UNIVERSITY OF COPENHAGEN — The University Hospitals Centre for Health Research

Faculty of Health and Medical Sciences

Tung styrketræning hos kvinder i adjuverende kemoterapi for brystkræft og risiko for udvikling af lymfødem

Kira Bloomquist
PT, MHS, Phd
The University Hospitals Centre for Health Research (UCSF), Rigshospitalet

UCSF

CIRE — A center established and supported by The Danish Cancer Society and The Novo Nordisk Foundation

Region H — Rigshospitalet

1

UNIVERSITY OF COPENHAGEN

"Risk reduction" anbefalinger

- Undgå tunge løft
- Undgå fysisk krævende aktiviteter med armene

= Undgå styrketræning

2

UNIVERSITY OF COPENHAGEN — The University Hospitals Centre for Health Research

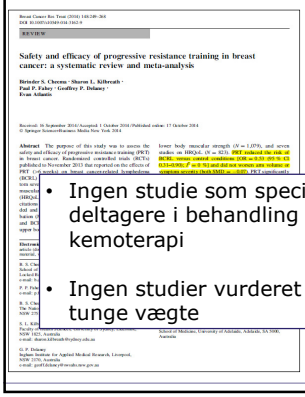
Abreast in a Boat- a race against breast cancer

McKenzie D, CMAJ 1998;159:376–8

3

UNIVERSITY OF COPENHAGEN — The University Hospitals Centre for Health Research

Konsistent evidens


Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis


Journal of PHYSIOTHERAPY

Research

Weight training is not harmful for women with breast cancer-related lymphoedema: a systematic review

- Ingen studie som specifikt inkluderet deltagere i behandling med taxan-baseret kemoterapi
- Ingen studier vurderet styrketræning med tunge vægte

4

UNIVERSITY OF COPENHAGEN — The University Hospitals Centre for Health Research

Styrketrænings dosering

Meget tung	1-5 RM
Tung	5-8 RM
Mod. tungt	**8-12 RM**
Moderat	**10-15 RM**
Let	**15-20 RM**

1 Repetition Maximum (1RM) = 100%

Estimeret repetitioner ved percent af 1RM

Reps.	1	2	3	4	5	6	7	**8**	**9**	**10**	**12**	**15**
% 1RM	100	95	93	90	87	85	83	**80**	**77**	**75**	**67**	**66**

Baechle TR, Earle RW, Wathen D 2000

5

UNIVERSITY OF COPENHAGEN — The University Hospitals Centre for Health Research

Hvorfor tung styrketræning?

Gevinst ved styrketræning	Sequelae fra brystkræft og behandling
Øger knogle densitet	I risiko for udvikling af osteoporose
Øger muskelmasse	Sarkopeni, metabolske syndrom
Øget vitalitet	Træthed
Øget muskelstyrke	Muskel svaghed
Forbedret "body image"	Negativ kropsopfattelse
Forebygge muskuloskeletale skader	Lymfødem?

Potentiel ekstra gevinst med styrketræning med tunge vægte grundet dosis-respons forhold

6

Formålet med Phd afhandlingen

At undersøge hvor vidt det er sikkert at styrketræne med tung belastning hos brystkræft opereret der er i risiko for at udvikle brystkræftrelateret lymfødem under adjuverende kemoterapi.

7

Afhandlingen består af 3 studier / 4 artikler

Study 1 / Paper I
Bloomquist K, Karlsmark T, Christensen KB, Adamsen L. Heavy resistance training and lymphedema: Prevalence of breast cancer-related lymphedema in participants of an exercise intervention utilizing heavy load resistance training. Acta Oncol. 2014;53(2):215-25

