

LYCA

Effekten af progressiv styrketræning efter brystkræftkirurgi hos kvinder i høj-risiko for brystkræft-relateret lymfødem

Gunn Ammitzbøll, Fysioterapeut, PhD.

Kræftens Bekæmpelse Center for Kræftforskning, Afdeling for Livet Efter Kræft

&

COMPAS, Dansk Forskningscenter for Lighed i Kræft



Danish Research Center for Equality in Cancer

REGION ZEALAND
NÆSTVED HOSPITAL



Danish Cancer Society

Disposition

Formål

Formål

Baggrund

Baggrund

Metode

Metode

Resultater

Resultater

Konklusion

Konklusion

Perspektiver

Perspektiver

Formål

Formål

Baggrund

Metode

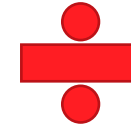
Resultater

Konklusion

Perspektiver

Primært:

At teste om progressiv styrketræning kan forebygge lymfødem



Sekundært:

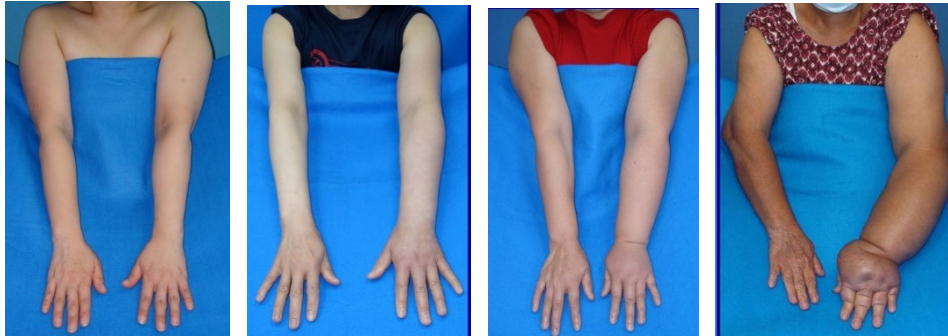
- At teste effekten på smerte
- At teste effekten på livskvalitet



Baggrund - lymfødem

Formål

Hvad er det?



Baggrund

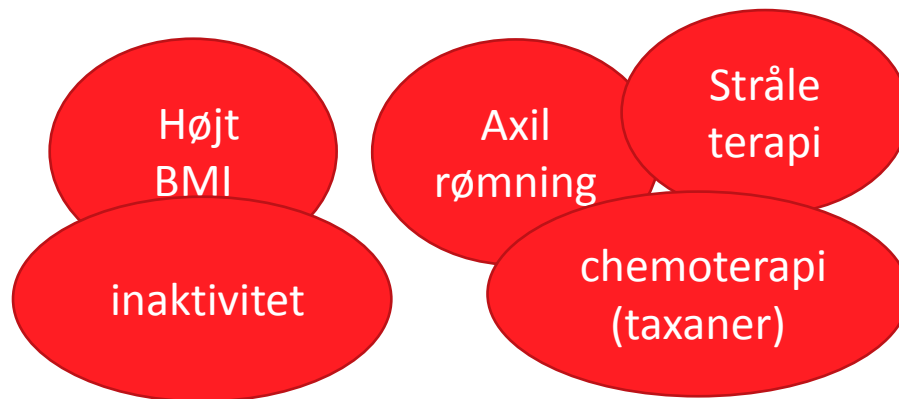
Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver

Hvem er i højrisiko?



20 – 30% kvinder med brystkræft

80% I de første to år

Behandling

Complete Decongestive Therapy

- Manuel Lymfedrænage
- Kompression
- Patient information



Baggrund

Formål

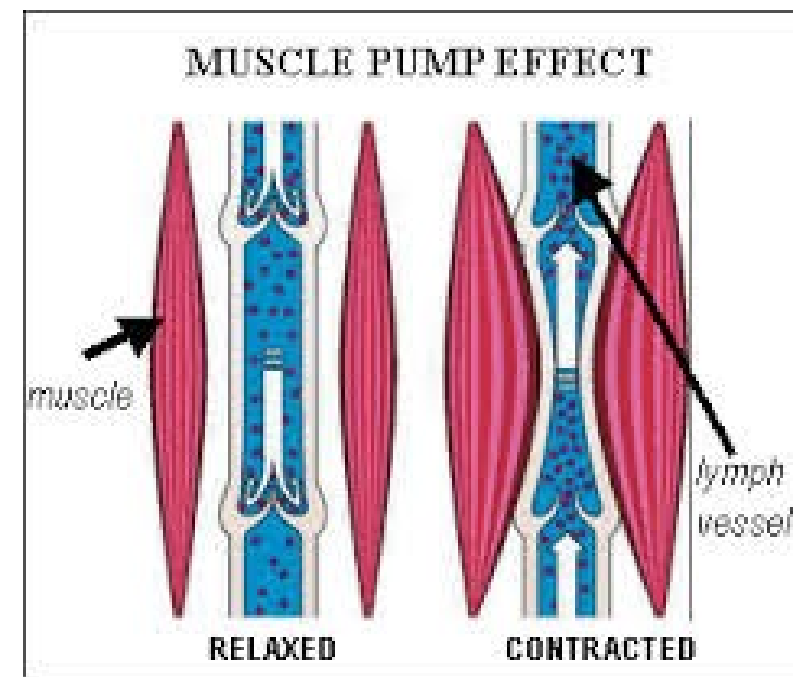
Baggrund

Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver



Baggrund – tidligere studier

Formål

Baggrund

Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver

Studie	Resultat
Courneya 2007 (n=242 brystkræft) 3-armet RCT	Ingen volumen forskel
Sagen 2009 (N=204 kun ALND) 2-armet RCT	Ingen volumen forskel (kontrol gruppen måtte ikke træne)
Schmitz 2010 (N=154 brystkræft) 2-armet RCT	Sekundære analyser på dem med >5 fjernede lymfeknuder: Forebygget selvrapporeret lymfødem
Kilbreath 2012 (N=160 brystkræft) 2-armet	Ingen volumen forskel

Baggrund

Smerte

Formål

Moderat/stærke vedvarende smerter blandt 10-20% (Mejdahl 2013, Gärtner 2009)

