

# Trening og ernæring for pasienter med hode-halskreft

PhD-prosjekt 2015 – 2019

Jon Arne Sandmæl, LHL-klinikkene/Unicare Røros og NTNU

Finansiert med stipendiatmidler fra





# Prosjektmedarbeidere

- **Veiledere**

**Line Oldervoll**, hovedveileder (LHL-klinikkene/NTNU)  
Asta Bye (OUS/OsloMet)  
Tora S. Solheim (St. Olavs/NTNU)

- **Prosjektgruppe**

Jo-Åsmund Lund (St. Olavs), Sigbjørn Smeland (OUS), Truls Raastad (NIH), Lene Thorsen (OUS/NIH), Guro B. Stene (St. Olavs/NTNU), Trude R. Balstad (St. Olavs/NTNU), Leif Anders Holmen (St. Olavs)

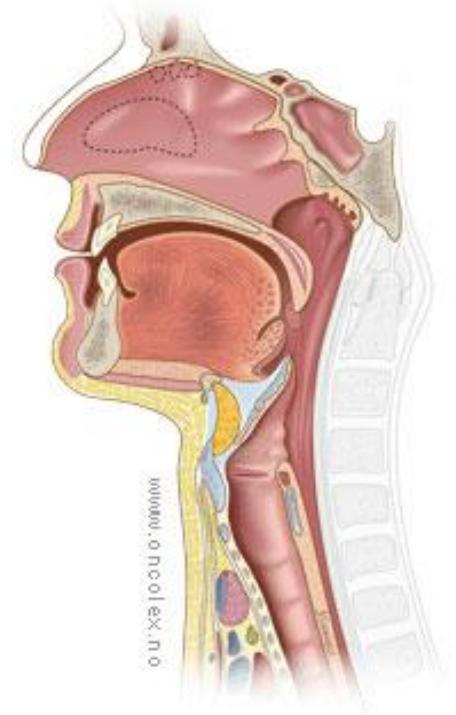


# Fokus for presentasjonen

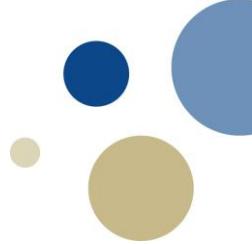
- Kort om pasientgruppen, behandling og bivirkninger
- Bakgrunn, mål, metoder og resultater fra PhD-prosjektet

# Hva er hode-halskreft?

- Samlebetegnelse for kreft i munn, svelg og strupehodet
- Plateepitelkreft utgjør 90 %
  - Resterende 10 %: Adenokarsinomer, sarkomer, andre
- Hovedårsaker
  - Tobakk-/alkoholmisbruk
  - Humant Papillomavirus (HPV)



# Utbredelse, nye tilfeller mm.

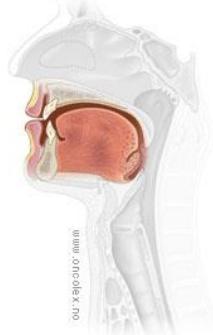


Utbredelse	6 451 (2.5 %)
Nye tilfeller pr. år	782 (2.4 %)
Kjønnsfordeling	65 % menn
Snittalder	64 år

- Avtagende tendens for noen lokalisasjoner, endring til lavere debutalder

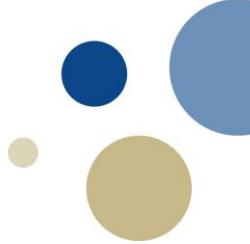
Krefregisteret, 2017; Oncolex, 2015

# Aktuell behandling



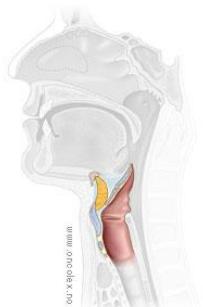
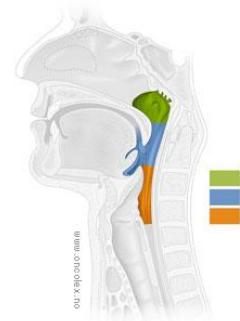
## Munnhule

Kirurgi og strålebehandling (kombi)



## Svelg (pharynx)

Strålebehandling (evt. kjemo)



## Strupehodet (larynx)

Kirurgi og strålebehandling (evt. kjemo)

