

Fysioterapi og trening ved stråleskade i muskel-/skjelettapparatet

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 15-2008

Systematisk kunnskapsoppsummering



 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag fra Norsk Fysioterapeutforbund (NFF) å lage en systematisk kunnskapsoppsummering over forskning som belyser effekten av fysioterapi på bevegelighet, smerte, fatigue (tretthet) og funksjon hos kreftpasienter med stråleskader i muskel-/skjelettapparatet. Vi inkluderte kreftpasienter som får strålebehandling. **Metode:** Vi søkte etter systematiske oversikter og enkeltstudier i internasjonale forskningsdatabaser, valgte ut studier som oppfylte våre inklusjonskriterier, vurderte kvaliteten og oppsummerte resultatene. **Resultat:** Vi fant ingen studier som undersøkte effekten av fysioterapi til pasienter med stråleskader. Vi oppsummerte resultater fra én Cochrane oversikt og fem enkeltstudier på pasienter som får strålebehandling. Oversikten undersøkte effekten av trening for brystkreftpasienter som fikk ulike former tilleggsbehandling. To av de fem enkeltstudiene undersøkte effekten av fysioterapibehandling for pasienter med brystkreft, to undersøkte effekten av gangtrening for menn med prostatakreft og en undersøkte effekten av en tverrfaglig intervensjon (mye fysioterapi) for

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no

Rapport: ISBN 978-82-8121-208-4 ISSN 1890-1298

nr 15-2008

||| kunnskapssenteret

(fortsettelsen fra forsiden) pasienter med ulike former for fremskreden kreft. Oversikten var god, men kvaliteten på dokumentasjonen varierte. Oversikten viste at det er mulig at trening bedrer utholdenheten hos brystkreftpasienter som får strålebehandling. Det er lite som tyder på at trening har effekt på fatigue. Resultater fra to nyere enkeltstudier viste at gangtrening bedrer utholdenheten hos pasienter med prostatakreft. Det er motstridende resultater om hvorvidt gangtrening har effekt på fatigue hos disse pasientene. **Konklusjon:** Det foreligger lite forskning om effekt av fysioterapi til kreftpasienter som får strålebehandling og vi har ikke funnet forskning om effekt av fysioterapi til pasienter med stråleskader. Det er mulig at trening bedrer utholdenheten hos kreftpasienter som får strålebehandling. De fleste studiene undersøkte bare effekten av gangtrening, og vi vet lite om andre former for fysioterapitiltak. Det er behov for kontrollerte studier som evaluerer effekten av fysioterapi til pasienter som får strålebehandling og til pasienter som har stråleskader i muskel-/skjelettapparatet.

Tittel Fysioterapi og trening ved stråleskader i muskel- /skjelettapparatet

Institusjon Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Ansvarlig John-Arne Røttingen, *direktør*

Forfattere Kristin Thuve Dahm, rådgiver, Kunnskapssenteret
Liv Merete Reinar, seksjonsleder, Kunnskapssenteret

ISBN 978-82-8121-208-4

ISSN 1890-1298

Rapport nr. 15 - 2008

Prosjektnummer 443

Rapporttype Systematisk kunnskapsoppsummering

Antall sider 39 (med vedlegg)

Oppdragsgiver Norsk Fysioterapeutforbund

Sitering Dahm KT, Reinar LM.
Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Sosial- og helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, juni 2008

1-side oppsummering

Bakgrunn:

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag fra Norsk Fysioterapeutforbund å lage en systematisk kunnskapsoversikt over forskning som belyser effekten av fysioterapi på bevegelighet, smerte og funksjon hos kreftpasienter med stråleskader i hud og muskel-/skjelettapparat.

Problemstilling:

Hensikten med rapporten er å besvare følgende hovedspørsmål:
Hva er effekten av fysioterapi på bevegelighet, smerte, fatigue og funksjon hos kreftpasienter med stråleskader i hud og muskel-/skjelettapparatet?

Metode:

Vi søkte systematisk etter systematiske oversikter og enkeltstudier i internasjonale forskningsdatabaser. Vi valgte ut studier som oppfylte våre inklusjonskriterier, vurderte kvaliteten og oppsummerte resultatene.

Resultater:

Vi fant ingen studier som undersøkte effekten av fysioterapi til pasienter med stråleskader. Vi fant én Cochrane-oversikt og fem enkeltstudier som undersøkte effekten av fysioterapi og trening til pasienter som får strålebehandling. Den systematiske oversikten undersøkte effekten av trening på bivirkningene av tilleggsbehandling for brystkreft. To enkeltstudier undersøkte effekten av fysioterapibehandling for pasienter med brystkreft, to undersøkte effekten av egentrening etter et gangtreningsprogram for menn med prostatakreft, og én undersøkte effekten av en tverrfaglig intervensjon (mye fysioterapi) for pasienter med ulike former for fremskreden kreft.

Etter å ha vurdert kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget i den inkluderte oversikten med GRADE fikk vi følgende resultater:

- Det er mulig at trening bedrer utholdenheten hos brystkreftpasienter under strålebehandling.
- Det er liten eller ingen forskjell i fatigue hos brystkreftpasienter som trener under strålebehandling sammenlignet med dem som ikke trener.
- Kvaliteten på forskningen er for lav til å avgjøre om trening øker bevegelighet og muskelstyrke, reduserer smerte og bedrer livskvalitet hos brystkreftpasienter under strålebehandling.

Resultatene fra enkeltstudier:

- Gangtrening ser ut til å bedre utholdenheten for pasienter med prostatakraft under strålebehandling
- Det er motstridende resultater fra to nyere studier hvorvidt gangtrening reduserer fatigue for pasienter med prostatakraft under strålebehandling
- Én studie viste ingen signifikant reduksjon av fatigue for pasienter med fremskreden kreft som fikk tverrfagligbehandling (mye fysioterapi) sammenlignet med pasienter som fikk standard behandling.

Konklusjon:

Oversikten og enkeltstudiene kan bare delvis besvare vår problemstilling, og rapporten viser at det er behov for forskning som evaluerer effekten av fysioterapi. Det foreligger lite forskning om effekt av fysioterapi til kreftpasienter som får strålebehandling, og vi har ikke funnet forskning om effekt av fysioterapi til pasienter med stråleskader i hud og muskel-/skjelettapparatet. De fleste enkeltstudiene i den systematiske oversikten undersøkte bare effekten av gangtrening, og vi vet lite om effekten av andre former for fysioterapitiltak. Det er mulig at trening bedrer utholdenheten hos kreftpasienter som får strålebehandling.

Key messages

Physical therapy interventions for cancer patients with radiation injury in muscle and skeleton.

Background

This report assessed physical therapy interventions for cancer patients with radiation injury in muscle and skeleton.

Objective

In order to clarify the objective we addressed this question:

The effect of physical therapy on movement, pain, fatigue and function in cancer patients with injury in muscle and skeleton.

Methods

We searched for relevant systematic reviews and randomised controlled trials in international databases, and appraised and synthesized studies which fulfilled our inclusion criteria.

Results

We summarised results from one Cochrane review and five randomised controlled trials. The review had high methodological quality, but the quality of documentation varied according to GRADE. According to the review and the randomised trials physical training may increase physical performance in cancer patients undergoing radiation therapy.

Conclusion

The systematic review and the randomised trials partly answered the current question. We identified studies regarding patients undergoing radiation therapy and did not identify any studies according radiation injury. Most of the studies investigated walking programs and we know little about other forms of physical therapy. More controlled trials are needed to answer the question addressed.

Innhold

FORORD	6
PROBLEMSTILLING	7
INNLEDNING	8
METODE	10
Litteratursøk	10
Inklusjonskriterier	10
Eksklusjonskriterier	11
Artikkelutvelgelse	11
Kvaliteten	11
RESULTAT	12
Kunnskapsgrunlaget	12
Systematiske oversikter	12
Presentasjon av inkludert systematisk oversikt	15
Presentasjon av inkluderte enkeltstudier	15
Brystkreft	16
Prostatakreft	19
Ulike kreftformer	20
DISKUSJON	21
KONKLUSJON	22
Behov for videre forskning	22
REFERANSER	23
VEDLEGG	24
vedlegg 1: søkestrategi	24
vedlegg 2: Sjekkliste for kritisk vurdering systematiske oversikter	28
vedlegg 3: Sjekkliste for kritisk vurdering randomiserte studier	29
vedlegg 4: Ekskluderte studier	30
vedlegg 5: Tabell systematisk oversikt	32
vedlegg 6: Tabell over inkludert randomiserte studier	34
vedlegg 7: Grade Tabell	38

Forord

Kunnskapssenteret fikk i oppdrag fra Norsk Fysioterapeutforbund (NFF) å lage en systematisk kunnskapsoversikt over forskning som belyser effekten av fysioterapi på bevegelighet, smerte og funksjon hos kreftpasienter med stråleskader i hud og muskel-/skjelettapparat.