Baggrund

Bekymring om styrketræning øger risiko for smerter? (Sagen 2009)

Metode

Vigtige risiko faktorer:

- ALND
- Højt BMI
- Psykologiske faktorer
- Lymfødem
- Pre- og post-op smerte
- Yngre

Tidligere studier på kvinder med brystkræft:

- Korte træningsinterventioner
- Kombineret styrke/udholdenhed
- små populationer (n=30-83)
- små effekter – klinisk relevant?
(McNeely 2005, Furmaniak 2016, Lahart 2018)

Resultater

Konklusion

Foreslåede mekanismer:

- endogene opioider
- Ascenderende / descenderende smertebaner
- Activering af anti-inflammatoriske cytokiner

Kami, 2017

Naugle, 2012

Goldfarb, 2013

Perspektiver

Baggrund

Livskvalitet

Formål

Baggrund

Metode

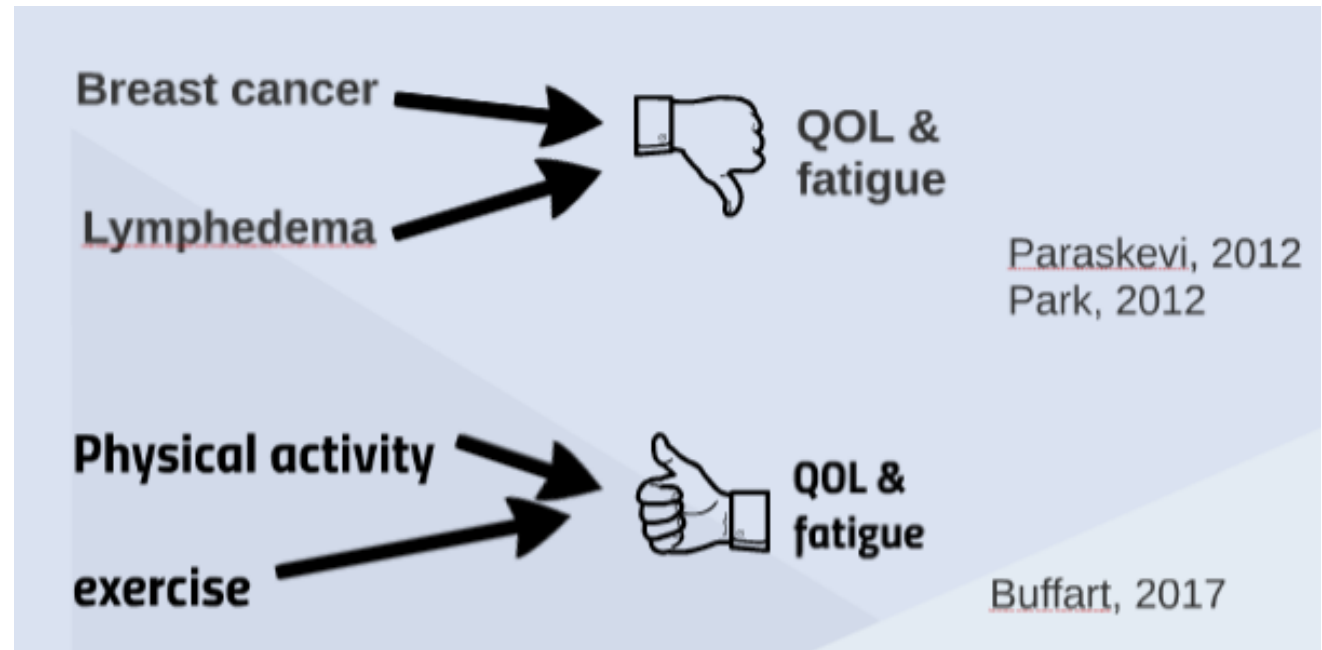
Resultater

Konklusion

Perspektiver

Problemer I forskningen

- Komplekst “construct”
- Små effect størrelser
- Kun effekt på enkeltstående symptomer eller funktioner