Oncolex, 2015

# Plager fra sykdom og behandling



- Vanlige **bivirkninger** fra stråling
  - Munntørrhet (xerostomi)
  - Såre slimhinner (mukositt)
  - Lokale smerter
  - Nedsatt smak- og luktesans
- **Økende intensitet** i behandlingsperioden
  - Verst ved avslutning stråling og påfølgende uker

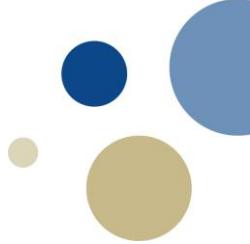
# Konsekvenser for pasientene



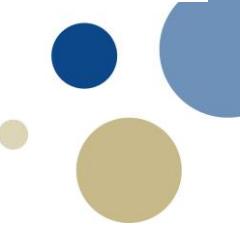
- Store konsekvenser for **tale- og svelgfunksjon**
  - Vanskelig å spise/drikke
  - Sosial vegring pga. munntørhet, sår, slimproduksjon
- **Vekttap**
  - Hovedsaklig tap av muskelmasse
  - Redusert fysisk funksjon og livskvalitet, økt trøtthet (fatigue)

Lenk, K. et al. 2010; Silver, H.J. et al. 2007; Jager-Wittenhaar, H. et al. 2011

# Trening-/ernæringsstiltak



- **Under behandling**
  - Få/ingen systematiske tiltak
    - Ernæringsstøtte v/behov, KEF ikke standard
    - Trening hvis interesse
- **Etter behandling**
  - Tilfeldig henvisning til spesialisert rehabilitering
    - Liten grad av samhandling spesialist-/primærhelsetjeneste
    - Ofte lite spesifikke tiltak (generell rehabilitering)



# Bakgrunn for PhD-prosjektet

- **Klinisk**
  - Sårbar pasientgruppe (svært plaget av bivirkninger)
    - Redusert matinntak – underernæring – vekttap
  - Få/ingen etablerte tiltak under/etter behandling
- **Vitenskapelig/teoretisk**
  - Trening-/ernæringsstiltak kan begrense vekttap
  - Svært få studier som har kombinerte trening og ernæring under behandling



# Mål og metode

- **Hensikten med prosjektet**

*Evaluere trening-/ernæringstiltak under behandling*

*- sammenligne med etablert tiltak etter behandling*

- **Spesifikke mål**

- Vurdere gjennomførbarhet av intervasjonene
- Måle foreløpige effekter på utvalgte endepunkter
- Evaluere pasienterfaringer fra behandlingsperioden

