

NATIONAL KLINISK RETNINGSLINJE FOR FØLGEVIRKNINGER EFTER OPERATION FOR TIDLIG BRYSTKRÆFT

- FOREBYGGELSE, BEHANDLING OG GENOPTRÆNING AF FUNKTIONSNEDSÆTTELSE I SKULDER
OG ARM SAMT ARMLYMFØDEM HOS VOKSNE OPERERET FOR TIDLIG BRYSTKRÆFT

2015

National klinisk retningslinje for følgevirkninger efter operation for tidlig brystkræft

© Sundhedsstyrelsen, 2015. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Versionsnummer: 1.0

Versionsdato: 28. maj 2015

Format: PDF

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, maj 2015

Elektronisk ISBN: 978-87-7104-618-2

Indhold

Sammenfatning af anbefalingerne	5
1.1 Evidensen kvalitet – de fire niveauer	8
1.2 Anbefalingens styrke	8
1.3 Formål	9
1.4 Metode	9
1.4.1 Søgestrategi	10
1.5 Juridiske forhold	10
1.6 Afgrænsning af patientgruppe	10
1.7 Målgruppe/bruger	11
1.8 Emneafgrænsning	11
1.9 Patientperspektivet	12
2 Hjemmebaseret selvtræningsprogram	13
2.1 Fokuseret spørgsmål 1:	13
2.2 Anbefaling	13
2.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser	13
2.4 Baggrund for valg af spørgsmål	13
2.5 Litteratur	14
2.6 Gennemgang af evidensen	14
2.7 Arbejdsgruppens overvejelser	17
2.8 Rationale for anbefaling	17
3 Manuel vævsstimulation	18
3.1 Fokuseret spørgsmål 2:	18
3.2 Anbefaling	18
3.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser	18
3.4 Baggrund for valg af spørgsmål	19
3.5 Litteratur	19
3.6 Arbejdsgruppens overvejelser	19
3.7 Rationale for anbefaling	20
4 Specificeret holdtræning	20
4.1 Fokuseret spørgsmål 3:	20
4.2 Anbefaling	20
4.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser	21

4.4	Baggrund for valg af spørgsmål	21
4.5	Litteratur	22
4.6	Gennemgang af evidens	22
4.7	Arbejdsgruppens overvejelser	23
4.8	Rationale for anbefaling	23
5	Individuel behandling	24
5.1	Fokuseret spørgsmål 4:	24
5.2	Anbefaling	24
5.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	24
5.4	Baggrund for valg af spørgsmål	25
5.5	Litteratur	25
5.6	Arbejdsgruppens overvejelser	26
5.7	Rationale for anbefaling	26
6	Styrketræning til patienter med risiko for at udvikle brystkræftrelateret armlymfødem	27
6.1	Fokuseret spørgsmål 5:	27
6.2	Anbefaling	27
6.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	27
6.4	Baggrund for valg af spørgsmål	28
6.5	Litteratur	28
6.6	Gennemgang af evidens	29
6.7	Arbejdsgruppens overvejelser	31
6.8	Rationale for anbefaling	31
7	Kompressionsærme	32
7.1	Fokuseret spørgsmål 6:	32
7.2	Anbefaling	32
7.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	32
7.4	Baggrund for valg af spørgsmål	33
7.5	Litteratur	34
7.6	Arbejdsgruppens overvejelser	34
7.7	Rationale for anbefaling	35
8	Kompleks lymfødembehandling	36
8.1	Fokuseret spørgsmål 7:	36
8.2	Anbefaling	36
8.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	36
8.4	Baggrund for valg af spørgsmål	37
8.5	Litteratur	38
8.6	Gennemgang af evidensen	38

8.7 Arbejdsgruppens overvejelser	41
8.8 Rationale for anbefaling	42
9 Styrketræning til patienter med brystkræftrelateret armlymfødem	43
9.1 Fokuseret spørgsmål 8:	43
9.2 Anbefaling	43
9.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser	43
9.4 Baggrund for valg af spørgsmål	44
9.5 Litteratur	44
9.6 Gennemgang af evidens	45
9.7 Arbejdsgruppens overvejelser	47
9.8 Rationale for anbefaling	48
Referenceliste	49
BILAG 1: Baggrund	52
BILAG 2: Narrativ analyse for PICO 3	54
BILAG 3: Implementering	55
BILAG 4: Monitorering	57
BILAG 5: Opdatering og videre forskning	58
BILAG 6: Beskrivelse af anvendt metode	61
BILAG 7: Fokuserede spørgsmål	62
Bilag 8: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	68
BILAG 9: Søgebeskrivelse, inkl. flow charts	71
BILAG 10: Evidensvurderinger	90
BILAG 11: Arbejdsgruppen og referencegruppen	91
BILAG 12: Ordliste	94

Sammenfatning af anbefalingerne

Hjemmebaseret selvtræningsprogram

Svag/betinget anbefaling

Overvej at tilbyde patienter, som opereres for tidlig brystkræft, individuel instruktion og vejledning med udgangspunkt i et skriftligt hjemmebaseret selvtræningsprogram frem for at udlevere et skriftligt hjemmebaseret selvtræningsprogram uden instruktion og vejledning.

Patienter, som får fjernet lymfeknuder i armhulen (evt. kun skildvagtslymfeknuder) og gennemgår enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft.

Manuel vævsstimulation

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at tilbyde patienter, som opereres for tidlig brystkræft, instruktion i selvbehandling med manuel vævsstimulation som supplement til vanlig behandling.

Patienter, som får fjernet lymfeknuder i armhulen (evt. kun skildvagtslymfeknuder) og gennemgår enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft.

Specificeret holdtræning

Svag/betinget anbefaling

Overvej at tilbyde patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, specificeret og superviseret holdtræning som supplement til vanlig behandling.

Patienter, som har fået fjernet lymfeknuder i armhulen og har gennemgået enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft.

Det er derudover god praksis også at tilbyde ovenstående til patienter, som har fået bortopereret brystet og skildvagtslymfeknuder i armhulen for tidlig brystkræft.

Individuel behandling

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at tilbyde supplerende individuel behandling til patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, og som har manglende fremgang i armfunktion ved specificeret og superviseret holdtræning.

Patienter, som har gennemgået operation for tidlig brystkræft:

Brystbevarende operation og bortoperation af lymfeknuderne i armhulen eller

Bortoperation af brystet og lymfeknuderne i armhulen (evt. kun skildvagslymfeknuder).

Styrketræning til patienter med risiko for at udvikle brystkræftrelateret armlymfødem

Svag/betinget anbefaling

Overvej at anbefale patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, superviseret styrketræning som supplement til vanlig behandling.

- Styrketræning hvor intensitet øges til mindst 60% af personens maksimale fysiske ydeevne.

Patienter, som har gennemgået operation for tidlig brystkræft:

Brystbevarende operation og bortoperation af lymfeknuderne i armhulen eller

Bortoperation af brystet og lymfeknuderne i armhulen (evt. kun skildvagslymfeknuder).

Kompressionsærme

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at tilbyde kompressionsærme til patienter, som har symptomer på let brystkræftrelateret armlymfødem inden for det første år efter operation. Det er ligeledes god praksis at tilbyde kompressionsærme til patienter, hos hvem symptomer på let brystkræftrelateret armlymfødem debuterer på et senere tidspunkt.

Patienter med symptomer på let armlymfødem efter fjernelse af lymfeknuderne i armhulen og enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft. Patienterne får efterbehandling med kemo- og stråleterapi.

Kompleks lymfødembehandling

Svag/betinget anbefaling

Overvej at tilbyde initialbehandling med kompleks lymfødembehandling efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med kompressionsærme frem for alene at tilbyde et kompressionsærme til patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft.

Patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter fjernelse af lymfeknuderne i armhulen (evt. kun skildvagslymfeknuder) og enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft. Patienterne er behandlet med stråleterapi, evt. kemoterapi.

Styrketræning til patienter med brystkræftrelateret armlymfødem

Svag/betinget anbefaling

Overvej at tilbyde patienter med brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft superviseret styrketræning som supplement til vanlig behandling.

- Styrketræning hvor intensitet øges til mindst 60 % af personens maksimale fysiske ydeevne.

Patienter med brystkræftrelateret armlymfødem efter fjernelse af lymfeknuderne i armhulen og enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft. Patienterne har fået stråleterapi.

1.1 Evidensen kvalitet – de fire niveauer

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org> og bilag 6 og 10.

Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

1.2 Anbefalingens styrke

Stærk anbefaling for (grøn)

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling for, når de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne.

Stærk anbefaling imod (grøn)

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

Svag/betinget anbefaling for (gul)

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Svag/betinget anbefaling imod (gul)

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre. Anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

God praksis (grå)

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. En anbefaling om god praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens. Derfor er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de er stærke eller svage.

1.3 Formål

Formålet med denne nationale kliniske retningslinje er at give evidensbaserede nationale anbefalinger for udvalgte interventioner til forebyggelse, behandling og genoptræning af funktionsnedsættelse i skulder og arm efter brystkræftoperation samt initialbehandling og styrketræning til patienter med brystkræftrelateret armlymfødem. Det er samtidig håbet, at rapporten kan give inspiration til fremtidig forskning. Baggrunden for retningslinjen uddybes yderligere i bilag 1.

Evidensbaserede anbefalinger præsenteres, hvor det er muligt, ellers gives en god praksis anbefaling baseret på arbejdsgruppens erfaringer for eller imod brugen af den undersøgte intervention.

Den nationale kliniske retningslinje skal herved bidrage til at sikre ensartet høj faglig kvalitet på tværs af landsdele, sygehuse og kommuner i behandlingen af patienter, som opereres og behandles for tidlig brystkræft.

1.4 Metode

For en uddybet beskrivelse af metoden bag udarbejdelsen af denne nationale kliniske retningslinje, henvises til Sundhedsstyrelsens metodehåndbog for Nationale Kliniske Retningslinjer. Se link nedenfor:

<https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/kvalitet-og-retningslinjer/nationale-kliniske-retningslinjer/metode/metodehaandbog>

1.4.1 Søgestrategi

Vedlagt som bilag 9 til retningslinjen findes en beskrivelse af den anvendte søgestrategi for systematisk litteratursøgning af guidelines, systematiske reviews og metaanalyser samt primær litteratur. Her findes ligeledes flow charts med begrundelse for eksklusion af referencer, som ikke var relevante til besvarelse af de fokuserede spørgsmål.

1.5 Juridiske forhold

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab.

Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan også orientere sig i retningslinjerne. Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse.

Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

1.6 Afgrænsning af patientgruppe

Den nationale kliniske retningslinje omhandler følgende patientgrupper:

- Kvinder og mænd, som gennemgår mastektomi eller lumpektomi og aksilkirurgi (sentinel node biopsi eller aksildissektion) for tidlig brystkræft, uden yderligere sygdomsspredning, og som efterbehandles med kemo- og/eller stråleterapi. Tidsperspektivet for interventioner til forebyggelse, behandling og genoptræning af funktionsnedsættelse i skulder og arm er forløbet fra før primær operation indtil afsluttet stråleterapi¹.
- Kvinder og mænd, som udvikler brystkræftrelateret armlymfødem under eller efter behandling for tidlig brystkræft, og hos hvem armlymfødemet ikke er forårsaget af sygdomsspredning. Tidsperspektivet for intervention ved armlymfødem er her ikke afgrænset til en specifik periode.

¹ Følggevirkninger i skulder og arm kan debutere umiddelbart efter endt behandling for tidlig brystkræft eller senere i forløbet og fordrer indsatser, som afhjælper funktionsnedsættelse og funktionsevnetab.

1.7 Målgruppe/bruger

Målgruppen for denne kliniske retningslinje er alle sundhedsprofessionelle, som møder kvinder og mænd, der opereres og efterbehandles for tidlig brystkræft i det kirurgiske eller onkologiske behandlingsforløb. Ligeledes berører den sundhedsprofessionelle, som planlægger eller bidrager til patientens genoptræning og rehabilitering. Herunder brystkirurger, plastikkirurger, onkologer og praktiserende læger foruden sygeplejersker, fysioterapeuter, lymfødemterapeuter og ergoterapeuter. Kvinder og mænd med tidlig brystkræft og deres pårørende kan også orientere sig i retningslinjen.

1.8 Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger, som er formuleret på baggrund af kommissoriet, er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Det har derfor ikke været muligt at dække alle problemstillinger, som vedrører udredning, forebyggelse, behandling og genoptræning af smerte, funktionsnedsættelse i arm og skulder og brystkræftrelateret lymfødem hos patienter, som er opereret for tidlig brystkræft.

Retningslinjen omhandler desuden ikke følgende emner:

- Diagnosekriterier og undersøgelsesmetoder for brystkræftrelateret lymfødem
- Andre fysiske (fx brystlymfødem), psykiske eller sociale følger af brystkræft
- Farmakologisk behandling af smerter og brystkræftrelateret lymfødem
- Kirurgisk behandling, herunder højtspecialiseret mikrokirurgi og fedtsugning for svært lymfødem

Derudover omhandler retningslinjen ikke patienter, som får foretaget brystrekonstruktion.

Fokus har i stedet været på monofaglige (fysioterapeutiske) og tværfaglige (lægefaglige, fysioterapeutiske, ergoterapeutiske og sygeplejefaglige) interventioner og har behandlet følgende spørgsmål:

1. *Bør patienter, som opereres for tidlig brystkræft, instrueres og vejledes med udgangspunkt i et skriftligt hjemmebaseret træningsprogram frem for at få et skriftligt hjemmebaseret selvtræningsprogram udleveret uden instruktion og vejledning?*
2. *Bør patienter, som opereres for tidlig brystkræft, instrueres i selvbehandling med manuel vævsstimulation i operationsområdet som supplement til vanlig behandling?*
3. *Bør patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, tilbydes specificeret og superviseret holdtræning som supplement til vanlig behandling?*

4. *Bør patienter, som efter operation for tidlig brystkræft har manglende fremgang i armfunktion ved specificeret og superviseret holdtræning, tilbydes supplerende individuel behandling?*
5. *Bør patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, anbefales superviseret styrketræning som supplement til vanlig behandling?*
6. *Bør patienter med symptomer på let brystkræftrelateret armlymfødem inden for det første år efter operation for tidlig brystkræft tilbydes kompressionsærme?*
7. *Bør patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft tilbydes initialbehandling med kompleks lymfødembehandling efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med kompressionsærme frem for at få tilbudt et kompressionsærme?*
8. *Bør patienter med brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft tilbydes superviseret styrketræning som supplement til vanlig behandling?*

1.9 Patientperspektivet

Patientforeningerne Kræftens Bekæmpelse, Dansk Brystkræft Organisation og Landsforeningen mod Brystkræft har været repræsenteret i den nedsatte referencegruppe for denne retningslinje. Foreningerne har herigennem haft mulighed for at kommentere valg af fokuserede spørgsmål, de endelige anbefalinger og mulighed for at afgive høringssvar. Se referencegruppens medlemmer i bilag 11.

2 Hjemmebaseret selvtræningsprogram

2.1 Fokuseret spørgsmål 1:

Bør patienter, som opereres for tidlig brystkræft, instrueres og vejledes med udgangspunkt i et skriftligt hjemmebaseret træningsprogram frem for at få et skriftligt hjemmebaseret selvtræningsprogram udleveret uden instruktion og vejledning?

2.2 Anbefaling

Svag/betinget anbefaling

Overvej at tilbyde patienter, som opereres for tidlig brystkræft, individuel instruktion og vejledning med udgangspunkt i et skriftligt hjemmebaseret selvtræningsprogram frem for at udlevere et skriftligt hjemmebaseret selvtræningsprogram uden instruktion og vejledning.

Patienter, som får fjernet lymfeknuder i armhulen (evt. kun skildvagslymfeknuder) og gennemgår enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft.

2.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Instruktion og vejledning i et hjemmebaseret selvtræningsprogram bør foregå i umiddelbar tilknytning til det operative indgreb (før/efter) og understøttes af et skriftligt selvtræningsprogram, dvd eller lignende. Opgaven varetages naturligt af sundhedsprofessionelle fra det brystkirurgiske team.

Patienterne skal ved instruktionen udføre de øvelser i selvtræningsprogrammet, som er mulige på det givne tidspunkt og informeres om, hvor de kan henvende sig, hvis de ikke oplever forventelig fremgang i armfunktionen eller udvikler vedvarende hævelse i den brystkræftopererede sides arm. Patienterne skal opfordres til at fortsætte selvtræningen under kemo- og stråleterapi. Øvelserne må ikke udløse smerte.

2.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Brystkræftkirurgi kan forårsage nedsat ledbevægelighed og muskelstyrke, muskulær ubalance samt stramning i muskelhinder og nervevæv, som kan medføre funktionsnedsættelse⁽¹⁾. Internationale kliniske retningslinjer anbefaler, at patienter, som gennemgår aksilkirurgi, instrueres mundtligt og

skriftligt i funktionelle øvelser med start første postoperative dag^(2,3). Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) anbefaler ligeledes, at alle patienter, som gennemgår bryst- og aksillkirurgi, modtager instruktion, vejledning og information af afdelingens fysioterapeut før og/eller 1-3 dage efter operation⁽⁴⁾. Patienterne skal instrueres i et hjemmebaseret selvtræningsprogram, vejledes om progression af hjemmetræning samt genoptagelse af daglige aktiviteter. Formålet med selvtræningen er at stimulere helingsprocesser og forebygge funktionsnedsættelse pga. nedsat skulderbevægelighed og ændret muskelbalance i overekstremitet, som kan påvirke skulderbladets stabilitet og bevægelighed. Programmet skal indeholde venepumpe-, udspændings- og bevægeøvelser foruden skulderbladsstabiliserende øvelser, vævsstimulation og mobilisering af nervevæv.

Spørgsmålet om tidlig start på selvtræning var inspireret af et Cochrane review fra 2010⁽⁵⁾, som på kort sigt påviste større fremgang i skulderbevægelighed hos brystopererede patienter, hvor bevægeøvelser blev initieret 1-3 dage postoperativt sammenlignet med 5-7 dage postoperativt. Serumdannelse var større ved tidlig selvtræning, mens risiko for udvikling af armlymfødeme var ens i grupperne. Det fremgik ikke, om de undersøgte interventioner indeholdt selvbehandling med manuel vævsstimulering, som den praktiseres i Danmark. Der er forskellig praksis på landets brystkirurgiske afdelinger med hensyn til, om patienterne modtager instruktion og vejledning i et hjemmebaseret selvtræningsprogram eller får udleveret en pjece uden individuel instruktion og vejledning. Arbejdsgruppen har ønsket at undersøge evidensgrundlaget for patientinstruktion og -vejledning i et hjemmebaseret selvtræningsprogram i umiddelbar tilknytning til det operative indgreb for tidlig brystkræft.

2.5 Litteratur

Der blev ikke fundet relevante systematiske reviews. Evidensgrundlaget var ét kontrolleret studie n=149⁽⁶⁾. Arbejdsgruppen valgte at ekskludere studier, som havde undersøgt mere omfattende interventioner, hvor patienterne foruden instruktion i umiddelbar tilknytning til brystkræftoperationen løbende modtog instruktion og vejledning i ambulant regi. Flow charts findes i bilag 9.

2.6 Gennemgang af evidensen

Det inkluderede studie⁽⁶⁾ fordelte uden randomisering 149 kvinder, som var indlagt til operation for tidlig unilateral brystkræft, i to grupper. Interventionsgruppen modtog individuel instruktion i et hjemmebaseret selvtræningsprogram, mens kontrolgruppen kun fik udleveret en pjece med samme selvtræningsprogram. Begge grupper rummede patienter, som havde gennemgået enten aksildissektion eller sentinel node biopsi. Funktionsevne i overekstremiteterne blev beskrevet ved DASH-score, som er en samlet score for patienternes selvvaluerede symptomer og funktion i arme, skuldre og hænder samt aktiviteter og deltagelse. Muskelstyrke blev målt som grip strength med håndholdt dynamometer. Armomfangsmål blev præsenteret, men da outcome ikke var dikotomiseret i

forhold til en cut-off værdi for klinisk lymfødem, blev data ikke inddraget i retningslinjen.

Der blev ikke fundet effektforskel på funktionsevne eller muskelstyrke i overekstremiteter mellem interventions- og kontrolgruppe ved studiets seneste follow-up, som var tre måneder postoperativt. Studiet belyste ikke det kritiske outcome smerte. Subgruppeanalyse viste øget effekt på muskelstyrke hos patienter i interventionsgruppen, som havde gennemgået aksildissektion sammenlignet med kontrolgruppen.

Populationen, som ønskes undersøgt i retningslinjen er alle patienter, som har gennemgået aksilkirurgi. Det konkluderes, at der ikke er fundet forskel i effekt mellem instruktion i et selvtræningsprogram og udlevering af en pjece med samme selvtræningsprogram på smerte, funktionsevne og muskelstyrke i overekstremiteter.