Baggrund

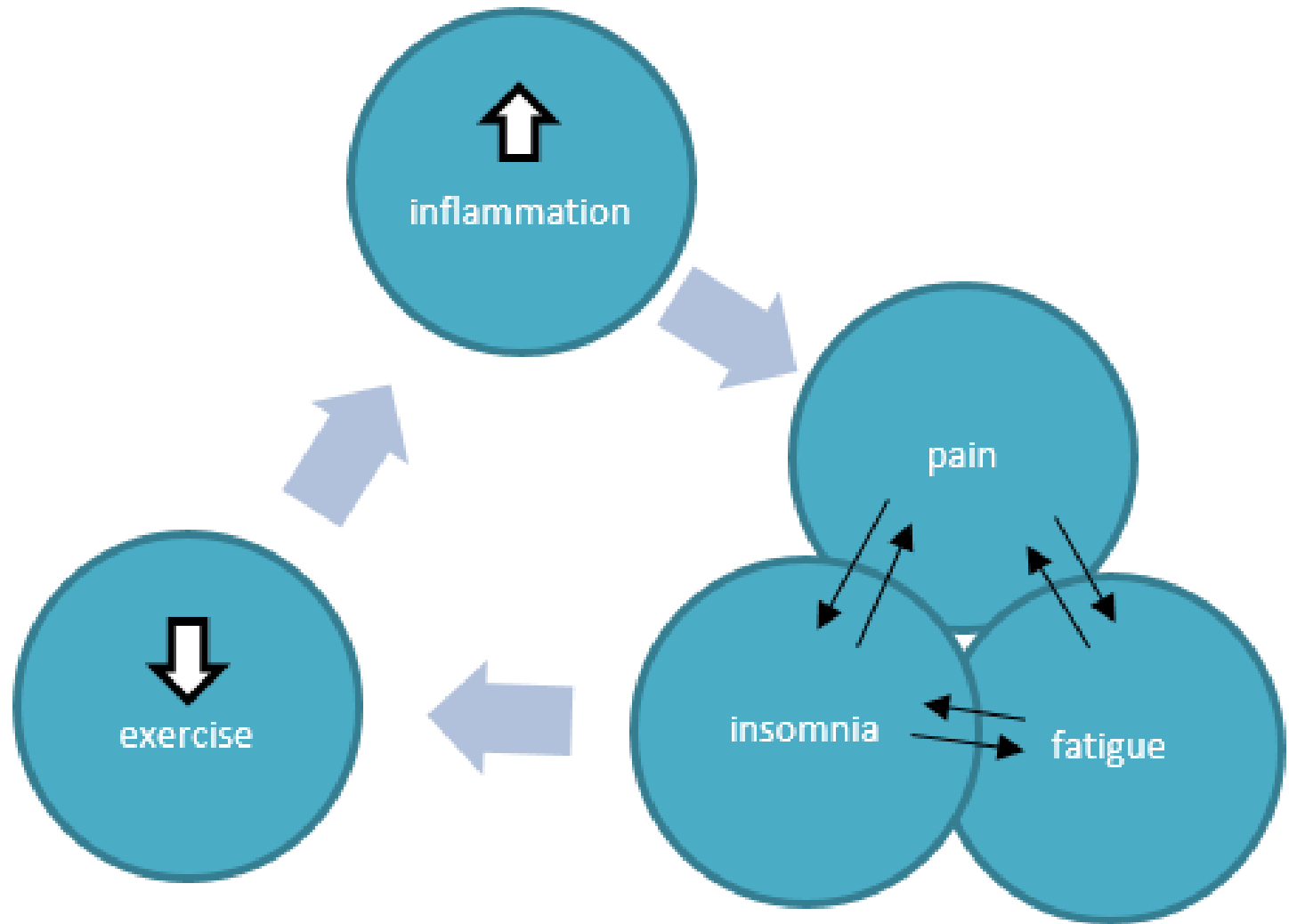
Symptom cluster

- Formål
- Baggrund**
- Metode
- Resultater
- Konklusion
- Perspektiver

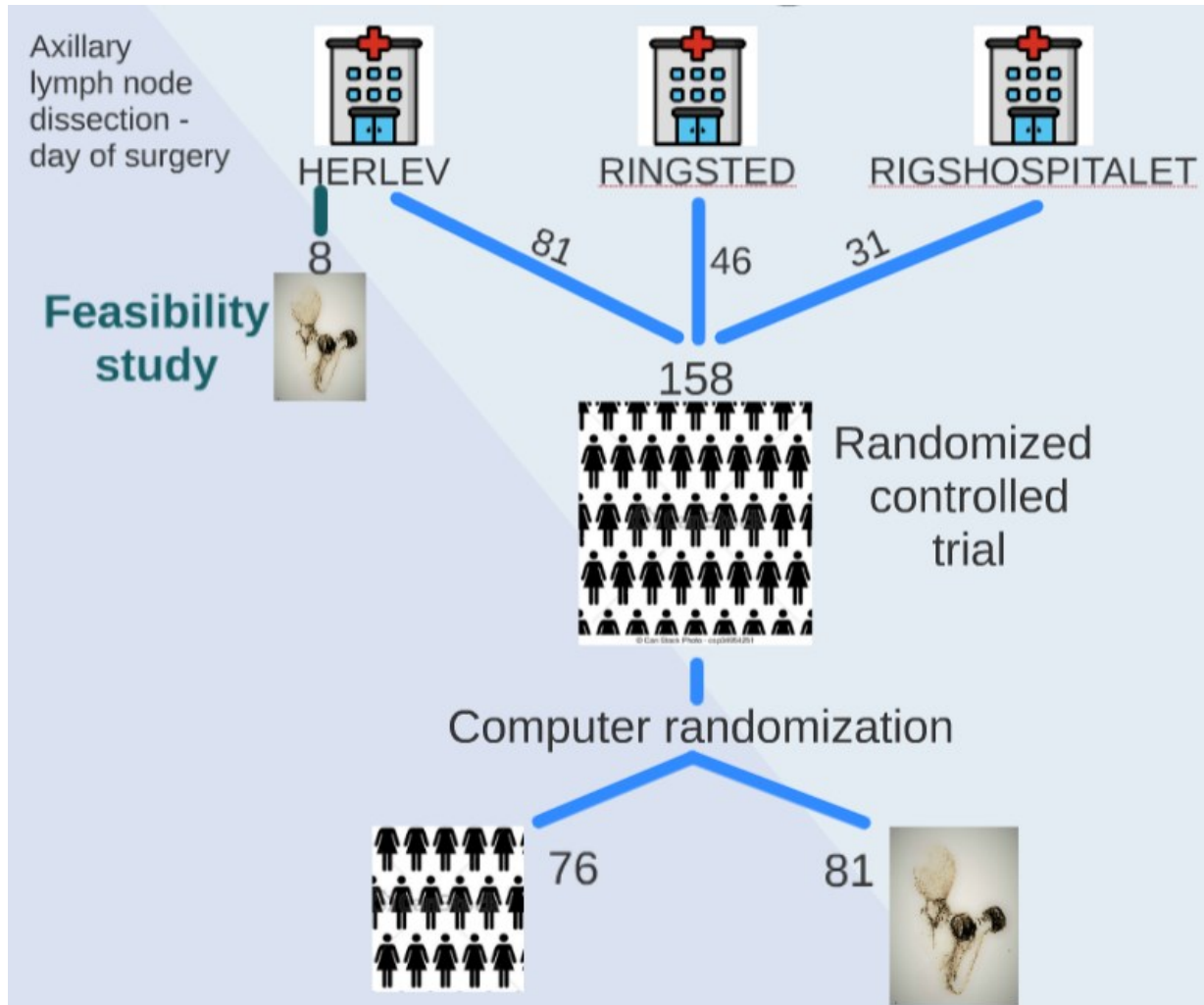
Smerte

Fatigue

Søvnløshed



Design



Inklusions kriterier:

- Kvinder 18-75 år
- Unilateral primær brystkræft
- Aksil dissektion
- Stråleterapi

Eksklusions kriterier:

- Tidligere lymfødeme
- Kan ikke transporteres til sygehuset
- Kan ikke kommunikere på dansk
- Ikke egnet til at deltage i superviseret træning

Formål

Baggrund

Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver

Metode

RM begræbet

Reps	1	5	10	12	15
% RM	100	87	75	67	66

Meget tung

1-5 RM

Tung

5-8 RM

Moderat tung

8-12 RM

Moderat

10-15 RM

Let

15-20 RM

(Beachle, 2000)

Vi testede 7RM
2 uger efter operation!

