

Effekten fysisk aktivitet har på fatigue hos brystkreftpasienter

Den hyppigste rapporterte senskaden blant kreftoverlevende.

Bacheloroppgave i bevegelsesvitenskap

BEV2900 - Vår 2019

Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, NTNU

Kandidatnummer: 10005 & 10056

Antall ord i abstrakt: 178 (Norsk)

Antall ord i oppgaven: 4829

ABSTRAKT

Hensikt: Hovedmålet med denne litteraturstudien var å finne ut om fysisk aktivitet kan være med på å redusere fatigue hos de pasientene som er eller har vært rammet av brystkreft.

Metode: Oppgaven er en litteraturstudie, basert på åtte vitenskapelige artikler. Det ble gjort søk i PubMed, der vi etter avgrensninger endte opp med åtte vitenskapelige artikler. I disse åtte vitenskapelige artiklene ble fem ulike målemetoder på fatigue brukt.

Resultat: Alle de åtte studiene som inngår i litteraturstudien viser god effekt på reduksjon av rapportert fatigue i intervensjonsgruppene fra baseline til studiens endepunkt. Deltagerne i kontrollgruppene i fire av åtte studier viser lite/ingen reduksjon på rapportert fatigue, tre av åtte viser forverret tilstand av fatigue. Kun én studie viser betydelig reduksjon.

Konklusjon: Alle de åtte studiene vi presenterte viser til at fysisk aktivitet har god effekt på reduksjon av fatigue under studien. I studiene er det benyttet ulike subjektive målemetoder. Bruk av mange ulike subjektive målemetoder i studiene av fatigue kan gjøre det vanskelig å sammenligne resultater direkte, og knytte disse opp mot hverandre.

Nøkkelord: Brystkreft, fatigue, fysisk aktivitet

ABSTRACT:

Purpose: The primary aim of this literature study was to find out if physical activity could reduce the fatigue of the patients who are or have been affected by breast cancer.

Methods: This is a literature study, based on eight scientific articles. A search was made in PubMed, and after eliminations we ended up with eight scientific articles. Among those eight scientific articles there were used five different methods of measuring fatigue.

Results: All eight studies included in the literature study show a positive effect on the reduction of reported fatigue in the intervention groups from the baseline to the endpoint of the study. Participants in the control groups in four of eight studies show little/no reduction in reported fatigue, three of eight show an increase in fatigue. Only one study shows significant reduction.

Conclusion: All of the eight studies we presented show that exercise has a positive effect on reducing fatigue during the study. With that being said, it may indicate that the findings in our literature study show that the use of so many different subjective measuring methods on fatigue in research makes it difficult to establish that the results is directly linked to each other.

Keywords: Breast cancer, exercise, fatigue

Innhold

1.0 INNLEDNING	3
1.1 Bakgrunn for valg av tema	3
2.0 METODE	4
3.0 RESULTAT.....	5
3.1 Oversikt over studiene.....	6
3.3 Resultatene presentert for hvert enkelt studie.....	9
4.0 DISKUSJON	11
4.1 Oppsummering av resultatene	12
4.2 Fysisk aktivitet og reduksjon av fatigue	12
4.3 Ulike målemetoder på fatigue	13
4.4 Er studiene troverdig?	14
4.5 Oppfølging etter endt studie	16
4.6 Under eller etter endt behandling, gir det studiene ulike utgangspunkt?	16
5.0 KONKLUSJON.....	17
6.0 REFERANSELISTE	18

1.0 INNLEDNING

Hvert år får mer enn 30 000 mennesker i Norge kreft(1). Brystkreft er den vanligste kreftformen blant kvinner, og i 2017 fikk 3589 kvinner brystkreft ifølge kreftregisteret(2). Forekomsten har økt de siste tiårene. Det finnes ingen entydig årsak til hvorfor stadig flere får brystkreft, men noe av økningen kan tilskrives mammografiprogrammet og den organiserte screeningen av brystkreft som nå tilbys norske kvinner mellom 50-69 år.

Økt overlevelse blant kvinner med brystkreft kan forklares med at mammografiprogrammet og den organiserte screeningen avdekker krefttilfeller på et tidligere tidspunkt, sammenlignet med om kvinnen skulle ventet til symptomene melder seg. Ni av ti kvinner som rammes er fortsatt i live fem år etter diagnosen(2).

Overlevelsen er høy, og når behandlingen avsluttes er forventningen ofte at helsen skal være som før. Behandlingsforløpet er ulikt når det kommer til brystkreft. Den kan bestå av kirurgi, cellegift, stråling eller en kombinasjon av de tre nevnte. Ofte er behandlingen omfattende, og kan medføre ulike bivirkninger som kan føre til senskader. Senskader hos kreftpasienter kan komme så sent som 20-30 år etter endt behandling, og for barn som får kreft kan det komme 30-40 år etter endt behandling, og det kan være livet ut(3). Det kan være helseproblemer som psykiske plager, nerveskader og kognitiv svikt.

1.1 Bakgrunn for valg av tema

En av senskadene som er rapportert hyppigst for kreftoverlevende er fatigue, ifølge kreftforeningen(4). Hele 10-35 % av kreftoverlevende har fatigue. Fatigue er en subjektiv opplevelse av å føle mangel på energi, nedsatt hukommelse og konsentrasjon(5). For å måle fatigue blir ofte spørreskjema brukt, da det kun er opplevelsen hos hver enkelt som kan rapporteres. Fatigue er nødvendigvis ikke noe som oppleves likedan hos alle som får denne typen senskade. Noen kan ha lett redusert energi, mens andre blir sengeliggende. Det kan også være veldig varierende for mange, fra dag til dag, og dermed kan de se langt friskere og opplagt ut enn de er. Trettheten går ikke over ved søvn eller ved hvile, og mange opplever også at det tar lang tid å bygge opp krefter igjen etter anstrengelse. Hverdagslige hendelser som det å snakke med andre, finne ord og setninger kan til tider være slitsomt for de som rammes av fatigue(4).