Evidenstabel for PICO 1

Instruktion i et hjemmebaseret selvtræningsprogram sammenlignet med udlevering af et hjemmebaseret selvtræningsprogram for patienter, som gennemgår lumpektomi eller mastektomi + aksildissektion eller sentinel node biopsi

Population: Patienter, som gennemgår lumpektomi eller mastektomi + aksildissektion eller sentinel node biopsi

Intervention: Instruktion i hjemmebaseret selvtræningsprogram

Sammenligning: Udlevering af hjemmebaseret selvtræningsprogram

Outcomes	Absolut effekt fra studie(r) (95 % KI)			Relativ effekt (95% KI)	Antallet af deltagere (studier)	Kvaliteten af evidensen (GRADE)	Kommentarer
	Udlevering af hjemmebaseret selvtræningsprogram	Instruktion i hjemmebaseret selvtræningsprogram	Forskel med Instruktion i hjemmebaseret selvtræningsprogram				
Klinisk armlymfødem (Clinical arm lymphedema)					Ingen evidens fundet	⊖ ⊖ ⊖ ⊖ UKENDT	
Funktionsevne OE (Physical function UE) (3 måneder postoperativt)	gennemsnit	gennemsnit	MD 0,96 lavere (1,83 lavere til 3,76 højere)	DASH (0-100) lav score=høj funktions-evne	149 (1 studie ⁽⁶⁾)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Lavere værdi udtryk for bedre funktions-evne. Ingen forskel
Muskelstyrke OE (Muscle strength UE) (3 måneder postoperativt)	gennemsnit	gennemsnit	MD 0,78 lavere (1,90 lavere til 0,34 højere)	Dyna-mometer	149 (1 studie ⁽⁶⁾)	⊕ ⊖ ⊖ ⊖ MEGET LAV	Lavere værdi udtryk for større muskelkraft Ingen forskel
Smerte (Pain)					Ingen evidens fundet	⊖ ⊖ ⊖ ⊖ UKENDT	

*Baseline-risikoen er baseret på den mediane risiko i kontrolgrupperne i de inkluderede studier; hvis der er valgt andre niveauer af baseline-risiko er disse forklaret i tilhørende fodnoter. Effekten i interventionsgruppen er baseret på baseline-risikoen og den relative effekt af intervention.

KI: Konfidensinterval; **RR:** Relativ risiko; **OR:** Odds ratio

GRADE Working Group evidensgraderinger

Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

2.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er samlet set meget lav.

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome om funktionsevne i overekstremiteter er meget lav, mens der ikke er evidens for det kritiske outcome smerte. Der er nedgradet for risiko for bias, fordi studiet ikke var randomiseret og blindet. Da der kun foreligger ét studie, er der yderligere nedgradet for risiko for manglende præcision. Studiet havde desuden kort opfølgningstid (3 mdr.) sammenlignet med 12 mdr., som var ønsket af arbejdsgruppen.

Gavnlig og skadelig virkninger

Der er ikke fundet effekt af instruktion i et hjemmebaseret selvtræningsprogram på funktionsevne og smerte i overekstremiteter sammenlignet med udlevering af en pjece med samme selvtræningsprogram. Der er i arbejdsgruppen klinisk erfaring for, at patienterne har gavn af at afprøve øvelserne under supervision, så de mærker, hvordan øvelserne skal udføres. Patienterne har ligeledes gavn af at kunne stille specifikke spørgsmål om genoptagelse af deres arbejds- og fritidsaktiviteter. Der er klinisk erfaring for, at øvelser som afprøves huskes bedre end skriftlig information. Der vurderes ikke at være skadevirkninger forbundet med interventionen.

Værdier og præferencer

Arbejdsgruppen har erfaring for, at langt de fleste patienter tager imod tilbud om individuel instruktion og vejledning.

Andre overvejelser

Tilbud om individuel instruktion og vejledning i et hjemmebaseret øvelsesprogram ved en fysioterapeut er standardtilbud på de fleste brystkirurgiske afdelinger.

2.8 Rationale for anbefaling

Der er ikke fundet evidens for forskel i effekt ved instruktion i et selvtræningsprogram sammenlignet med udlevering af en pjece med samme selvtræningsprogram. Arbejdsgruppen har dog valgt at formulere en svag/betinget anbefaling for individuel instruktion og vejledning på

baggrund af patientpræferencer samt arbejdsgruppens kliniske erfaring og stærke præferencer for interventionen. Det vurderes, at patienterne bliver fortrolige med den anbefalede selvtræning, når de har afprøvet øvelserne under supervision, og at vejledning kan fremme, at patienten genoptager daglige aktiviteter. Der er klinisk erfaring for, at langt de fleste patienter tager imod instruktion og vejledning i et hjemmebaseret selvtræningsprogram.

3 Manuel vævsstimulation

3.1 Fokuseret spørgsmål 2:

Bør patienter, som opereres for tidlig brystkræft, instrueres i selvbehandling med manuel vævsstimulation i operationsområdet som supplement til vanlig behandling?

3.2 Anbefaling

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at tilbyde patienter, som opereres for tidlig brystkræft, instruktion i selvbehandling med manuel vævsstimulation som supplement til vanlig behandling.

Patienter, som får fjernet lymfeknuder i armhulen (evt. kun skildvagslymfeknuder) og gennemgår enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft.

3.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Tidlig indsats er hensigtsmæssig, hvorfor instruktionen bør finde sted i umiddelbar tilknytning til operationen eller senest 14 dage postoperativt. Instruktion i selvbehandling med manuel vævsstimulation skal individualiseres og understøttes af en patientvejledning i form af pjece med tekst og billedmateriale, dvd eller lignende.

Selvbehandling med manuel vævsstimulation må ikke udløse smerter. Hvis det opererede område er for påvirket til at tåle direkte vævsstimulation (fx under stråleterapi), kan indirekte stimulation udføres på den ikke-opererede side.

3.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Brystkræftkirurgi og efterfølgende stråleterapi kan medføre smerter og funktionsnedsættelse i skulder og arm forårsaget af fx arvævsdannelse med skrumpling af fibrøst bindevæv (fascier), stramt nervevæv og dannelse af bindevævsstrøg i armhulen⁽¹⁾. I Danmark er det praksis, at patienter, som opereres for tidlig brystkræft instrueres i selvbehandling med manuel vævsstimulation for at forebygge stramning i fascier og nedsat mobilitet af nerver. Formålet med selvbehandlingen er at forebygge funktionsnedsættelse i overekstremiteter og ryg, som kan medføre funktionsevnenedsættelse. Selvbehandlingen består af manuelle greb, som med tryk og stræk mobiliserer fascier og bindevæv i operationsområdet og på ryggen (myofascial release). Dette suppleres med manuelle greb og dynamiske bevægelser til mobilisering af nerver til armen (neurodynamik), så nervevævet bliver eftergiveligt og kan tilpasse sig armens naturlige bevægelser.

Arbejdsgruppen har ønsket at undersøge evidensgrundlaget for selvbehandling med manuel vævsstimulation efter brystkræftoperation.

3.5 Litteratur

Der blev ved gennemgang af litteraturen, herunder eksisterende retningslinjer, systematiske reviews og primære studier ikke fundet evidens, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål. Flow charts findes i bilag 9.

3.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Der findes ikke evidens for anbefalingen, hvorfor den bygger på konsensus om god klinisk praksis blandt arbejdsgruppens medlemmer.

Gavnlig og skadelig virkning

Det er arbejdsgruppens vurdering, at postoperativ selvbehandling med manuel vævsstimulation kan medvirke til at forebygge stramning i fascier og nervevæv og dermed vedligeholde funktionen i skulder og arm. Således forebygges uensigtsmæssige bevægelsesmønstre og smerter, som kan forsinke patientens genoptagelse af daglige aktiviteter. Selvbehandling kan sandsynligvis afhjælpe postoperativ hævelse i operationsområdet, dog kan overbehandling vedligeholde smerter og hævelse. Manuel vævsstimulation under og efter stråleterapiforløbet kan sandsynligvis medvirke til at forebygge funktionsnedsættelse i overekstremiteter og ryg som følge af stramt væv forårsaget af strålebehandling. En ulempe er, at daglig selvbehandling kan være tidskrævende.

Værdier og præferencer

Patienterne er interesserede i at undgå følgevirkninger af brystkræftoperationen. Arbejdsgruppen vurderer således, at langt de fleste patienter vil vælge at modtage den individuelle instruktion. Dette gælder især, hvis den tilbydes i umiddelbar tilknytning til operationen, mikroskopisvar på sygehuset eller som tidlig start på genoptræning.

Andre overvejelser

Instruktionen bør varetages af sundhedsprofessionelle med specialviden om brystkirurgiske indgreb samt postoperative følger for muskel-, nerve- og bindevæv i overekstremiteter og ryg.

3.7 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der er klinisk erfaring for, at manuel vævsstimulation kan forebygge omfanget af smerte og funktionsnedsættelse i skulder og arm, og at de fleste patienter ønsker anvisning på selvbehandling.

4 Specificeret holdtræning

4.1 Fokuseret spørgsmål 3:

Bør patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, tilbydes specificeret og superviseret holdtræning som supplement til vanlig behandling?

4.2 Anbefaling

Svag/betinget anbefaling

Overvej at tilbyde patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, specificeret og superviseret holdtræning som supplement til vanlig behandling.

Patienter, som har fået fjernet lymfeknuder i armhulen og har gennemgået enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft.

Det er derudover god praksis også at tilbyde ovenstående til patienter, som har fået bortopereret brystet og skildvagtslymfeknuder i armhulen for tidlig brystkræft.

4.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Patienterne kan deltage i holdtræning i samme periode, som de behandles med kemo- eller stråleterapi, hvis efterbehandling og holdtræning kan koordineres.

Specificeret holdtræning defineres som et tidsbegrænset genoptræningsforløb, hvor brystkræftopererede samles på hold til bevægelse og træning, som fremmer skulder- og armfunktion efter operation for tidlig brystkræft. Træningen består af styrke- og udspændingsøvelser for de muskelgrupper, som er direkte berørt af operationen, bevæge- og stabilitetstræning for skulderled og skulderblad samt selvbehandling med manuel vævsstimulation. Genoptræningen bør begynde 2-6 uger postoperativt og superviseres af en sundhedsprofessionel med viden om træning efter brystkræftoperation.

Nogle brystkirurgiske afdelinger tilbyder ikke specificeret holdtræning til patienter, som har gennemgået aksildissektion og mastektomi/lumpektomi eller mastektomi og sentinel node biopsi. De patienter, som ikke tilbydes eller kan deltage i specificeret holdtræning på sygehus eller i kommune, bør tilbydes et individuelt genoptræningstilbud af samme faglige kvalitet. Kulturelle forskelle, sproglige barrierer, patientens psykiske tilstand eller geografisk afstand er årsager til, at nogle patienter ikke deltager i holdtræning.