Uden gener for
deltageren!

Formål

Baggrund

Metode

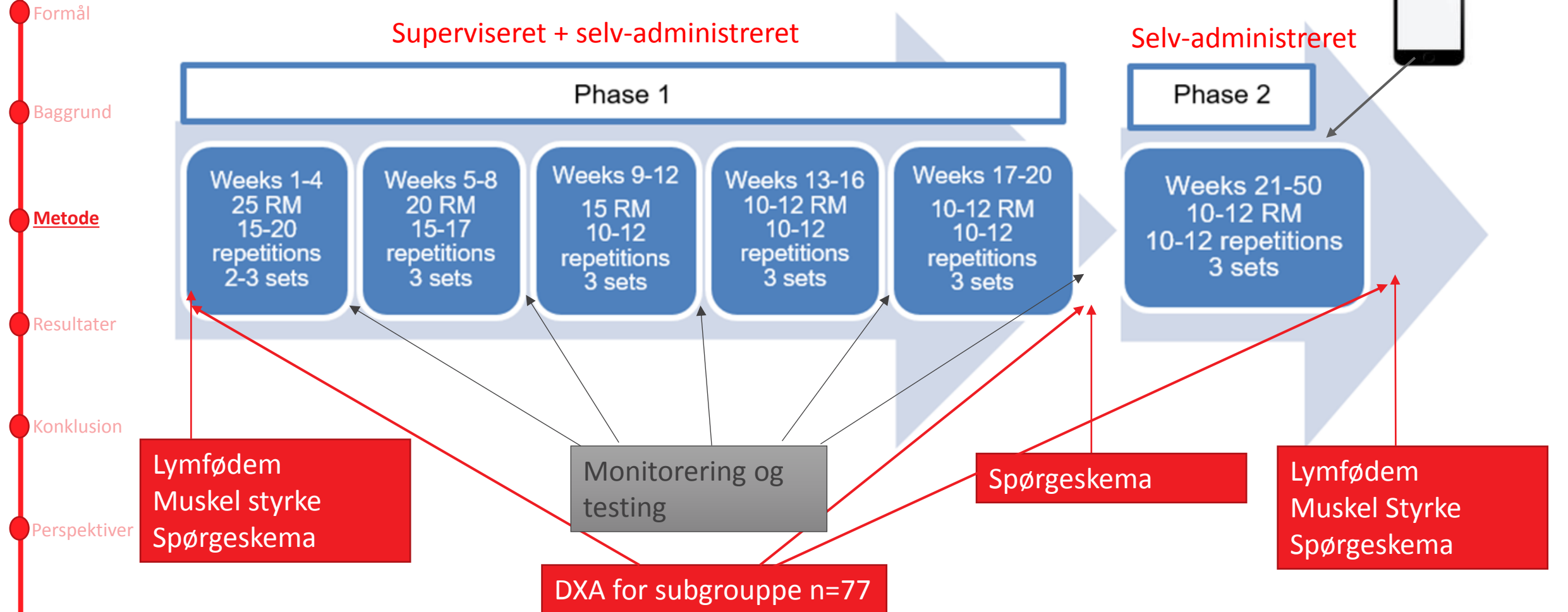
Resultater

Konklusion

Perspektiver

Metode

Interventionen og målinger



- Formål
- Baggrund
- Metode**
- Resultater
- Konklusion
- Perspektiver

Metode – interventionen

Formål

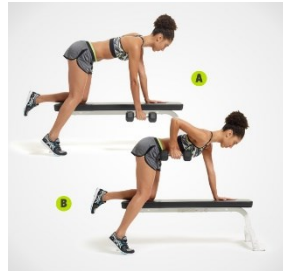
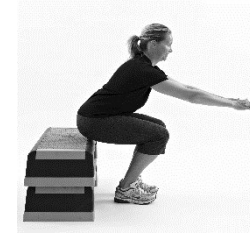
Baggrund

Metode

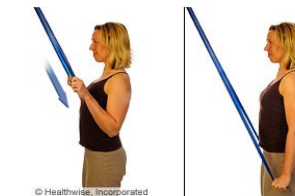
Resultater

Konklusion

Perspektiver



Minimum
6 øvelser
3 set
3 x ugentlig



Metode

Målinger

Formål

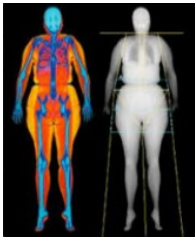
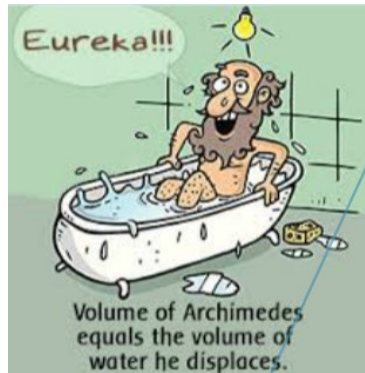
Baggrund

Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver



Primært fokus (lymfødem):

Vandvolumetri

DXA for n=77

Numerisk Rang Skala:

Hævelse

Spændingsfølelse

Tyngdefølelse

Klinisk præsentation:

Omrids

Pitting

Veners synlighed

hudtykkelse

Sekundære fokus i spørgeskema

Smerte:

Spørgeskema (Gjeving/Gärtner)

NeuPPS

Livskvalitet:

EORTC QLQ C30 og BR23

FACIT-Fatigue

Metode

Målinger

Formål

Baggrund

Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver

Målte lymfødeme på 3 måder:

- 1) Arm volumen kontinuerligt og Ja/Nej (3% øgning)
- 2) "klinisk relevant lymfødeme"
kombination af Ja/Nej:
3% vol øgning
symptomscore
klinisk præsentation
- 3) Klinisk præsentation alene

