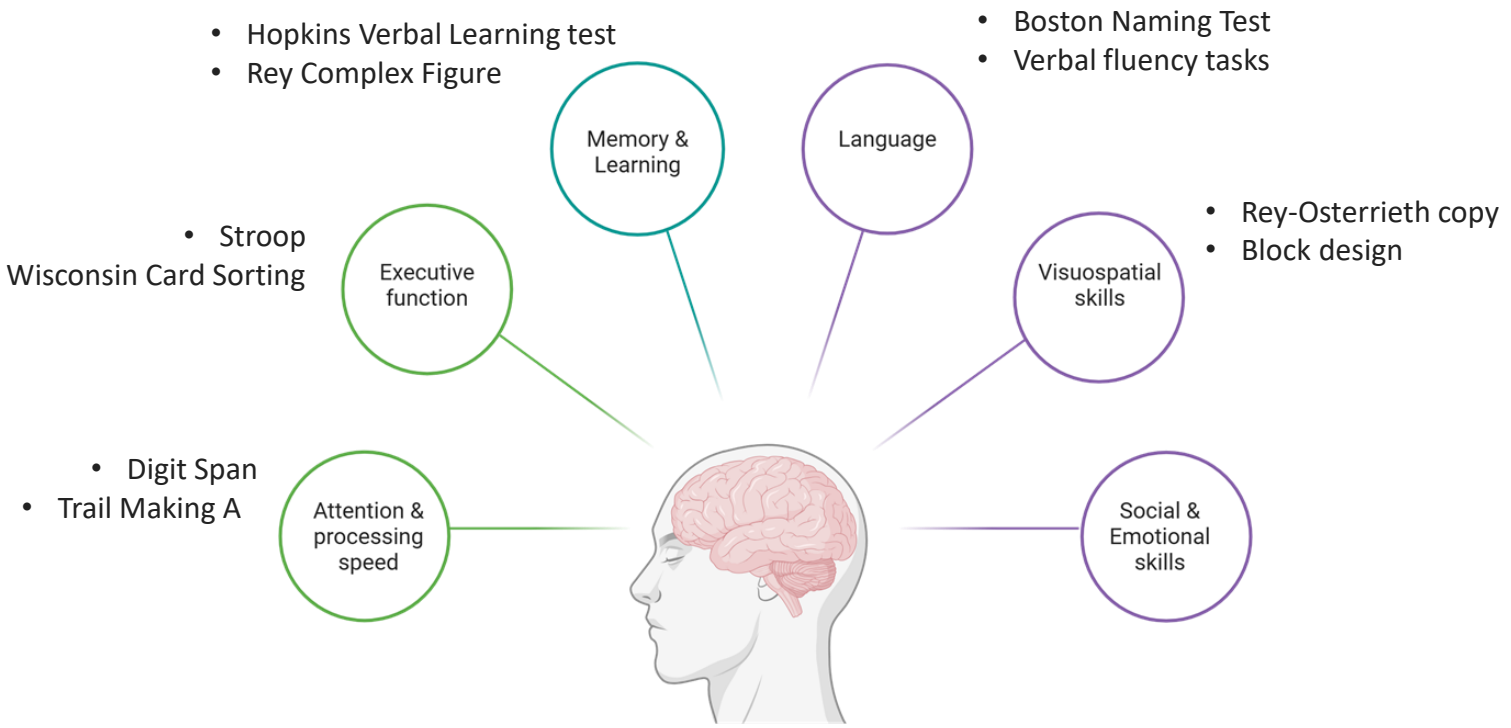
Nevrokognitiv vurdering

Globale målinger

- Lav sensitivitet og spesifisitet for spesifikke kognitive domener
- Mini Mental Status Examination (MMSE)
- Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

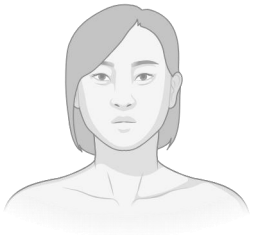
Omfattende testbatteri

- Domene-spesifikt
- Krever spesialisert personell
- Består av ulike tester



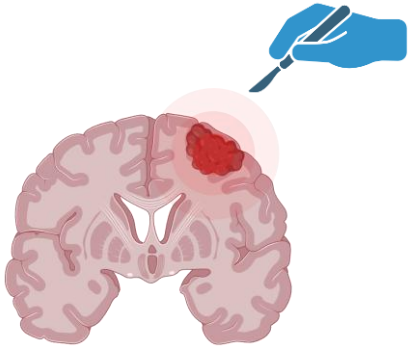
1. Nasreddine *et al.*, J Am geriatr. 2005
2. Figure created in Biorender.

Hvorfor er nevrokognisjon viktig?



Anna 39 år gammel



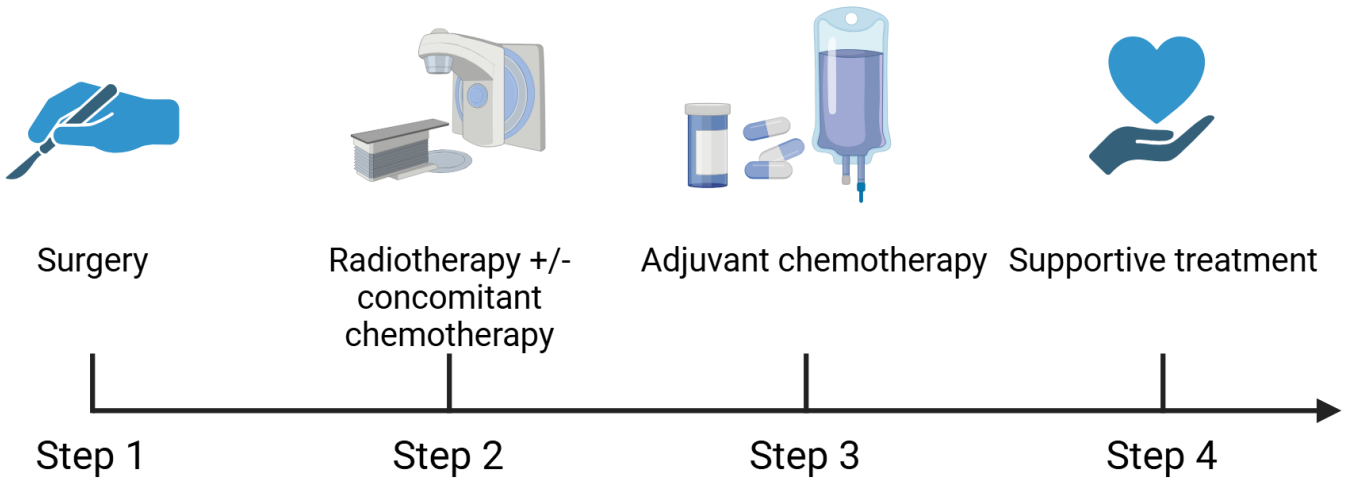




Sykdommen er under kontroll, men livet hennes har endret seg betydelig

Fictional patient vignette

Gliombehandling
– onkofunksjonell balanse





- Resection
- Biopsy



- Fractionated radiotherapy
- Partial brain



- Temozolomide (TMZ)
- Procarbazine, lomustine & vincristine (PCV)

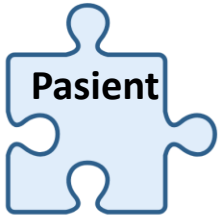


- Corticosteroids
- Antiepileptic drugs
- Rehabilitation

1. Karschnia *et al.*, Lancet 2024
2. Stupp *et al.*, N Engl J Med. 2005
3. Van den Bent *et al.*, Lancet 2017
4. Van den Bent et al., Lancet 2021
5. Van den Bent *et al.*, J Clin Oncol. 2013
5. Cairncross *et al.*, J Clin Oncol. 2013
6. Buckner *et al.*, N Engl J Med. 2016

Nevrokognitiv svikt
– ikke-behandlingsrelaterte faktorer

- 50-60% av gliompasienter har nevrokognitiv svikt før kirurgi[1,2]
- Baseline nevrokognitiv svikt er assosiert med dårligere prognose[3,4,5]

