

# FAKT-studien

## Fysisk Aktiv under Kreftbehandling



**Kan fysisk trening under kjemoterapi påvirke nevropati hos pasienter med tykk- og endetarmskreft?**

Ingunn Hatlevoll,

Overlege ved Kreftklinikken St. Olavs hospital og

PhD kandidat ved NTNU

# Disposisjon

- Bakgrunn
  - Kolorektalkreft, behandling og bivirkninger, trening og kreft
- Pilotstudien
- Hovedstudien

# Stor utvikling innen kreftomsorgen siste 30 år

- Nye behandlingsmetoder
- Flere blir langtidsoverlevende
- Flere lever med seinvirkninger etter kreft og kreftbehandling
- Endret syn på trening og kreft
  - Jmf. sent på 80-tallet: pasienter under cellegiftbehandling bør hvile og unngå trening.

# Kort om kolorektalkreft

- 4332
- Tykk- vs. endetarmskreft
- Kvinner vs. menn
- Behandling
- Overlevelse
- Mortalitet (1600)
- Prevalens (34.000)

# Adjuvant kjemoterapi og bivirkninger

- Nevropati
  - Akutt vs. kronisk
  - Klinikerrapportert vs. pasientrapportert
    - *(Ref. Bennett BK, Park SB, Lin CS, Friedlander ML, Kiernan MC, Goldstein D. Impact of oxaliplatin-induced neuropathy: a patient perspective. Support Care Cancer. 2012;20(11):2959-67.)*
  - Ingen etablert behandling
- Fatigue

# Trening og kreft

## - observasjonsstudier

- Fysisk aktivitet er assosiert med lavere risiko for utvikling av flere krefttyper. (tykktarm-, bryst-, eggstokk-, livmor- og prostatakreft)
- Fysisk aktivitet er også assosiert med bedret overlevelse etter behandling for både tarmkreft og brystkreft.

# Trening og kreft

## - intervensjonsstudier

Trening både under og etter kreftbehandling kan redusere bivirkninger og kan ha gunstige effekter på:

Muskelstyrke

Aerob kapasitet

Livskvalitet

Fatigue

Angst og selvfølelse

Lymfødem

- Flest studier på bryst- og prostatakreftpasienter
- Kan ikke uten videre generalisere til andre grupper

# Trening og kolorektalkreft

- Få og små studier
- De fleste etter fullført behandling
- ***Behov for flere studier!***



# Trening og nevropati

- Gunstig effekt på diabetes nevropati
  - (Ref. Balducci, S., et al. (2006). "Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy." *J Diabetes Complications* **20**(4): 216-223.)
- Studie på lymfompatienter
  - (Ref. Streckmann F, Kneis S, Leifert JA, Baumann FT, Kleber M, Ihorst G, et al. Exercise program improves therapy-related side-effects and quality of life in lymphoma patients undergoing therapy. *Ann Oncol.* 2014;25(2):493-9.)
- Andre mindre studier

# FAKT pilot

- Ikke-randomisert
  - Individuelt tilrettelagt trening under hele perioden med adjuvant kjemoterapi etter op. for tarmkreft.
  - Pusterom x 2/uke + egentrening x 1/uke
  - Progressiv utholdenhets-, styrke- og balansetrening
- St. Olav og Ålesund
- Teste ut intervensjonen, gjennomførbarhet, hastighet på rekruttering, de primære og sekundære endepunkt og beregne utvalgsstørrelse til den randomiserte studien.

# FAKT pilot

## Inklusjonskriterier

Gjennomgått kurativ operasjon for adenocarcinom i colon eller rectum siste 3 måneder, og planlagt for adjuvant kjemoterapi.

Ingen alvorlig komorbiditet som kontraindiserer fysisk trening ut fra behandlende leges vurdering.

Alder 18 – 80 år.

Performance status (PS) 0 – 2.

I stand til å lese og forstå norsk.

I stand til å gi informert samtykke.

I stand til å gjennomføre intervensjonen.

Ikke behandlet for annen kreft siste 5 år før inklusjon.

# Endepunkt (hovedstudien)

- Primært
- Selvrapportert perifer sensorisk nevropati.
- Sekundære
- Selvrapportert fatigue.
- Forekomst av metabolsk syndrom.
- Kroppssammensetning.
- Ernæringsstatus.
- Livskvalitet.
- Fysisk kapasitet.
- Muskelstyrke.
- Balanse.
- Selvrapportert fysisk aktivitet.
- Klinikerrapportert nevropati.
- Hematologisk toksisitet.
- Fullføringsgrad av behandling.
- Tid før man kommer tilbake i jobb.
- Total- og sykdoms fri overlevelse.