Resultater

Formål

Baggrund

Metode

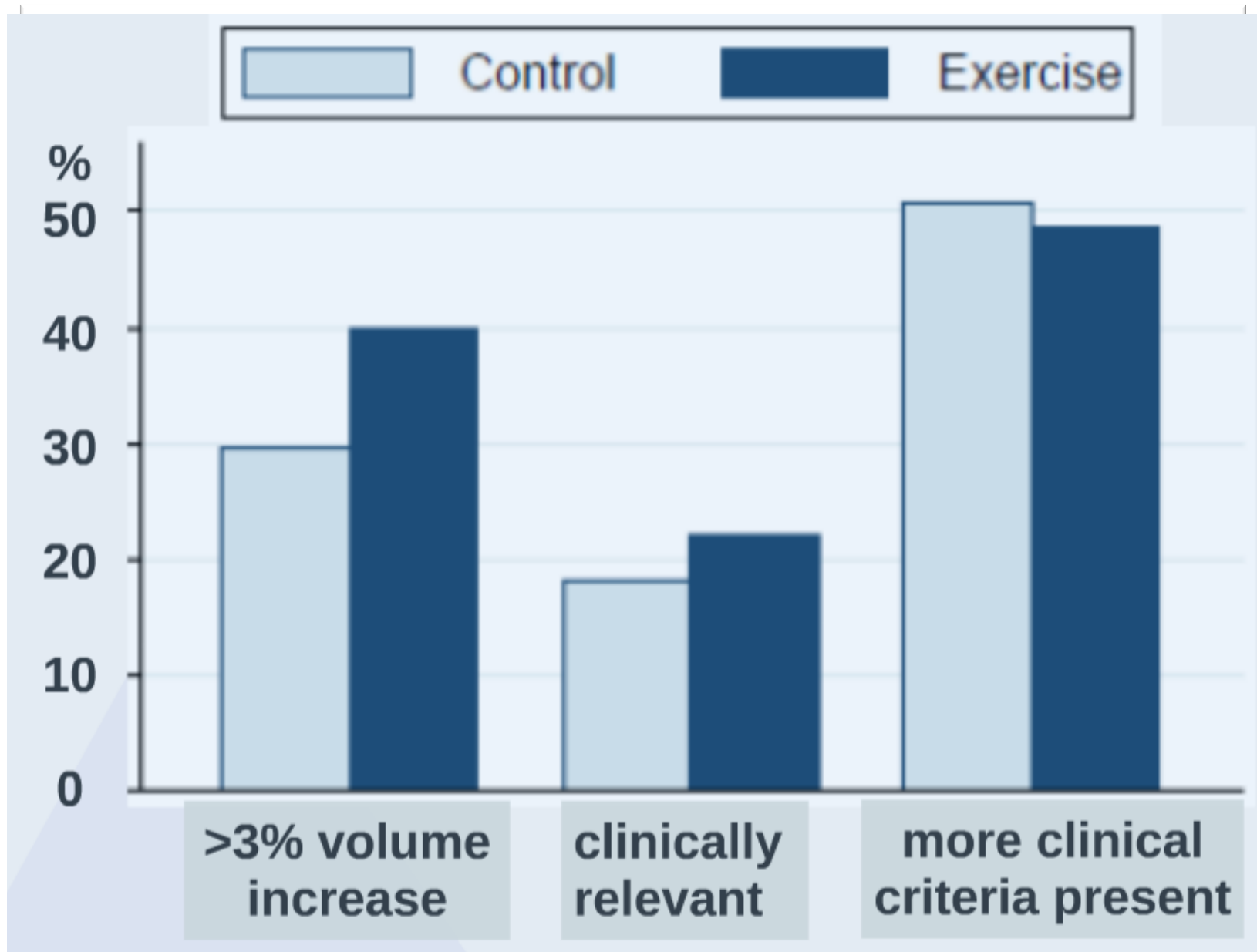
Resultater

Konklusion

Perspektiver

Resultater

- Formål
- Baggrund
- Metode
- Resultater**
- Konklusion
- Perspektiver



Resultater med multiple imputationer

Formål

Baggrund

Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver

Table 2. Intention-to-treat analyses of effect of progressive resistance training on inter-limb volume difference, patient-reported symptoms, and inter-limb soft tissue mass difference in 158 women with primary breast cancer after surgery with axillary lymph node dissection, LYCA, East Denmark, 2015–2018.

Measure	Adjusted difference in mean change Mean (95% CI)
	Model 2
Inter-limb volume difference (water displacement) (%)	0.3 (–1.7; 2.3)
Swelling (numeric rating scale)	0.2 (–0.6; 1.0)
Tension (numeric rating scale)	–0.6 (–1.4; 0.2)
Heaviness (numeric rating scale)	–0.3 (–1.0; 0.5)
Inter-limb difference in soft-tissue mass, measured by dual-energy X-ray (%)	4.4 (–3.4; 12.1)

95% CI: 95% confidence interval. Model 1: multivariate regression analyses adjusted for baseline value for the outcome and hand dominance. Model 2: multivariate regression analyses further adjusted for number of extracted lymph nodes, number of positive lymph nodes, type of surgery, chemotherapy protocol, body mass index, and baseline physical activity.

Resultater med multiple imputationer

Formål

Baggrund

Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver

Table 3. Effect of progressive resistance training on lymphedema development in 158 women with primary breast cancer after surgery with axillary lymph node dissection, LYCA, East Denmark, 2015–2018.