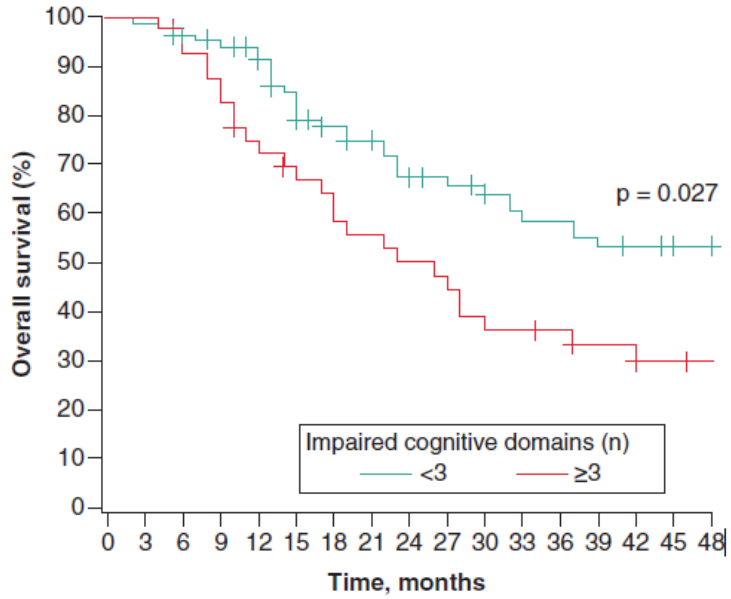


- Alder
- Kjønn
- Utdanningsnivå
- Genetiske faktorer?
- Komorbiditet



- Grad
- Volum
- Lokalisasjon
- Lateralitet
- Veksthastighet

Totaloverlevelse etter antall affiserte kognitive domener ved baseline (n=130)

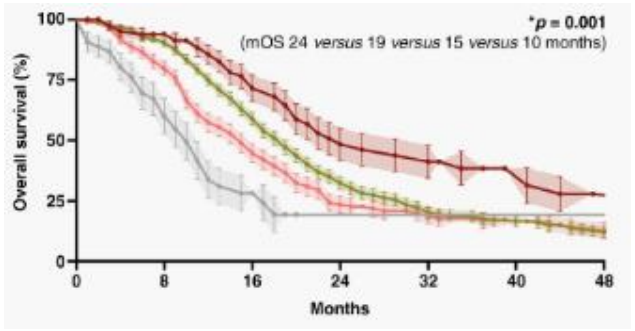


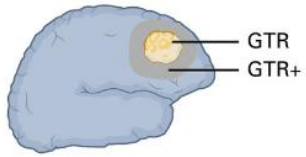
Reused with permission from Tanzilli et al., Multidomain and long-term cognitive evaluatuin ini malignant glioma patients, Future Oncol. 2022

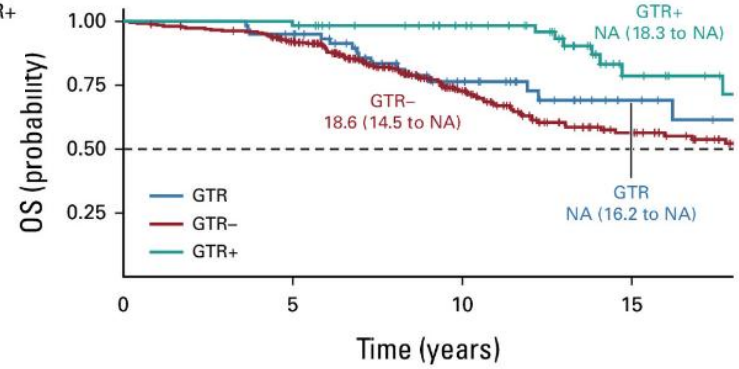
1. Schei *et al*., Acta Neurochir. 2022
2. Van Kessel et al., J Neurol. 2017
3. Van Kessel *et al*., Neuro-Oncol Pract. 2022
4. Silvestri. *et al.,* Brain Comm. 2022
5. Bruhn *et al*., Acta Neurol Scand. 2022
6. Van Kessel *et al*., Neuro-Oncol Pract. 2019
7. Noll *et al*. Neuro Oncol. 2015
8. Butterbrod *et al*., Eur J Neuro.. 2021
9. Wang *et al*., Neurosci Lett. 2022
10. Noll *et al*., J Neuro-Oncol. 2016

Kirurgi
– jo større reseksjon, desto bedre overlevelse

Biopsy Partial Subtotal Near Total Gross Total Supratotal







Å være for aggressiv kan være skadelig

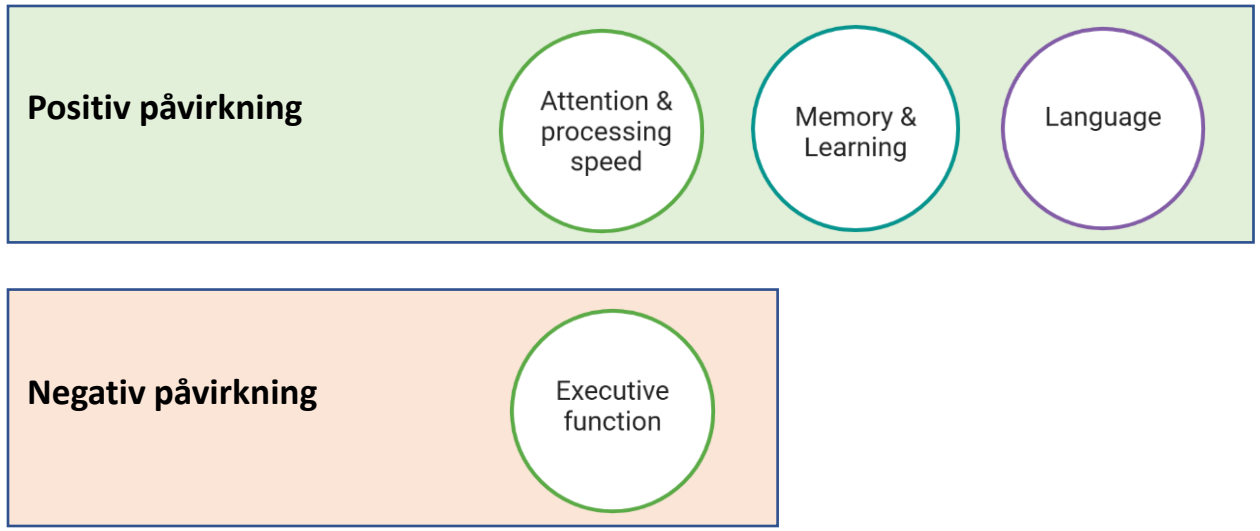
Utfordring – avveining mellom overlevelsesgevinst og postoperative utfall samt livskvalitet

Nevrokognitiv svikt reduserer livskvalitet, begrenser selvstendighet og er assosiert med dårligere prognose[3,4,5,6]

1. Figure reused with permission from Karschnia *et al.*, Neuro-oncol. 2022
2. Figure reused with permission from Hervey-Jumper *et al.*, J Clin Oncol 2023
3. Noll *et al.*, Psychoooncology. 2017
4. Noll *et al.*, Neuro-Oncol Pract. 2018
5. Van Kesses *et al.*, J Neurol. 2021
6. Johnson *et al.*, Neuro Oncol. 2012

Kirurgi
– i sammenheng med nevrokognisjon

Metaanalyse (2019)[1]



Kritikk[2]

- Ekskluderer en betydelig mengde studier
- Gjentatt testing som konfunderende faktor ble ikke tatt hensyn til
- Kan føre til en overvurdering av nevrokognitiv funksjon etter kirurgi

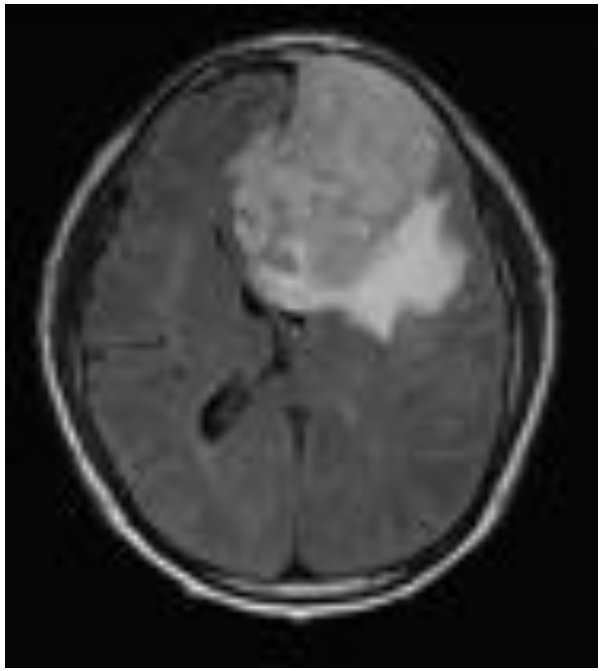
1. Ng *et al.*, J Neurooncol. 2019
2. Rijnen *et al.*, J. Neuroncol. 2019