Vi takker Ingvild Kirkehei for hjelp med utvikling av søkestrategi og utføring av søk. Vi ønsker også å takke Lene Kristine Juvet og Therese Kristine Dalsbø for intern fagfelleevaluering og Kari Fismen og Inger-Lise Nesvold for ekstern fagfelleevaluering.

Prosjektgruppen har bestått av:

- Kristin Thuve Dahm (prosjektleder) Kunnskapssenteret
- Liv Merete Reinar (prosjektansvarlig) Kunnskapssenteret
- Ingvild Kirkehei (forskningsbibliotekar) Kunnskapssenteret

Gro Jamtvedt
Avdelingsdirektør

Liv Merete Reinar
Forskningsleder

Kristin Thuve Dahm
Rådgiver, prosjektleder

Problemstilling

Å foreta en kunnskapsoppsummering over nasjonal og internasjonal forskning som belyser effekten av fysioterapi for kreftpasienter som får eller har fått strålebehandling.

Hensikten med rapporten er å besvare følgende hovedspørsmål:

Hva er effekten av fysioterapi på bevegelighet, smerte, fatigue og funksjon hos kreftpasienter med stråleskader i hud og muskel-/skjelettapparatet?

Innledning

Antall krefttilfeller er økende. Bedre behandling har ført til at mange kreftpasienter overvinner sin kreftsykdom. Men selv om behandlingen er effektiv, fører den ofte til midlertidige eller kroniske plager som smerter, fatigue (tretthet), redusert fysisk funksjon, dårlig livskvalitet og nedsatt immunforsvar. Fysioterapi kan være av betydning for å forebygge og behandle ulike plager i alle faser av kreftsykdommen. Flere og flere fysioterapeuter har erfaring og god kunnskap om behandling av kreftpasienter. Fysioterapeutene arbeider i kommunehelsetjenesten, på private institutter, på hospice og sykehus. Enkelte kommuner har også tilbud om fysioterapitiltak til kreftpasienter i hjemmet. Det finnes dessuten opptrenings- og rehabiliteringsinstitusjoner som har spesialisert seg på pasienter med kreft. Norsk Fysioterapeutforbund er ansvarlig for godkjenning av spesialister innen onkologisk fysioterapi. Det er dessuten en egen faggruppe for fysioterapeuter med interesse for onkologisk fysioterapi. Faggruppen har ca. 200 medlemmer.

Strålebehandling utgjør en viktig del av kreftbehandling. Omtrent halvparten av pasientene som har fått en kreftdiagnose får strålebehandling enten som kurativ eller lindrende behandling (1). Behandlingen kan føre til kortvarige skader slik som reaksjoner i huden. Disse skadene er som regel ikke alvorlige og lar seg behandle. Strålebehandlingen kan imidlertid også føre til skader som utvikler seg over tid ved at DNA i cellene blir skadet, noe som fører til tap av evne til reparasjon på cellenivå. Det skjer også en reduksjon av antall små blodårer, slik at normalt vev etter hvert erstattes med fibrøst vev. Disse stråleskadene kan oppstå i ulike organer slik som lunge, hjerte, andre indre organer, hud og muskel-/skjelettapparatet (2). Tiden fra selve strålebehandlingen til plagene manifesterer seg er forskjellig for ulike typer vev. De fleste senskadene i bløtvevet rundt skulderen manifesterer seg ikke før flere år etter strålebehandlingen. Den gjennomsnittelige tiden for moderate og alvorlige skader er beregnet til ca. fire år (3). En skade i hud og underhud kan føre til redusert elastisitet, sammentrekninger og endret form. Økt trykk fra uelastisk vev kan skade perifert nervevev og føre til tap av funksjon. En stråleskade i muskulaturen kan føre til endringer i muskulaturens oppbygning og gi endringer i muskelens evne til å utvikle kraft (4).

Forekomst

Av pasientene med kreftdiagnose er det ca. 50 % som får strålebehandling, og ca. 50 % av disse pasientene lever lengre enn fem år etter at de har fått diagnosen. Alvorlige skader i vev som er utsatt for stråling oppstår i 5-15 % av tilfellene hos pasienter som lever lenge. Forekomsten varierer i forhold til dose, alder og lokalisasjon (1). Tallene er hentet fra USA og Canada.

Fatigue (tretthet) er imidlertid et av de vanligste symptomene i sammenheng med strålebehandling. Fatigue hos kreftpasienter kan være en bivirkning av behandling,

men også en konsekvens av selve sykdommen, og kan føre til redusert fysisk aktivitet.

Opp til 80 % av pasientene som får stråleterapi opplever at de blir trette i forbindelse med eller kort tid etter behandlingen, og ca. 30 % utvikler et tretthetssyndrom som varer lenge etter at behandlingen er avsluttet (5). Bivirkningene av sykdom og behandling sammen med redusert fysisk aktivitet kan føre til nedsatt fysisk funksjonsevne slik at daglige aktiviteter krever større anstrengelse og gir en følelse av utmattelse. Følelsen kan ytterligere forsterkes ved at muskulaturen svekkes på grunn av innaktivitet.

Begreper

Med kreftpasienter med stråleskader i hud og muskel-/skjelettapparatet mener vi pasienter som har stråleskader lokalisert til hud, sene/muskel, ben- og nervevev.

Med fysioterapi forstår vi alle former for fysioterapibehandling som øvelser, tøyning av muskulatur, massasje og egentrening.

Fatigue er en sammensatt subjektiv følelse av tretthet. Tilstanden kan ikke sammenlignes med vanlig tretthet, og blir for eksempel ikke borte ved hvile og kan gi en vedvarende følelse av utmattelse.

En systematisk oversikt bruker en systematisk og tydelig fremgangsmåte for å finne, kritisk vurdere og oppsummere data fra enkeltstudier.

En metaanalyse er en statistisk teknikk som kombinerer kvantitative data fra enkeltstudier og presenterer dem i en samlet konklusjon. En forutsetning for å gjøre slike analyser er at enkeltstudiene har likeartede pasienter, tiltak og utfallsmål.

GRADE er en sammenfatning av utfallsmålene og gradering av den inkluderte forskningen.

VAS skala (visuell analog skala) er en rett, 10 cm lang linje hvor endene beskriver henholdsvis den positive og negative ekstremverdien av fenomenet man ønsker å måle (for eksempel "ingen smerter" og "uutholdelige smerter").

RCT (*randomized controlled trial*) er et studiedesign hvor deltakerne er randomisert (tilfeldig fordelt) til intervensjon- og kontrollgruppe. Resultatene blir vurdert ved å sammenlikne utfall i behandlings/intervensjons gruppen og kontrollgruppen

CCT (*controlled clinical trial*) er et studiedesign med kontrollgruppe, men hvor deltakerne er ikke er tilfeldig fordelt til intervensjon- og kontrollgruppe.

SMD (*standardized mean difference*): Når man slår sammen resultater fra flere studier som har målt det samme fenomenet med ulike skaler, er det nødvendig å lage en standardisert skala. Forskjellen mellom resultatene i intervensjonsgruppene og kontrollgruppene kalles standardisert gjennomsnittsforskjell (SMD).

En "tommelfingerregel" for tolkning av SMD (effekt størrelsen) er at: 0,2 er uttrykk for en liten effekt, 0,5 en moderat effekt og 0,8 en stor effekt.

Metode

LITTERATURSØK

Vi søkte etter systematiske oversikter i følgende databaser: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), CDR, Medline, Embase, Cinahl, Amed, British Nursing Index og PEDro.

Søkestrategien hadde et filter for å kunne identifisere systematiske oversikter. Søkene ble gjort i oktober 2007. Det ble gjort et utvidet søk i mars 2008. Fullstendig søkestrategi finnes i vedlegg 1.

Der vi ikke fant systematiske oversikter som kunne besvare enkeltspørsmål i problemstillingen, søkte vi etter randomiserte kontrollerte studier.

Vi søkte etter randomiserte studier i følgende databaser: Cochrane Central, Medline, Embase, Amed, British Nursing Index og PEDro. Søkene ble gjort i februar 2008. Fullstendig søkestrategi finnes i vedlegg 1.

INKLUSJONSKRITERIER

Design

Vi inkluderte systematiske oversikter og randomiserte studier av høy og moderat kvalitet.

Populasjon

Kreftpasienter med skader etter strålebehandling og kreftpasienter som får strålebehandling.

Tiltak

Alle former for fysioterapibehandling (som for eksempel øvelser, tøyning, massasje og egentrening).

Utfall

Bevegelighet, smerte, funksjon, livskvalitet, fatigue og psykososiale faktorer.