4.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Smerte og nedsat skulderbevægelighed og muskelstyrke er kendte følgevirkninger til mastektomi, aksildissektion og strålebehandling^(1,7,8). DBCG anbefaler, at patienter, som har gennemgået lumpektomi og aksildissektion eller mastektomi og aksildissektion eller sentinel node biopsi for tidlig brystkræft tilbydes genoptræning som supplement til hjemmebaseret selvtræningsprogram med henblik på at genvinde funktion i arm og skulder efter operation⁽⁴⁾.

I Danmark er der geografisk variation mht., om patienterne tilbydes holdtræning, som er specificeret brystkræftopererede, træning på hold for kræftpatienter generelt eller individuel genoptræning. Nogle steder i landet tilbyder brystkirurgiske afsnit specificeret holdtræning, mens træningen andre steder tilbydes af patienternes hjemkommune. Mænd, som er opereret for tidlig brystkræft tilbydes som hovedregel ikke holdtræning sammen med kvinder. Flere steder i landet tilbydes brystkræftopererede kvinder specificeret holdtræning superviseret af fysioterapeuter.

Arbejdsgruppen har ønsket at undersøge evidensgrundlaget for specificeret og superviseret holdtræning med start 2-6 uger postoperativt til patienter, som har gennemgået lumpektomi og aksildissektion eller mastektomi og aksildissektion eller sentinel node biopsi.

4.5 Litteratur

Der blev ikke fundet systematiske reviews, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål. Evidensgrundlaget var ét randomiseret kontrolleret studie⁽⁹⁾ fundet ved litteratursøgning. Studiet undersøgte effekten af holdtræning til patienter, som havde gennemgået brystkirurgi og aksildissektion. Arbejdsgruppen ekskluderede studier, der havde undersøgt individuelle træningsinterventioner i stedet for holdinterventioner med start 2-6 uger efter operation. Studier, der havde undersøgt holdtræning med start senere end tre måneder postoperativt, blev ligeledes ekskluderet. Flow charts findes i bilag 9.

4.6 Gennemgang af evidens

Det inkluderede studie⁽⁹⁾ randomiserede 139 kvinder, som havde gennemgået brystkirurgi og aksildissektion for tidlig brystkræft, til to grupper. Begge grupper var instrueret i et hjemmebaseret selvtræningsprogram i umiddelbar tilknytning til brystkræftoperationen. Interventionsgruppen modtog specificeret og superviseret holdtræning i seks uger, to lektioner pr. uge med start 6-8 uger postoperativt superviseret af en fysioterapeut. Kontrolgruppen modtog vanlig behandling og fik tilbudt samme holdtræningstilbud med start efter 6 måneders follow-up. Studiet målte funktionsevne i overekstremiteter med Constant Shoulder Score (0-100), som er en samlet score for patientens objektive skulderbevægelighed og muskelstyrke samt patientens subjektive vurdering af smerte, søvn og aktivitetsniveau. Øvrige outcomes udvalgt til dette fokuserede spørgsmål, blev ikke præsenteret som separate outcomes: smerte, klinisk lymfødem og muskelstyrke i overekstremiteter.

Studiet inkluderede data på kun 113 patienter, da der manglede seks måneders follow-up data på henholdsvis 21 og fem patienter i interventions- og kontrolgruppe.

Studiet fandt en statistisk signifikant bedre funktionsevne (Constant Shoulder Score) i den brystkræftopererede sides arm hos interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen ved seks måneders follow-up.

Data blev i studiet præsenteret som median og kvartiler, og parametrisk analyse var ikke mulig, hvorfor behandlingseffekt ikke er kvantificeret og vurderet for klinisk relevans. Data præsenteres i stedet for i en narrativ analyse (se bilag 2).

4.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er samlet set meget lav.

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome funktionsevne i overekstremiteter er meget lav, mens der ikke er evidens for det kritiske outcome om smerte. Der er nedgraderet for risiko for bias, da studiet manglede blinding, og frafald var skævt fordelt. Da der kun foreligger ét studie, er evidensen yderligere nedgraderet for manglende præcision. På grund af cross-over design i det inkluderede studie, var opfølgningstiden for sammenligning af holdtræning versus vanlig behandling forholdsvis kort (6 mdr.) sammenlignet med 12 mdr., som var ønsket af arbejdsgruppen.

Gavnlig og skadelige virkninger

Der er fundet målbar effekt på funktionsevne i den opererede sides arm ved specificeret og superviseret holdtræning hos kvinder, som har gennemgået aksildissektion. Skadevirkninger er ikke beskrevet. Det er arbejdsgruppens erfaring, at der hovedsagligt er fordele forbundet med deltagelse i superviseret og specificeret holdtræning, da deltagerne modtager relevant træning, information og vejledning og har mulighed for erfaringsudveksling og socialt samvær med ligestillede.

Værdier og præferencer

Det er arbejdsgruppens erfaring, at brystkræftopererede kvinder overvejende tager godt imod tilbud om specificeret og superviseret holdtræning udbudt af sygehus eller kommune. Patienternes præferencer kan afhænge af deres psykiske tilstand og geografiske afstand til holdtræningen.

Andre overvejelser

Det kræver et tilstrækkeligt patientgrundlag at etablere holdtræning, som er specificeret brystkræftopererede patienter 2-6 uger efter operation. Underviseren skal være en sundhedsprofessionel med viden om træning efter brystkræftoperation, og som har faglige kompetencer til at individualisere træningen ift. deltagernes problemstillinger.

4.8 Rationale for anbefaling

Der er sparsom evidens for, at specificeret og superviseret holdtræning har positiv effekt på funktionsevne i overekstremiteter hos patienter, som har gennemgået brystkirurgi og aksildissektion. I formulering af anbefalingen til disse patienter blev det vægtet, at der vurderes hovedsagligt at være gavnlige effekter ved holdtræning, og at langt størstedelen af patienterne vælger at deltage. Anbefalingen er svag/betinget på grund af evidensens lave kvalitet. Der blev ikke fundet evidens for holdtræning til patienter, som har fået foretaget mastektomi og sentinel node biopsi. Der er klinisk

erfaring for, at disse patienter har øget risiko for funktionsnedsættelse i arm og skulder, specielt hvis de efterfølgende bestråles på brystfladen. Arbejdsgruppen valgte for denne patientgruppe at tilføje en god praksis anbefaling, som ligeledes bygger på patientpræferencer og arbejdsgruppens kliniske erfaringer for gavnlige effekter forbundet med interventionen.

5 Individuel behandling

5.1 Fokuseret spørgsmål 4:

Bør patienter, som efter operation for tidlig brystkræft har manglende fremgang i armfunktion ved specificeret og superviseret holdtræning, tilbydes supplerende individuel behandling?

5.2 Anbefaling

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at tilbyde supplerende individuel behandling til patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, og som har manglende fremgang i armfunktion ved specificeret og superviseret holdtræning.

*Patienter, som har gennemgået operation for tidlig brystkræft:
Brystbevarende operation og bortoperation af lymfeknuderne i armhulen eller
Bortoperation af brystet og lymfeknuderne i armhulen (evt. kun skildvagtslymfeknuder).*

5.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Patienter med et lægefagligt begrundet behov for genoptræning efter operation og behandling for tidlig brystkræft kan få udarbejdet en genoptræningsplan mhp. at genvinde samme funktionsevne som tidligere eller bedst mulig funktionsevne. Der kan være behov for individuel behandling med øvelsesinstruktion og manuel behandling. Dette gælder også patienter, som er opereret på sygehus, som ikke tilbyder specificeret og superviseret holdtræning. Den individuelle behandling bør varetages af sundhedsprofessionelle med særlig indsigt og erfaring med patientgruppen og behandlingsmuligheder.

5.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Funktionsnedsættelse i den opererede sides arm er forventelig den første måned efter operation, hvorfor patienterne opfordres til daglig selvtræning efter anvisning fra den brystkirurgiske afdeling. Kohortestudier viser, at mastektomi, aksildissektion og efterfølgende strålebehandling i aksil medfører 2,5-4,5 gange større risiko for langvarig funktionsnedsættelse² på grund af fx skulder- eller brystsmerte, nedsat skulderbevægelighed eller muskelstyrke sammenlignet med lumpektomi og sentinel node biopsi⁽⁷⁾. Patienterne tilbydes genoptræning i form af specificeret og superviseret holdtræning for at genoptræne funktionsnedsættelse og fremme funktionsevne. Nogle patienter har imidlertid ikke forventelig fremgang i armfunktion og profiterer ikke tilstrækkeligt af holdtræningen. Andre patienter oplever først regression af armfunktion senere i kræftbehandlingsforløbet. Den manglende normalisering af armfunktion kan skyldes fx instabilt skulderblad, strengdannelse i armhulen eller stramt fibrøst bindevæv (fascier) og nedsat mobilitet af nervevæv. Patienterne kan have behov for undersøgelse og en individuel indsats med specifikke øvelser og manuel vævsbehandling for at behandle funktionsnedsættelse og fremme funktionsevne. Pakkeforløb for brystkræft anbefaler, at indholdet i patienternes genoptræningsforløb tilrettelægges, så det imødekommer de fysiske problemstillinger, som afdækkes ved kontrolundersøgelser på sygehuset⁽¹⁰⁾.

Arbejdsgruppen har ønsket at undersøge evidensgrundlaget for individuel behandling som supplement til holdtræning til patienter, som efter enten lumpektomi og aksildissektion eller mastektomi og aksildissektion eller sentinel node biopsi ikke oplever forventelig fremgang i skulder og armfunktion.

5.5 Litteratur

Der blev ved gennemgang af litteraturen, herunder eksisterende retningslinjer, systematiske reviews og primære studier ikke fundet evidens, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål. Flow charts findes i bilag 9.

² Følgevirkninger i skulder og arm kan ligeledes debutere kort eller længe efter endt behandling for tidlig brystkræft og fordrer indsatser, som afhjælper funktionsnedsættelse og funktionsevnetab.

5.6 Arbejdsgruppens overvejelser

	Kvaliteten af evidensen Der findes ikke evidens for anbefalingen, hvorfor den bygger på konsensus om god klinisk praksis blandt arbejdsgruppens medlemmer.
	Gavnlige og skadelige virkninger Der er hverken fundet målbare effekter eller skadevirkninger til individuel behandling. Det er arbejdsgruppens erfaring, at en individuel indsats med øvelser og manuel behandling kan bidrage til, at patienterne genvinder armfunktion og funktionsevne. En individuel indsats kan bl.a. øge skulderbevægelighed, så selv patienter med svært indskrænket bevægelighed kan lejes til stråleterapi.
	Værdier og præferencer Der er klinisk erfaring for, at brystkræftopererede patienter, som ikke opnår forventelig fremgang i armfunktion ved specificeret og superviseret holdtræning, tager imod tilbud om supplerende individuel behandling.
	Andre overvejelser Der findes ifølge arbejdsgruppen ikke et måleredskab eller andet, som anvendes ved lægeundersøgelse til identifikation af patienter med manglende fremgang eller forværring af funktion i skulder og arm efter operation med henblik på tidlig opsporing og indsats. Tilbud om supplerende individuel behandling med øvelsesinstruktion og manuel vævsbehandling er ikke ens i hele landet.