# FAKT pilot - resultat

- Des. 2016 – Nov. 2018 identifisert 41 potensielle deltagere
- 30 ble spurt
- Årsak til ikke å bli spurt:
  - Reisevei (7)
  - Medisinsk (3)
  - Avglempt pga. sommerferie (1)

# FAKT pilot - resultat

- Av 30 spurte samtykket 19
- Årsaker til ikke å ønske deltagelse:
  - Syntes det var for mye å møte x 2/uke / ville ikke binde seg (4)
  - «Hadde nok som det var» (2)
  - Hadde mye reiseplaner (2)
  - Reisevei (2)
  - Hadde egne planer om trening (1)

# 19 inkludert i FAKT pilot

- Alder 33 – 80 år (median 60)
- 5 falt tidlig fra:
  - 2 fikk alvorlig tox av kjemoterapi som ble stoppet
  - 2 ombestemte seg
  - 1 trakk seg etter 1 mnd.

# Masteroppgave på de 10 første deltagerne i piloten - (Marit Skjeflo)

- Pasientene gjennomførte 79 % av de planlagte veiledede øktene.
- Pasientenes symptomer på fatigue ble totalt sett redusert.
- Symptomer på perifer sensorisk nevropati økte under behandlingsforløpet.



# Kvalitativ studie

- Hvordan opplever pasienter med tarmkreft å trene under adjuvant kjemoterapibehandling?
- Semistrukturerte dybdeintervju av 10 deltagere i pilotstudien
- Intervju på 2 – 3 tidspunkt

# FAKT - Hovedstudien

- Større, randomisert studie
- Kontrollgruppe vs. intervensjonsgruppe
- Intervensjon:
  - Veiledet trening x 2/uke + egentrening
  - Trening nærme pasientens hjem.
  - Ernæringsveiledning etter behov
- Flere sykehus (St. Olav, Ålesund, Levanger, Ullevål, Kristiansand)
- Planlagt inkluderte: 64



etter søknad gjennom  
KREFTFORENINGEN



# Inklusjonskriterier

- Kun pasienter tiltenkt kombinasjonskjemoterapi
- Ikke tidligere oxaliplatin
- Ellers likt som i piloten
- Stratifiseres mellom 3 og 6 mnd. behandling

# Treningsintervensjon

- Starter ved oppstart adjuvant kjemoterapi
- 2 individuelle veiledningstimer sentralt (Pusterom/fysioterapeut)
  - Submaksimal belastningstest på tredemølle for å beregne makspuls
  - Pulsklokke
  - Kombinasjon av sansemotoriske øvelser, styrkeøvelser og utholdenhetstrening.
  - Følger de generelle anbefalinger utgitt av Helsedirektoratet
- Fortsetter trening hos fysioterapeut i hjemkommune
  - Veiledet trening x 2/uke + egentrening

# Ernæringsintervensjon

- Alle deltakerne fyller ut PG-SGA SF (Patient-Generated Global Assessment Short Form) ved baseline og en gang per måned gjennom perioden med adjuvant behandling.
- Dersom deltager i intervensjonsgruppa skårer 2 eller høyere, skal han/hun henvises til klinisk ernæringsfysiolog (KEF).

# Variabler, tidspunkt for målinger

- Baseline, 3, 6, 9,12, 24 og 36 mnd.
- Spørreskjema
  - EORTC QLQ-CIPN20 , QLQ C30, Fatigue Questionnaire, fysisk aktivitet, sykmeldingsgrad
- Fysiske tester
  - «Modified Shuttle Walk», «Sit-to-stand», «Tandem stående» og «Stående balanse på ett og ett ben»
- Metabolsk syndrom
  - Blodprøver, KMI, midjemål, BT
- Kroppssammensetning
  - DEXA Scan
- Klinikerrapportert nevropati - CTCAE

# Inklusjonsplan

Sykehus	Pasientgrunnlag	Forventet inkluderte per år
St. Olavs hospital	310 000	12
Ålesund sjukehus	100 000	4
Sykehuset Levanger	95 000	4
Ullevål sykehus, OUS	510 000	8
Kristiansand sykehus	155 000	4
Sum	1 170 000	32

Inklusjonsperiode: 2 år

# Prosjektgruppe

- **Dr. Eva Hofsl**i. Overlege / førsteamanuensis (Krefklinikken, St. Olavs hospital, NTNU). Hovedveileder og prosjektleder.
- **Dr. Ingunn Hatlevoll**. PhD kandidat (St. Olavs hospital, NTNU). Hovedutprøver.
- **PhD Line Oldervoll**, professor II/fysiolog. (NTNU). Biveileder.
- **Dr. Arne Wibe**, professor. (St. Olavs hospital/NTNU). Biveileder
- **John-Arne Skolbekken**, professor i helseetikk. (NTNU). Biveileder
- **PhD Signe Nilssen Stafne**, spesialfysioterapeut/forsker. (NTNU, St. Olavs hospital).
- **PhD Guro Birgitte Stene**, spesialfysioterapeut/forsker (NTNU, St. Olavs hospital).
- **PhD Øyvind Salvesen**, statistiker (IKOM,NTNU).