- **Randomisert pilotstudie**

Pasientene fordeles til tiltak under eller etter behandling



# Studieflyt

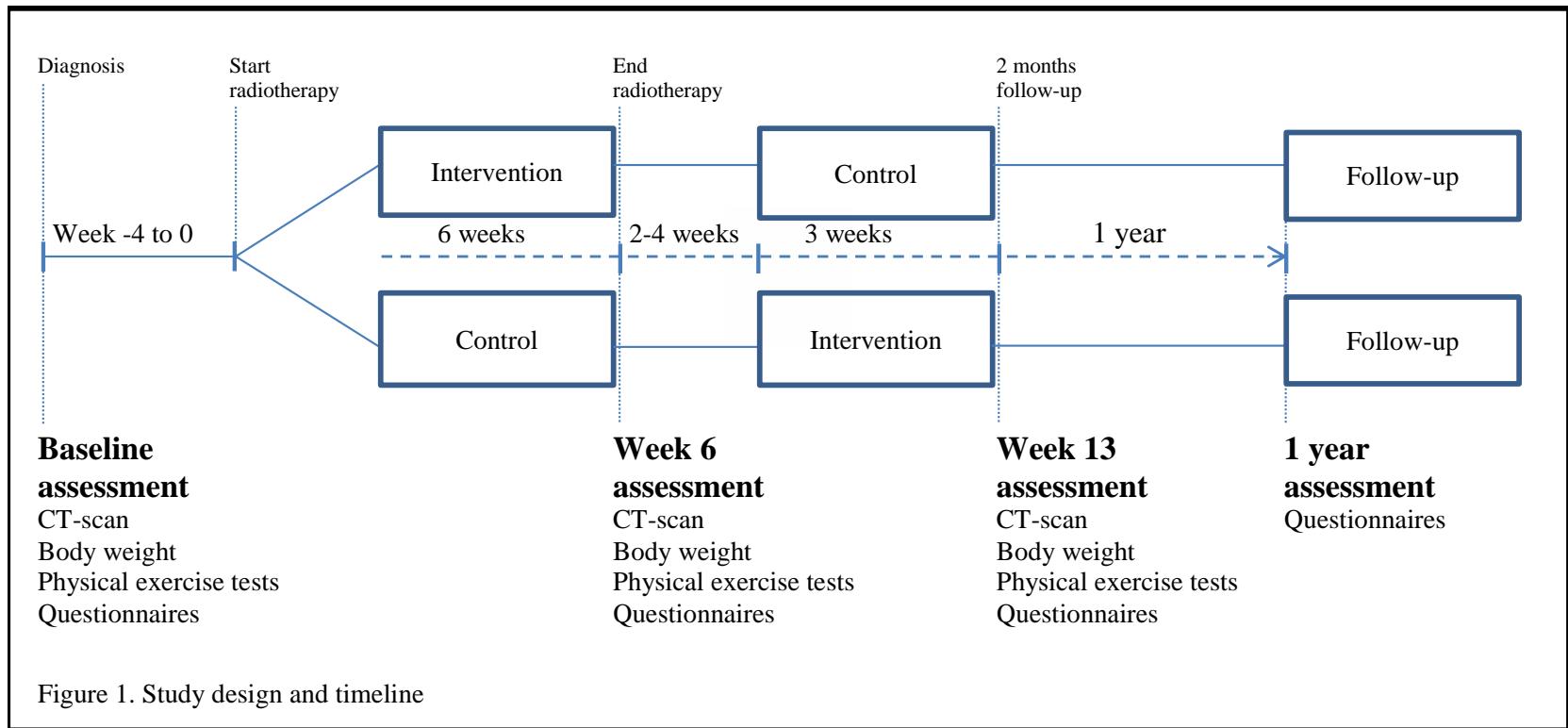


Figure 1. Study design and timeline



# Intervasjonen *under* behandling

- **Vardesenteret, St. Olavs (6 uker)**

- **Styrketrenings**

- 2 økter per uke (30 min)
- 4 øvelser over-/underkropp
- 6-12 RM x 3-4 serier



- **Næringsdrikk**

- Daglig á 2 dl, 350 kcal (E+, Tine)





# Intervensjonen *etter* behandling

- **LHL-klinikene Røros (3 uker)**
- **Styrketrenings**
  - 3 økter/uke á 45 min
  - 6 øvelser over-/underkropp
  - 6-12 RM x 3-4 serier
- **Næringsdrikks**
  - Daglig á 2 dl, 350 kcal (E+, Tine)
  - Praktisk kostlære

(Pasientundervisning og gruppesamtaler)



# Repeterte målinger

Før/etter behandling, 2 mnd ktr, 1 år

## Objektive tester

- Muskelmasse (CT, L3)
- Vekt
- Muskelstyrke (STS)
- Utholdenhetsprøve (MSWT)

## Spørreskjema

- Ernæringsstatus (PG-SGA)
- Livskvalitet (EORTC QLQ-C30/H&N35)
- Fysisk aktivitet (HUNT)

# Paper I: Gjennomførbarhet og effekter

Original Article

## Feasibility and Preliminary Effects of Resistance Training and Nutritional Supplements During Versus After Radiotherapy in Patients With Head and Neck Cancer: A Pilot Randomized Trial