5.7 Rationale for anbefaling

Der er ikke fundet evidens for effekt på funktionsevne og smerte ved individuel behandling i tillæg til holdtræning til patienter, som ikke har forventelig fremgang i armfunktion. Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på klinisk erfaring og patientpræferencer. Der er i arbejdsgruppen konsensus om, at det er god praksis at tilbyde individuel behandling til patienter, som har manglende fremgang i armfunktion efter den første postoperative måned, såfremt behandlingen gives af sundhedsprofessionelle med særlig indsigt og faglige kompetencer til at behandle patientgruppen. Det forventes, at de fleste patienter tager imod tilbud om supplerende individuel behandling.

6 Styrketræning til patienter med risiko for at udvikle brystkræftrelateret armlymfødem

6.1 Fokuseret spørgsmål 5:

Bør patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, anbefales superviseret styrketræning som supplement til vanlig behandling?

6.2 Anbefaling

Svag/betinget anbefaling

Overvej at anbefale patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, superviseret styrketræning som supplement til vanlig behandling.

- Styrketræning hvor intensitet øges til mindst 60% af personens maksimale fysiske ydeevne.

Patienter, som har gennemgået operation for tidlig brystkræft:

Brystbevarende operation og bortoperation af lymfeknuderne i armhulen eller

Bortoperation af brystet og lymfeknuderne i armhulen (evt. kun skildvagtslymfeknuder).

6.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Styrketræning kan foregå som hjemmetræning med fx håndvægte eller træningselastikker, i træningscentre, kommunale genoptræningstilbud og hos privatpraktiserende fysioterapeuter. Styrketræningen tilrettelægges og progredieres med hensyntagen til patienternes muskelstyrke og træningserfaring for at tilvænne muskel- og senevæv, så skader undgås. Patienterne træner i begyndelsen under supervision af en træningskyndig fagperson med viden om lymfødem.

Patienter med et ukompliceret postoperativt forløb kan begynde superviseret styrketræning ca. fire uger efter operation. Patienterne kan træne under og efter stråle- og kemoterapi. Træningen skal i så fald tilpasses patientens tilstand, som kan være påvirket af bivirkninger til kræftbehandlingen.

Patienter, som udvikler vedvarende hævelse i opererede sides arm eller hånd, kan henvises til vurdering og vejledning hos en lymfødemterapeut.

Patienter, som har et lægefagligt begrundet behov for genoptræning efter operation og behandling for tidlig brystkræft, kan få udarbejdet en genoptræningsplan i kommunen.

6.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Traditionelt har sundhedsprofessionelle frarådet brystkræftopererede patienter at udføre tunge løft og gentagne monotone bevægelser af frygt for at fremprovokere et brystkræftrelateret armlymfødeme. Sundhedsprofessionelle har således været tilbageholdende med at instruere i og vejlede patienterne om styrketræning for arme og overkrop.

Det seneste årti har flere klinisk randomiserede studier undersøgt sikkerhed og effekt af træningsprogrammer, der involverer superviseret styrketræning af forskellig intensitet for arme og overkrop⁽¹¹⁾.

Styrketræning er en anabolisk træningsform, som sandsynligvis kan genoptræne nedsat muskelkraft og fremme funktionsevne hos patienter, som er opereret for tidlig brystkræft. Styrketræning defineres forskelligt, hvilket vanskeliggør fortolkning af forskningsresultater og vejledning af patienter.

Arbejdsgruppen har valgt at undersøge evidensgrundlaget for superviseret styrketræning som genoptræning efter operation for tidlig brystkræft mhp. at afklare, om træningen har effekt på funktionsevne, muskelkraft og smerte i overekstremiteter, og om træningen øger risikoen for udvikling af brystkræftrelateret armlymfødeme.

I denne retningslinje defineres styrketræning som træning med en intensitet på minimum 60 % af personernes maksimale fysiske ydeevne, hvilket i litteraturen beskrives som effektiv styrketræning⁽¹²⁾. Litteraturen udvælges og kvalitetsvurderes ift., om den har undersøgt styrketræning af denne intensitet.

6.5 Litteratur

Arbejdsgruppen valgte at inkludere studier, hvor træningsintensiteten fra start var lavere end 60 % af personens maksimale fysiske ydeevne og nedgraderede kvaliteten af evidensen for forskel i træningsintensitet. Det blev valgt at inkludere studier, der definerede brystkræftrelateret armlymfødeme som ≥ 5 % ødemvolumen eller ≥ 2 cm omfangsforskel mellem opererede og modsatte sides arm.

Evidensgrundlaget bestod af fem randomiserede kontrollerede studier⁽¹³⁻¹⁷⁾ fra et systematisk review⁽¹⁸⁾, samt to randomiserede kontrollerede studier fra den opdaterede søgning^(19,20), $n=836$. Flow charts findes i bilag 9.

6.6 Gennemgang af evidens

Litteraturen undersøgte effekt og sikkerhed ved superviseret styrketræning til kvinder opereret for unilateral brystkræft med brystkirurgi og aksildissektion. Fire studier inkluderede yderligere patienter, som havde fået foretaget sentinel node biopsi^(15,17,19,20).

Fire af studierne undersøgte effekt af styrketræning, som fra start var af lavere intensitet end defineret i denne retningslinje, og som langsomt progredieredes^(13,15-17), mens øvrige studier undersøgte styrketræning af samme intensitet som defineret i retningslinjen^(14,19,20).

Træningsinterventionerne havde forskellig varighed. I et studie trænede kvinderne otte uger⁽¹⁵⁾ i tre studier seks måneder^(13,14,16), mens interventionen i endnu tre studier var af 12 måneders varighed^(17,19,20). De undersøgte træningsinterventioner var helt eller delvist superviserede og bestod af 1-3 træningsseancer pr. uge, som blev suppleret med selvtræning i hjemmet i tre studier^(15,19,20). De kritiske outcomes funktionsevne i overekstremiteter og forekomst af klinisk armlymfødem blev undersøgt i hhv. to og fem studier.

Funktionsevne blev i et studie beskrevet ved LLFDI- subscore for overekstremiteter (OE), som er en score for patientens selv vurderede evne til at udføre funktioner og aktiviteter i hverdagen⁽¹⁹⁾. Et andet studie⁽¹⁵⁾ havde målt skulderbevægelighed (ROM), og det blev valgt at inddrage data om abduction som mål for funktionsevne i overekstremiteter. Der blev fundet moderat klinisk relevant effekt på funktionsevne i overekstremiteter (LLFDI-subscore for OE og skulderabduktion) hos kvinder, der styrketrænede sammenlignet med kontrolgruppe, som ikke blev tilbudt træning. Der blev ikke fundet øget forekomst af armlymfødem som følge af styrketræning sammenlignet med kontrolgrupper, som ikke trænede⁽¹³⁻¹⁷⁾. Et studie definerede armlymfødem som ≥ 5 % ødemvolumen⁽¹⁷⁾, mens øvrige anvendte mere traditionelle cut-offs som tilsvarende definitionen for klinisk armlymfødem anvendt i denne retningslinje (ødemvolumen på ≥ 10 % eller >200 ml⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ eller armomfangsforskel ≥ 2 cm⁽¹³⁾).

De vigtige outcomes muskelstyrke i overekstremitet og smerte blev undersøgt i hhv. fem og et studie. Styrketræning medførte moderat klinisk relevant effekt på muskelstyrke i overekstremiteter (1 RM test)^(13,17) sammenlignet med kontrolgrupper, som ikke trænede. Der ikke blev fundet forskel på forekomst af smerte (VAS score >21 mm) to år efter operationen mellem de 204 patienter, som enten havde styrketrænnet i seks måneder eller var blevet anbefalet at undgå tunge løft⁽¹⁶⁾.

Evidenstabel for PICO 5

Superviseret styrketræning + vanlig behandling sammenlignet med vanlig behandling: ADL og bevægeøvelser for patienter, som har gennemgået lumpektomi + aksildissektion eller mastektomi + aksildissektion eller sentinel node biopsi for tidlig brystkræft.							
Population: Patienter, som har gennemgået lumpektomi + aksildissektion eller mastektomi + aksildissektion eller sentinel node biopsi for tidlig brystkræft							
Intervention: Superviseret styrketræning + vanlig behandling							
Sammenligning: Vanlig behandling: ADL og bevægeøvelser							
Outcomes	Absolut effekt fra studie(r) (95 % KI)			Relativ effekt (95 % KI)	Antallet af deltagere (studier)	Kvaliteten af evidensen (GRADE)	Kommentare
	Vanlig behandling: ADL og bevægeøvelser	Superviseret styrketræning + vanlig behandling	Forskel med Superviseret styrketræning + vanlig behandling				
Klinisk armlymfødem (Clinical arm lymphedema) (6-24 måneder post intervention)	123 per 1000	86 per 1000 (57 - 138)	33 færre per 1000 (65 færre - 16 flere)	RR 0,73 (0,47 – 1,13)	721(5 studier ⁽¹³⁻¹⁷⁾)	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Ingen forskel
Smerte (Pain) VAS >21 mm (24 måneder post intervention)	160 per 1000	154 per 1000 (81 - 291)	6 færre per 1000 (78 færre- 131 flere)	RR 0,96 (0,51 – 1,82)	204 (1 studie ⁽¹⁶⁾)	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Ingen forskel
Funktionsevne OE (Physical function UE) (6-12 måneder post intervention)	gennemsnit	gennemsnit	SMD 0,45 (0,17 mere – 0,72 mere)	LLFDI subscore OE (0-100) eller ROM, abduktion (0-180)	208 (2 studier ^(15,19))	⊕ ⊕ ⊕ ⊖ MODERAT	Positiv værdi udtryk for bedre funktionsevne. Styrketræning medførte moderat klinisk relevant effekt Signifikant bedre funktionsevne.
Muskelstyrke OE (Muscle strength UE) (6-12 måneder post intervention)	gennemsnit	gennemsnit	SMD 0.72 (0,36 mere – 1,09 mere)	Bænkpres, 1 RM eller brystpres, 1 RM	282 (5 studier ^(13,14,17,19,20))	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ LAV	Positiv værdi udtryk for større muskelstyrke. Styrketræning medførte moderat klinisk relevant effekt.

*Baseline-risikoen er baseret på den mediane risiko i kontrolgrupperne i de inkluderede studier; hvis der er valgt andre niveauer af baseline-risiko er disse forklaret i tilhørende fodnoter. Effekten i interventionsgruppen er baseret på baseline-risikoen og den relative effekt af intervention.