Hvorvidt fysisk aktivitet reduserer fatigue hos kreftpasienter er et forskningsfelt som fortsatt er på et tidlig stadium. Det er etablert kunnskap rundt at fysisk aktivitet bidrar til bedret fysisk

form, noe som gjør hverdagslige gjøremål lettere og vil redusere opplevelsen av fatigue bare fordi kroppen tåler mer(6). Her må man derimot skille mellom pasienter som er under behandling og de som er ferdigbehandlet. Pasienter som er under behandling må avklare individuelle muligheter og begrensninger med legen som har ansvaret for behandlingen, samt at man også må ta hensyn til dagsform. Pasienter som er ferdigbehandlet kan følge mer generelle retningslinjer for fysisk aktivitet. Her handler det om å gjenvinne styrke, og den fysiske formen man var i før man ble rammet av kreftdiagnosen(7).

Til tross for mange ulike behandlingsmetoder fremmer Aktiv mot Kreft at fysisk aktivitet kan ha store helsegevinster for mennesker som gjennomgår behandling, eller som har endt behandlingsforløpet(8).

I denne litteraturstudien vil vi se nærmere på sammenhengen fysisk aktivitet har med fatigue, og har formulert følgende problemstilling: «Kan fysisk aktivitet redusere fatigue hos de som er, eller har vært, rammet av brystkreft?»

2.0 METODE

Vi gjennomførte søket i databasen PubMed (søket ble gjort 7.3.19). Vi brukte søkeordet «breast cancer, fatigue and exercise». Videre avgrenset vi søket til clinical trials og studier kun basert på mennesker. Tidsepoken studiene strekker seg over ble ikke avgrenset. Dette søket resulterte i 141 studier. Kriteriene når vi leste sammendragene var satt til at intervensjonsgruppe måtte ha brystkreft eller tidligere hadde hatt brystkreft. I tillegg måtte personene ha rapportert opplevd fatigue underveis i studien. Vi leste alle sammendragene. Etter at alle sammendragene var lest, satt vi igjen med 42 aktuelle studier. Vi begrenset antall studier ved å sette følgende kriterier: 1) Randomized controlled trial (RCT) 2) Målbar metode på fatigue 3) Brystkreftpasienter under eller etter endt behandling 4) Intervensjonsgruppen måtte følge et bestemt treningsprogram eller en spesifikk type trening over tid satt av fagfolk 5) Kontrollgruppen skulle være en gruppe som fikk generelle anbefalinger om fysisk aktivitet eller følge et spesifikt program uten oppfølging av fagfolk

Flere studier ble dermed ekskludert fra vårt utvalg som følge av de nye kriteriene. Vi leste de 42 studiene i fulltekst. Til slutt valgte vi åtte studier vi ville bruke i litteraturstudien for å besvare vår problemstilling, og resultatene presenteres slik de er presentert i studiene.

Studiene er presentert med ulike målemetoder på fatigue, og de vil bli presentert her:

The piper fatigue scale (PFS)(9) er et selvrapporteringsskjema som inneholder 22 spørsmål. Skalaen går fra 0-10, der høyere score er høyere rapportert fatigue.

The multidimensional fatigue inventory(MFI) (10) er et skjema med 20 spørsmål som skal kartlegge fem dimensjoner av fatigue: generell fatigue, fysisk fatigue, redusert motivasjon, redusert aktivitet og mental fatigue. Det brukes et rangeringssystem fra 1-7, der høyere score oppnådd er høyere rapportert fatigue.

Fatigue assessment questionnaire (FAQ-scale) blir brukt i to ulike studier(11). Disse to studiene opererer med ulik score. I studie 5 brukes det et selvvurderingsskjema på 20 spørsmål der skalaen går fra 0-100. Høyere score er høyere rapportert fatigue. I studie 6 går skalaen fra 0-10, der høyere score er høyere rapportert fatigue.

FACIT-skalaen(12) er designet slik at pasienten skal kunne svare på spørsmålene på egen hånd, men kan også gjennomføres i intervju-format. Desto lavere score desto høyere opplevelse av fatigue.

Fatigue-related daily interference (FRDI-skalaen) er et spørreskjema på 13 spørsmål. Skalaen går fra en til ni, der høyere score tilsvarer høyere rapportert fatigue(13).

Effektstørrelsen sier noe om hvor stor bedringen er. Verdiene betyr at $>0,5$ betyr moderat effekt, mens $>0,8$ betyr høy effekt. Alt under 0,2 betyr lav effekt(14).

3.0 RESULTAT

I litteraturstudien inngår åtte studier hvor intervensjonsgruppene gjennomførte et treningsprogram, i form av utholdenhetstrening eller styrketrening, eller en kombinasjon av disse.

To av åtte studier hadde kontrollgrupper som ikke fikk noen anbefalinger, mens fem av åtte fikk en form for anbefaling rundt FA eller et program de skulle følge uten oppfølging.

Fire av våre åtte studier omhandler pasienter som har fullført en form for brystkreft behandling. En studie omhandler endt behandling, men hormonbehandling under studien tillates. Tre av studiene omhandler pasienter som er under behandling.