EKSKLUSJONSKRITERIER

Vi ekskluderte systematiske oversikter og enkeltstudier av metodisk lav kvalitet og randomiserte studier som inngikk i de inkluderte oversiktene.

ARTIKKELUTVELGELSE

To prosjektmedarbeidere (KTD og LMR) gikk gjennom resultatene fra søkene uavhengig av hverandre. Den første utvelgelsen av litteratur skjedde på basis av tittel og sammendrag av artiklene identifisert i søkene og i henhold til seleksjonskriteriene spesifisert ovenfor. Vi bestilte studier i fulltekst for videre vurdering hvis prosjektmedarbeiderne var enige om at den var relevant, eller var uenige om relevans.

To prosjektmedarbeidere (KTD og LMR) vurderte den metodiske kvaliteten av systematiske oversikter og enkeltstudier. Vi brukte sjekklister for systematiske oversikter (vedlegg 2) og randomiserte studier (vedlegg 3). Prosjektmedarbeiderne vurderte den metodiske kvaliteten som høy, middels eller lav. Ved uenighet diskuterte vi oss fram til enighet.

Der hvor systematiske oversikter overlappet hverandre (samme spørsmål, mange inkluderte enkeltstudier med lik referanse), tok vi den mest oppdaterte oversikten av høyest metodisk kvalitet.

Artikler som ble innhentet, vurdert og ikke inkludert er listet opp i en tabell over ekskluderte studier (vedlegg 4).

Informasjon fra de inkluderte studiene er omtalt i tabeller.

KVALITETEN

For å oppsummere og vurdere kvaliteten av dokumentasjonen brukte vi Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Hensikten med å gradere resultatene var å ha en forståelig og presis måte å informere på om i hvilken grad vi kan stole på konklusjonene av forskningen. For mer informasjon om GRADE se <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/4/38>.

Resultat

KUNNSKAPSGRUNNLAGET

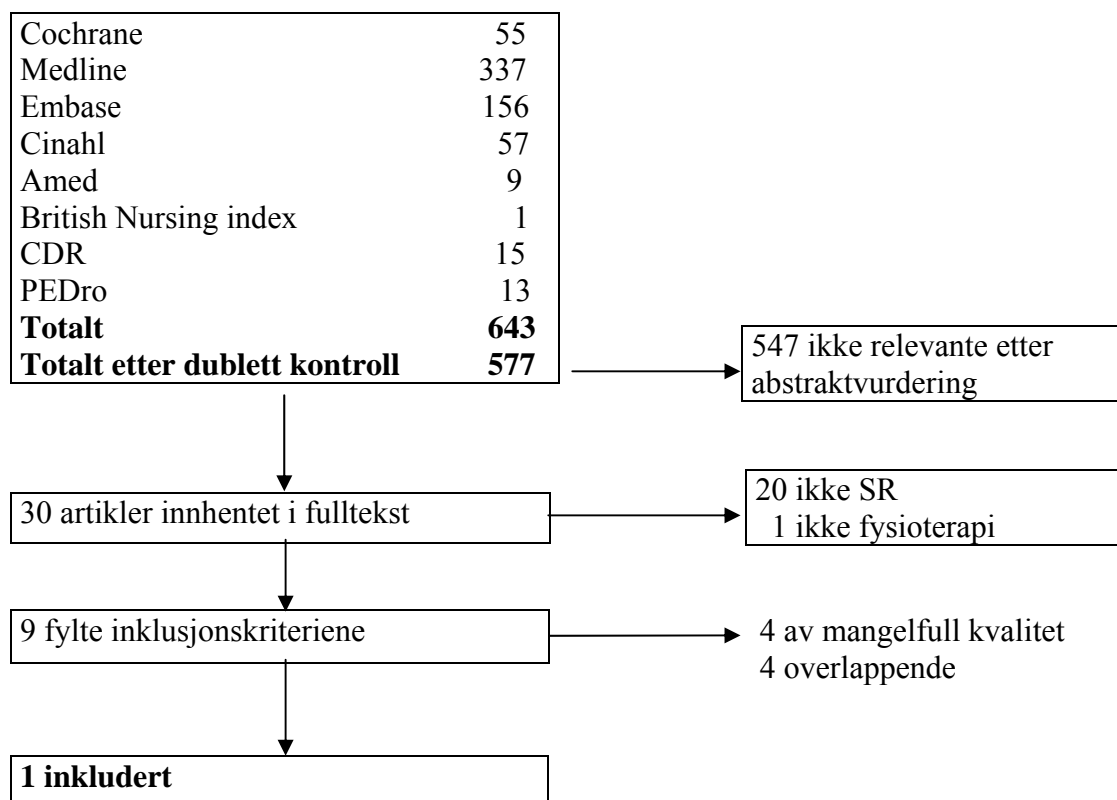
Systematiske oversikter

Søket etter systematiske oversikter ga 556 treff. Vi gikk gjennom sammendraget til alle referansene og innhentet 30 artikler i full tekst. Vi identifiserte 9 oversikter som tilfredsstilte inklusjonskriteriene.

Etter kritisk vurdering av oversiktene viste det seg at følgende var av lav kvalitet: Ahlberg 2003, Labourey 2007, Galvao 2005 og Luebbert 2001 (vedlegg 4). Disse fire kom derfor ikke med i kunnskapsoppsummeringen.

Fem systematiske oversikter hadde overlappende innhold: Markes og kollegers cochraneoversikt fra 2006, Lawrence og kollegers oversiktsartikkel fra 2004, Servaes og kollegers oversiktsartikkel fra 2002, Carr og kollegers rapport fra 2002, Kärki og kollegers oversiktsartikkel fra 2001. Markes 2006 og Kärki 2001 var av høy metodisk kvalitet, mens Lawrence 2004, Servaes 2002 og Carr 2002 var av moderat metodisk kvalitet (vedlegg 4). Vi inkluderte den nyeste studien av høy metodisk kvalitet Markes 2006 (6). Se tabell 1, vedlegg 5.

Figur 1 Flytskjema for artikkelutvelgelsen av systematiske oversikter

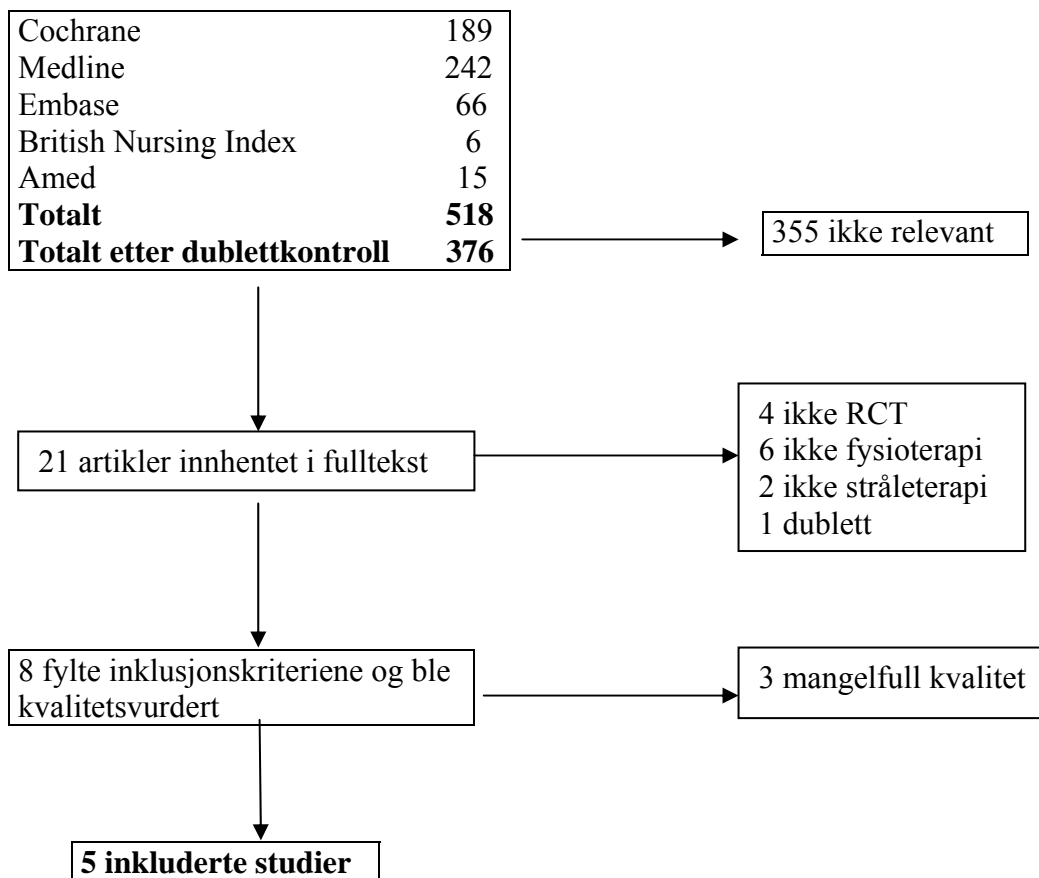


Randomiserte kontrollerte studier

Søket etter randomiserte studier ga 376 treff. Vi gikk gjennom sammendraget til alle referansene og innhentet 21 artikler i full tekst. Vi identifiserte 8 studier som tilfredsstilte inklusjonskriteriene.