Kirurgi
– i sammenheng med nevrokognisjon

- Gruppenivå – ikke individuelt
- Reduksjon i tumorbyrde og masseeffekt

Longitudinell studie (2022)[3]

- 182 pasienter (141 høygradig- og 41 lavgradig gliom)
- Pasienter med høygradig gliom – bedret funksjon
- Pasienter med lavgradig gliom – stabil funksjon
- Stort tumorvolum – postoperativ bedring



1. Schei *et al.*, Acta Neurochir. 2022
2. Figure reused with permission from Park *et al.*, J. Magn. Reson. Imaging. 2023

Kirurgi
– i sammenheng med nevrokognisjon

Stor variasjon i funnene

- Bedring (5 studier)
- Stabil (6 studier)
- Blandet bilde av bedring og stabil

- Forverring i enkelte domener, men ingen samlet forverring på gruppenivå (én studie)
- Blandet bilde med forverring, stabilitet og bedring

Større reseksjonsgrad

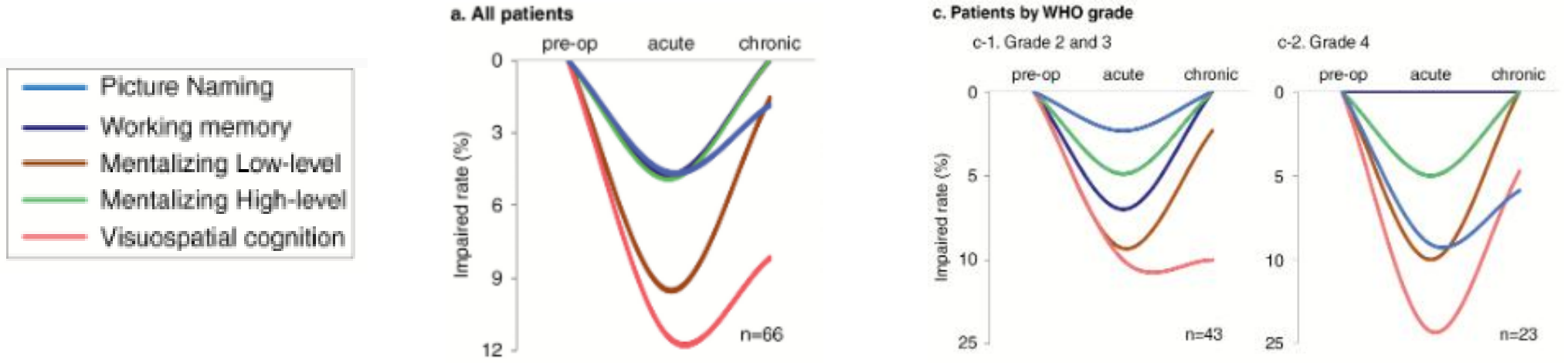
- Ingen negativ påvirkning (9 studier)
- Bedring (1 studie)

V-formet forløp (14 studier)

- Forverring etter kirurgi
- Delvis eller full restitusjon i månedene som følger

1. Kirkman *et al.*, Front Oncol. 2022

Perioperativt forløp
– nevrokognisjon



De fleste pasienter med nevrokognitiv svikt ved baseline

- Akutt forverring etter kirurgi
- Deretter bedring over flere måneder – men ofte ikke tilbake til preoperativt nivå

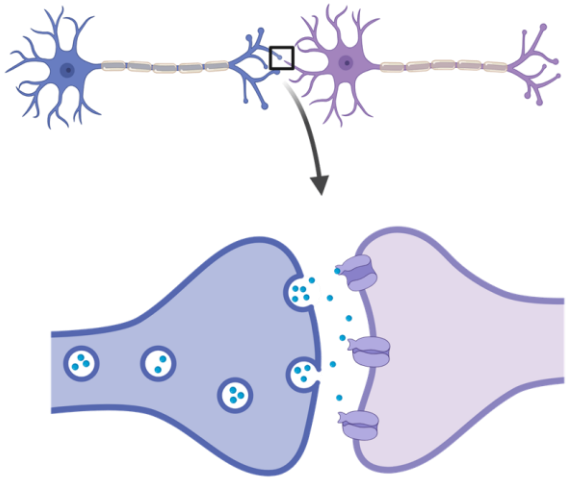
Andre studier rapporterer:

- Mange nærmer seg baseline-nivå innen 3–6 måneder postoperativt[4,5]
- Mer begrenset bedring[6,7]

1. Figures used with permission from Nakajima *et al.*, Neuro-Oncol Pract. 2019
2. Ng *et al.*, J Neurosurg. 2021
5. Hendi *et al.*, Cogn Behav Neurol. 2022
6. Rijnen *et al.*, J Neurosurg. 2020
7. Altieiri *et al.*, J Clin Neurisci. 2019

Nevroplastisitet

Hjernens evne til å reorganisere seg ved å danne nye nevrale forbindelser



Strukturell nevroplastisitet

- Som følge av læring og erfaring
- Danner flere nevroner og synaptiske forbindelser

Funksjonell nevroplastisitet

- Synaptisk omorganisering etter hjernedysfunksjon eller skade
- Danner nye nevroner og synaptiske forbindelser over tid for å gjenopprette tapte funksjoner

- Kan forklare forbedring etter kirurgi
- Kan muliggjøre «trinnvis» reseksjon ved lavgradige gliomer

1. Lv et *al.*, Front Neurol. 2022
2. Southwell *et al.*, J Neurosurg. 2015
3. Duffau *et al.*, Neuro-Oncol. 2015

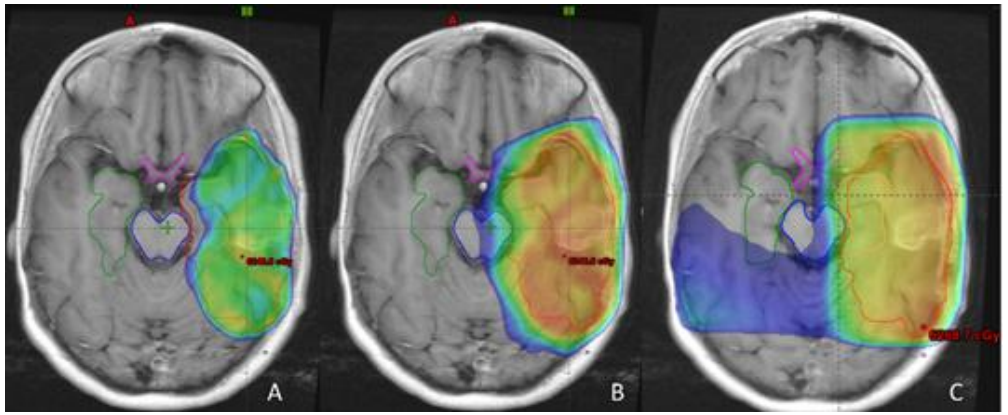
Strålebehandling
– bedrer overlevelse

Godt dokumentert at strålebehandling bedrer overlevelse[1,2,3]

- Eldre studier – eldre stråleteknikker
- Moderat til høye stråledoser til store volum av normalt hjernevev
- Økt risiko for nevrotoksisitet[4]
- Tidlige rapporter – strålebehandling som hovedårsak til kognitiv svikt[5,6,7]