Studiene vi har valgt blir presentert i en tabell nedenfor med en teoretisk beskrivelse av hver enkel studie.

3.1 Oversikt over studiene

Første-forfatter, år, land/stat	Antall Diagnose Frafall	Intervensjonsgruppe	Kontrollgruppe	Varighet på studien	Målemetode på fatigue
1: Hagstrom 2016 England (15)	59 personer. Har mottatt stråling eller/og kjemoterapi med eller uten hormonbehandling. IR hvor lang tid etter endt behandling kvinnen var når studiene startet. Ekskludert før randomisering n=20.	(n=20) 16 ukers treningsprogram (RT) med oppfølging på øktene. 60 minutters økt x 3 i uken.	(n=19) De står på venteliste til opptrening. 16 ukers treningsprogram uten oppfølging. Ingen spesifikk instruksjon på FA.	13 måneder	Rapporterte fatigue ved bruk av FACIT-scale.
2: Baumann, 2016, Tyskland (16)	194 personer. Alle deltakerne var ferdig med behandling da studien startet, men innen fem år etter endt behandling. Noen pasienter ble ekskludert står det nevnt, men IR i studien nøyaktig antall.	(n=111) 3 ukers treningsprogram etter ønsket type bevegelsesform, med oppfølging på en klinikk. Etterfulgt av et hjemmetrenings opplegg, hvor oppfølging i en uke på klinikken ble gjennomført igjen 4 og 8 måneder etter første 3-ukers oppholdet. Tett oppfølging skulle sørge for at aktivitetsnivået lå på 15 MET-h/uke under hele studien.	(n=83) Samme 3 ukers treningsprogrammet som intervensjonsgruppen, med 15 MET-h/uke, bare uten oppfølging.	24 måneder	For å måle fatigue ble "The multidimensional Fatigue Inventory" (MFI) brukt.

<p>3: Galiano-castillo, 2016, Spania (17)</p>	<p>99 personer. Fullført en type adjuvant behandling (utenom hormonbehandling). IR hvor lang tid etter endt behandling kvinnene var når studien startet. Ekskludert før randomisering n=18.</p>	<p>(n=40) 8 ukers internettbasert treningsprogram, med 3 økter i uka på 90 minutter. Øktene inneholdt styrke og aerob utholdenhetstrening (ulike typer trening). Etter 8 uker med programmet, ble de oppfordret til å fortsette selv. 6 måneder med oppfølging etterpå.</p>	<p>(n=41) Fikk tildelt anbefalinger rundt FA. De ble spurt om å rapportere endringer i aktivitetsnivået sitt.</p>	<p>20 måneder</p>	<p>Rapporterte fatigue med "Piper fatigue scale"(PFS).</p>
<p>4: Travier, 2015, Nederland (18)</p>	<p>451 personer. Alle pasientene måtte motta kjemoterapi fra start av studien, til og med uke 18. Ekskludert før randomisering: n=24</p>	<p>(n=102) 18 ukers treningsprogram som inneholdt to aerobic økter og styrkeøkter per uke, overvåket av en fysioterapeut. I tillegg ble pasientene oppfordret til å være i FA minst 30 minutter på minst tre av de andre dagene.</p>	<p>(n=102) Ble oppfordret til å opprettholde sitt vanlige nivå av FA frem til uke 18. Etter de 18 ukene ble de av etiske grunner spurt om de ønsket å delta i treningsprogrammet som intervensjonsgruppen hadde gjennomført.</p>	<p>23 måneder</p>	<p>Selvrapportering av fatigue ble gjennomført med "The multidimensional Fatigue Inventory" (MFI).</p>
<p>5: Schmidt, 2015, Tyskland (19)</p>	<p>112 personer. Brystkreftpasienter under adjuvant kjemoterapi. Ekskludert før randomisering n=11</p>	<p>(n= 52) 12 ukers styrketreningsprogram. 60 minutter, to ganger i uken.</p>	<p>(n=49) De fulgte et "Muscle-relaxation" program.</p>	<p>28 måneder</p>	<p>Rapporterte fatigue gjennom "Fatigue assessment questionnaire"(FAQ)</p>

6: Steindorf, 2014, Tyskland (20)	170 personer. Kvinnene var under adjuvant strålebehandling. Ekskludert før randomisering n=10	(n=77) 12 uker med styrketrening. Der de hadde 60 minutters trening 2 ganger per uke.	(n=78) 12 uker med et “relaxation control” program. Det ble gjennomført 60 minutter, 2 ganger per uke.	25 måneder (februar 2011 til mars 2013)	Rapporterte gjennom Fatigue Assessment Questionnaire (FAQ)
7: Cantarero- Villanueva, 2013, Spania (21)	126 personer. Brystkreft med avsluttet onkologisk behandling, med unntak av hormonbehandling de siste 18 månedene. Og måtte ha >3 på målt fatigue. Ekskludert før randomisering n=58	(n=34) 8 ukers treningsprogram i basseng. 3 treninger i uken, på en varighet på 60 minutter. Og en oppfølging etter 6 måneder.	(n=34) Fulgte generelle anbefalinger for å oppretholde en sunn livsstil basert på tilstrekkelig ernæring, energibalanse og vanlig aktivitet.	15 måneder	Rapporterte fatigue ved “Piper fatigue scale”(PFS).
8: Fisher, 2017, US (13)	540 personer. Kvinnene som deltok måtte ha gjennomført kirurg for primær brystkreft 2-10 uker før studien begynte. Ekskluderte før randomisering n=262.	(N=120) 10 ukers program hvor kvinnene kombinerte muskellavslapningspr ogram, kognitiv adferdsterapi og trening gruppevis, 2 timer i uka. Denne gruppen fulgte protokollen CBSM. Rapporterte annen FA ut fra en ordnet protokoll.	(n=120) Fikk innføring og informasjon om CBSM i et klasserom, men ikke noe mer individuell oppfølging	IR i studien hvor lang studien var, men at pasientene ble revurdert etter 3 mnd.	Fatigue ble rapportert ved FRDI- skala.