Etter en kritisk vurdering av studiene viste det seg at tre var av lav kvalitet og en studie omhandlet pasienter som fikk annen tilleggsbehandling. Vi inkluderte fem randomiserte studier i kunnskapsoppsummeringen (7-11). Se vedlegg 6.

Fig. 2 Flytskjema for artikkelutvelgelsen av enkeltstudier



PRESENTASJON AV INKLUDERT SYSTEMATISK OVERSIKT

Markes 2006

Markes og kolleger gikk gjennom ni studier (7 RCT og 2 CCT) som undersøkte effekten av øvelser på bivirkningene av tilleggsbehandling for brystkreft. Tilleggsbehandlingen bestod av kjemoterapi, hormonterapi eller stråleterapi. Fire av studiene omhandlet pasienter som fikk bare kjemoterapi og er ikke tatt med i denne rapporten. To studier (1 CCT) omhandlet pasienter (n=67) som fikk kun stråleterapi, to omhandlet pasienter (n=127) som fikk enten stråleterapi eller kjemoterapi og en omhandlet pasienter (n=123) som fikk en av de tre tilleggsbehandlingene. Vi tok altså med 5 studier (4 RCT og 1 CCT) med til sammen 317 kvinner som fikk tilleggsbehandling for brystkreft for å besvare vårt forskningsspørsmål. Pasientene trente mens de fikk strålebehandling.

Populasjonen var kvinner operert for brystkreft (stadium 0-III) som fikk stråleterapi, kjemoterapi eller hormonbehandling.

Fire studier undersøkte effekten av gangtrening. Tre av disse studiene sammenlignet pasienter som trente etter gangtreningssprogram med pasienter som ikke trente. Den fjerde, en liten studie (bare stråleterapi) sammenlignet pasienter som trente etter et gangtreningssprogram med pasienter som bare gjorde tøyningsøvelser. Pasientene gjennomførte gangtreningen på egenhånd bortsett fra i en av studiene (123 pasienter) som hadde to intervensjonsgrupper, hvor den ene gruppen trente med trener. Den femte studien (kjemoterapi og stråleterapi) undersøkte effekten av kombinert styrke- og utholdenhetstrening i grupper. Studien sammenlignet pasienter som trente med pasienter som ikke trente. Pasientene i studiene trente fra 3-6 ganger i uken i 6-12 uker (intensiteten varierte fra 50 – 75 % av maksimal hjerterefrekvens).

Fysisk utholdenhet ble målt med oksygen opptak og gangdistanse. Livskvalitet ble målt med generell og spesifikk Functional Assessment of Cancer Therapy Scale (FACT-G og FACT-B). Måle metodene for de andre utfallsmålene er dårlig beskrevet i den systematiske oversikten.

PRESENTASJON AV INKLUDERTE ENKELTSTUDIER

Vi inkluderte fem randomiserte studier, to studier omhandlet pasienter med brystkreft, to studier omhandlet pasienter med prostatakreft, mens den femte studie omhandlet pasienter med forskjellige typer fremskreden kreft.

Av de to studiene som undersøkte effekt av fysioterapi for pasienter som var operert for brystkreft, undersøkte den ene studien effekten av tøyning for brystkreftpasienter (n=66) under og etter strålebehandling. Intervensjonen varte i 7 måneder og pasientene tøyte daglig etter et individuelt tøyningsprogram. Oppfølgingsmålingene var rett etter avsluttet strålebehandling og etter 7 måneder (9). Den andre studien undersøkte effekten av fysioterapi (øvelser, massasje og egentrening) på

skulderfunksjon hos brystkreftpasienter (n=30) som hadde fjernet lymfeknuder i armhulen (ikke alle fikk strålebehandling). Pasientene fikk 9 behandlinger (øvelser, massasje og egentrening) i løpet av en periode på tre måneder (7). Oppfølgingsmålingene var etter 3 og 6 måneder

To studier undersøkte effekten av egentrening etter et gangtreningsprogram for menn med prostatakreft som fikk strålebehandling (10;11). Den ene studien (n=30, stort frafall) undersøkte effekten av gangtrening på tredemølle. Pasientene trente 45 min, 3 ganger i uken i 8 uker, med oppfølging etter 8 uker (intensitet ca. 75 % av maksimal hjertefrekvens). Den andre studien (n=66) undersøkte effekten av egentrening etter et gangtreningsprogram. Pasientene trente 30 min, 3 ganger i uken, i 4 uker med oppfølging etter 4 uker (intensitet 60-70 % av maks. hjertefrekvens).

En studie undersøkte effekten av en tverrfaglig intervensjon (mye fysioterapi) for pasienter (n=115) med ulike former for fremskreden kreft (8). Pasientene trente 30-40 minutter, 2 ganger i uken i 4 uker, mens de fikk strålebehandling. Treningen innholdt styrke, tøying, utholdenhet og avspenning, med oppfølging etter 4 uker.

Resultatene vil bli presentert etter diagnose og utfallsmål. For pasienter med brystkreft vil resultatene fra Cochrane oversikten bli presentert sammen med resultatene fra de to enkeltstudiene. Vi har bare gradert resultatene fra den systematiske oversikten og ikke resultatene fra de nyere enkeltstudiene.

BRYSTKREFT

Fysisk utholdenhet

Resultater fra den systematiske oversikten

Metaanalyse basert på fire av studiene som er beskrevet i presentasjonskapittelet (207 pasienter) viste at trening bedret utholdenhet for pasienter som gjennomgår tilleggsbehandling for brystkreft (SMD 0.66, 95 % CI 0.20 – 1.12). Tre av studiene (to bare stråleterapi) viste en signifikant bedring av utholdenhet for pasientene som trente sammenlignet med kontroll. En av studiene målte oksygenopptak og to målte gangdistanse. En studie som målte oksygenopptak viste ingen signifikant forskjell hverken for pasienter som trente gangtrening alene eller i gruppe.

Konklusjon (basert på GRADE, vedlegg 7): Trening bedrer muligens utholdenheten hos pasienter som får strålebehandling for brystkreft.

Fatigue

Resultater fra den systematiske oversikten

Metaanalyse basert på de fem studiene som er beskrevet i presentasjonskapittelet (317 pasienter) viste ingen signifikant endring i fatigue (SMD -0.12, 95 % CI -0.37 – 0.13). Ingen av disse studiene viste signifikant forskjell mellom gruppene.

Konklusjon (basert på GRADE): Det er liten eller ingen forskjell i fatigue hos brystkreftpasienter som trener under strålebehandling sammenlignet med dem som ikke trener.

Muskelstyrke

Resultater fra den systematiske oversikten

Analyse av en liten studie (19 pasienter) viste ingen endring i muskelstyrke (SMD - 0.10, 95 % CI -0.99 – 0.78). Studien sammenlignet muskelstyrke hos pasienter som trente selv etter et gangtreningsprogram med pasienter som ikke trente.

Konklusjon (basert på GRADE): Kvaliteten på tilgjengelig forskning er for lav til å avgjøre om trening har effekt på muskelstyrke hos pasienter som får strålebehandling.

Resultater fra to enkeltstudier

Vi fant to nyere enkeltstudier av høy kvalitet som undersøkte effekten av fysioterapi på styrke i armene.

Studien til Lee fra 2007 (9) viste ingen signifikant økning av muskelstyrke i skulder for brystkreftpasienter som tøyte sammenlignet med pasienter som ikke tøyte. Styrken ble målt i N med et digitalt dynamometer.

Studien til Beurskens fra 2007 (7) viste ingen signifikant økning av grepsstyrke for brystkreftpasienter som fikk fysioterapi (øvelser, massasje og egentrening) sammenlignet med pasienter som ikke fikk behandling. Grepsstyrke ble målt i kg med dynamometer ("hand-held").

Konklusjon: Kvaliteten på tilgjengelig forskning er for lav til å avgjøre om fysioterapi og trening har effekt på muskelstyrke hos pasienter som får strålebehandling.