Measure	Adjusted difference in mean change Model 2 OR (95% CI)
> 3% increased inter-limb volume difference	1.2 (0.5; 2.8)
Clinically relevant lymphedema	1.1 (0.5; 2.8)
Increased presence of clinical criteria	1.0 (0.5; 2.2)

OR: odds ratio for exercise vs control group. 95% CI: 95% confidence intervals. Model 1: multivariate regression analyses adjusted for baseline value for the outcome and hand dominance. Model 2: multivariate regression analyses further adjusted for number of extracted lymphnodes, number of positive lymphnodes, type of surgery, chemotherapy protocol, body mass index, and baseline

Resultater: smerte

Formål

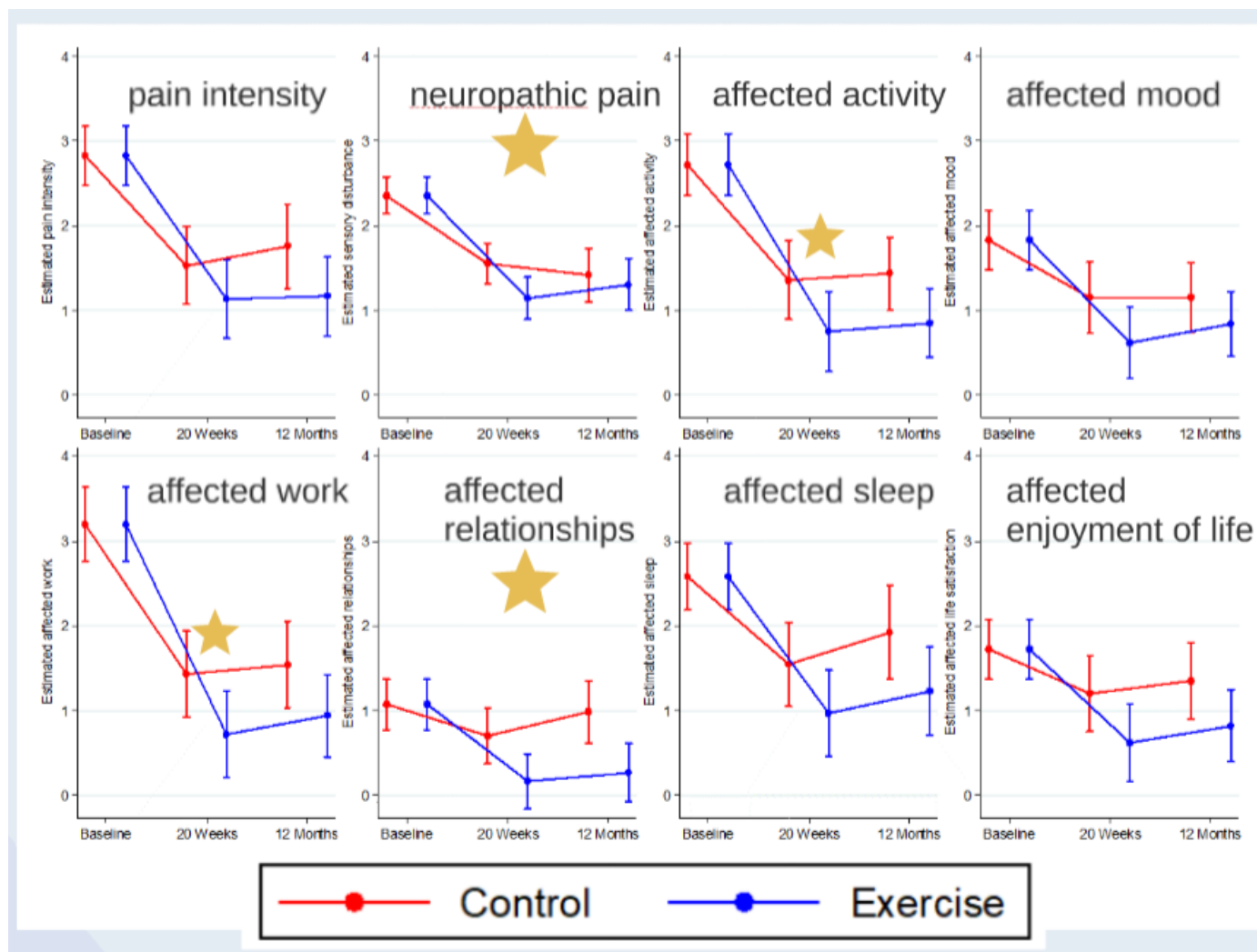
Baggrund

Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver

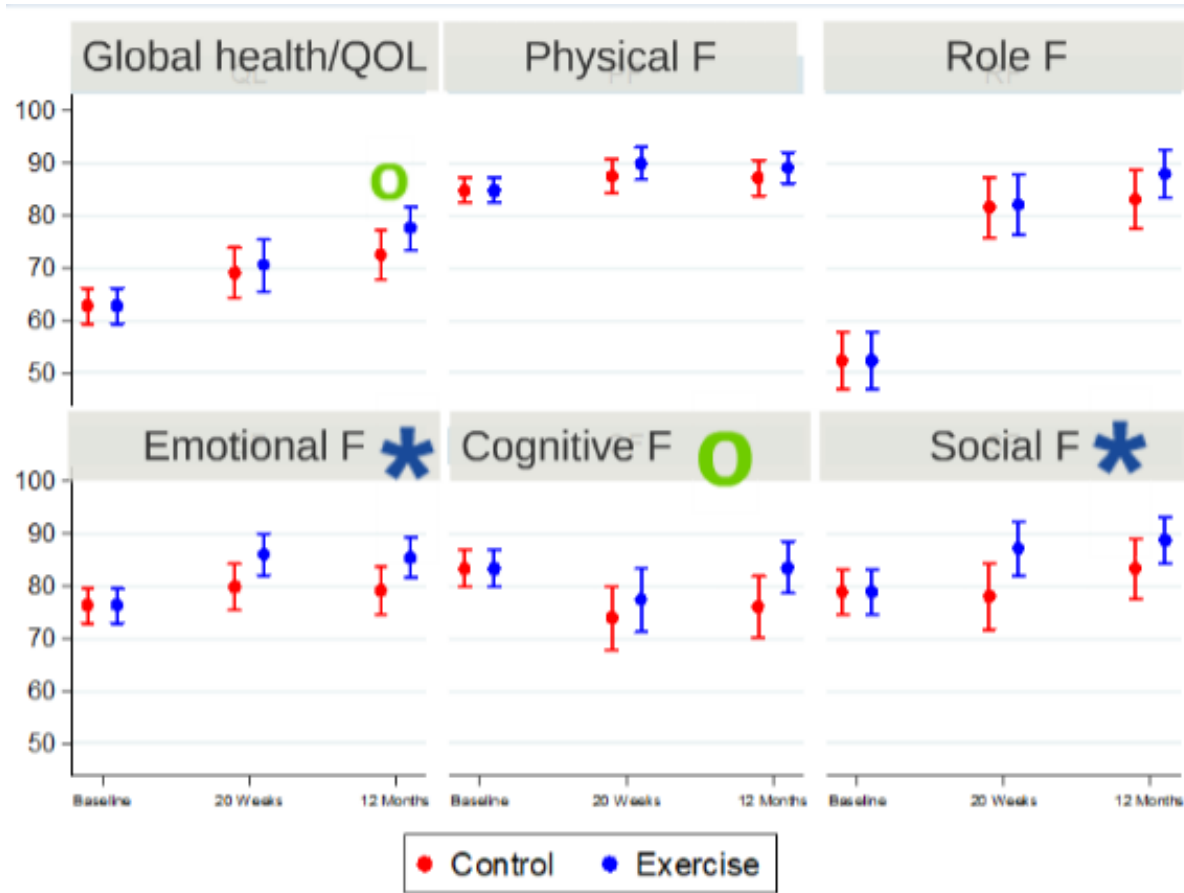


Smerte endepunkter (PRO):

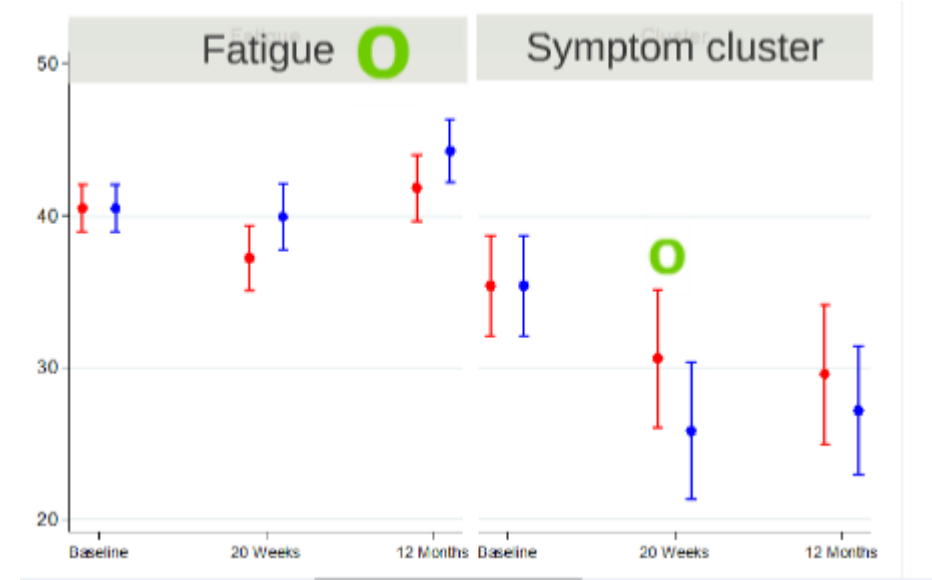
- Smerte (0-10)
- Neuropatisk smerte (0-5)
- Påvirker aktivitet (0-10)
- Påvirker humør (0-10)
- Påvirker arbejde(0-10)
- Påvirker forhold til andre mennesker (0-10)
- Påvirker livsglæde (0-10)

Resultater: Livskvalitet

- Formål
- Baggrund
- Metode
- Resultater**
- Konklusion
- Perspektiver



Function scales EORTC C30



Facit-Fatigue

EORTC C30
(Sleeplessness
Pain, Fatigue)