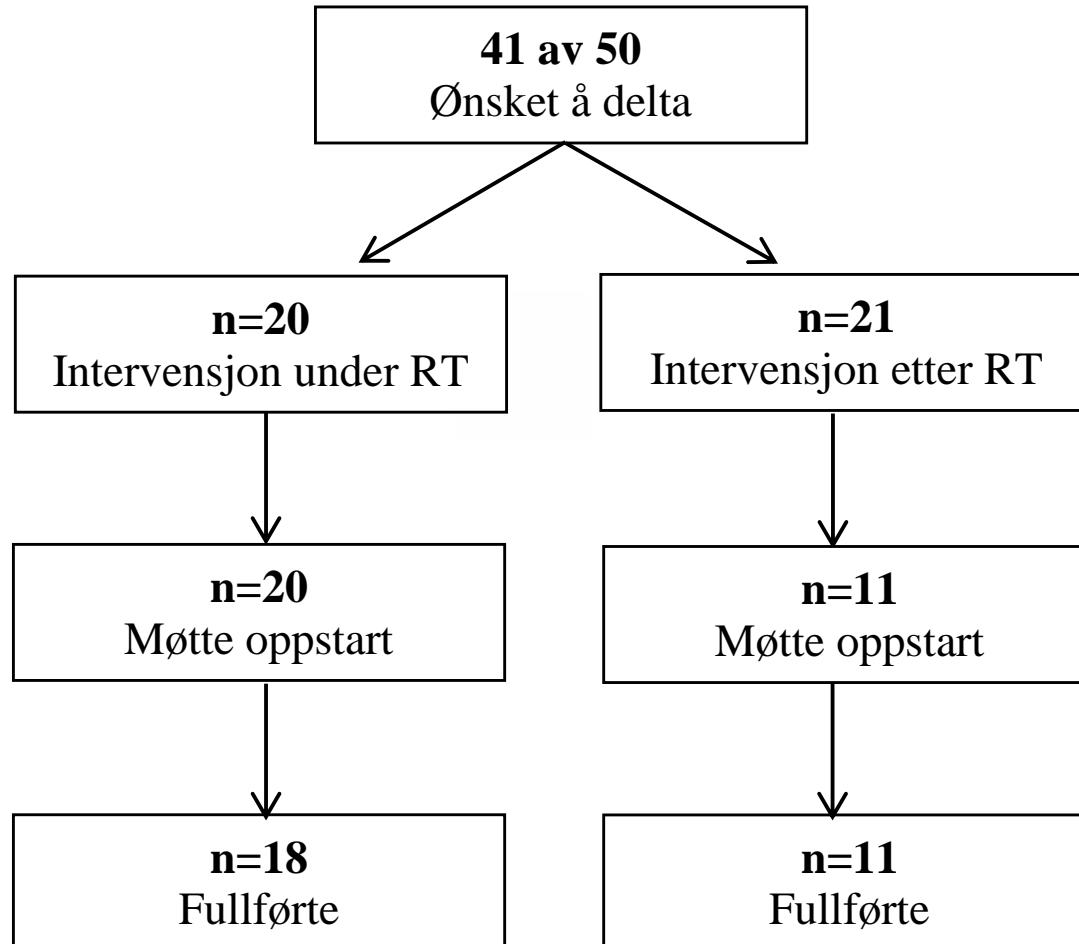
Jon Arne Sandmæl <sup>1,2</sup>; Asta Bye, PhD<sup>3,4</sup>; Tora Skeidsvoll Solheim, PhD<sup>5,6</sup>; Guro Birgitte Stene, PhD<sup>5,6,7</sup>; Lene Thorsen, PhD<sup>8</sup>; Stein Kaasa, PhD<sup>5,9</sup>; Jo-Åsmund Lund, PhD<sup>5,10</sup>; and Line Merethe Oldervoll, PhD<sup>1,2</sup>

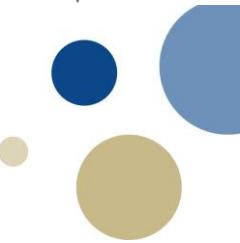
**BACKGROUND:** Patients with head and neck cancer (HNC) experience involuntary weight loss that has a negative impact on physical function, morbidity, and survival. The objective of the current study was to evaluate the feasibility of an exercise and nutrition intervention during radiotherapy (RT) compared with after RT, and to examine preliminary effects on skeletal muscle mass. **METHODS:** Patients with HNC were randomized to an exercise and nutrition intervention during RT (EN-DUR) or after RT (EN-AF). The EN-DUR intervention was conducted at a hospital and the EN-AF intervention took place at a rehabilitation center. The interventions consisted of progressive resistance training (PRT) and oral nutritional supplements (ONS). Feasibility outcomes were tracked weekly and muscle mass was measured by computed tomography scans before and after RT and at 2 months follow-up. **RESULTS:** Of the 50 eligible patients, 41 (82%) agreed to participate. 90% of patients completed the EN-DUR intervention and the adherence to PRT and ONS was 81% and 57%, respectively. 52% of patients attended the EN-AF intervention and adherence to PRT and ONS was 94% and 76%, respectively. The EN-DUR demonstrated a trend toward mitigating loss of muscle mass during RT and the EN-AF demonstrated a similar trend after RT. No difference in muscle mass was detected between the groups from baseline to week 14. **CONCLUSIONS:** An exercise and nutrition intervention is feasible for patients with HNC during RT, and the intervention is potentially effective in mitigating loss of muscle mass both during and after RT. Future trials should assess the feasibility and effects of extended interventions during and after treatment. *Cancer* 2017;000:000-000. © 2017 American Cancer Society.