Livskvalitet

Resultater fra den systematiske oversikten

To studier undersøkte effekten av trening på livskvalitet. Livskvalitet ble målt med både en generell og en sykdomsspesifikk skala; the functional assessment of cancer therapy scale (FACT-G) og the functional assessment of cancer therapy for breast cancer patient (FACT-B)

Den ene studien (n=22) (stråleterapi og kjemoterapi) viste en signifikant forskjell i generell livskvalitet målt med FACT-G, men ingen forskjell målt med FACT-B, for pasienter som trente styrke og utholdenhet sammenlignet med pasienter som ikke trente.

Den annen studie (n=122) (ulike tilleggsbehandlinger) viste ingen signifikant bedring av livskvalitet (målt med FACT-G og FACT-B) for pasienter som trente etter et gangtreningsprogram sammenlignet med pasienter som ikke trente.

Konklusjon (basert på GRADE): Kvaliteten på tilgjengelig forskning er for lav til å avgjøre om trening påvirker livskvalitet hos pasienter som får stråleterapi.

Resultater fra to enkeltstudier publisert i 2007

To enkeltstudier av høy kvalitet undersøkte effekten av fysioterapi på livskvalitet. Studien til Lee fra 2007 (9) viste ingen signifikant forskjell i livskvalitet for brystkreftpasienter som gjorde tøyingsøvelser sammenlignet med pasienter som ikke tøyte.

Studien til Beurskens fra 2007 (7) viste ingen signifikant forskjell i livskvalitet for brystkreftpasienter som fikk fysioterapibehandling sammenlignet med pasienter som ikke fikk behandling.

Konklusjon: Det er ikke mulig å avgjøre om fysioterapi påvirker livskvalitet hos pasienter som får strålebehandling.

Angst

Resultater fra den systematiske oversikten

En kontrollert studie (bare stråleterapi) viste en reduksjon i angst (SMD -0.66, 95 % CI -1.25 – -0.66) for pasienter som trente etter et gangtreningsprogram sammenlignet med pasienter som ikke trente.

Konklusjon (basert på GRADE): Kvaliteten på og omfanget av tilgjengelig forskning er for lav til å avgjøre om trening påvirker angst hos pasienter som får stråleterapi.

Depresjon

Resultater fra den systematiske oversikten

En kontrollert studie (bare stråleterapi) viste ingen reduksjon i depresjon for pasienter som trente etter et gangtreningsprogram sammenlignet med pasienter som ikke deltok i et gangtreningsprogram.

Konklusjon (basert på GRADE): Kvaliteten på og omfanget av tilgjengelig forskning er for lav til å avgjøre om trening påvirker depresjon

Smerte

Smerte ble ikke rapportert i den systematiske oversikten.

Resultater fra en enkeltstudie

Studien til Beurskens 2007 (7) viste signifikant reduksjon av smerte (målt på VAS skala) for brystkreftpasienter som fikk fysioterapibehandling både rett etter at behandlingen var avsluttet (3 måneder) og etter 6 måneder. Reduksjonen i smerte på VAS skala etter tre måneder var 3,4 cm i behandlingsgruppen mot 0,5 cm i kontrollgruppen (effekt størrelse -2.5(-3.5--1.6).

Dette er en liten studie hvor ikke alle pasientene fikk strålebehandling og resultatene må tolkes med forsiktighet.

Bevegelighet

Bevegelighet ble ikke rapportert i den systematiske oversikten.

Resultater fra to enkeltstudier

To nyere enkeltstudier av høy kvalitet viste motstridende resultater. Studien til Lee 2007 (9) viste ingen signifikant forskjell for noen bevegelsesutslag i skulderen for brystkreftpasienter som tøyte etter et individuelt tøyingsprogram sammenlignet med pasienter som ikke tøyte. Bevegelsesutslag ble angitt i grader.

Studien til Beurskens 2007 (7) viste en signifikant økning i bevegelsesutslag (abduksjon og fleksjon) for brystkreftpasienter (fjernet lymfeknuter) som fikk fysioterapibehandling sammenlignet med kontrollgruppen. Bevegelsesutslag fleksjon

og abduksjon økte gjennomsnittelig 45° og 70° i intervensjonsgruppen mot 11° og 13° i kontrollgruppen.

Skadevirkninger

Alle studiene i den systematiske oversikten rapporterte om eventuelle skadevirkninger av fysioterapibehandlingen. Bare en studie observerte skadevirkning hos én pasient som fikk diagnostisert betennelse i skulderen. Ingen av de inkluderte enkeltstudiene rapporterte skadevirkninger.

PROSTATAKREFT

Fysisk funksjon

Det er sammenfallende resultater fra to nyere enkeltstudier (middels kvalitet) om hvorvidt gangtrening bedrer utholdenhet for pasienter som får strålebehandling. Studien til Monga 2007 (10) viste signifikant økning av gangdistanse for pasienter som trente gange på tredemølle sammenlignet med pasienter som ikke trente. Målt med metabolic equivalent (METS) (2.8 ± 1.8).

Studien til Windsor 2004 (11) viste også signifikant økning av gangdistanse for pasienter som trente etter et gangtreningsprogram sammenlignet med pasienter som ikke trente etter et oppsatt program. Målt med gangdistanse.

Konklusjon: Gangtrening ser ut til å bedre utholdenheten for pasienter med prostatakreft som får strålebehandling.

Fatigue

Det er motstridende resultater fra to nyere enkeltstudier hvorvidt gangtrening reduserer fatigue. Studien til Monga 2007 (10) (stort frafall) viste signifikant reduksjon av fatigue for pasienter som trente sammenlignet med pasienter som ikke trente. Pasienten som falt fra ble ikke tatt med i analysene. Det var en økning av fatigue i kontrollgruppen. Fatigue ble målt med revised Piper Fatigue Scale (PFS-revised) (-4.3 ± 2.1).

Studien til Windsor 2004 (11) viste ingen signifikant reduksjon av fatigue for pasienter som trente sammenlignet med pasienter som ikke trente. Målt med the Brief Fatigue Inventory Scale (BFI).

Konklusjon: Det ikke mulig å avgjøre om gangtrening påvirker fatigue hos pasienter med prostatakreft som får strålebehandling.

Bevegelighet

Studie til Monga 2007 (10) viste signifikant bedring av generell bevegelighet for pasienter som trente gangtrening på tredemølle. Bevegelighet ble målt i cm med modifisert sit- and reach-test (2.0 ± 1.7)

Resultatet må tolkes med forsiktighet fordi studien er liten og hadde stort frafall.

Styrke

Studien til Monga 2007 (10) viste signifikant bedring av styrke i bena for pasienter som trente gangtrening på tredemølle sammenlignet med pasienter som ikke trente. Styrke ble målt i sekunder med tiden det tar å reise/sette seg fem ganger fra en stol (-1.7 ± 0.9).

Resultatet må tolkes med forsiktighet fordi studien er liten og hadde stort frafall.

Livskvalitet

Studien til Monga 2007 (10) viste signifikant bedring i livskvalitet for pasienter som trente gangtrening på tredemølle sammenlignet med pasienter som ikke trente. Målt med Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate Scale (FACT-P) (13.8 ± 10.1).

Resultatet må tolkes med forsiktighet fordi studien er liten og hadde stort frafall.

Depresjon

Studien til Monga 2007 (10) viste ingen signifikant reduksjon av depresjon for pasienter som trente gangtrening på tredemølle sammenlignet med pasienter som ikke trente. Reduksjonen var imidlertid større i treningsgruppen enn i kontrollgruppen.

ULIKE KREFTFORMER

Fatigue

Vi fant en nyere studie (8), som vi vurderte til middels kvalitet. Studien til Brown 2006 undersøkte effekten av tverrfaglig behandling for pasienter med fremskreden kreft som fikk strålebehandling. Fatigue ble primært målt med Linear Analoggue Self Assessment fatigue question (LASA). Studien viste ingen signifikant reduksjon av fatigue for pasienter som fikk tverrfaglig behandling (mye fysioterapi) sammenlignet med pasienter som fikk standard behandling. Fatigue ble også målt med andre sekundære skårer. De fleste skårene indikerte mindre fatigue i kontrollgruppen, og tiltaket kan muligens ha bidratt til en økning av fatigue under strålebehandlingen.

Diskusjon

Vi har bare identifisert studier som omhandler pasienter som får strålebehandling og har ikke funnet noen studier som omhandler pasienter som har stråleskader i muskel-/skjelettapparatet.

Trening bedrer muligens utholdenheten hos brystkreftpasienter som får strålebehandling og har muligens ingen effekt på fatigue. Kvaliteten på forskningen er for lav til å avgjøre om trening øker bevegelighet og muskelstyrke, reduserer smerte og bedrer livskvalitet hos pasienter med brystkreft som får strålebehandling.