* p<0.05
o p<0.1

Resultat: sub-gruppe med symptom-cluster (n=66)

Outcome	20 weeks		12 months		Overall p	P for interaction
	β	95% CI	β	95% CI		
Global Health						
Exercise	8.2	(-0.1; 16.6)	12.7	(4.5; 21.0)	0.009	★ 0.008
Control	0	Reference	0	reference		
Physical Functioning						
Exercise	6.9	(-0.14; 16.6)	6.7	(-0.7; 14.1)	0.121	0.081
Control	0	Reference	0	reference		
Role Functioning						
Exercise	6.3	(-9.5; 22.0)	15.7	(0.0; 31.4)	0.145	0.222
Control	0	Reference	0	reference		
Emotional Functioning						
Exercise	14.2	(5.1; 23.4)	14.1	(5.1; 23.1)	0.002	★ 0.066
Control	0	Reference	0	reference		
Cognitive Functioning						
Exercise	11.9	(-1.2; 24.9)	18.8	(5.9; 31.6)	0.016	0.073
Control	0	Reference	0	reference		
Social Functioning						
Exercise	28.5	(11.7; 45.4)	22.5	(5.7; 39.2)	0.002	★ 0.020
Control	0	Reference	0	reference		

Clinical relevant change:

*5-10 points
a little*

*10-20 points
moderate*

*20 + points
very much*

(Osoba, 1998)

- Formål
- Baggrund
- Metode
- Resultater**
- Konklusion
- Perspektiver

Resultat – sekundære mål

Formål

Baggrund

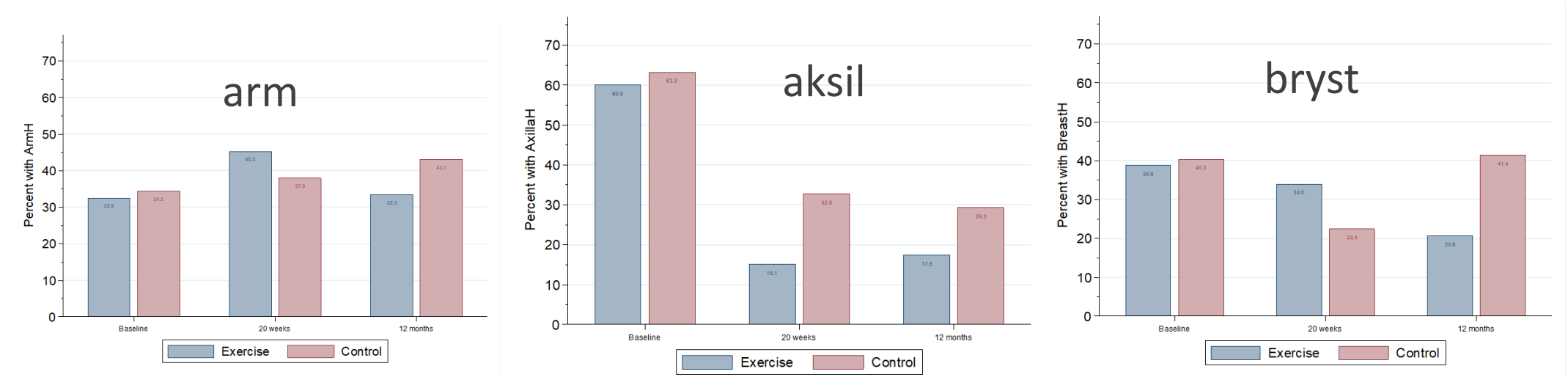
Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver

“Hvor hævet, spændt eller tungt føles det i...”