FA=fysisk aktivitet, RT=styrketrening, RCT=randomisert kontrollert studie, n=antall(sample size), MET-h/uke=sport metabolic rate per time i uken, CBSM=cognitive-behavioral stress management, IR=ikke rapportert

3.3 Resultatene presentert for hvert enkelt studie

Studie 1: *“Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors; a randomised controlled trial”*, Hagstrom, 2016.

Rapporterte fatigue med FACIT-scale. Intervensjonsgruppen rapporterte ved baseline et gjennomsnitt for fatigue på 39,05(SD= 10,02), mens i uke 17 ble gjennomsnittet målt til 45,70 (SD= 7,57). Kontrollgruppen rapporterte et gjennomsnitt for fatigue ved baseline på 38,26 (SD=10,51) og etter 17 uker var gjennomsnittet på 39,79(SD=10,36).

Studien viste en statistisk signifikant reduksjon i rapportert fatigue i intervensjonsgruppen ($p=0,006$, $d=0,02$), sammenlignet med kontrollgruppen.

Studie 2: *“Sustainable impact of an individualized exercise program on physical activity level and fatigue syndrome on breast cancer patients in two German rehabilitation centers.”* Baumann, 2016.

Rapporterte fatigue med MFI-20 skala. Sammenlignet med kontrollgruppen hadde intervensjonsgruppen signifikant lavere rapportert fatigue score fra t1 ($p=0,034$) og ved endepunktet t5 ($p=0,025$). Kontrollgruppen hadde en liten økning i rapportert fatigue fra t3 til t4 i studien. Effektstørrelsen ble ikke rapportert.

Studie 3; *“ A randomized controlled trial evaluating the impact of an internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle strength, and fatigue in breast cancer survivors.”* Galianocastillo, 2016.

Rapporterte fatigue med Piper Fatigue Scale. Intervensjonsgruppen rapporterte ved baseline totalt score på fatigue på 4, mens kontrollgruppen rapporterte total score på 5. Etter 8 uker rapporterte intervensjonsgruppen fatiguescore på 2, mens kontrollgruppen rapporterte 4,5.

Studien viste en signifikant reduksjon i rapportert total fatigue hos intervensjonsgruppen ($p=0,001$), sammenlignet med kontrollgruppen ved endepunktet. Reduksjonen var vedlikeholdt etter 6 måneder med oppfølging($p=0,002$). Effektstørrelsen var høy etter studien ($d= -0,89$; 95% CI, 1,30-0,48), og på oppfølgingen 6 måneder senere var effektstørrelsen fortsatt moderat ($d= -0,74$; 95% CI, -1,19,-0,29).

Studie 4; *“Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial.”* Travier, 2015.

Rapporterte fatigue med MFI 20 skala. Intervensjonsgruppen hadde et gjennomsnitt i generell fatigue på 10,01 ved baseline og etter 18 uker, ved endepunktet, var gjennomsnittet på 1,9. Kontrollgruppen hadde et gjennomsnitt i generell fatigue på 10,6 ved studiestart, og ved endepunktet, var gjennomsnittet på 2,3. Intervensjonsgruppen og kontrollgruppen fikk reduksjon i kortsiktig fysisk og generell fatigue gjennom de 18 ukene. Studien viser en gjennomsnittsforskjell mellom gruppene på -1,3; 95% CI, -25 til -0,1; ES=-0.30. Ved oppfølgingen i uke 36, altså 18 uker etter endepunktet, var ikke effekten lenger statistisk signifikant. I studiene begrunner de funnet med at pasienten ikke trente nok selv etter de 18 ukene frem mot oppfølgingstiden. Studien viser ingen statistisk signifikant forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppen etter oppfølgingstiden i uke 36, altså 18 uker etter endepunktet ($p > 0,05$, $d = -0,23$).

Studie 5; *“Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial.”* Schmidt, 2015.

Rapporterte fatigue med FAQ. Intervensjonsgruppen hadde et gjennomsnittsmål på fatigue ved baseline på 36,4 (SD=19,2), og ved endepunktet var gjennomsnittet på 36,1 (SD=20,6). Forskjellen innad i denne gruppen fra pre- til post var på -1,1 (95% CI). Kontrollgruppen hadde et gjennomsnittsmål på fatigue ved baseline på 41,0 (SD=21,1). og ved endepunktet 44,8 (SD=21,0). Forskjellen innad i denne gruppen fra pre til post var 4,6 (95% CI). Forskjellen mellom gruppene var på -5,8 med et 95% CI. Intervensjonsgruppen har en statistisk signifikant reduksjon i total kreftrelatert fatigue ($p = 0,039$, $d = 0,47$) sammenlignet med kontrollgruppen.

Studie 6; *“Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life.”* Steindorf, 2014.