En nylig publisert Cochrane oversikt understøtter at trening har effekt på utholdenhet hos kreftpasienter (12). Resultatene viste også at trening har en liten effekt på fatigue. Denne oversikten omhandlet kreftpasienter generelt som trente både under og etter behandling. Det ble brukt tiltak som gangtrening, ergometersykkel, styrketrening og trening i grupper.

Den inkluderte systematiske oversikten omhandlet bare pasienter med brystkreft, og vi har lite informasjon om andre kreftformer. To nyere enkeltstudier viser at gangtrening har effekt på utholdenhet hos pasienter med prostatakreft.

Vi vet ikke nøyaktig hvor mange av pasientene i den inkluderte oversikten som har fått strålebehandling, noen har også fått kjemoterapi og hormonterapi. De fleste enkeltstudiene i den systematiske oversikten undersøkte bare effekten av gangtrening, og vi vet lite om effekten av andre former for fysioterapitiltak. Latenstiden for stråleskader i bløtvev er lang, og effekten av tøyning på bevegelighet hos brystkreftpasienter i de to enkeltstudiene retter seg derfor mer mot effekten av tøyning etter et kirurgisk inngrep. Begge studiene rapporterte at tøyning ikke har effekt på styrke i armene. En annen studie viste at gangtrening ikke har effekt på muskelstyrke i bena hos pasienter med prostatakreft. Vi har ikke funnet noen studier som har undersøkt effekten av styrketrening.

Vi har gjort et omfattende søk etter systematiske oversikter og enkeltstudier for å besvare vår problemstilling. Søket er begrenset til randomiserte studier, siden randomiserte studier er best egnet for å påvise effekt av tiltak. Til tross for omfattende søk har vi funnet kun én systematisk oversikt (6) og fem nyere enkeltstudier som kan besvare spørsmålet som omhandler effekten av fysioterapi til pasienter med stråleskader i muskel/skjelettapparatet.

Konklusjon

Det er mulig at trening bedrer utholdenheten hos kreftpasienter som får strålebehandling. Oversikten og enkeltstudiene kan bare delvis besvare vår problemstilling. Det foreligger lite forskning om effekt av fysioterapi til kreftpasienter som får strålebehandling. Vi har ikke funnet forskning om effekt av fysioterapi til pasienter med skader i hud og muskel-/skjelettapparatet etter strålebehandling.

BEHOV FOR VIDERE FORSKNING

Det er behov for kontrollerte studier som evaluerer effekten av fysioterapi til pasienter som får strålebehandling og til pasienter som har stråleskader i muskel-/skjelettapparatet. Viktige utfallsmål vil være smerte, bevegelighet, styrke, fatigue og fysisk utholdenhet.

Referanser

1. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3)
2. Schneider CM, Dennehy CA, Roozeboom M, Carter SD. A model program: Exercise intervention for cancer rehabilitation. *Integ Cancer Ther* 2002;(1):76-82.
3. Bentzen SM, Overgaard M, Thames HD. Fractionation Sensitivity of A Functional Endpoint - Impaired Shoulder Movement After Post-Mastectomy Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1989;17(3):531-7.
4. De Santis M, Luzi S, Errico A, Frascino V, Mangiacotti MG, Picardi V, et al. Impact of dose and volume on subcutaneous fibrosis. *Rays* 2005;30(2):169-73.
5. Jereczek-Fossa BA, Marsiglia HR, Orecchia R. Radiotherapy-related fatigue. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002;41(3):317-25.
6. Markes M, Brockow T, Resch KL. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. [Review] [83 refs]. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD005001.
7. Beurskens CHG, van Uden CJT, Strobbe LJA, Oostendorp RAB, Wobbes T. The efficacy of physiotherapy upon shoulder function following axillary dissection in breast cancer, a randomized controlled study. *BMC Cancer* 2007;
8. Brown P, Clark MM, Atherton P, Huschka M, Sloan JA, Gamble G, et al. Will improvement in quality of life (QOL) impact fatigue in patients receiving radiation therapy for advanced cancer? *Am J Clin Oncol* 2006;29(1):52-8.
9. Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Pendlebury SC, Beith JM, Lee MJ. Pectoral stretching program for women undergoing radiotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2007;102(3):313-21.
10. Monga U, Garber SL, Thornby J, Vallbona C, Kerrigan AJ, Monga TN, et al. Exercise prevents fatigue and improves quality of life in prostate cancer patients undergoing radiotherapy. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88(11):1416-22.
11. Windsor PM, Nicol KF, Potter J. A randomized, controlled trial of aerobic exercise for treatment-related fatigue in men receiving radical external beam radiotherapy for localized prostate carcinoma. *Cancer* 2004;101(3):550-7.
12. Cramp F, Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2)

Vedlegg

VEDLEGG 1: SØKESTRATEGI

Søkestrategi MEDLINE

For søkestrategi i EMBASE, Cinahl, AMED, British Nursing Index, Cochrane Library, CRD Databases og PEDro, kontakt prosjektleder.

Systematiske oversikter

Søk nr. 1: Søker på systematiske oversikter med pasienter som har en stråleskade. Bruker sensitivt filter for SR.

Dato: 30.10.2007

Ovid Medline 1950 to October Week 3 2007

Treff: 334

- 1 radiation injuries/ or abnormalities, radiation-induced/ or osteoradionecrosis/ or radiation injuries, experimental/ or radiation pneumonitis/ or radiodermatitis/
- 2 ((Radiation\$ or radiotherap\$) and (injur\$ or react\$ or lesion\$ or damag\$ or wound\$ or destruction\$ or oedema\$ or edema\$ or fracture\$ or adverse effect\$ or side effect\$ or complication\$)).tw.
- 3 exp Radiotherapy/ae, co [Adverse Effects, Complications]
- 4 exp radiotherapy/ and (injur\$ or react\$ or lesion\$ or damag\$ or wound\$ or destruction\$ or oedema\$ or edema\$ or fracture\$ or adverse effect\$ or side effect\$ or complication\$ or pain\$).tw.
- 5 exp Neoplasms/ or cancer\$.tw. or neoplasm\$.tw.
- 6 or/1-4
- 7 5 and 6
- 8 exp Neoplasms/rt [Radiotherapy]
- 9 (injur\$ or react\$ or lesion\$ or damag\$ or wound\$ or destruction\$ or oedema\$ or edema\$ or fracture\$ or adverse effect\$ or side effect\$ or complication\$ or pain\$).tw.
- 10 8 and 9
- 11 7 or 10
- 12 exp Physical therapy modalities/
- 13 exp musculoskeletal manipulations/ or exp orthopedic procedures/ or rehabilitation/ or "activities of daily living"/ or early ambulation/ or exp exercise therapy/
- 14 Physiotherap\$.tw.
- 15 Physical therap\$.tw.
- 16 (rehabilitat\$ or manual therap\$ or ortopaedic\$ or exercise\$ or psychomotoric\$ or training\$).tw.

- 17 or/12-16
- 18 11 and 17
- 19 limit 18 to "reviews (optimized)"

Søk nr. 2

Søket endret for å få med studier med pasienter som gjennomgår strålebehandling. Bruker spesifikt filter for SR. Trukket fra referanser fra søk nummer 1.

Dato: 4.3.2008

Ovid Medline 2008 1950 to February Week 4

Antall nye treff: 2

- 20 radiation injuries/ or abnormalities, radiation-induced/ or osteoradionecrosis/ or radiation injuries, experimental/ or radiation pneumonitis/ or radiodermatitis/
- 21 radiotherapy/ or radiotherapy, adjuvant/ or radiotherap\$.tw
- 22 ((Radiation\$ or radiotherap\$) adj2 (injur\$ or react\$ or lesion\$ or damag\$ or wound\$ or destruction\$ or oedema\$ or edema\$ or fracture\$ or adverse effect\$ or side effect\$ or complication\$)).tw.
- 23 exp Radiotherapy/ae, co [Adverse Effects, Complications]
- 24 or/20-23
- 25 exp Physical therapy modalities/
- 26 exp musculoskeletal manipulations/ or rehabilitation/ or exp exercise/ or muscle stretching exercises/
- 27 (Physiotherap\$ or Physical therap\$ or rehabilitat\$ or manual therap\$ or exercise\$ or psychomotoric\$).tw.
- 28 or/25-27
- 29 24 and 28
- 30 exp *Neoplasms/rt [Radiotherapy]
- 31 exp *Physical therapy modalities/ or *exercise/ or *muscle stretching exercises/
- 32 30 and 31
- 33 exp *Neoplasms/rh [Rehabilitation] and 31 and (24 or exp Neoplasms/rt)
- 34 exp Radiation Injuries/rh [Rehabilitation]
- 35 29 or 32 or 33 or 34
- 36 exp Neoplasms/ or cancer\$.tw. or neoplasm\$.tw.
- 37 35 and 36
- 38 limit 37 to "reviews (specificity)" [SR nr. 2]
- 39 38 not 19 [Referanser fra søk nummer 1 trukket fra]

Randomiserte kontrollerte studier

Søk nr. 1: Søker på studier med pasienter som har en stråleskade. Bruker sensitivt filter for RCT.