Forbedrede stråleteknikker

- Bedre overlevelse[8]
- Konform dosefordeling[8,9]
- Redusert toksisitet

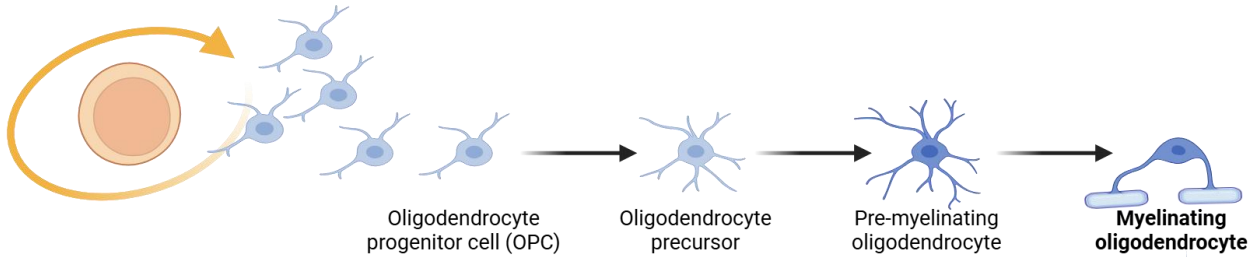


A. IMRT **B. IMRT** **C. 3DCRT**

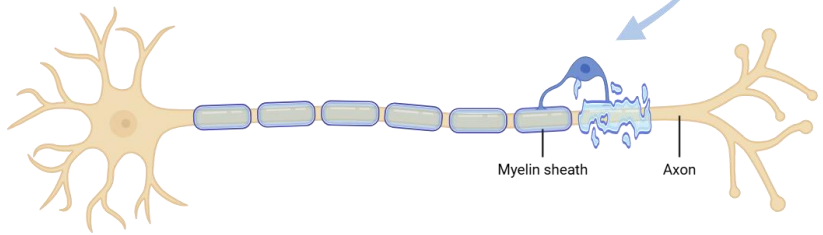
1. Walker *et al.*, N Engl J Med 1980
2. Kristiansen *et al.*, Cancer 1981
3. Keime-Guibert *et al.*, N Engl J Med 2007
4. Swennen *et al.*, J Neuroonol 2004
5. Hochlberg *et al.*, Neurology 1980
6. Liebermann *et al.*, Neurosurg 1982
7. Imperato *et al.*, Ann Neurol. 1990
8. Gzell *et al*, Clin Oncol. 2017
9. Chan *et al.*, Med Dosim. 2003
10. Figure reused with permission from Gzell *et al.*, Clin Oncol. 2017

Strålebehandling
– nevrotoksisitet

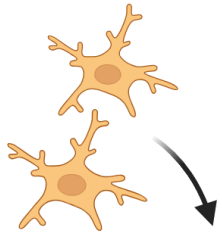
1. Altered neurogenesis



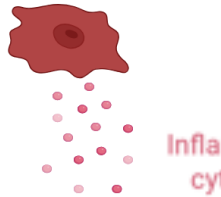
- Total stråledose
- Fraksjonsstørrelse
- Behandlet volum
- Behandlingsvarighet
- Overlevelseslengde

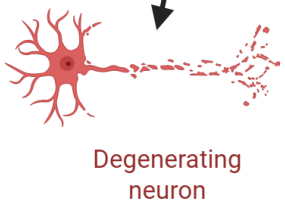


2. Demyelination



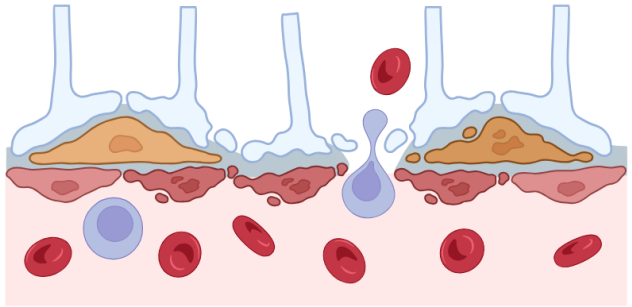
3. Microglial dysregulation





4. Neuronal damage

5. Vascular endothelial damage



1. Figures created in Biorender
2. Klos *et al.*, Radiother Oncol.. 2019
3. Monje *et al.*, Curr Opin Neurol. 2003
4. Makale *et al.*, Nat Rev Neurol 2017

Strålebehandling
– i sammenheng med nevrokognisjon

- **Stabilt** (6 studier)
  - 2 studier fra 1994 and 2002
  - 4 studier fra perioden 2014-2020
- **Bedret** (2 studier)
  - Begge fra 2021

- **Forverret** (12 studier)
  - 6 of studier fra perioden 2000-2002
  - 3 studier fra perioden 2007-2013
  - 3 studies fra perioden 2020-2021

- Dataene er ikke entydige når det gjelder sammenhengen mellom strålebehandling og nevrokognitiv forverring
- Flere studier rapporterer at strålebehandling har mindre innvirkning på nevrokognisjon enn forventet
- Mange studier er av lav kvalitet og konfunderende faktorer er ikke tilstrekkelig håndtert

1. Kirkman *et al.*, Front Oncol. 2022

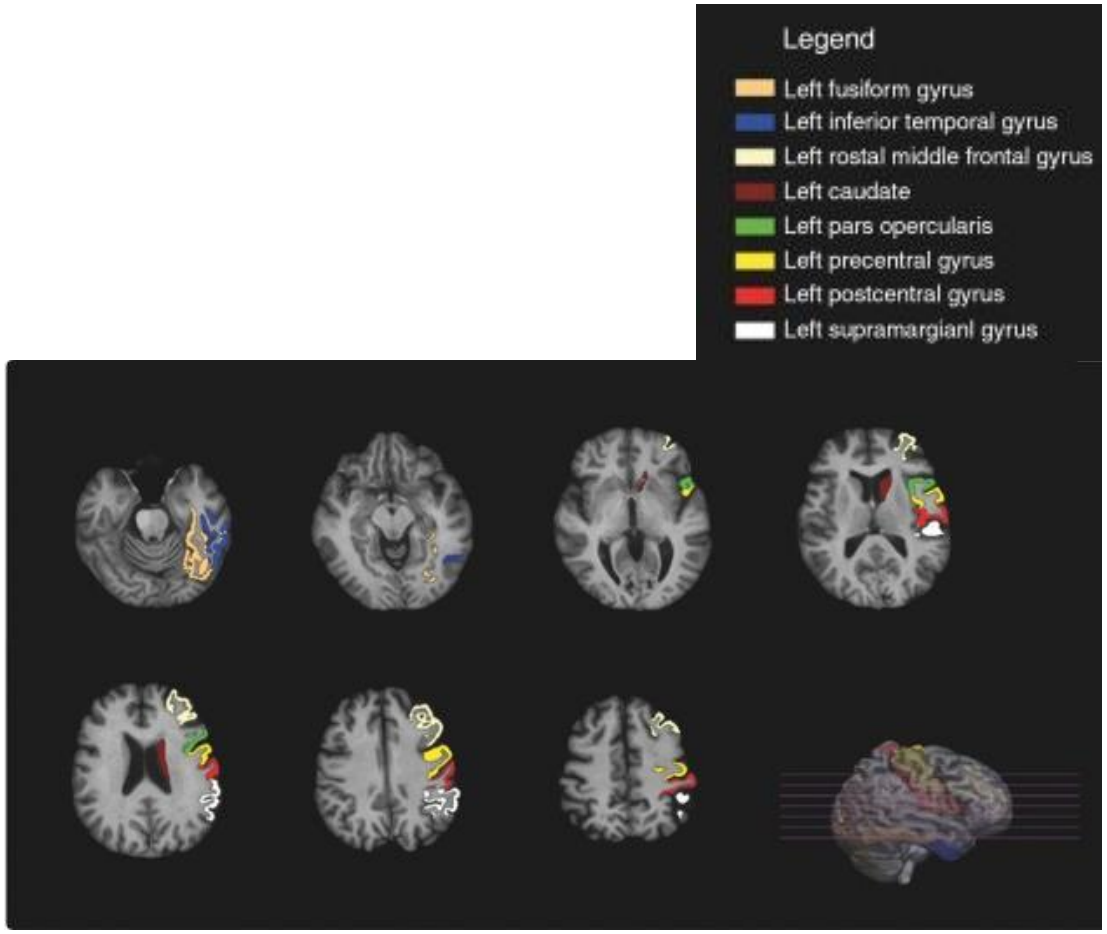
Strålebehandling
– regionspesifikk påvirkning

Hippocampus – læring og hukommelse

- Særlig sårbar på grunn av nevronale progenitorceller[1,2,3]
- Positiv dose-respons-sammenheng mellom stråledose til hippocampus og risiko for nevrokognitiv forverring[4]