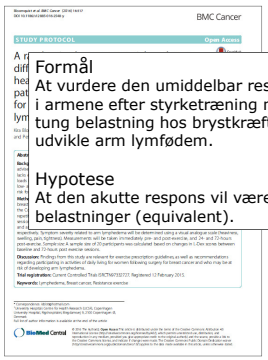
Study 2 / Paper II
Bloomquist K, Hayes S, Adamsen L, Møller T, Christensen KB, Ejlertsen B, Oturai P. A randomized cross-over trial to detect differences in arm volume after low- and heavy-load resistance exercise among patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer at risk for arm lymphedema: study protocol. BMC Cancer. 2016;16:517

Study 2 / Paper III
Bloomquist K, Oturai P, Steele M, Adamsen L, Møller T, Christensen KB, Ejlertsen B, Hayes S. Heavy-load lifting: Acute response in breast cancer survivors at risk for lymphedema. Med Sci Sports Exerc. 2018;50(2):187-95

Study 3 / Paper IV
Bloomquist K, Adamsen L, Hayes S, Lillelund C, Andersen C, Christensen KB, Oturai P, Ejlertsen B, Tuxen MK, Møller T. Heavy-load resistance exercise in pre-diagnosis physically inactive women at risk of breast cancer-related lymphedema during adjuvant chemotherapy: a randomized trial. Manuscript prepared for submission to Acta Oncologica.

8

Studie 2


BMC Cancer
STUDY PROTOCOL Open Access


Heavy-Load Lifting: Acute Response in Breast Cancer Survivors at Risk for Lymphedema
CLINICAL SCIENCES

Formål
At vurdere den umiddelbar respons af ekstracellulær væske i armene efter styrketræning med let- sammenlignet med tung belastning hos brystkræft opereret i risiko for at udvikle arm lymfødem.

Hypotese
At den akutte respons vil være ens mellem de to vægt belastninger (equivalent).

9

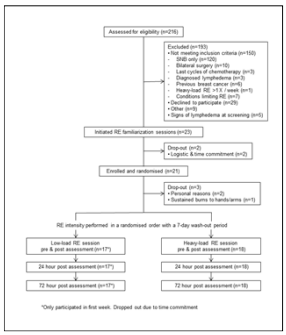
UNIVERSITY OF COPENHAGEN The University Hospitals Centre for Health Research

Design og metode

Randomiseret cross-over studie
- Alle deltog i styketræning med 4 øvelser for arme/overkrop
  - Let (2 sæt af 15-20 RM)
  - Tung (3 sæt af 5-8 RM)
- En uge i mellem

Rekruttering
- *Krop og Kræft* database
- Center for Kræft og Sundhed

Randomiseret rækkefølge
(let- eller tung styrketræning først)



Bloomquist et al., 2018

10

UNIVERSITY OF COPENHAGEN The University Hospitals Centre for Health Research

Deltagelses kriterier

Inklusions kriterier	Eksklusions kriterier
• Modtagelse af standard adjuverende kemoterapi for stadie I-III brystkræft • Unilateral brystkirurgi og aksil dissektion • Ingen tidligere brystkræft	• Prævalent lymfødem • Forhindringer til styrketræning • Deltagelse i tung styrketræning (>1 /ugen) indenfor den sidste måned

11

UNIVERSITY OF COPENHAGEN The University Hospitals Centre for Health Research

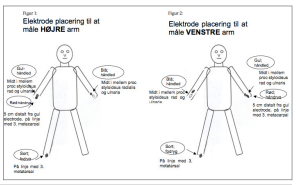
Målemetoder / Effektmål

Tre målemetoder
- Bioimpedans Spektroskopi (BIS) / Ekstracellulær væske (primær)
- Dual x-ray absorptiometry (DXA) / % forskel volumen mellem armene
- Numeric Rating scale (NRS) / lymfødem symptomer i armene

Målt umiddelbart før, efter samt 24 and 72 timer efter træning

12

BIS



- Nem og hurtig direkte måling af ekstracellulær væske
- Impedans (modstand) måling: mere væske = mindre modstand
- Høj sensitivitet til at måle en begyndende lymfødem
- L-Dex skore
  - Tager højde for arm dominance
  - Valideret cut-off