Dato: 8.2.2008

Medline 1950 to January Week 5 2008

Treff: 104

- 1 radiation injuries/ or abnormalities, radiation-induced/ or osteoradionecrosis/ or radiation injuries, experimental/ or radiation pneumonitis/ or radiodermatitis/

2 ((Radiation\$ or radiotherap\$) adj2 (injur\$ or react\$ or lesion\$ or damag\$ or wound\$ or destruction\$ or oedema\$ or edema\$ or fracture\$ or adverse effect\$ or side effect\$ or complication\$)).tw.
3 exp Radiotherapy/ae, co [Adverse Effects, Complications]
4 exp Neoplasms/ or cancer\$.tw. or neoplasm\$.tw.
5 exp Physical therapy modalities/
6 Physiotherap\$.tw.
7 Physical therap\$.tw.
8 exp musculoskeletal manipulations/ or rehabilitation/ or exp exercise therapy/
9 (rehabilitat\$ or manual therap\$ or exercise\$ or psychomotoric\$ or training\$).tw.
10 or/1-3
11 or/5-9
12 10 and 4 and 11
13 exp Radiation Injuries/rh [Rehabilitation]
14 12 or 13
15 clinical trial.pt.
16 randomized controlled trial.pt.
17 controlled clinical trial.pt.
18 randomized.ti,ab.
19 placebo.ti,ab.
20 dt.fs.
21 randomly.ti,ab.
22 trial.ti,ab.
23 groups.ti,ab.
24 or/15-23
25 Animals/
26 Humans/
27 25 not (25 and 26)
28 24 not 27
29 14 and 28
30 (meta analysis or "review").pt.
31 29 not 30

Søk nr. 2: Søket endret for å få med studier med pasienter som gjennomgår strålebehandling.

Bruker sensitivt filter for RCT. Trukket fra referanser fra søk nummer 1.

Dato: 21.2.2008

Medline 1950 to February Week 2

Treff: 184 nye treff

32 radiation injuries/ or abnormalities, radiation-induced/ or osteoradionecrosis/
or radiation injuries, experimental/ or radiation pneumonitis/ or
radiodermatitis/
33 radiotherapy/ or radiotherapy, adjuvant/
34 ((Radiation\$ or radiotherap\$) adj2 (injur\$ or react\$ or lesion\$ or damag\$ or wound\$ or destruction\$ or oedema\$ or edema\$ or fracture\$ or adverse effect\$ or side effect\$ or complication\$)).tw.
35 exp Radiotherapy/ae, co [Adverse Effects, Complications]
36 or/32-35
37 exp Physical therapy modalities/

38 exp musculoskeletal manipulations/ or rehabilitation/ or exp exercise/ or
muscle stretching exercises/
39 (Physiotherap\$ or Physical therap\$ or rehabilitat\$ or manual therap\$ or
exercise\$ or psychomotoric\$).tw.
40 or/37-39
41 36 and 40
42 exp *Neoplasms/rt
43 exp *Physical therapy modalities/ or *exercise/ or *muscle stretching
exercises/
44 42 and 43
45 exp *Neoplasms/rh and 43 and (36 or exp Neoplasms/rt)
46 exp Radiation Injuries/rh [Rehabilitation]
47 41 or 44 or 45 or 46
48 exp Neoplasms/ or cancer\$.tw. or neoplasm\$.tw.
49 47 and 48
50 clinical trial.pt.
51 randomized controlled trial.pt.
52 controlled clinical trial.pt.
53 randomized.ti,ab.
54 placebo.ti,ab.
55 dt.fs.
56 randomly.ti,ab.
57 trial.ti,ab.
58 groups.ti,ab.
59 or/50-58
60 Animals/
61 Humans/
62 60 not (60 and 61)
63 59 not 62
64 49 and 63
65 (meta analysis or "review" or case reports or comment or editorial or
letter).pt.
66 64 not 65
67 66 not 31 [Nye referanser etter endret søk]

VEDLEGG 2: SJEKKLISTE FOR KRITISK VURDERING SYSTEMATISKE OVERSIKTER

EPOC-alternativet

	Ja	Delvis uklart	Nel
1 Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene?			
2 Var litteratursøket så omfattende at det er sannsynlig at alle studier er funnet (inkludert flere språk, flere aktuelle databaser, gjennomført referanselister, forfattere/eksperter kontaktet)?			
3 Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)?			
4 Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)?			
5 Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere Intern validitet?			
6 Ble disse kriteriene brukt?			
7 Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet?			
8 Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte?			
9 Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten?			
10 Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?	Høy	Moderat	Mangelfull

EPOC har laget noen kriterier for hvordan man besvarer spørsmål 10, som er tilgjengelige i Kunnskapssenteret.

EPOC har laget noen kriterier for hvordan man besvarer spørsmål 10, som er tilgjengelige i Kunnskapssenteret.

VEDLEGG 3: SJEKKLISTE FOR KRITISK VURDERING RANDOMISERTE STUDIER

Kritisk vurdering av randomiserte kontrollerte studier

Begynte forsøksdeltakerne og kontrollgruppen studien med samme prognose?	Ja	Uklart	Nei
Ble deltakerne randomisert til enten intervensjon eller kontroll?			
Var randomiseringsmåten skjult for dem som avgjør om pasienter skal komme med i forsøket?			
Ble deltakerne analysert som tilhørende den gruppe de ble randomisert til?			
Var gruppene like med tanke på kjente prognostiske kjennetegn?			
Er det sannsynlig at deltakere i Intervensjons- og kontrollgruppe beholdt sin likeartede prognose underveis i forsøket?	Ja	Uklart	Nei
Visste pasientene hvilken gruppe de havnet i?			
Visste helsepersonellet hvilken gruppe pasientene tilhørte?			
Visste de som bedømte resultatene hvilken gruppe pasientene tilhørte?			
Var oppfølgingen komplett?			
Samlet kvalitetsvurdering av studien (Intern validitet):			

Høy kvalitet Brukes hvis alle eller nesten alle kriteriene fra sjekklisten er oppfylt.³ Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon.

Middels kvalitet Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakhetene faktisk kunne ha endret studiens konklusjon.

Lav kvalitet Brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakhetene kan innebære at studiens konklusjon er gal.

VEDLEGG 4: EKSKLUDERTE STUDIER

Ekskluderte systematiske oversikter:

Ekskluderte systematiske oversikter på grunn av metodisk kvalitet:

Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet* 2003;(9384):640-650.

Galvao DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;(4):899-909.

Labourey JL. Physical activity in the management of cancer-related fatigue by oncological treatments. *Annales de readaptation et de médecine physique* 7 A.D.; 50:450-454.

Luebbert K, Dahme B, Hasenbring M. The effectiveness of relaxation training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review. *Psychooncology* 2001; 10(6):490-502.

Ekskluderte systematiske oversikter på grunn av overlappende innhold

Carr D, Goudas L, Lawrence D, Pirl W, Lau J, Devine D et al. Management of cancer symptoms: pain, depression, and fatigue. Rockville, MD, USA: Agency for Healthcare Research and Quality 2002; 279.

Karki A, Simonen R, Malkia E, Selfe J. Efficacy of Physical Therapy Methods and Exercise After a Breast Cancer Operation: A Systematic Review. *Critical Reviews in Physical and Rehabilitation Medicine* 2001; 13(2&3):159-190.

Lawrence DP, Kupelnick B, Miller K, Devine D, Lau J. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. [Review] [105 refs]. *J Natl Cancer Inst* 2004; Monographs.

Servaes P, Verhagen C, Bleijenberg G. Fatigue in cancer patients during and after treatment: prevalence, correlates and interventions (DARE structured abstract). *Eur J Cancer* 2002; 38:27-43.

Ekskluderte enkeltstudier:

Ekskludert på grunn av metodisk kvalitet

Nikander R, Sievanen H, Ojala K, Oivanen T, Kellokumpu-Lehtinen P-L, Saarto T. Effect of a vigorous aerobic regimen on physical performance in breast cancer patients - A randomized controlled pilot trial. *Acta Oncol* 2007;(2):181-186.

Rabin CS, Pinto BM, Trunzo JJ, Frierson GM, Bucknam LM. Physical activity among breast cancer survivors: Regular exercisers vs participants in a physical activity intervention. *Psychooncology* 2006;(4):344-Oncology.

Saied GM, Kamel RM, Dessouki NR. The effect of mastectomy and radiotherapy for breast carcinoma on soft tissues of the shoulder and its joint mobility among Egyptian patients. *Tanzan* 2007; 9(2):121-125.