Funksjonelle nettverk – viktig for nevrokognisjon

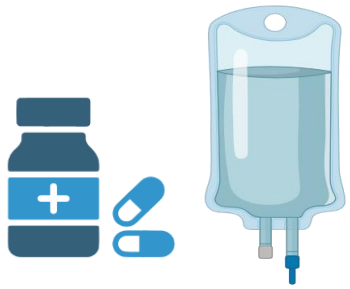
- Høyere stråledose til funksjonelle huber koblet til kognitiv svikt[5]
- Ekslusivt på venstre side



Funksjonelle huber og ikke-huber med mest signifikant dose-respons-sammenheng for kognisjon

1. Saad *et al.*, Am J Clin Oncol. 2015
2. Gondi *et al.*, Int J Radiat Oncol. 2013
3. Monje *et al.*, Curr Opin Neurol. 2023
4. Gondi *et al.*, J Clin Oncol. 2014
5. De Roeck *et al.*, Neurooncol Adv. 2025
6. Figure reused with permission from De Roeck *et al.*, Neurooncol Adv. 2025

Kjemoterapi
– i sammenheng med nevrokognisjon



- Vanskelig å skille effekter fra kirurgi og strålebehandling
- Landmark-studier inkluderte ikke detaljert kognitiv testing

Temozolomid (TMZ)

- Landmark-studier: ingen signifikant forverring i livskvalitet ved tillegg av TMZ til strålebehandling[1,2,3]
- Andre studier konkluderer med at tillegg av TMZ til strålebehandling ikke ser ut til å påvirke nevrokognisjon[4,5]

Procarbazin, lomustin og vinkristin (PCV)

- Landmark-studier: ingen signifikant forverring i livskvalitet ved tillegg av PCV til strålebehandling[6,7]
- Andre studier rapporterer lignende funn[8,9]

1. Stupp *et al.*, N Engl J Med. 2005
2. Van den Bent *et al.*, Lancet 2017
3. Van den Bent et al., Lancet 2021
4. Kirkman *et al.*, Front Oncol. 2022
5. Hilverda *et al.*, Neuro-Oncol.
6. Cairncross *et al.*, J Clin Oncol. 2013
7. van den Bent *et al.*, J Clin Oncol. 2013
8. Habets *et al.*, Neuro-Oncol. 2013
9. Prabhu. *et al*, J Clin Oncol. 2014

Støttebehandling
– i sammenheng med nevrokognisjon

Antiepileptika – forebygger epileptiske anfall

- Historisk sett antatt å svekke kognitiv funksjon[1,2,3]
- En senere studie fant ingen kognitiv svekkelse relatert til valproinsyre eller levetiracetam[4]
  - Pasienter som brukte levetiracetam presterte bedre på tester av verbal hukommelse
- Studiene varierer, behov for å vurdere andre nyere antiepileptika

Kortikosteroider – reduserer hevelse rundt svulsten

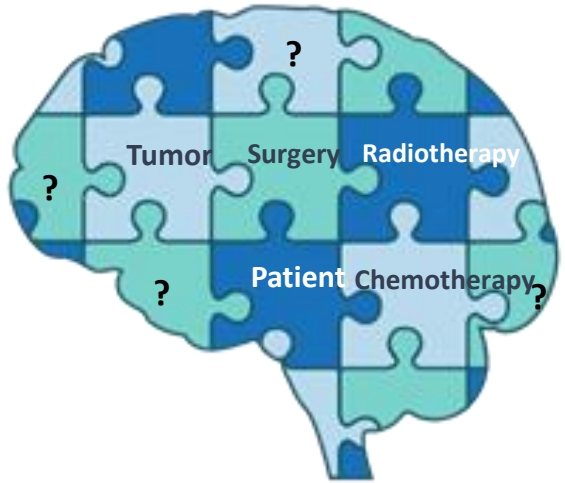
- Assosiert med nevropsykiatriske symptomer[5]
- Kort sikt: reduksjon av hevelse (ødem) kan forbedre nevrokognitiv funksjon[6]
- Langtidseffekter må undersøkes nærmere

1. Loring *et al.*, Neuropsychol Rev. 2007
2. Hamed *et al.*, CNS Neurosci Ther. 2009
3. Meador *et al.*, Neurology. 2022
4. De Groot *et al.*, Neuro Oncol. 2013
5. Wolkowitz *et al.*, Ann N Y Acad Sci. 2004
6. Morshed *et al.* CNS Neurosurg. 2021

Påvirker behandling nevrokognisjon?

Metaanalyse av langtidsnevrokognitive utfall

- 37 studier (4,078 voksne pasienter med gliom)
- Forverret nevrokognitiv funksjon ett år etter behandling
- Kunne ikke identifisere én behandlingsmetode som årsak



Nevrokognitiv svikt kan være multifaktoriell

Bekymringen for seneffekter av behandlingen er berettiget

1. De Roeck *et al.*, Neuro Oncol. 2023

Persontilpasset nevrokirurgi
– planlegging & beslutningstaking

Preoperativ vurdering

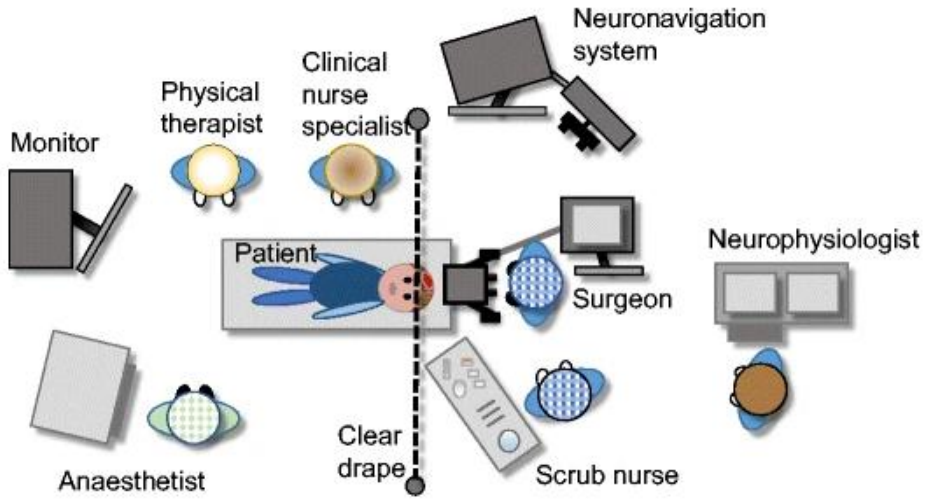
- Baseline nevrokognitiv funksjon[1]
- Funksjonell og anatomisk bildediagnostikk – planlegge reseksjonen samtidig som man skåner kritiske strukturer og nettverk[1]

Felles beslutningstaking

- Diskutere risiko for midlertidig versus permanent forverring
- Tilpasse kirurgisk aggressivitet etter pasientens prioriteringer[2]

Våken kirurgi med intraoperativ kartlegging

- Intraoperativ direkte elektrisk stimulering (DES) – gullstandard[3]
- Assosiert med større reseksjonsgrad og kortere operasjonstid, uten å øke risikoen for postoperative nevrologiske utfall[4,5,6]