KI: Konfidensinterval; **RR:** Relativ risiko; **OR:** Odds ratio

GRADE Working Group evidensgraderinger

Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

6.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er samlet set moderat.

Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes funktionsevne i overekstremiteter og forekomst af klinisk armlymfødem er nedgraderet pga. risiko for manglende overførbare, idet flere studier havde undersøgt effekt ved styrketræning af lavere intensitet end defineret i denne retningslinje. Tre studier havde forholdsvis kort opfølgningstid (6 mdr.) sammenlignet med 12 mdr., som var ønsket af arbejdsgruppen.

Gavnlig og skadelig virkning

Der er evidens for, at superviseret styrketræning øger funktionsevne og muskelstyrke i overekstremiteter uden at øge risikoen for udvikling af brystkræftrelateret armlymfødem. Der er ikke evidens for, at styrketræning har hverken positiv eller negativ effekt på forekomst af smerte målt to år efter operation.

Værdier og præferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at superviseret styrketræning er præferencefølsomt. Patienternes præferencer skønnes at afhænge af alder, anden komorbiditet og tidligere erfaring med fysisk aktivitet og styrketræning.

6.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på evidensen for gavnlige effekter ved styrketræning. Der er evidens for, at superviseret styrketræning øger funktionsevne og muskelstyrke uden at øge risikoen for udvikling af brystkræftrelateret armlymfødem.

Styrketræning vurderes at være præferencefølsomt for alder, anden komorbiditet og træningserfaring. Der gives derfor en svag/betinget anbefaling for at anbefale superviseret styrketræning til patienter, som er opereret for tidlig brystkræft.

7 Kompressionsærme

7.1 Fokuseret spørgsmål 6:

Bør patienter med symptomer på let brystkræftrelateret armlymfødem inden for det første år efter operation for tidlig brystkræft tilbydes kompressionsærme?

7.2 Anbefaling

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at tilbyde kompressionsærme til patienter, som har symptomer på let brystkræftrelateret armlymfødem inden for det første år efter operation. Det er ligeledes god praksis at tilbyde kompressionsærme til patienter, hos hvem symptomer på let brystkræftrelateret armlymfødem debuterer senere end et år efter operation.

Patienter med symptomer på let lymfødem efter fjernelse af lymfeknuderne i armhulen og enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft. Patienterne får efterbehandling med kemo- og stråleterapi.

7.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Patienter med tegn på let brystkræftrelateret armlymfødem skal inden valg af intervention gennemgå klinisk undersøgelse og ultralydsscanning af aksil og periklavikulær region for at udelukke brystkræftrecidiv eller dyb venetrombose som årsag til lymfødemet.

Det er ikke muligt at forudsige, om et let armlymfødem, som debuterer inden for det første år efter aksildissektion og efterbehandling med kemo- og stråleterapi, er kortvarigt og forbigående eller forstadie til en kronisk tilstand. Det anses for god praksis, at patienter med let armlymfødem tilbydes kompressionsærme (-handske) som hjælpemiddel, hvis det vurderes at kunne støtte patienternes funktionsevne, afhjælpe subjektive symptomer og forebygge forværring af lymfødemet. Det samme gælder patienter, som enten debuterer med let armlymfødem inden for det første år efter sentinel node biopsi eller senere end et år postoperativt uanset omfanget af

aksilkirurgi og efterbehandling.

Patienterne tilbydes information om lymfødem og rationale for brug af kompressionsærme foruden vejledning om håndtering og dosering af kompressionsærmet. Patienterne vejledes ligeledes om hensigtsmæssig egenomsorg såsom hudpleje, øvelser, der fremmer lymfedrænage gennem bevægelse, fysisk aktivitet og superviseret styrketræning. Patienterne skal endvidere informeres og vejledes om vægtstabilisering/-reduktion, da overvægtige sandsynligvis kan opnå ødemreduktion ved vægttab (jf. baggrund for valg af spørgsmål).

Målsyede og standard kompressionsærmer (-handsker) findes i forskellige materialer og kompressionsklasser og anvendes i dagtimer for at støtte venepumpe og lymfedrænage fra armen. Patienten skal støttes og vejledes til at få et veltilpasset kompressionsærme, der yder sufficient kompression, hæmmer patientens funktionsevne mindst muligt og anvendes hensigtsmæssigt. Behandleren vurderer i samarbejde med patienten, hvilket kompressionsærme patienten har behov for. Effekten af kompressionsærme (-handske) skal evalueres i et samarbejde mellem patient og behandler.

7.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Let brystkræftrelateret armlymfødem kendetegnes ved symptomer som intermitterende spændings- og tyngdefornemmelse og et blødt ødem, som svinder ved høj lejring. Patienten beretter ofte om døgnvariation, hvor ødemet udvikles i løbet af dagen og svinder om natten. Graden af ødem kan afhænge af mængde og type af daglige aktiviteter. Denne retningslinje definerer let brystkræftrelateret armlymfødem som *et relativt ødemvolumen <10 % eller et absolut ødemvolumen ≤200 ml*.

Patienter med let brystkræftrelateret armlymfødem opspores tidligt grundet øget opmærksomhed hos patienter og sundhedsprofessionelle, hvilket muliggør tidlig indsats. Det er imidlertid uvist, om patienter med symptomer på let brystkræftrelateret armlymfødem har bedst effekt af kompressionsærme, når symptomerne debuterer fremfor at se tiden an og observere, om symptomerne vedvarer^(21,22).

Prospektive studier har beskrevet, at et armlymfødem kan være kortvarigt, fluktuerende eller et forstadie til et klinisk armlymfødem^(23,24) og ofte associeret med taxanbaseret kemoterapi, der foruden reversible generelle ødemer kan medføre længerevarende øget ødemvolumen i den opererede sides arm^(25,26). Det taxaninducerede ødem/lymfødem begynder typisk 4-6 mdr. postoperativt og persisterer minimum 6-9 måneder efter endt kemoterapi⁽²⁵⁾. Der mangler studier, som kan fastslå, om et taxaninduceret armlymfødem øger risikoen for senere udvikling af kronisk armlymfødem.

Der er fundet øget risiko for senere udvikling af klinisk armlymfødem hos patienter med ≥5 - <10 % ødemvolumen målt efter 3. postoperative måned⁽²⁷⁾. Overvægt er ligeledes beskrevet som risikofaktor for udvikling af brystkræftrelateret armlymfødem⁽²²⁾, og risikoen øges formentligt med graden af overvægt⁽⁷⁾.

Internationale retningslinjer anbefaler løbende kontrolundersøgelser, vejledning i relevant egenomsorg som vægtstabilisering/-reduktion, øvelser og fysisk aktivitet samt brug af kompressionsærme til patienter med et ødemvolumen $\geq 5\%$ - $<10\%$ i den brystkræftopererede sides arm^(28,29).

Arbejdsgruppen har ønsket at undersøge evidensgrundlaget for brug af kompressionsærme til patienter, som gennemgår aksildissektion, kemo- og stråleterapi og har symptomer på let brystkræftrelateret armlymfødem inden for det første år efter operation. Det undersøges, om brug af et kompressionsærme kan forebygge yderligere udvikling af lymfødem og funktionsevnenedsættelse.

7.5 Litteratur

Arbejdsgruppen besluttede at inkludere studier, som definerede let brystkræftrelateret armlymfødem som en armomfangsforskel <2 cm, såfremt studierne også rapporterede data for ødemvolumen. Der blev ved gennemgang af litteraturen, herunder eksisterende retningslinjer, systematiske reviews og primære studier ikke fundet evidens, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål. Flow charts findes i bilag 9.

7.6 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Der findes ikke evidens for anbefalingen, hvorfor den bygger på konsensus om god klinisk praksis blandt arbejdsgruppens medlemmer.

Gavnlig og skadelig virkning

Der foreligger ikke evidens, som belyser gavnlige og skadelige virkninger for det kritiske outcome om funktionsevne i overekstremiteter.

Arbejdsgruppen vurderer, at patienter, som får forværring af ødem og symptomer som spændings- og tyngdefornemmelse under/efter fysiske belastninger, sandsynligvis har større funktionsevne ved brug af kompressionsærme (og –handske).

Kompressionsærmebehandling kan sandsynligvis medføre gener som tidsbegrænset hudkløe og mild til moderat smerte i armen⁽³⁰⁾. Der vurderes ikke at være skadevirkninger forbundet med brug af kompressionsærme.

Værdier og præferencer

Det formodes, at de fleste patienter, som generes af subjektive symptomer som tyngde- og spændingsfornemmelse i opererede sides arm, og som oplever forværring af symptomer og ødem under og/eller efter fysisk belastning, vil forsøge at bruge et kompressionsærme (-handske) for at øge deres funktionsevne.

Patienter, som har få symptomer og anser kompressionsærme som sygeliggørende og stigmatiserende, formodes at foretrække at se tiden an, før de forsøger at bruge kompressionsærme.

7.7 Rationale for anbefaling

Der er ikke evidens for bedre funktionsevne, hvis patienter med symptomer på let brystkræftrelateret armlymfødem bruger kompressionsærme. Der blev i formulering af anbefalingen lagt vægt på klinisk erfaring og patientpræferencer. Der er i arbejdsgruppen konsensus om, at det er god praksis at tilbyde patienter kompressionsærme som hjælpemiddel, hvis de har vedvarende gener og objektive symptomer på let armlymfødem ($\geq 5\%$ - $< 10\%$), som begrænser deres funktionsevne. Det forventes, at de fleste patienter med forværring af symptomer ved fysisk belastning, vil foretrække at få et kompressionsærme (-handske) som hjælpemiddel, mens patienter, som ikke generes af ødemet, foretrækker at se tiden an.

8 Kompleks lymfødembehandling

8.1 Fokuseret spørgsmål 7:

Bør patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft tilbydes initialbehandling med kompleks lymfødembehandling efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med kompressionsærme frem for at få tilbudt et kompressionsærme?

8.2 Anbefaling

Svag/betinget anbefaling

Overvej at tilbyde initialbehandling med kompleks lymfødembehandling efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med kompressionsærme frem for alene at tilbyde et kompressionsærme til patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft.

Patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter fjernelse af lymfeknuderne i armhulen og enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft. Patienterne er evt. behandlet med stråleterapi og evt. kemoterapi.

8.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Patienter med brystkræftrelateret armlymfødem skal inden eventuel henvisning til lymfødemterapeut gennemgå klinisk undersøgelse og ultralydsscanning af aksil og periklavikulær region for at udelukke brystkræftrecidiv eller dyb venetrombose som årsag til lymfødemet.