Rapporterte fatigue med FAQ. Intervensjonsgruppen hadde et gjennomsnitt på total fatigue ved baseline på 5,9 (SD=2,2), og ved endepunktet var gjennomsnittet på 5,4 (SD=2,3). Kontrollgruppen hadde et gjennomsnitt på total fatigue ved baseline på 6,0 (SD=2,0) og ved

endepunktet var gjennomsnittet på 5,9 (SD=1,9). Intervensjonsgruppen hadde statistisk signifikant reduksjon i fatigue ($p=0,044$, $d=0,25$), sammenlignet med kontrollgruppen.

Studie 7; *“The effectiveness of a deep water aquatic exercise program in cancer-related fatigue in breast cancer survivors: A randomized controlled trial.”* Cantarero-Villanueva, 2013.

Rapporterte fatigue med Piper Fatigue Scale. Intervensjonsgruppen hadde et gjennomsnitt på total fatigue ved baseline på 5,78(SD=1,60), og 3,78(SD=1,78) ved endepunktet.

Kontrollgruppen hadde et gjennomsnitt på 5,89(SD=1,63) ved baseline, og ved endepunktet var gjennomsnittet 6,23 (SD=1,72). Intervensjonsgruppen hadde bedre reduksjon i total fatigue ved endepunktet ($p=0,001$), sammenlignet med kontrollgruppen. Intervensjonsgruppen opprettholdte fatigue-nivået nede ved 6 måneders oppfølging($d=0,87$, 95% CI), sammenlignet med kontrollgruppen($d=0,24$, 95% CI).

Studie 8; *“How changes in physical activity relate to fatigue interference, mood, and quality of life during treatment for non-metastatic breast cancer.”* Fisher, 2017.

Rapporterte fatigue med Fatigue related daily interference skala . Resultatene i studien antyder at økt fysisk aktivitet i de første månedene av behandling etter kirurgi kan redusere opplevd fatigue målt ved FRDI-skala. Studiene viser til at moderat til hard fysisk aktivitet er viktig for å optimalisere fysisk og psykisk funksjon gjennom primærbehandlingen for de med ikke-metastatisk brystkreft. Ved bruken av FRDI-skala fikk intervensjonsgruppen bedring i livskvalitet($p=0,03$) og depresjon ($p=0,04$) sammenlignet med kontrollgruppen. Det var ikke rapportert endringer i de to ulike gruppene sett hver for seg.

4.0 DISKUSJON

I dette kapittelet vil problemstillingen bli drøftet med utgangspunkt i de ulike temaer vi har valgt å se litt nærmere på. Først kommer en oppsummering av resultatet. Deretter drøfter vi hvordan de ulike studiene bruker forskjellige målemetoder, og avslutningsvis hvor troverdig studiene er. Problemstillingen lyder: «Kan fysisk aktivitet redusere fatigue hos de som er, eller har vært, rammet av brystkreft?»

4.1 Oppsummering av resultatene

Alle de åtte studiene som inngår i litteraturstudien viser reduksjon i rapportert fatigue i intervensjonsgruppene fra baseline til endepunktet i studien. Deltagerne i kontrollgruppene i fire av åtte studier viser lite/ingen reduksjon på rapportert fatigue, tre av åtte viser forverret tilstand av fatigue, mens en studie viser betydelig reduksjon.

Det var kun tre av åtte studier som viste til “follow-up” målinger. I en av studiene ser man at intervensjonsgruppen har reduksjon i fatigue når studien pågår, men at rapportering av fatigue øker tilbake til samme nivået som ved baseline når de kommer på oppfølging noen uker etter at de endte sitt program. I to av åtte studier viser målingene i intervensjonsgruppene at reduksjonen i rapportert fatigue opprettholdes etter endt studie, men også på oppfølgingstimene seks måneder etter.

4.2 Fysisk aktivitet og reduksjon av fatigue

Resultatene som kommer frem i studiene kan tyde på at fysisk aktivitet har en positiv effekt på reduksjon av fatigue. I studien til Cantarero-Villanueva(21) påpekes det at reduksjon i muskelstyrke er vanlig hos brystkreftpasienter, og gjennom studien ser de bedring i intervensjonsgruppen når det kommer til muskelstyrke. Her påpeker de at en kropp som tåler mer gir bedre forutsetninger i hverdagen, og viser til at reduksjon i fatigue som pasientene rapporterer kommer av at den fysiske kapasiteten også blir bedre.

I studien til Travier påpeker de at hverdagslig aktivitet krever mye energi. Gjennom fysisk aktivitet, som i denne studien vektla styrketrening, ser vi økt fysisk kapasitet og reduksjon i fatigue hos pasientene(18). Studien viser at fysisk aktivitet under behandling kan forhindre negative effekter av behandlingen, fordi kroppen er bygget sterkere. Pasientene klarer å bruke mindre energi på hverdagslige gjøremål enn før siden kroppen er blitt sterkere, og tåler større belastning før utmattelsen blir for stor.

På den andre siden kan fysisk aktivitet føre med seg noen utfordringer for brystkreftpasientene. Pasientenes reaksjon på behandlingen er veldig individuell, og dermed kan det være vanskelig å tilpasse intensitetsnivået godt nok. Hvis pasienten blir helt utmattet av hverdagslige gjøremål, kan det være vanskelig å opprettholde regelmessighet i det anbefalte opplegget rundt fysisk aktivitet(4). Hvis pasientene presser seg for hard, kan det slå motsatt vei, altså gi mer utmattelse. Videre viser også studien til Travier at etter endt studie falt pasientene tilbake til det fatiguenivået de hadde ved baseline. Forklaringen på dette ble i

studien forklart med at pasientene mistet sin oppfølging. Dette kan tyde på at det er viktig å ha fagfolk rundt seg lengere, da riktig tilpasning og oppfølging er avgjørende for at effekten av fysisk aktivitet skal redusere fatigue.