**KEYWORDS:** body weight changes, dietary supplements, head and neck cancer, muscular atrophy, radiotherapy, resistance training.

# Resultater paper I

## Rekruttering

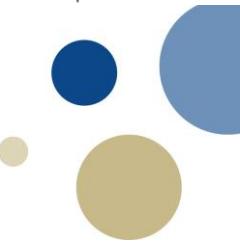




# Resultater paper I

## Frafall

- **Intervensjonen under behandling (n=20)**
  - n=2: Avbrutt (uke 2 pga. bivirkninger fra behandling)
- **Intervensjonen etter behandling (n=21)**
  - n=10: Ikke møtt oppstart
    - Ønsket ikke (n=6), tilleggssykdommer, reisevei, familiære årsaker og trukket



# Resultater paper I

## Gjennomførbarhet trening

### Under stråling (n=18)

81 % øktene gjennomført

Uke 1-3: 88 %

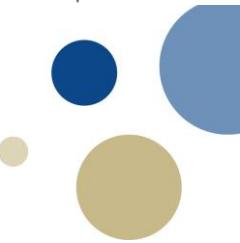
Uke 4-6: 73 %

n=16 gjennomførte minst  
7/12 økter

### Etter stråling (n=11)

94 % øktene gjennomført

n=11 gjennomførte minst  
7/9 økter



# Resultater paper I

## Gjennomførbarhet næringsdrikk

### Under stråling (n=18)

- 57 % av enhetene inntatt
- n=7 tok E+ under hele intervensjonen
- n=10 kuttet uke 3-4
- n=1 startet aldri (sonde)

### Etter stråling (n=11)

- 76 % av enhetene inntatt
- n=8 tok E+ under hele intervensjonen
- n=3 startet aldri (sonde, ingen behov, konsistens)



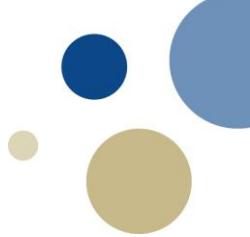
# Resultater paper I

## Muskelmasse og vekt

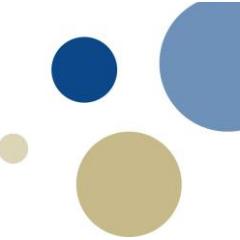
- **Intervasjonen *under* stråling**
  - Muskelmasse:  
Reduserte tap ( $-1.7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  vs  $-4.0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ,  $p=0.063$ )
  - Vekt:  
Ingen forskjell ( $-3.4 \text{ kg}$  vs  $-4.3 \text{ kg}$ ,  $p=0.403$ )
- **Intervasjonen *etter* stråling**
  - Muskelmasse:  
Reduserte tap ( $0.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  vs  $-0.8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ,  $p=0.093$ )
  - Vekt:  
Ingen forskjell ( $-2.6 \text{ kg}$  vs  $-2.5 \text{ kg}$ ,  $p=0.995$ )
- **Ingen forskjell fra før behandling til 2 mnd. ktr.**

# Resultater paper I

## Oppsummering

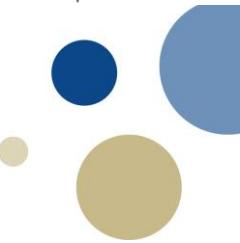


- Mer enn 3 av 4 ønsket å delta
- 80 % av øktene under behandling ble gjennomført
- Halvparten møtte ikke intervensjon etter behandling
- Begge intervensjonene antydet reduksjon i tap av muskelmasse



# Betydning av resultatene

- Tiden under strålebehandling kan benyttes til trening-/ernæringsstiltak
- Timing og setting for tiltak etter behandling må tilpasses
- Sammenhengende tiltak før/under/etter behandling bør testes ut