Cornish 1999, Ward 2011, Czerniec 2010

13

DXA (separate arm scans)

Densitet til volumen omregning
- Fedt (0.9 g/ml)
- Muskel masse (1.1 g/ml)
- Knogle mineral indhold (1.85 g/ml)

Measure 1

	BMC	Fedt	Muskel	Væv	ml
Højre overarm	47,7	408	553	961	981,8443898
Højre underarm	50,4	183	487	670	673,3038493
Højre hånd	28,1	61	190	251	255,6942397
Højre arm	126,2	652	1230	1882	1910,842479
Venstre overarm	48	444	599	1043	1063,824734
Venstre underarm	43,8	156	491	647	643,3726454
Venstre hånd	23,6	65	185	250	253,1607972
Venstre arm	115,4	665	1275	1940	1960,358176

Inter-arm volume % forskel = at-risk arm – unaffected arm / at-risk arm * 100

Gjorup et al., 2010

14

NRS (0-10 skala)

- Selv-rapporteret symptomer (ingen gener til værst-tænkelig)
- Fire symptomer
  - •Tyngde
  - •Spænding
  - •Smerte
  - •Hævelse

Hawker 2011, Cormie 2013

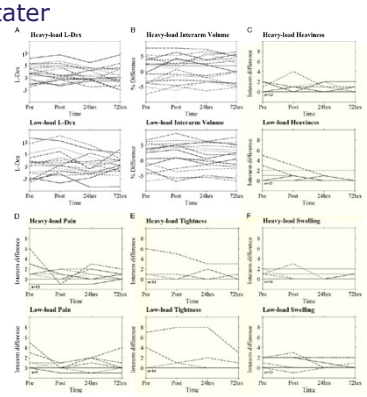
15

Resultater Studie 2

- Varieret individuel respons- ingen entydig tendenser

16

Resultater



17

Resultater Studie 2

- Varieret individuel respons- ingen entydig tendenser
- Den umiddelbar respons til styrketræning med let og tung styrketræning var det samme- med undtagelse af ekstracellulær væske ved 72 timer post træning som indikerede mindre væske efter tung vægtbelastning

18

Main findings

TABLE 4. Equivalence between resistance exercise intensities for all outcomes ($n = 17$).

	Estimated Mean Difference[b]	Equivalence 90% CI
L-Dex (±3.0)[a]		
Postexercise	−0.97	−2.09 to 0.16
24 h postexercise	−0.14	−1.63 to 1.35
72 h postexercise	−1.00	−3.17 to 1.17
Interarm volume % difference (±3.0)[a]		
Postexercise	0.21	−0.89 to 1.31
24 h Postexercise	1.09	0.41 to 1.78
72 h Postexercise	0.96	−0.09 to 2.02
Interarm difference for pain (±1.0)[a]		
Postexercise	0	−0.43 to 0.43
24 h postexercise	−0.06	−0.58 to 0.46
72 h postexercise	−0.06	−0.61 to 0.49
Interarm difference for heaviness (±1.0)[a]		
Postexercise	0.24	−0.23 to 0.70
24 h postexercise	0.18	−0.32 to 0.67
72 h postexercise	0.24	−0.38 to 0.85
Interarm difference for tightness (±1.0)[a]		
Postexercise	−0.06	−0.45 to 0.34
24 h postexercise	−0.11	−0.50 to 0.27
72 h postexercise	0.20	−0.37 to 0.77
Interarm difference for swelling (±1.0)[a]		
Postexercise	0	−0.33 to 0.33
24 h postexercise	0	−0.33 to 0.33
72 h postexercise	0.06	−0.42 to 0.54

Boldface indicates that equivalence was not demonstrated.
[a]Equivalence margin.
[b]Estimated mean difference calculated using a GEE model with heavy load as comparator (heavy minus low).