Ofta kan pasientene tro de skal klare å gjennomføre hverdagen slik de gjorde før sykdommen kom, og forventningene til å fylle de samme rollene som før er der(4). Mange kan ha vanskelig med å forstå at prioriteringer må gjøres for at kroppen skal kunne bygge seg opp igjen. Studien til Travier hvor de viser til tilbakefall, kan grunnene være mange. Det kan være fordi pasientene etter endt studie faller tilbake til hverdagen som de hadde før og klarer ikke å prioritere bruken av energi riktig. Med dette mener vi at det kan være vanskeligere å prioritere fysisk aktivitet foran sosiale sammenkomster med familie, når de ikke lengre er med i en studie.

Når det gjelder de to studiene som viser at reduksjon av fatigue opprettholdes etter endepunktet, tror vi at de individuelle forskjellene på forløpet, familie situasjon og lignende er årsakene til at de opplever god effekt også etter endt studie. Disse pasientene har kanskje klart å bygge et godt fysisk grunnlagsom gjør at de tåler mer, men også fått innført den fysiske aktiviteten som en rutine i hverdagen, og dermed vil reduksjonen av fatigue enklere opprettholdes.

4.3 Ulike målemetoder på fatigue

Underveis i vår litteraturstudie oppdaget vi raskt at våre åtte utvalgte studier benyttet ulike målemetoder på fatigue. Det er brukt fem forskjellige spørreskjema på fatigue, som vi beskrev i metoden. Ut i fra dette så vi raskt at vinklingene i de ulike spørreskjemaene kan føre til at tolkningene av nivå av fatigue kan fremstilles ulikt. Et eksempel er fra Piper fatigue scale og Multidimensional Fatigue inventory. PFS retter hele tiden sine spørsmål til hvordan følelsene er rundt egen opplevelse av fatigue, mens MFI ikke har nevnt ordet fatigue i noen av sine spørsmål og stiller mer generelle spørsmål om hvordan man føler seg. Dette vil gi to ulike utgangspunkt i rapporteringen av fatigue, bare på grunn av spørsmålsformuleringen. PFS gir mer rom for refleksjon rundt spørsmålene og svaret de skal avgi, mens MFI er mer direkte og enkelt fremstilt. Et eksempel på dette kan være at PFS formulerer spørsmålet rundt om pasienten føler seg trett slik «To what degree are you now feeling?», hvor pasienten må rangerer seg selv fra 0 som er «Refreshed» til 10 som er «Tired». MFI på den andre siden formulerer spørsmålet slik « I feel tired», og pasienten rangerer seg fra 1 som er «Yes, that is true» til 5 som er «No, that is not true». Her ser man at PFS stiller et mer åpent spørsmål om

hvordan pasienten føler seg, mens MFI belyser følelsen av å være trett, som kan gjøre at pasienten svarer annerledes selv om spørsmålene egentlig belyser det samme.

Det er ikke bare formuleringene som er ulike i de forskjellige spørreskjemaene. Hvordan de ulike spørreskjemaene presenterer nivå av fatigue er også svært ulikt. FACIT-skalaen presenterer fatiguenivåene motsatt vei sammenlignet med alle de andre målemetodene. Desto lavere score som er rapportert, viser høyere nivå av fatigue, mens FAQ, PFS og MFI viser motsatt. Altså desto lavere score som er rapportert, viser lavere nivå av fatigue. Det opereres også med ulik score når det kommer til svaralternativene i de ulike spørreskjemaene. PFS har 0-10, mens MFI har 1-7. Vi ser også at FAQ fremstiller sine resultat ulikt ved at de omregner 0-10 skalaen til en 0-100 skala. Dette gjør at resultatene mellom de ulike studiene kan bli vanskelig å sammenligne, fordi pasientene rangerer den samme følelsen så ulikt på grunn av valgmulighetene de får i spørreskjemaene.

Dette skaper en dårligere validitet, enn om skalaene som ble brukt opererte med samme score. Da kunne man lettere sett sammenhengen mellom fysisk aktivitet og fatigue, noe vi ønsket i denne studien.

4.4 Er studiene troverdig?

I vår litteraturstudie satte vi som et kriterium at studiene måtte være randomiserte, men ikke noen begrensninger på hvor store studiene skulle være i antall deltakere. I studien til Hagstrøm(15) er det inkludert 59 personer før randomiseringen fant sted, men i Baumann(16) sin studie er det 194 personer før randomiseringen. Dette viser store sprik mellom studiene vi sammenligner når det kommer til antall deltakere, men også hvordan studien ble randomisert. Sett ut i fra fremgangsmåten som ble gjort når det kom til randomiseringen(22), benyttet studien til Hagstrøm seg av en velkjent og valid metode, generert dataliste med stratifisert randomisering. Her ble det randomisert av en datamaskin, kun tatt hensyn til to ulike kjennetegn på personene (alder og type behandling). En slik randomisering er den eneste måten å bruke for å tildele disse variablene likt mellom gruppene, bortsett fra faktoren man vil se på. Ofte kan slike konfunderende variabler (her alder og type behandling) bli delt ulikt i de to gruppene, noe som fører tilfældigheter inn i resultatene. Dette tilfellet blir også større om gruppene er små, men ved en slik stratifisering som ble brukt i Hagstrøm sin studie unngår man dette også i små grupper. Hos Baumann ble det brukt en randomisering, “quasi-randomised trial”, som viser til en større risiko for tilfældigheter når det kommer til

seleksjonsskjevhet. Baumann sin studie valgte ut to ulike klinikker, uten å se på utvalget i de to klinikkene på forhånd. Her ble det bestemt at den ene klinikken skulle være kontrollgruppen og den andre skulle være intervensjonsgruppen. Tilfeldighetene rundt hvilke personer som er på de ulike klinikkene vil påvirke studiene i stor grad. Dette viser at studiens størrelse i antall ikke bare er det som kan bedømme validiteten av studien, men også hvordan framgangsmåten på randomiseringen er gjort(22).