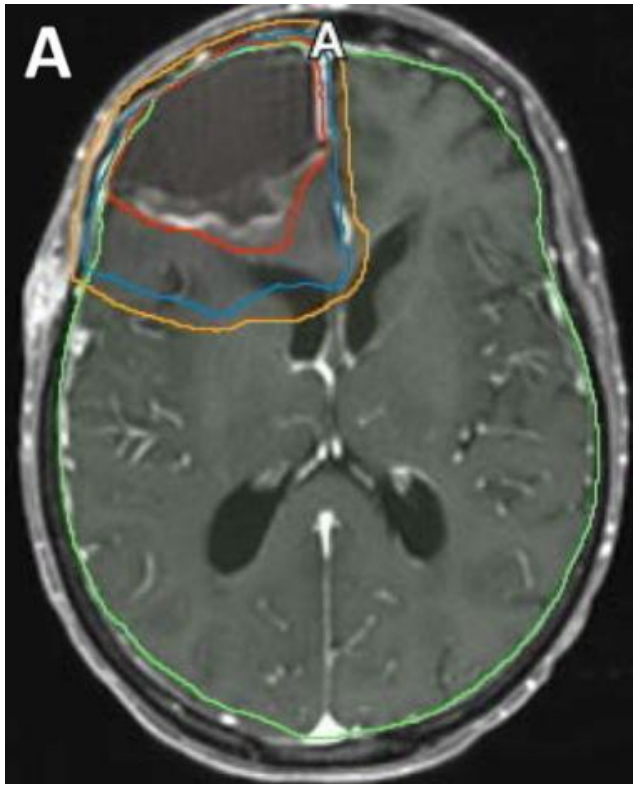
1. Hervey-Jumper *et al.*, J Neurooncol. 2016
2. Elwyn *et al.*, JAMA Intern Med 2017
3. Noll *et al.*, Curr Oncol Rep. 2024
4. Skrap *et al.*, J Neurosurg 2016
5. Nakada *et al.*, J Neuro-Oncol. 2021
6. Sattari *et al.*, Neurosurgery. 2024
7. Figure reused with permission from Hill *et al.*, Acta Neurochir. 2017

Stråleplanlegging
– inntegning og planlegging

GTV; Gross Tumor Volume

CTV; Clinical Target Volume

PTV; Planning target volume



Reduksjon av strålefeltets størrelse de siste 30 årene

- Hovedsakelig tilbakefall innenfor strålefeltet
- Forbedrede strålebehandlingsteknikker
- Lengre overlevelse – økt oppmerksomhet på senskader

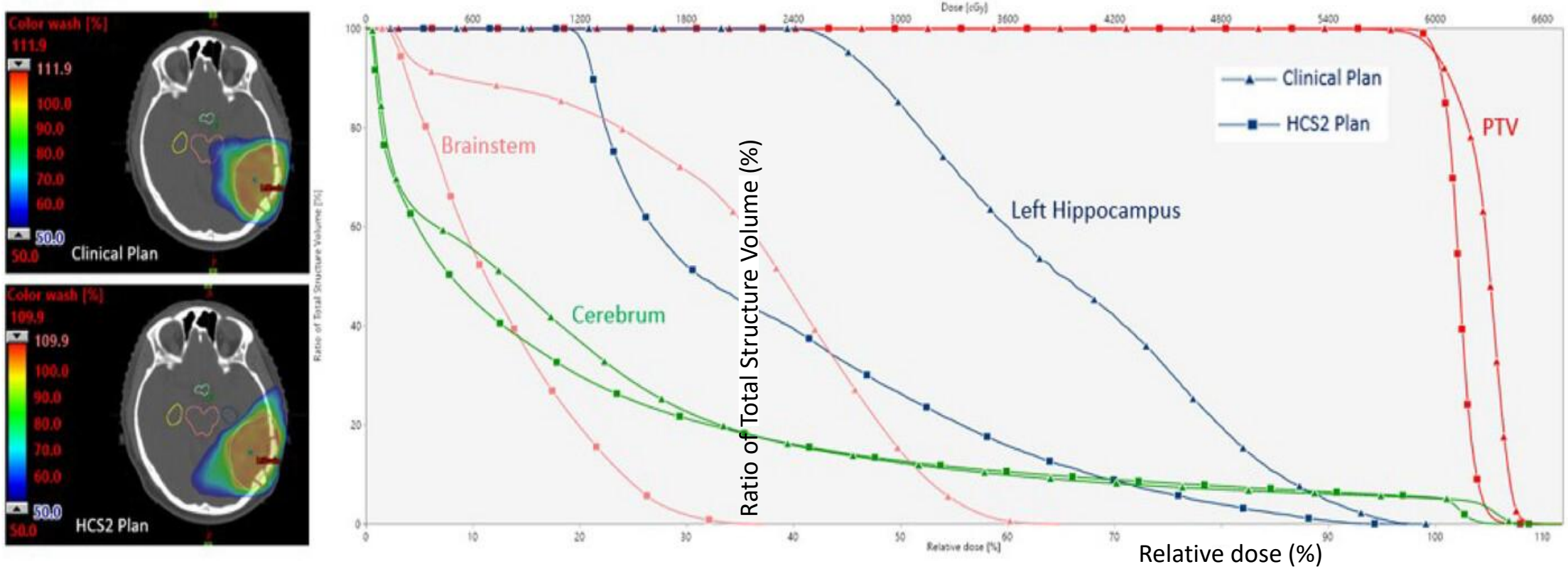
Strukturer relatert til nevrokognisjon

- Hippocampus: D40 % for begge hippocampi < 7,3 Gy
- Gjennomsnittsdose til hjernen ekskludert GTV (makroskopisk tumorvolum)

1. Jansen *et al.,* Radiother Oncol. 2000
2. Baumert *et al.*, Radiother Oncol. 2025
3. Figure reused with permission from Niyazi *et al.*, Radiother Oncol. 2023

Strålebehandling
– planlegging

Skåning av hippocampus



1. Redmond *et al.*, Neuro-Oncol. 2015
2. Gui *et al.*, Neurosurg. 2020
3. Golestaneh *et al.*, Oncogene 2005
4. Gondi *et al.*, Radiat Oncol. 2022
5. Figure reused from Shima *et al.*, J Appl Clin Med Phys. 2025

Nevrokognitiv rehabilitering
– viktig del av behandlingen

- Økende dokumentasjon
- Mekanismene bygger på prinsippet om nevroplastisitet

Mål for rehabiliteringen:

- Øke selvstendighet og selvinnsikt
- Bedre emosjonell mestring og aksept
- Bedre håndtering av kognitive vansker

Rehabiliteringstilnærminger:

- Gjenopptrening: Gjentatte øvelser og oppgaver for å styrke svekkede kognitive funksjoner
- Funksjonell kompensering: Innlæring av strategier for å kompensere for kognitive utfordringer

1. Chang et al., Am Soc Clin Oncol. 2016
2. Boone et al., J Neurooncol. 2016
3. Robertson et al., Psycol Bull. 1999
4. Miotto et al., PLoS One 2014
5. Tsaousides et al., Mt Sinai J Med. 2009

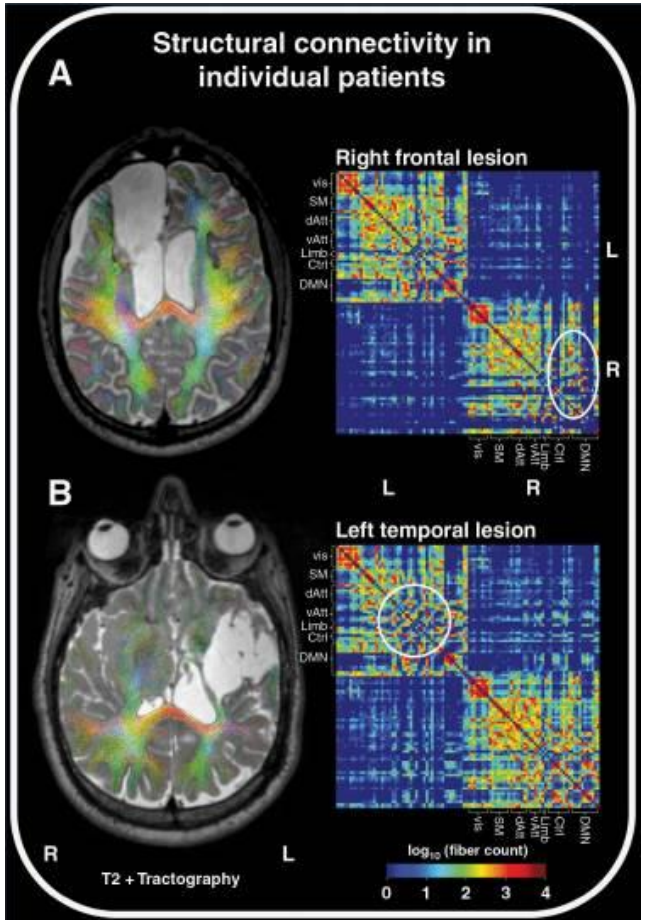
Kirurgi

Preoperativ konnektomkartlegging og navigert transkraniell magnetstimulering (nTMS)