19

Conclusion

- Fandt ingen evidens som indikerede at man burde undgå tunge løft.
- Skal bekræftes med gentagne styrketræningssessioner med tunge belastninger

20

Studie 3 (i review)

Formål

Vurder effekten af 12 ugers :
- Superviseret, multimodal intervention, **inkluderede tung styrketræning** (HIGH)
- Hjemme baseret gang intervention (LOW)

Hypotese:
Lymfødem: sammenlignelig effekt mellem grupperne (equivalent)
Muskel styrke: HIGH stærkere
Fysisk funktion: HIGH bedre

21

UNIVERSITY OF COPENHAGEN The University Hospitals Centre for Health Research

Rekruttering og kriterier

January 2014-July 2016; Onkologisk afd. Herlev Hospital og Rigshospitalet

Inklusion
- Adjuvant kemoterapi (stadie I-III brystkræft)
- WHO performance status of 0-1
- **Præ-diagnose fysisk inaktiv**; < danske nationale anbefalinger
  - Screenet af onkolog eller sygeplejerske ved første møde
  - 150 minutter moderat aerob aktivitet
  - 2 x 20 min høj-intens ærob aktivitet

Eksklusion
- Diagnosticeret akut koronar hjerte syndrome indenfor sidste 6 måneder
- Symptomatisk hjerte sygdom
- Patologisk ekkokardiogram
- Kontraindikation for træning beskrevet i journal
- Ikke kan læse eller forstår dansk

22

UNIVERSITY OF COPENHAGEN The University Hospitals Centre for Health Research

Design / Intervention

HIGH intervention

Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday
Part I:*Body & Cancer* 6 weeks, 9 h/week				
Aerobic and resistance exercise (1.5 h) Relaxation (0.5 h) Swedish massage (0.5 h)	Body awareness (1.5 h) Relaxation (0.5 h)	Aerobic and resistance exercise (2 h) Relaxation (0.5 h)		Aerobic and resistance exercise (1.5 h) Relaxation (0.5 h) Swedish massage (0.5 h)
Part II: 'All-sport' 6 weeks, 6 h/week				
Aerobic and resistance exercise and e.g. ballgames, dancing (2 h)		Aerobic and resistance exercise and e.g. ballgames, dancing (2 h)		Aerobic and resistance exercise and e.g. ballgames, dancing (2 h)

LOW intervention

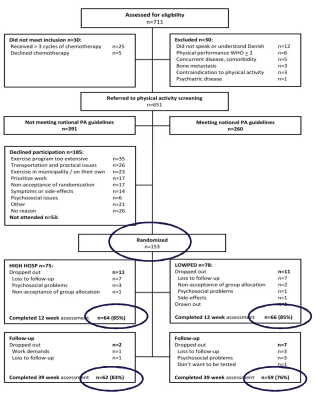
Week 1	Week 2	Week 4	Week 6	Week 9	Week 12
Pedometer consultation	Pedometer consultation	Pedometer consultation	Pedometer consultation	Pedometer consultation	Pedometer consultation

Both interventions

Baseline	Week 6	Week 12	Week 39
Health promotion counselling	Health promotion counselling	Health promotion counselling	Health promotion counselling

23

UNIVERSITY OF COPENHAGEN The University Hospitals Centre for Health Research



24

UNIVERSITY OF COPENHAGEN The University Hospitals Centre for Health Research

Effektmål

Randomiseret parallel gruppe studie; sekundære effektmål

Lymfødem
- Ekstracellulær væske (BIS)
- % forskel volume i mellem armene (DXA helkrop skan)
- Symptomer (NRS)*
- Selv-rapporteret hævelse (struktureret interview)*

Muskelstyrke i armene (1 RM chest press)*

Brystkræft specifik symptomer og funktion (EORTC-BR23)*

Målt ved baseline, 12 og 39 uger post-intervention *og efter 6 uger

25

UNIVERSITY OF COPENHAGEN The University Hospitals Centre for Health Research

Resultater Studie 3

- Ingen forskel mellem grupperne efter 12 uger hvad angår hævelse malt ved BIS og selv-rapporteret symptomer (tyngde, stramning, hævelse).
- Større reduktioner af smerter og arm volume I HIGH gruppen ved 12 uger.
- Øget muskelstyrke I HIGH gruppen sammenlignet med LOW gruppen (P <0.05, 3 kg (1-5 kg 95% CI)).
- Klinisk relevant reduktioner af bryst og arm symptomer i HIGH gruppen. (Ikke signifikant forskel mellem grupperne).