# Pågående arbeid

## Re-submitted papers

- **Paper II** (BMC Pilot and Feasibility Studies)

**Post-treatment physical rehabilitation for patients with head and neck cancer: Sub-group analysis from a randomised pilot trial**

Jon Arne Sandmæl<sup>1,2</sup>, Asta Bye<sup>3,4</sup>, Tora S. Solheim<sup>5,6</sup>, Trude R. Balstad<sup>5,6</sup>, Lene Thorsen<sup>7,8</sup>, Eva Skovlund<sup>2</sup>, Stein Kaasa<sup>6,9</sup>, Jo-Åsmund Lund<sup>5,10</sup>, Line Oldervoll<sup>1,2</sup>

- Hva karakteriserte de som møtte til intervasjonen etter behandling?
  - Yngre og hadde gjennomgått kombinasjon kjemo/stråling
  - Rette seg mer mot denne pasientgruppen?

# Pågående arbeid

## Re-submitted papers



- **Paper III** (European Journal of Cancer Care)

**Nutritional experiences before, during and after radiotherapy in patients with head and neck cancer**

Jon Arne Sandmæl<sup>1,2</sup>, Kari Sand<sup>3</sup>, Asta Bye<sup>4,5</sup>, Tora Skeidsvoll Solheim<sup>3,6</sup>, Line Oldervoll<sup>1,2</sup>, Anne-Sofie Helvik<sup>7,8</sup>

- Beskrive hvordan pasientene opplever ernæringsituasjonen under behandling
  - Gradvis redusert matinntak, personlige tilpasninger
  - Savnet tilpasset info og involvering av KEF

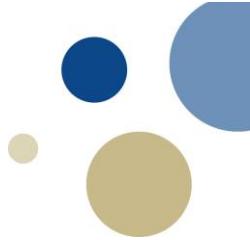
# Pågående arbeid



- **Paper IV:**

Systematic review: Effekter av trening og ernæring under behandling for pasienter med hode-halskreft

- **Følg med på posterpresentasjon kl. 18 v/Line Oldervoll!**



# Takk for meg!

Jon Arne Sandmæl

Unicare Røros/NTNU

[jon.arne.sandmael@unicare.no](mailto:jon.arne.sandmael@unicare.no)

# Bakgrunn for prosjektet

- Gjennomført randomisert pilotstudie 2015 – 2018
  - St. Olavs, LHL-klinikkene Røros (+ OUS, NIH)
- Utprøving av nytt rehab.tiltak under stråling
  - Gjennomførbarhet intervensioner
  - Preliminære effekter
  - Pasienterfaringer
- Intervasjon = styrketrening og næringsdrikker
  - Under: Vardesenteret/Pusterommet, St. Olavs
  - Etter: LHL-klinikkene Røros

# Resultater pilotstudie

- 41/50 pasienter ønsket å delta
- 18/20 gjennomførte intervasjonen under stråling
  - 81 % av treningsøktene gjennomført
  - 57 % av næringsdrikkene inntatt

Original Article

## Feasibility and Preliminary Effects of Resistance Training and Nutritional Supplements During Versus After Radiotherapy in Patients With Head and Neck Cancer: A Pilot Randomized Trial

Jon Arne Sandmæl <sup>1,2</sup>; Asta Bye, PhD<sup>3,4</sup>; Tora Skeidsvoll Solheim, PhD<sup>5,6</sup>; Guro Birgitte Stene, PhD<sup>5,6,7</sup>; Lene Thorsen, PhD<sup>8</sup>; Stein Kaasa, PhD<sup>5,9</sup>; Jo-Åsmund Lund, PhD<sup>5,10</sup>; and Line Merethe Oldervoll, PhD<sup>1,2</sup>

# Resultater pilotstudie (forts.)

- Store ernæringsutfordringer før/under/etter stråling
  - Tilpasning kost
  - Næringsdrikker
  - Sondeernæring
- Kjemo/stråling = mer bivirkninger = økt rehab.behov?
- **Noen tanker etter pilotstudien:**
  - Mer ernæringsfokuserte tiltak (kombinert med trening)?
  - Oppstart allerede v/diagnosetidspunkt?
  - Sammenhengende oppfølging fra spesialist til kommune?