VEDLEGG 5: TABELL SYSTEMATISK OVERSIKT

Studie	Markes M, Brockow T, Resch KL Exercise for woman receiving adjuvant therapy for breast cancer (Review)
Problemstilling	Hensikten med oversikten var å finne ut om øvelser har effekt på bivirkningene av behandlingen hos pasienter som får tilleggsbehandling for brystkreft?
Metode	Cochrane oversikt Siste søk juli 2004. Studiene er publisert fra 1986-2004.
Populasjon/Uvalg	Kvinner diagnostisert for brystkreft (stadium 1, 2 og 3) som fikk tilleggsbehandling (kjemoterapi, hormonell behandling og strålebehandling)
Tiltak	Øvelser både for utholdenhet og styrke, i hovedsak egentrening etter et gangprogram. Varighet fra 6-12 uker
Utfallsmål	Fysisk form (uholdenhet, fysisk aktivitet, muskelstyrke) Utfall med flere dimensjoner (smerte, fatigue og livskvalitet) Psykologiske utfall (angst, depresjon) Skadevirkninger
Resultater	Trening har effekt på oksygenopptak sammenlignet med kontroll, 4 studier 207 deltagere, to studier bare stråleterapi (SMD 0.66 (95% CI 0.20 – 1.12) Trening har ikke effekt på fatigue sammenlignet med kontroll, 5 studier 317 deltagere, to studier bare stråleterapi (SMD -0.12 (95 % CI -0.37 – 0.13) Trening har ikke effekt på muskelstyrke sammenlignet med kontroll (to studier, metaanalyse fra en liten studie bare stråleterapi). Skadelige effekter ble undersøkt i 6 studier. Lymfeødem (kjemoterapi, en deltager) og tendinitt (radioterapi, 1 deltager). Trening har effekt på angst, en liten studie, bare stråleterapi (SMD -0.66 , 95 % CI -1.25 – -0.66) Trening har ingen effekt på depresjon, en liten studie bare stråleterapi (SMD-0.48 (95 % CI -1.07 – 0.10) Motstridende resultater fra to studier i forhold til om trening har effekt på livskvalitet
Konklusjon	Forfatteren konkluderer med at trening er et nyttig tiltak

	for pasienter som får tilleggsbehandling for brystkreft. Trening bedre fysisk utholdenhet. Det er uklart om trening reduserer fatigue, og det mangler forskning om hvorvidt trening har effekt for andre bivirkninger av tilleggsbehandlingen.
Kommentarer/ Metodisk kvalitet	Systematisk oversikt av metodisk høy kvalitet

VEDLEGG 6: TABELL OVER INKLUDERT RANDOMISERTE STUDIER

Referanse	Metodisk kvalitet	Antall deltagere	Kreftform	Intervensjon	Kontroll	Resultat
Brystkreft						
Beurskens 2007	Høy	30 kvinner (19 som får stråleterapi)	Brystkreft-opererte (fjernet lymfeknuter i armhulen)	Standardisert fysioterapibehandling (øvelser, massasje og egentrening). Varighet: 3 mnd. (9 behandlinger) Måletidspunkt 3 og 6 måneder	Råd og øvelser	<p>Etter 3 mnd:</p> <p>Smerte: Signifikant reduksjon målt med Vas skala (10 cm). Behandlingsgruppen: 3,4 cm redusert smerte (4.7 -1.3) på VAS Kontrollgruppen: 0.5cm redusert smerte (4.2-3.7)</p> <p>Bevegelighet: Signifikant økning (fleksjon og abduksjon). Behandlingsgruppen: 45° økning av fleksjon (121°-166°), 70° økning av abduksjon Kontrollgruppen: 11° økning av fleksjon (133°-144°) 13° økning av abduksjon</p> <p>Styrke: Ingen signifikant forskjell i styrke</p> <p>Forfatterens konklusjon: Fysioterapi reduserer smerte og bedrer bevegelighet hos brystkreftopererte som har fjernet lymfeknuter (etter 3 og 6 mnd).</p>

Lee 2007	Høy	61 kvinner som får stråleterapi	Brystkreft opererte	Individuelt tøyningsprogram (lavdosert, langvarig, passiv tøying) av brystmuskulatur 20 min to ganger daglig i 7 mnd.	Standard behandling (ingen råd om øvelser)	<p>Bevegelighet: Ingen signifikant forskjell etter 7 mnd.</p> <p>Styrke: Ingen signifikant forskjell etter 7 mnd.</p> <p>Forfatterens konklusjon: Tøying av brystmuskulatur hadde ingen effekt på bevegelighet og styrke fordi pasientens symptomer ikke skyltes kontrakturer.</p>
Prostatakraft						
Monga 2007	Middels	30 menn som får stråleterapi (stort frafall)	Lokalisert prostata-kreft	Aerob trening i gruppe (tredemølle) 3 ganger pr. uke i 8 uker.	Standard behandling (ingen råd om trening).	<p>Utholdenhet: Signifikant bedring Gjennomsnitt forskjell mellom gruppene 2.8±1.8. Målt med metabolic equivalent (METS)</p> <p>Fatigue: Signifikant reduksjon Gjennomsnitt forskjell mellom gruppene -4.3±2.1. Målt med revised Piper fatigue Scale (PFS- revised)</p> <p>Styrke: Signifikant bedring Gjennomsnitt forskjell mellom gruppene -1.7±0.9. Målt med tiden det tar reise/sette seg fem ganger fra en stol.</p> <p>Bevegelighet:</p>

						<p>Signifikant bedring Gjennomsnitt forskjell mellom gruppene 2.0±1.7. Målt med modifisert sit- and reach – test (cm).</p> <p>Livskvalitet: Signifikant bedring Gjennomsnitt forskjell mellom gruppene 13.8±10.1. Målt med Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate (FACT-P)</p> <p>Depresjon: Ikke signifikant</p> <p>Forfatterens konklusjon: Aerob trening forebygger tretthet og bedrer utholdenhet, bevegelighet, muskelstyrke og livskvalitet.</p>
Windsor 2004	Middels	66 menn som får stråleterapi	Lokalisert prostata-kreft	Egentrening etter gangtreningsprogram. 3 ganger pr. uke i 4 uker	Vanlige råd	<p>Fatigue: Ingen signifikant reduksjon etter 4 og 8 uker.</p> <p>Utholdenhet: Signifikant bedring (målt ved hjelp av gangdistanse) etter 4 uker. Kontrollgruppen: 467.6±23,2 meter Treningsgruppen: 579.6±27,0 meter</p> <p>Forfatterens konklusjon: Moderat gangtrening gir en signifikant</p>

						endring i fysisk utholdenhet, men ingen signifikant reduksjon av fatigue. Bedret fysisk funksjon kan være nyttig for å motarbeide fatigue.
Fremskreden kreft (ulike former)						
Brown 2006	Middels	115 deltagere som får stråleterapi (66 menn og 37 kvinner)	Fremskreden kreft	Tverrfaglig intervensjon. fysioterapi i grupper med vekt på utholdenhet styrke, bevegelse og hjemmeøvelser. Varighet 4 til 6 behandlinger).	Standard behandling	Fatigue: Ingen signifikant forskjell (4, 8 og 27 uker), men de fleste skårene indikerte mindre fatigue i kontrollgruppen (høyere skår). Forfatterens konklusjon: Tverrfaglig intervensjon har ingen klinisk betydning for å redusere fatigue og kan muligens ha bidratt til å forverre fatigue under behandlingen.

VEDLEGG 7: GRADE TABELL

Physical therapy for sideeffects of adjuvant therapy for breast cancer

Patient or population: patients with sideeffects of adjuvant therapy for breast cancer

Settings: home-based

Intervention: Physical therapy

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Physical therapy				
Cardiorespiratory fitness oksygenopptak og gangdistanse (follow-up: 3-12 weeks)	See comment	See comment		207 (5)	⊕⊕OO low ^{1,2}	
Fatigue Piper fatigue scale (follow-up: 3-12 weeks)	See comment	See comment		317 (6)	⊕⊕OO low ^{1,3}	
Strength kg (follow-up: 7 weeks)	See comment	See comment		21 (1)	⊕OOO very low ^{4,5}	
Livskvalitet FACT G (follow-up: 12 weeks)	See comment	See comment	Not estimable -		See comment	

Angst (follow-up: 6 weeks)	See comment	See comment	46 (1)	⊕000 very low ⁵
Depresjon (follow-up: 6 weeks)	See comment	See comment	46 (1)	⊕000 very low ⁵

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ one of the is not a RCT, two studies no allocation concealment

² Spears data (n=207)

³ Spears data (n=217)

⁴ No blinding

⁵ Spears data (n=21)