- For å lokalisere og bevare sentrale hjerneområder knyttet til kognitiv funksjon
- Preoperativ konnektomkartlegging kan bidra til å forutsi postoperative utfall
- Resultatene muliggjør risikotilpassede kirurgiske reseksjoner
- Kan integreres i planleggingen av strålebehandling

Intraoperativ monitorering

- Oppdatert testbatteri for direkte elektrisk stimulering (DES)
- Mer detaljert kartlegging av kognitive funksjoner under kirurgisk reseksjon

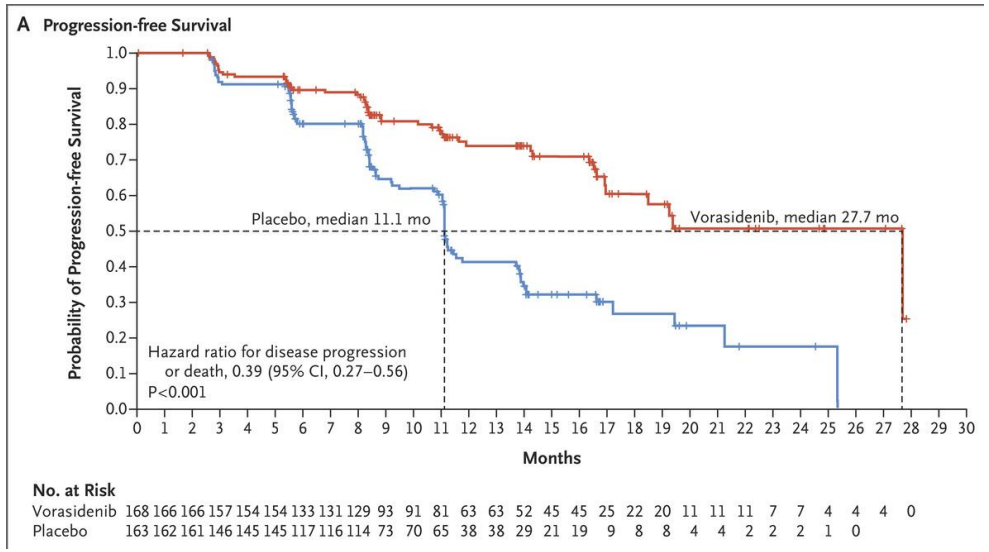


1. Duffau *et al.*, J Neurosurg. 2023
2. Friedrich *et al.*, Neurooncol Adv. 2023
3. Bonaudo *et al.*, Cancers (Basel). 2024
4. Nakajima *et al.*, World Neurosurg. 2025
5. Bu *et al.*, Front Hum Neurosci. 2021
6. Figure reused from Friedrich *et al.*, Neurooncol Adv. 2023

Nye strategier
– IDH hemmere

- «Watch and wait»: aktiv oppfølging uten umiddelbar tilleggsterapi etter kirurgi
- Per i dag begrenset til «lavrisiko» IDH-muterte gliomer grad 2[1]

INDIGO studien undersøkte vorasidenib (IDH hemmer)[2]



- Lar mange pasienter utsette stråle- og kjemoterapi
- Ingen tegn til kognitiv skade
- Gjenstår å se om progresjonsfri overlevelse også gir økt totaloverlevelse

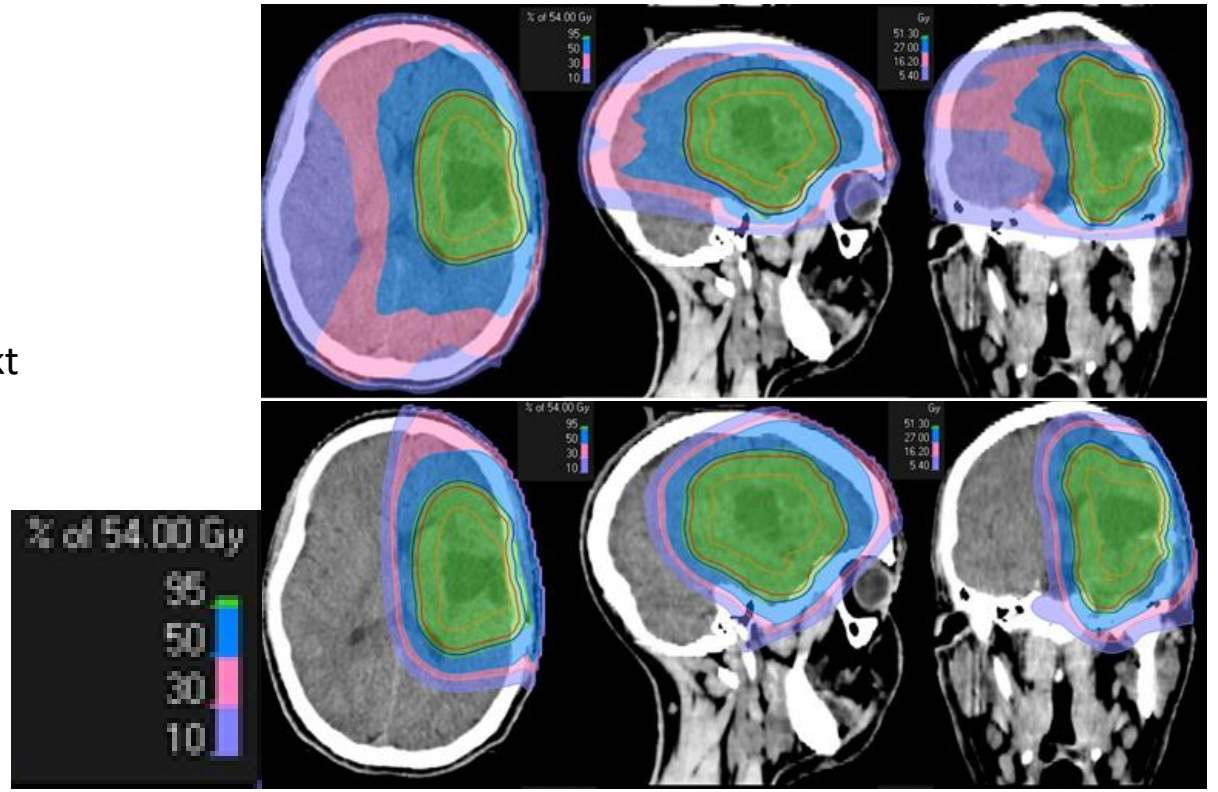
- *Godkjent av Food and Drug Administration (FDA) i 2024*
- *Godkjent av European Medicines Agency (EMA) i 2025*
- *Under vurdering hos Nye metoder*

1. Weller *et al.*, Nat Rev Clin Oncol. 2020
2. Mellinghoff *et al.*, N Engl J Med. 2023
3. Figure reused from Mellinghoff *et al.*, N Engl J Med. 2023

Protonterapi
– sammenlignet med fotonterapi

Protonstrålebehandling

- Større skåning av friskt hjernevev og risikoorganer[1,2]
- Forventet klinisk gevinst: lavere risiko for nevrokognitiv svikt og fatigue[3,4]
- Teoretisk gunstig – ikke evidensbasert



1. Figures reused with permission from Heggebø *et al.*, BMJ Open 2023
2. Thurin *et al.*, Clin Neurol Neurosurg. 2018
3. Merchant *et al.*, 2008
4. Brown *et al.*, Neuro Oncol. 2021

Proton therapy
– compared to photon therapy

Studier:

- **PRO-GLIO**[1] – **PRO**ton versus photon therapy for IDH-mutated diffuse grade 2 and 3 **GLIO**mas (Norway and Sweden)

- **NRG-BN005**[2] – A Phase II Randomized Trial of Proton vs. Photon Therapy (IMRT) for Cognitive Preservation in Patients with IDH Mutant, Low to Intermediate Grade Gliomas

- **APPROACH**[3] – **A**nalysis of **P**roton versus **P**hoton **R**adiotherapy in **O**ligodendroglioma and **A**ssessment of **C**ognitive **H**ealth

Vi venter med spenning på resultatene!