# Steg 2: Videreutvikling av rehab.tiltak



- Prosjektskisse 2018 (ExtraStiftelsen/Kreftforeningen):  
*Utvikling av pasientorienterte pre- og re-habiliteringstiltak i spesialist- og kommunehelsetjenesten for pasienter med hode-halskreft*
- Overordnet mål:  
**Videreutvikle og integrere tiltak som en del av behandlingsforløpet/pakkeforløpene**
  - Hvordan kan pasientene medvirke i utviklingen av nye tiltak?
  - Kan tiltakene føre til mindre bivirkninger og bedre behandling, ernæringsstatus, funksjon og livskvalitet?

# Steg 2 (forts.)

- Prospektiv forløpsstudie
  - Fra diagnosetidspunkt til 1 år etter avsluttet behandling
  - Sammenligning standard forløp annet sykehus?
- Kunnskapsbaserte tiltak
  - Brukermedvirkning (pas. fra pilotstudien inviteres)
  - Anvendelse av oppdaterte guidelines (bla. ESPEN 2017)
  - Fagfolkenes erfaringsbaserte kunnskap
- Kombinere kvalitative og kvantitative metoder

# Steg 2 (forts.)

- Samarbeidspartnere
  - St. Olavs Hospital, NTNU, LHL-klinikkene, Universitetssykehuset Nord-Norge Tromsø?
  - Trondheim kommune? Røros-regionen? Andre?
  - Kreftforeningen og Munn- og halskreftforeningen
- Prosjektfinansiering/stillinger
  - Postdoc.-stilling (J.A Sandmæl)
  - Stipendiat?
  - Frikjøp fagressurser St. Olavs? (for eksempel KEF)

# Dagens kunnskap om treningstiltak

Br J Sports Med. 2015 May 12. pii: bjsports-2015-094684. doi: 10.1136/bjsports-2015-094684. [Epub ahead of print]

The impact of physical activity on health-related fitness and quality of life for patients with head and neck cancer: a systematic review.

Capozzi LC, Nishimura KC, McNeely ML, Lau H, Culos-Reed SN.

- **Systematisk oversikt fra 2015**
  - Kan gjennomføres under/etter behandling
  - Modererer/demper bivirkninger
  - Forbedrer bl.a. muskelmasse, styrke og fysisk funksjon
  - NB! Stor variasjon i design og utfallsmål

**Konklusjon:** Antyder fordeler for pasientene, men mer spesifikke studier nødvendig

# Dagens kunnskap om ernæringstiltak

Clin Nutr. 2013 Oct;32(5):671-8. doi: 10.1016/j.clnu.2013.06.012. Epub 2013 Jun 26.

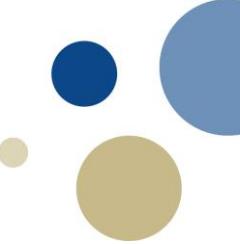
Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review.

Langius JA, Zandbergen MC, Eerenstein SE, van Tulder MW, Leemans CR, Kramer MH, Weijs PJ.

- Systematisk oversikt fra 2013
  - Individuelle kostråd bedrer ernæringsstatus og livskvalitet
  - Blandede resultater på bruk av næringsdrikke og sonde
  - NB! Få studier (n=10)

**Konklusjon:** Individuelle kostråd vil hjelpe pasientene til bedre ernæring og livskvalitet sammenlignet med standard/ingen kostråd

# Dagens kunnskap om kombinerte tiltak



- Svært få studier...

Cancer. 2016 Apr 15;122(8):1185-200. doi: 10.1002/cncr.29863. Epub 2016 Feb 1.

Patient-reported outcomes, body composition, and nutrition status in patients with head and neck cancer: Results from an exploratory randomized controlled exercise trial.

Capozzi LC, McNeely ML, Lau HY, Reimer RA, Giese-Davis J, Fung TS, Culos-Reed SN.

- En pilotstudie fra 2016
  - Trening gjennomførbart under, bedre oppmøte etter
  - Ingen forskjell i muskelmasse, ernæringsstatus eller livskvalitet
  - Anbefaling om “innrulling” tiltak før, oppstart etter

# Overlevelse

- Generelt god prognose for tidlige stadier
- 5-års overlevelse:
  - < 49 år = 85 %
  - > 80 år = 60 %

Krefregisteret, 2017; Oncolex, 2015