Slik det ble gjort i Baumann sin studie kan man risikere at kontrollgruppen blir påvirket av alder hvis de er mye eldre enn intervensjonsgruppen. Hvis den ene klinikken har personer som er mellom 50-60 år, mens den andre klinikken har personer i alderen 20-40, kan dette ha mye å si for resultatet sammenlignet med en randomisering som tar hensyn til slike konfunderende variabler. Seleksjonsskjevheten blir tilfeldig, siden de ikke visste noe om personenes bakgrunn på de ulike klinikkene, og bare tildelte klinikken en faktor (kontrollgruppe eller intervensjon). På den andre siden vil en slik randomisering som Baumann har brukt kunne hindre personer fra både kontroll- og intervensjonsgruppen i å snakke sammen, siden de er på to ulike senter. Noen ganger kan gruppene bli påvirket av hverandre om de trener på samme senter, og det kan gi fordel til kontrollgruppen som ikke har oppfølging hvis de kommuniserer med intervensjonsgruppen som er under oppfølging.

Videre ser vi at de resterende studiene har brukt lignende metoder som Hagstrøm. Studien til Travier, med 204 deltakere, benyttet seg av stratifisert randomisering også, men vektla kun alder. Schmidt(19) og Steindorf(20) sine studier, som har 101 og 155 deltakere, benytter også stratifisert randomisering, men i tillegg blokking(22).

Ut i fra disse ulike framgangsmåter ved å randomisere en studie, vet vi at randomisering er den beste måten å vise kausalitet på. Siden seks av de åtte studiene vi inkluderte i denne litteraturstudien hadde over 100 deltakere, anser vi disse som gode studier. De to studiene som er under 100 deltakere er Hagstrøm(15) og Galiano-Castillo(17) sine studier, men de har brukt valid randomisering og dermed ser vi på alle de åtte studiene vi har som troverdige studier.

4.5 Oppfølging etter endt studie

Vi satte ikke som krav at studiene måtte ha follow-up data. I tre av åtte studier inkluderte de oppfølging i etterkant, og presenterte hvorvidt målingene hadde endret seg etter endepunktet av studien. Dette gjaldt studiene til Galiano-castillo(17), Travier(18) og Cantarero-Villanueva(21). Det varierte fra seks måneder etter endepunktet til bare 18 uker. Ut i fra slike follow-up data kunne man se på resultatene i et bredere perspektiv, og se om studiene sitt innhold ga kortsiktig reduksjon i fatigue, eller om det var noe som medførte langsiktig reduksjon. De fem andre studiene rapporterte kun endring i fatiguenivå fra baseline til endepunktet, noe som gir svar på om intervensjonen fungerer eller ikke.

I studien til Travier(18) viser de til at det ble en økning i rapportert fatigue ved follow-up dataene seks måneder senere. Her begrunner studien økt rapportering i fatigue med at personene i intervensjonen ikke opprettholdt samme aktivitetsnivå etter endt studie. Dette mener Travier er forklaringen på at programmet de satte opp i sin studie for sin intervensjonsgruppe viser å ha en god effekt på kortsiktig reduksjon i fatigue. På den andre siden viser de to andre studiene til Galiano-castillo(17) og Cantarero-Villanueva(21) at ved follow-up så var reduksjonen av fatigue fortsatt den samme som ved endepunktet av studien, men de vektla ikke å begrunne dette funnet. De fleste studiene i denne litteraturstudien inneholdt ikke follow-up data, og det kan derfor være vanskelig å fastslå effekten av fysisk aktivitet på fatigue på lang sikt.

4.6 Under eller etter endt behandling, gir det studiene ulike utgangspunkt?

Vi fant variasjon mellom studiene på hvor i forløpet pasientene var. Enten omhandlet studiene personer som var under en type behandling for brystkreft, eller så var det personer som hadde hatt brystkreft, uten noen spesifikk tidsbegrensning etter endt behandling. Det er store forskjeller på restriksjoner på fysisk aktivitet under og etter behandling av brystkreft(7). Pasienter som er under behandling kan ha veldig strenge restriksjoner ut i fra hvor i behandlingsforløpet de er, og hvor syke de er. Restriksjonene som nevnt over, for pasientene under behandling, kan være svekket immunforsvar, lav blodprosent, blødningsrisiko og feber. Denne gruppen er avhengig av å finne en god balanse mellom hvile og aktivitet, og ta mer hensyn sammenlignet med den andre gruppen som har endt behandlingen. De personene som er med i studier som inkluderer brystkreftpasienter som har endt behandling tillater friere rammer. For en person som har endt behandling, vil fortsatt trygge rammer rundt opptrening

være en sentral del for å bidra til å gjenvinne styrke og bedre fysisk form rett etter endt behandling.