Resultat Adherence

Formål

Baggrund

Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver

Superviseret træning

Træningsdagbøger og fremmøde

73% trænede 2 gange om ugen eller mere
(Lund 2019)

Selvadministreret træning

SMS rapportering

Træningsvolumen 59%

Muskel styrke

elbow flexion	1 kg	(CI 0.2; 1.2)
shoulder abduction	0.5 kg	(CI 0.1; 1)
triceps	1 kg	(CI -3.4; 5.6)
leg press	7 kg	(CI 0; 15)

Konklusioner

- Mod forventning – styrketræning kunne ikke forebygge lymfødem

Meeeeeen.....

- Vi fandt tegn på at styrketræning gav fordele i forhold til smerte og livskvalitet
- IGEN demonstrerede vi at styrketræning er sikkert, nu også for høj-risiko gruppen og allerede 14 dage efter operation.

Styrker og svagheder

- Målemetoder
- kommunal genoptræning også til kontrol gruppen
- selektion ind i studiet

Formål

Baggrund

Metode

Resultater

Konklusion

Perspektiver

Perspektiver

Formål

De mange fordele af styrketræning kan tilgås af alle kvinder opereret for brystkræft tidligt i det postoperative forløb...

Baggrund

Metode

Kan lymfødeme forebygges?

Vi må kende patofysiologien bedre først...

Resultater

Konklusion

Hvad kan vi anbefale vores patienter?

- Er der forbehold i fht træning?
- Hvad er bedste bud på lymfødeme-problematikken?

Perspektiver

Tak for opmærksomheden

Dette studiet er støttet af
Knæk Cancer 2014
TRYG Fonden

Co-authors/collaborators:

Christoffer Johansen, Professor Dr Med PhD

Charlotte Lanng, MD

Elisabeth Wreford Andersen, PhD

Niels Kroman, Professor Dr Med PhD MD

Bo Zerahn, PhD MD

Pernille Bidstrup, PhD

Trille Kristina Kjær, PhD

Ole Hyldegaard, Professor Dr Med PhD MD

Merete Celano Wittenkamp, PT MPH

Susanne Oksbjerg Dalton, Professor PhD MD

Kenneth Gjeving Andersen, PhD MD

Kontakt: gunnam@cancer.dk



Tak til JUZO for standard kompressions ærmer til dem der vented på at komme til en lymfødeme terapeut

Trykkammer studiet

- Rationalet:
 - Ilder blodfattigt væv
 - Ny blodkar dannelse
– også ny lymfekardannelse?
(vækstfaktorer og iltning)
 - Inflammations status forbedret
- Omfang:
 - 40 tryksætninger = alle hverdage i
2 måneder
 - Á 100 min



Kommentarer fra deltagere

Jeg føler, at min arm er blevet lettere, selvom den egentlig ikke føltes tung inden. Den er ihvertfald blevet mere mobil, og så har jeg nærmest ingen smerter i skulderen længere. Brystvævet er også blevet meget bedre og blødere - og slet ikke så ømt mere. Jeg kan nu frit ligge på den opererede side.

Jeg føler, at jeg har fået det bedre - sådan generelt. Om det alene er trykkammerbehandlingen eller om tiden også har medvirket, kan jeg ikke svare på.

Ingen ændring. Blev døv i 3 måneder, nu er det normalt igen.

. Armen og brystet er ikke så hævet længre og jeg har fået meget af min styrke tilbage

Ændring i hovedproblem: hævelsen bliver gradvis værre og som den har gjort hele tiden. Hun laver nogle dybe vejrtrækningsøvelser med armene hævet over hovedet, og føler dette måske har større (kortvarig) effekt nu efter HBOT end førhen.

Arrvævet i armhulen; nu føles "fyld-fornemmelsen" mindre i armhulen. Som om arrvævet og hævelsen har mindre "fylde".

Stor positiv effekt på bryst og arrvæv. Før var det hårdt og meget ømt, kunne ikke give krammere. Ville ikke røre ved det eller kendes ved det (fået brystbevarende operation), men nu er hun rigtig glad for sit bryst, og det er meget mere blødt og ikke ømt. Der var tidligere hævelse i brystet – det er væk nu. Brystet har næsten fået normal farve igen.

Kommentarer:

"Jeg har været meget glad for behandlingen i trykkammeret! Jeg vil anbefale det til hver en tid!"

"Jeg fik tid til at læse en bog. Få styr på nogle tanker i mit hoved."

"De er virkelig søde i trykkammeret. Vi havde en fest!"

Efter ca. 4-6 uger forsvandt hævelsen af min arm og hånd helt og jeg kunne undlade at bruge såvel handske som ærme uden problemer, - helt fantastisk dejligt! Samtidig fik jeg også følsomheden tilbage i overarmen, f.eks. er jeg igen blevet i stand til at mærke, om jeg har fået tørret mig helt efter brusebad og det er jo dejligt og mægtig praktisk. Ligeledes er det også yderst behageligt, at tøjet nu føles ens på såvel højre som venstre arm/ side af kroppen og at jeg ikke mere har "hård hud" på brystet og under armen. Ja, heldigvis er effekten der fortsat her 28 uger/6 ½ mdr. efter jeg sluttede i trykkammeret den 31. januar 2018.

VI VIL ET LIV **UDEN KRÆFT**