Kompleks lymfødembehandling er en kombination af elementerne manuel lymfedrænage, hudpleje, kompressionsbandage og øvelser. Det er vigtigt, at behandlingen tilbydes de patienter, som kan tolerere og profitere af den, da behandlingen er ressourcekrævende for såvel patient som sundhedsvæsen. Kompressionsbandage, hudpleje og øvelser, som fremmer lymfedrænage gennem bevægelse, er grundelementer i behandlingen, som ikke bør udelades, mens manuel lymfedrænage kan overvejes. Kompressionsbandage med kortstræksbind skal omlægges dagligt, mens selvkøbende kortstræksbind omlægges 2-3 gange om ugen. Behandlingselementer, bandageringsmateriale og omfang samt interval og frekvens af behandling beror på en individuel vurdering foretaget af lymfødemterapeuten. Behandlingen varer sædvanligvis 2-4 uger.

Det bør overvejes at tilbyde initialbehandling med kompleks lymfødembehandling med eller uden manuel lymfedrænage til patienter, der har et funktionshæmmende og symptomgivende armlymfødem med ændret vævskonsistens (hudfortykkelse), ødemvolumen $>20\%$ og evt. deformitet af arm og hånd⁽³¹⁾.

Patienter, som enten opfylder ovenstående, men ikke magter behandlingsoplægget eller har mindre ødemvolumen ($10\text{--}20\%$) bør tilbydes et kompressionsærme som førstevalg. Dette angår også patienter med klinisk brystkræftrelateret lymfødem, som ikke er efterbehandlet med stråle- og evt. kemoterapi.

Patienter, som behandles med kompleks lymfødembehandling eller får tilbudt et kompressionsærme, skal tilbydes information om lymfødem og rationalet for kompression. Patienterne vejledes om hensigtsmæssig egenomsorg såsom hudpleje, øvelser, der fremmer lymfedrænage gennem bevægelse, fysisk aktivitet og superviseret styrketræning. Patienterne skal ligeledes informeres og vejledes om vægtstabilisering/-reduktion, da overvægtige sandsynligvis kan opnå ødemreduktion ved vægttab.

I Danmark udføres kompleks lymfødembehandling af lymfødemterapeuter.

8.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Kompleks lymfødembehandling har tidligere været betragtet som "gold standard" inden for konservativ lymfødembehandling af klinisk brystkræftrelateret armlymfødem. Klinisk brystkræftrelateret armlymfødem beskriver forskellen mellem brystkræftopererede og modsatte sides arm angivet som ødemvolumen (relativt eller absolut) eller forskel i armomfang. I denne retningslinje defineres klinisk brystkræftrelateret armlymfødem som et *relativt ødemvolumen $\geq 10\%$ eller et absolut ødemvolumen $>200\text{ ml}$* .

Kompleks lymfødembehandling består af hhv. en intensiv- og vedligeholdelsesfase. I intensivfasen (2-4 uger) modtager patienten daglig behandling med en kombination af følgende fire grundelementer: manuel lymfedrænage, hudpleje, bandagering med kortstræksbind (dag og nat) samt øvelser. Målet er at reducere ødemvolumen, blødgøre fibrotisk væv, forebygge skade på huden og stimulere lymfetransporten i kroppen. Når målet er nået, begynder vedligeholdelsesfasen. Patienten forsynes med målsyet kompressionsærme og -handske og anbefales daglig brug af kompressionsærme mhp. at opretholde behandlingsresultatet.

Internationale retningslinjer anbefaler kompleks lymfødembehandling som initialbehandling ved klinisk brystkræftrelateret armlymfødem^(3,28,29,32). Anbefalingen er baseret på få, små og ældre klinisk randomiserede studier med kort follow-up, der har sammenlignet kompleks lymfødembehandling med kompressionsbandage eller -ærme^(33,34). Den kliniske forskning om kompleks lymfødembehandling er heterogen, idet forskellige kombinationer af de fire grundelementer af

behandlingen er undersøgt og sammenlignet. International Lymphoedema Framework, et internationalt forskningsnetværk, konkluderer på baggrund af forskningen, at kompressionsbehandling er en meget vigtig komponent i både intensiv- og vedligeholdelsesfasen, og at den største ødemreduktion indtræffer i de første 1-2 uger af behandlingen^(31,34).

I Danmark eksisterer regionale forskelle på, hvorvidt patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem tilbydes kompleks lymfødembehandling med de fire behandlingselementer som initialbehandling eller bliver instrueret i hudpleje og øvelser og får tilbudt et kompressionsærme. Kompleks lymfødembehandling er ressourcekrævende for både patient og sundhedsvæsen. Arbejdsgruppen har ønsket at undersøge evidensgrundlaget for initialbehandling med kompleks lymfødembehandling sammenlignet med brug af kompressionsærme til patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter afsluttet behandling for tidlig brystkræft.

8.5 Litteratur

Der blev ikke fundet systematiske reviews, som kunne besvare det fokuserede spørgsmål. Evidensgrundlaget var ét randomiseret kontrolleret studie⁽³⁰⁾ fremkommet ved litteratursøgning. Arbejdsgruppen ekskluderede studier, som ikke sammenlignede kompleks lymfødembehandling (manuel drænage, hudpleje, bandagering og øvelser) med brug af kompressionsærme. Flow charts findes i bilag 9.

8.6 Gennemgang af evidensen

Arbejdsgruppen besluttede at inkludere studier, som definerede klinisk brystkræftrelateret armlymfødem som en armomfangsforskel ≥ 2 cm, såfremt studierne også rapporterede data for ødemvolumen.

Det inkluderede multicenterstudie⁽³⁰⁾ randomiserede 103 kvinder med diagnosticeret unilateralt armlymfødem til enten fire ugers kompleks lymfødembehandling (interventionsgruppe) efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med kompressionsærme eller brug kompressionsærme i hele undersøgelsesperioden (kontrolgruppe). Patienterne havde klinisk brystkræftrelateret armlymfødem ($\geq 10\%$ - $>30\%$ ødemvolumen), hvoraf 35% og 50% i hhv. interventions- og kontrolgruppe havde $<20\%$ ødemvolumen, og ca. 40% i hver gruppe havde haft lymfødem i op til et år. Ingen patienter havde tidligere modtaget kompleks lymfødembehandling. Studiets primære effektmål var ændring i ødemvolumen beregnet på basis af serielle omfangsmål. Det kritiske outcome om funktionsevne i overekstremiteter blev beskrevet ved DASH-score, som er en samlet score for patienternes selvvaluerede symptomer og funktion i arme, skuldre og hænder, aktiviteter og deltagelse. Studiet fandt ingen klinisk relevant forskel på funktionsevne eller reduktion af ødemvolumen mellem interventions- og kontrolgruppe ved hverken 3, 6, 12, 24 eller 52 ugers follow-up. Studiet havde ikke data på vigtige outcomes om smerte og spænding- og tyngdefornemmelse i armen med lymfødem.

Studiet havde svagheder, idet der dels var større frafald i interventions- end kontrolgruppe, dels havde studiet ikke størrelse til subgruppeanalyser i forhold til sværhedsgrad og varighed af armlymfødem, som måske kan have betydning for behandlingseffekt.

Der blev rapporteret gener, som sandsynligvis var relateret til behandlingen. I interventions- og kontrolgruppe oplevede hhv. 17 og syv patienter tidsbegrænset hudkløe eller mild til moderat smerte i armen med lymfødem.

Evidenstabel for PICO 7

Kompleks lymfødembehandling efterfulgt af kompressionsærme sammenlignet med kompressionsærme til patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter lumpektomi eller mastektomi + aksildissektion eller sentinel node biopsi for tidlig brystkræft. Patienterne er efterbehandlet med stråleterapi, evt. kemoterapi.

Population: Patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter lumpektomi eller mastektomi + aksildissektion eller sentinel node biopsi. Efterbehandlet med stråleterapi, evt. kemoterapi.

Intervention: Kompleks lymfødembehandling efterfulgt af kompressionsærme

Sammenligning: Kompressionsærme

Alle udfald: Funktionsevne (kritisk), Spænding/ tyngde (vigtig), Ødemvolumen (vigtig), Smerte (vigtig)

Outcomes	Absolut effekt fra studie(r) (95 % KI)			Relativ effekt (95 % KI)	Antallet af deltagere (studier)	Kvaliteten af evidensen (GRADE)	Kommentarer
	Kompres-sions-ærme	Kompleks lymfødembehandling efterfulgt af kompressions-ærme	Forskel med Kompleks lymfødembehandling efterfulgt af kompressions-ærme				
Funktions-evne OE (Physical function UE) (12 måneder post intervention)	gennemsnit 28,3	gennemsnit 24,2	MD 4,1 lavere (14,36 lavere – 6,16 højere)	DASH (0-100)	78 (1 studie ⁽³⁰⁾)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ LAV	Lavere værdi udtryk for bedre funktions-evne Ingen forskel
Ødem-volumen OE (Excess arm volume) (6 uger post intervention)	gennemsnit 22,6	gennemsnit 29,0	MD 6,4 mere (6,59 mindre – 19,39 mere)	Reduktion i ødemvolumen, % baseret på serielle omfangsmål af arme	95 (1 studie ⁽³⁰⁾)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ LAV	Positiv værdi udtryk for ødem-reduktion Ingen forskel
Smerte (Pain)					Ingen evidens fundet	⊖ ⊖ ⊖ ⊖ UKENDT	
Spænding, tyngde (Tightness, heaviness)					Ingen evidens fundet	⊖ ⊖ ⊖ ⊖ UKENDT	

*Baseline-risikoen er baseret på den mediane risiko i kontrolgrupperne i de inkluderede studier; hvis der er valgt andre niveauer af baseline-risiko er disse forklaret i tilhørende fodnoter. Effekten i interventionsgruppen er baseret på baseline-risikoen og den relative effekt af intervention.

KI: Konfidensinterval; **RR:** Relativ risiko; **OR:** Odds ratio

GRADE Working Group evidensgraderinger

Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed

for, at den er væsentligt anderledes.

Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

8.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er samlet set lav.

Kvaliteten af det kritiske outcome funktionsevne i overekstremiteter er lav. Der blev nedgraderet for risiko for bias pga. skævt fordelt frafald efter randomisering. Da der kun foreligger ét studie, blev evidensen yderligere nedgraderet pga. risiko for manglende præcision.

Gavnlige og skadelige virkninger

Der er ikke evidens for større effekt på funktionsevne og reduktion af ødemvolumen ved kompleks lymfødembehandling sammenlignet med brug af kompressionsærme.

Der er klinisk erfaring for, at patienter med et omfangsrigt og symptomgivende lymfødem har bedre gavn af initialbehandling med kompleks lymfødembehandling sammenlignet med brug af kompressionsærme. Dette gælder ligeledes patienter, hvor deformitet af armen vanskeliggør tilpasning af kompressionsærme (eller -handske), før der er opnået ødemreduktion.