1. Heggebø *et al.*, BMJ Open 2023
2. Study Details | NCT03180502 | Proton Beam or Intensity-Modulated Radiation Therapy in Preserving Brain Function in Patients With IDH Mutant Grade II or III Glioma | ClinicalTrials.gov assessed 21.09.25
3. Slevin *et al.*, BMJ Open 2025

Tiltak for å bedre kognitiv funksjon

Medikamentelle

- Flere legemidler og preparater har vist **positive effekter på kognitiv funksjon**

  (memantin, donepezil, metylfenidat, modafinil, ginkgo biloba og Shenqi Fuzheng)
- **Metformin** er foreslått å kunne fremme regenerering av nevrale forløperceller
  - tidlige studier viser lovende resultater, men det er behov for mer forskning

Ikke-medikamentelle

- **Fysisk aktivitet** har positiv effekt på livskvaliteten hos kreftpasienter
- Tidlige studier på fysisk aktivitet hos pasienter med gliom tyder på mulige positive effekter på kognitiv funksjon
- **Nevromodulering** (f.eks. transkraniell stimulering) viser lovende resultater som rehabilitering etter kirurgi, men er fortsatt på utprøvingsstadiet

1. Kirkman *et al.*, Cancer Med. 2023
2. Ayoub *et al.*, Nature Med. 2020
3. Pieczynska *et al.*, J Clin Med. 2023
4. Ekert *et al.*, Neurooncol Pract. 2024
5. Ali *et al.*, Cancer Treat Rev. 2018
6. Baima *et al.*, Support Care Cancer 2017

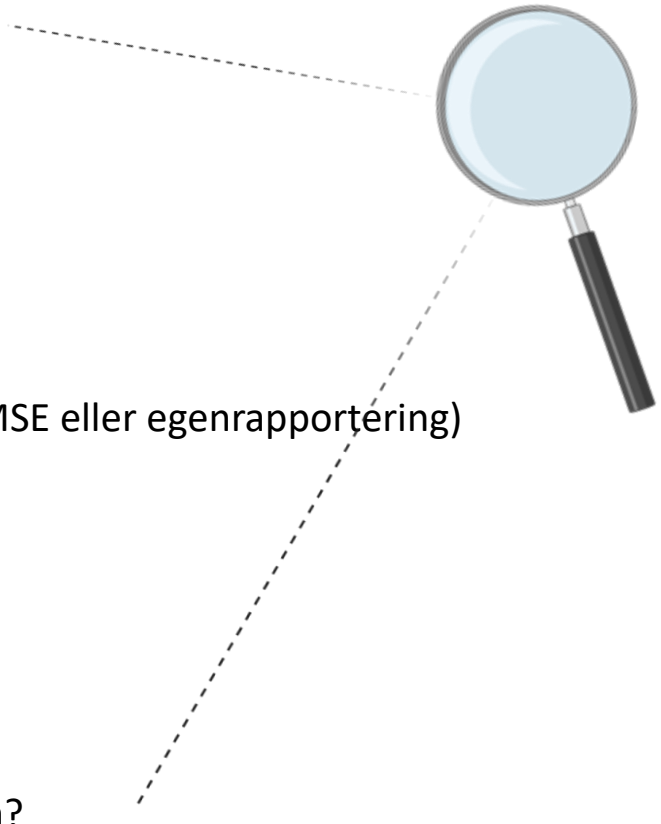
Perspektiver

- **Fra topografi til konnektomi** – håp om bedre preoperativ kartlegging av områder som er kritiske for nevrokognisjon
- **Studier som undersøker protonterapi** hos gliompasienter vil gi verdifull kunnskap om nevrokognisjon i årene som kommer
- **Nevrokognitiv vurdering i kliniske studier** er på agendaen – forhåpentligvis vil vurderingene bli bedre harmonisert mellom studiene
- **Avbildningsmetoder er i utvikling**
  - Aminosyre-PET kan i fremtiden vise seg å være nyttig for å redusere marginene[1]
  - Kvantitative teknikker har potensial til å påvise behandlingsrelatert skade [2]
- **Rehabiliteringstilbudet** for pasienter med hjernesvulst er fortsatt utilstrekkelig – politiske føringer er et viktig skritt fremover[3]

1. Fleischmann *et al.*, Radiother Oncol. 2020
2. Petr *et al.*, MAGMA. 2021
3. Bjune *et al.*, Tidsskriftet 2019

Metodologiske utfordringer

- **Små utvalg/studiepopulasjoner**
- **For svak statistisk styrke til å påvise kognitiv svikt i alle relevante domener**
- **Vurderingen**
  - Evaluering av nevrokognitiv funksjon utføres ofte etter kirurgi
  - Globale målinger er ikke sensitive nok til å oppdage svekkelser (f.eks. MMSE eller egenrapportering)
- **Konfunderende faktorer**
  - I longitudinelle studier kan gjentatt testing skjule forverringen
- **Design**
  - Tverrsnittsstudier kan begrense tolkningen av resultatene: hva er årsaken?



1. Millward *et al.*, Neuro-Oncol. 2022
2. Retzer *et al.*, Neurooncol Adv. 2023
3. Retzer *et al.*, BMJ Open. 2022

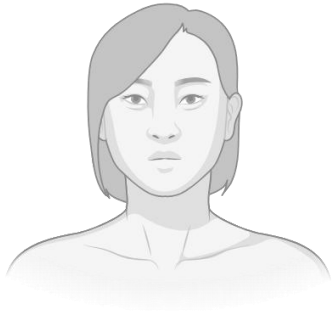
Konklusjon

- Å opprettholde nevrokognitiv funksjon er avgjørende for livskvaliteten hos gliompasienter
- Dessverre vil flertallet av pasientene utvikle nevrokognitiv svikt – som følge av selve svulsten og/eller behandlingen

- Behandling påvirker ikke nødvendigvis nevrokognitiv funksjon på gruppenivå – men funnene varierer
- Studiene har flere begrensninger og skjevheter
- Studier som undersøker nevrokognisjon bør harmoniseres: et standardisert testbatteri i studier er nødvendig

- Overvåking av nevrokognitiv funksjon anses som kritisk for pasientbehandling og i kliniske studier
- Dette er også nøkkelen for å velge pasienter til rehabilitering
- Det er behov for å forbedre rehabiliteringstilbudet: det er på tide å fokusere på livskvalitet og funksjon, ikke bare overlevelse

Anna 6 måneder etter kirurgi



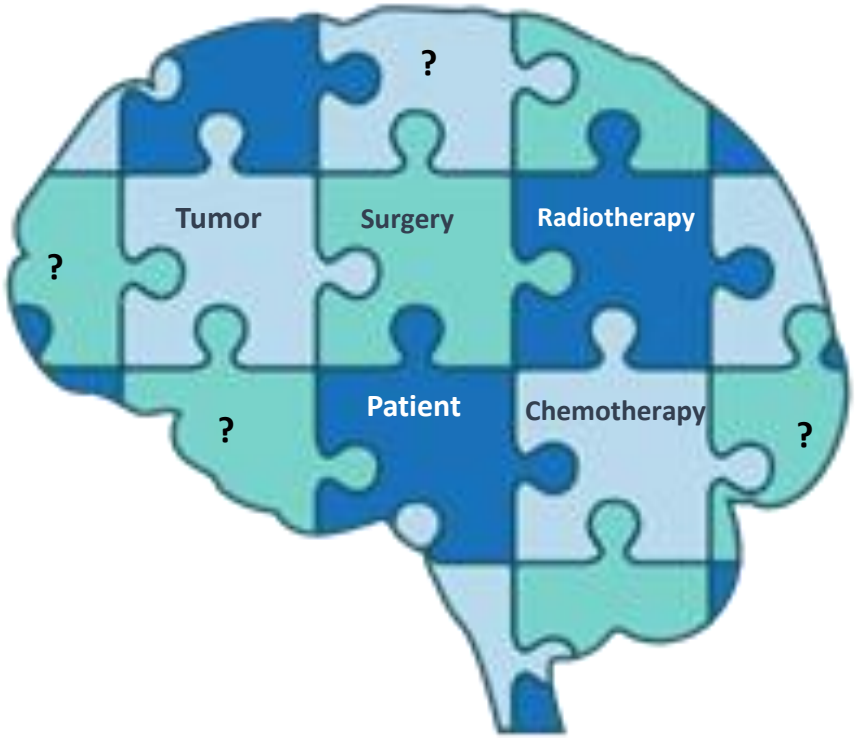








- *Perioperativ V-formet forløp*
- *Nevroplastisitet?*



Multifaktoriell

Nevrokognisjon er viktig – mer forskning er nødvendig

Takk for oppmerksomheten!