Når det er sagt, er det dermed enkelt å forstå at resultatene fra studiene til Travier(18), Schmidt(19) og Steindorf(20) som omhandler pasienter under behandling egentlig har andre forutsetninger, enn studiene til Hagstrøm(15), Baumann(16), Galiano-castillo(17), Cantarero-Villanueva(21) og Fisher(13) som omhandler erklært friske brystkreftpasienter.

5.0 KONKLUSJON

Det kan se ut som at fysisk aktivitet har en signifikant effekt på reduksjon av fatigue. Fysisk aktivitet var med på å redusere fatiguenivået hos pasientene i alle de åtte studiene vi inkluderte, og dette gjaldt både pasienter som var under behandling og de som hadde endt behandling.

Funn i vår litteraturstudie kan tyde på at bruken av så mange ulike subjektive målemetoder på fatigue, gjør det vanskelig å fastslå at resultatene kan knyttes direkte opp mot hverandre. En standardisert måling av fatigue, ville gjort sammenligningsgrunnlaget bedre, og resultatene på om fysisk aktivitet reduserer fatigue ville blitt mer valide.

6.0 REFERANSELISTE

1. Vil ha trening inn i kreftbehandlingen | Aktiv mot kreft [Internett]. 2019 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://aktivmotkreft.no/vil-ha-trening-inn-i-kreftbehandlingen/>
2. Brystkreft [Internett]. 2018 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Fakta-om-kreft/Brystkreft-Alt2/>
3. Senskader [Internett]. Kreftforeningen. [sitert 8. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/senskader/>
4. Fatigue: utmattelse – Kreftforeningen [Internett]. 2019 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/senskader/fatigue-tretthet/>
5. Fatigue etter kreft - helsenorge.no [Internett]. 2019 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://helsenorge.no/sykdom/kreft/fatigue-hva-er-fatigue>
6. Fysisk aktivitet og kreft – Kreftforeningen [Internett]. [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://kreftforeningen.no/forebygging/fysisk-aktivitet/>
7. Fysisk aktivitet under og etter kreft – Kreftforeningen [Internett]. 2019 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://kreftforeningen.no/rad-og-rettigheter/mestre-livet-med-kreft/fysisk-aktivitet/>
8. Samfunnsverdien av trening for kreftrammede [Internett]. Oslo Economics og Aktiv mot kreft; 2018. Tilgjengelig på: https://aktivmotkreft.no/wp-content/uploads/2018/08/Samfunnsverdien-av-trening-for-kreftrammede_final.pdf
9. Piper Fatigue Scale. :4.
10. Shahid A, Wilkinson K, Marcu S, Shapiro CM. Multidimensional Fatigue Inventory (MFI). I: Shahid A, Wilkinson K, Marcu S, Shapiro CM, redaktører. STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales [Internett]. New York, NY: Springer New York; 2011 [sitert 3. mai 2019]. s. 241–3. Tilgjengelig på: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-9893-4_57
11. [Measuring fatigue of cancer patients in the German-speaking region: development of the Fatigue Assessment Questionnaire]. - PubMed - NCBI [Internett]. [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12385268>
12. FACIT Fatigue Scale (version 4) [Internett]. Tilgjengelig på: http://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/03/FACIT-F_INDICE.pdf
13. How changes in physical activity relate to fatigue interference, mood, and quality of life during treatment for non-metastatic breast cancer. - PubMed - NCBI [Internett]. 2017 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28583700>
14. Aalen O, Frigessi A, Moger TA, Scheel I, Skovlund E, Veierød MB. Statistiske metoder i medisin og helsefag. 1.utg. Gyldendal akademisk; 2016. 335 s.
15. Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors: a randomised controlled trial. - PubMed - NCBI [Internett]. 2016 [sitert 3. mai 2019].

Tilgjengelig på:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Resistance+training+improves+fatigue+and+quality+of+life+in+previously+sedentary++breast+cancer+survivors%3A+a+randomised+controlled+trial>

16. Sustainable impact of an individualized exercise program on physical activity level and fatigue syndrome on breast cancer patients in two German re... - PubMed - NCBI [Internett]. 2017 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sustainable+impact+of+an+individualized+exercise+program+on+physical+activity+level+and+fatigue+syndrome+on+breast+cancer+patients+in+two+German+rehabilitation+centers>
17. Telehealth system: A randomized controlled trial evaluating the impact of an internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle ... - PubMed - NCBI [Internett]. 2016 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Telehealth+system%3A+A+randomized+controlled+trial+evaluating+the+impact+of+an+internet-based+exercise+intervention+on+quality+of+life%2C+pain%2C+muscle+strength%2C+and+fatigue+in+breast+cancer+survivors>
18. Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. - PubMed - NCBI [Internett]. 2015 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effects+of+an+18-week+exercise+programme+started+early+during+breast+cancer+treatment%3A+a+randomised+controlled+trial>
19. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled t... - PubMed - NCBI [Internett]. 2015 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25484317>
20. Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue an... - PubMed - NCBI [Internett]. 2014 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Randomized%2C+controlled+trial+of+resistance+training+in+breast+cancer+patients+receiving+adjuvant+radiotherapy%3A+results+on+cancer-related+fatigue+and+quality+of+life>
21. The effectiveness of a deep water aquatic exercise program in cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. - PubMed - NCBI [Internett]. 2013 [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+effectiveness+of+a+deep+water+aquatic+exercise+program+in+cancer-related+fatigue+in+breast+cancer+survivors%3A+a+randomized+controlled+trial>
22. How to Do Random Allocation (Randomization) [Internett]. [sitert 3. mai 2019]. Tilgjengelig på: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942596/>