26

UNIVERSITY OF COPENHAGEN The University Hospitals Centre for Health Research

Konklusion

Resultaterne fra afhandlingen indikere at kvinder opereret for brystkræft i risiko for at udvikle arm lymfødem kan:

- deltage i og -
- profitere af

superviseret tung styrketræning under behandling med taxan-baseret kemoterapi uden øget risiko for udvikling af lymfødem.

27

UNIVERSITY OF COPENHAGEN The University Hospitals Centre for Health Research

Hvad bidrager afhandlingen med?

- Udfordrer traditionelle anbefalinger om at undgå tunge løft
- Støtter paradigmeskift:
  - Systematisk patient undervisning- viden om symptomer (f. eks tyngde, spændingsfornemmelse, hævelse, snurren, prikken)
  - Anbefalinger i højere grad baseres på den enkeltes livstids risiko for lymfødem **udfra kendte risiko faktorer**
  - Opfordres og støttes til vægt tab eller vedligeholdelse af normal vægt
  - Opfordres og støttes til fysisk aktivitet - start lavt og bygge op- og altid med hensyntagen til evt. symptomer
  - Vedvarende symptomer på den opereret side skal udløse vurdering hos en lymfødemterapeut

American Society of Breast Surgeons, 2017

28

UNIVERSITY OF COPENHAGEN

Lymphema Stadieinddeling

Stadie 0	**Subklinisk stadium, hvor hævelsen ikke er synlig til trods for en nedsat transportkapacitet. Dette stadium kan vare fra måneder til år før hævelsen bliver synlig. Reversibel.**
	Tidlig intervenering = bedre lymfødem prognose
Stadie 1	Der ses pitting ødem som forsvinder ved elevation af ekstremiteterne.
Stadie 2a/b	Elevation alene reducerer sjældent hævelsen. Der kan være både pitting og non-pitting ødem.
Stadie 3	Vævet er hårdt (fibrotisk) og pitting er ikke muligt. Huden ses fortykket og furet med hyperpigmentering og vortelignende forandringer.

International Society of Lymphedema, 2016

29

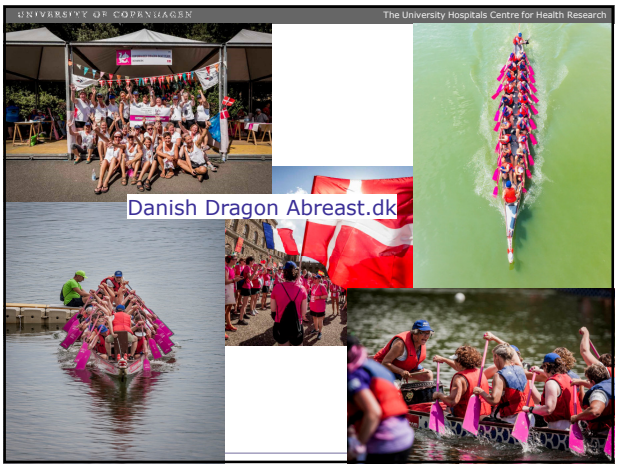
UNIVERSITY OF COPENHAGEN

"Risk reduction" anbefalinger

-Flyve med kompressionsærme
-Undgå ekstrem temperatur
-Undgå blodprøvetagning på opereret side
-Undgå blodtryksmåling på opereret side
-Undgå hud infektioner

Asdourian et al., 2016

30


UNIVERSITY OF COPENHAGEN
The University Hospitals Centre for Health Research
Danish Dragon Abreast.dk

31