Både kompleks lymfødembehandling og brug af kompressionsærme kan sandsynligvis forårsage gener som tidsbegrænset hudkløe og mild til moderat smerte i armen med lymfødem. Kompression med for højt tryk kan hæmme lymfedrænage.

Der vurderes ikke at være skadevirkninger forbundet med hverken kompleks lymfødembehandling eller brug af kompressionsærme, såfremt patienten følger behandlerens anvisning om at fjerne kompressionen ved vedvarende gener, som ikke svinder ved bevægelse af armen.

Værdier og præferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at initialbehandling er præferencefølsomt og kan afhænge af lymfødemets varighed og sværhedsgrad, omfanget af lymfødemrelaterede gener samt patienternes hverdagsliv og ressourcer.

De fleste patienter, som har et omfangsrigt, funktionshæmmende og symptomgivende armlymfødem med ændret vævskonsistens (hudfortykkelse) vil foretrække initialbehandling med kompleks lymfødembehandling og accepterer tidsforbrug forbundet med behandling i 2-4 uger samt den funktionshæmning, en kompressionsbandage kan medføre.

Patienter, som enten ikke magter kompleks lymfødembehandling eller har mindre omfangsforøgelse af armen vil foretrække vejledning og tilbud om kompressionsærme, så de selv kan justere kompressionsbehandlingen i forhold til arbejds- og fritidsliv og undgår tidskrævende behandling.

Andre overvejelser

Det er vigtigt at bemærke, at evidensen for kompleks lymfødembehandling som andet valg efter behandling med fx kompressionsærme eller kompressionsbandage ikke blev undersøgt, og at evidensen ikke undersøgte, om behandlingseffekt afhang af lymfødemets sværhedsgrad og varighed. Såfremt flere patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem skal tilbydes initialbehandling med kompleks lymfødembehandling vil den nuværende kapacitet medføre længere ventetider på behandling. Med udsigten til færre og mindre indgreb i aksillen forventes incidensen af armlymfødem dog at falde. Valg af initialbehandling afhænger af faglig vurdering og patientpræferencer.

8.8 Rationale for anbefaling

Der er ikke evidens for større effekt på funktionsevne og reduktion af ødemvolumen ved kompleks lymfødembehandling sammenlignet med brug af kompressionsærme. Arbejdsgruppen har valgt at formulere en svag/betinget anbefaling for kompleks lymfødembehandling på baggrund af patientpræferencer samt arbejdsgruppens kliniske erfaring og præferencer for interventionen. Der er klinisk erfaring for, at de fleste patienter, som har et funktionshæmmende og symptomgivende armlymfødem med ændret vævskonsistens har gavn af initialbehandling med kompleks lymfødembehandling og tager imod tilbud om et 2-4 ugers behandlingsforløb, når dette vurderes relevant af behandleren. Patienter, som enten ikke magter kompleks lymfødembehandling eller har mindre omfangsforøgelse i arm eller hånd kan foretrække at bruge kompressionsærme (-handske).

9 Styrketræning til patienter med brystkræftrelateret armlymfødem

9.1 Fokuseret spørgsmål 8:

Bør patienter med brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for brystkræft tilbydes superviseret styrketræning som supplement til vanlig behandling?

9.2 Anbefaling

Svag/betinget anbefaling

Overvej at tilbyde patienter med brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft superviseret styrketræning som supplement til vanlig behandling.

- Styrketræning hvor intensitet øges til mindst 60% af personens maksimale fysiske ydeevne.

Patienter med brystkræftrelateret armlymfødem efter fjernelse af lymfeknuderne i armhulen og enten brystbevarende operation eller bortoperation af brystet for tidlig brystkræft. Patienterne er behandlet med stråleterapi.

9.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Sundhedsprofessionelle bør informere patienterne om gavnlige virkninger ved superviseret styrketræning.

Patienter med brystkræftrelateret armlymfødem skal kunne styrketræne under supervision af en træningskyndig fagperson med viden om lymfødem. Styrketræningen tilrettelægges og progredieres med hensyntagen til patientens muskelstyrke og træningserfaring for at tilvænne muskel- og senevæv, så skader undgås. Det er ud fra den inkluderede litteratur ikke entydigt, om patienterne skal bære kompressionsærme under træningen.

Patienter, som får vedvarende forværring af armlymfødem efter træning, bør kunne henvises til vurdering og vejledning hos en lymfødemterapeut.

Styrketræning kan udføres som hjemmetræning med fx vægte og træningselastikker eller i styrketræningsmaskiner.

Arbejdsgruppen finder det vigtigt, at patienter med armlymfødem støttes i at bevare deres

funktionsevne og aktivitetsdeltagelse. Da der hverken ud fra litteraturen eller arbejdsgruppens kliniske erfaring sker en forværring af armlymfødem ved superviseret styrketræning, gives anbefalingen for denne intervention.

Patienter, som har udviklet brystkræftrelateret armlymfødem efter enten sentinel node biopsi eller uden at være strålebehandlet, kan sandsynligvis opnå samme positive effekt ved superviseret styrketræning som patienter, der efter aksildissektion er behandlet med locoregional stråleterapi.

9.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Traditionelt er patienter med brystkræftrelateret armlymfødem blevet frarådet gentagne bevægelser og tunge løft for at forbygge forværring af lymfødemet⁽²⁹⁾. Patienterne kan således have skånet den opererede sides arm og mistet muskelstyrke og funktionsevne. Ny forskning udfordrer dog myten om, at styrketræning forværrer brystkræftrelateret armlymfødem. Systematiske reviews om sikkerheden ved styrketræning efter brystkræftoperation^(35,36) har inkluderet studier med stor variation i træningsintensitet og studier om såvel patienter med som uden brystkræftrelateret armlymfødem. Konklusionen er, at superviseret styrketræning hverken øger risiko for udvikling eller forværring af brystkræftrelateret armlymfødem. Det er imidlertid vanskeligt ud fra de foreliggende systematiske reviews at vejlede patienter med brystkræftrelateret armlymfødem om sikkerhed og effekter ved superviseret styrketræning som supplement til anden lymfødembehandling (fx brug af kompressionsærme).

Arbejdsgruppen har ønsket at undersøge evidensgrundlaget for superviseret styrketræning til patienter med brystkræftrelateret armlymfødem som et supplement til anden lymfødembehandling (fx brug af kompressionsærme). Det undersøges, om træningsformen har effekt på patienternes funktionsevne, ødemvolumen og muskelstyrke samt oplevelse af smerte og spændings- og/eller tyngdefornemmelse i den ødematøse arm.

I denne retningslinje defineres styrketræning som træning med en intensitet på minimum 60 % af personernes maksimale fysiske ydeevne, hvilket i litteraturen beskrives som effektiv styrketræning⁽¹²⁾. Litteraturen vil blive udvalgt og kvalitetsvurderet ift., om den har undersøgt styrketræning af denne intensitet. Klinisk brystkræftrelateret armlymfødem defineres i denne retningslinje *som et relativt ødemvolumen ≥ 10 % eller et absolut ødemvolumen > 200 ml.*

9.5 Litteratur

Evidensgrundlaget var to randomiserede kontrollerede studier^(37,38) fra et systematisk review⁽¹⁸⁾, samt et randomiseret kontrolleret studie⁽³⁹⁾ fra den opdaterede søgning, $n=217$. Flow charts findes i bilag 9.

9.6 Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen valgte at inkludere studier, hvor træningsintensiteten fra start var lavere end 60 % af personens maksimale fysiske ydeevne og nedgraderede kvaliteten af evidensen for forskel i træningsintensitet.

Det blev valgt at inkludere studier, som definerede brystkræftrelateret armlymfødem som armomfangsforskel på ≥ 2 cm, såfremt studierne havde data for ødemvolumen. Det samme gjorde sig gældende for studier med et diagnosekriterium på ≥ 5 % ødemvolumen.

Litteraturen undersøgte effekt og sikkerhed ved superviseret styrketræning til kvinder med diagnosticeret armlymfødem efter operation og afsluttet kemo- og stråleterapi for tidlig unilateral brystkræft. Diagnosekriteriet for armlymfødem var ≥ 5 % ødemvolumen i to studier^(37,39) og > 2 cm armomfangsforskel i et studie⁽³⁸⁾. I to studier var intensiteten af styrketræningen under 60 % fra start^(37,38) og progredieredes langsomt, mens træningsintensiteten fra start var 75-85 % af maksimal fysisk ydeevne i et studie⁽³⁹⁾. Alle træningsinterventioner anvendte styrketræningsmaskiner, havde to træningsseancer pr. uge og var helt eller delvist superviseret.

Træning med kompressionsærme var obligatorisk i to studier^(37,38) og valgfrit for deltagerne i et studie⁽³⁹⁾.

De kritiske outcomes funktionsevne i overekstremiteter og ødemvolumen blev undersøgt i hhv. et og tre studier. Et studie⁽³⁹⁾ med 38 deltagere randomiseret til enten tre måneders superviseret styrketræning eller kontrol beskrev funktionsevne i overekstremiteter ved DASH-score, som er en samlet score for patienternes selv vurderede symptomer og funktion i arme, skuldre og hænder samt aktiviteter og deltagelse. Studiet fandt ingen forskel på funktionsevne i overekstremiteter ved træningsperiodens afslutning. Alle studier⁽³⁷⁻³⁹⁾ målte ødemvolumen, som udtryk for ændring af armlymfødemet og fandt, at styrketræning hverken medførte statistisk signifikant forværring eller reduktion af ødemvolumen sammenlignet med kontrolgrupper, som ikke trænede.

To vigtige outcomes smerte og muskelstyrke i overekstremiteter blev undersøgt i hhv. et og to studier. Der blev ikke fundet forskel i smerteintensitet (BPI) mellem interventionsgruppen, som styrketrænede tre måneder og kontrolgruppen, som ikke trænede⁽³⁹⁾. Superviseret styrketræning i tre eller 12 måneder medførte stor klinisk relevant effekt på muskelstyrke (1 RM test) sammenlignet med kontrolgruppe, som ikke trænede^(37,39). Litteraturen undersøgte ikke spændings- og tyngdefornemmelse i armen med lymfødem som et selvstændigt outcome.

Evidenstabel for PICO 8

Superviseret styrketræning + vanlig behandling for armlymfødem sammenlignet med vanlig behandling for armlymfødem for patienter med brystkræftrelateret armlymfødem efter lumpektomi eller mastektomi samt aksildissektion eller sentinel node biopsi. Patienterne er behandlet med locoregional stråleterapi.							
Population: Patienter med brystkræftrelateret armlymfødem efter lumpektomi eller mastektomi og aksildissektion eller sentinel node biopsi. Patienterne er behandlet med locoregional stråleterapi. Intervention: Superviseret styrketræning + vanlig behandling for armlymfødem Sammenligning: Vanlig behandling for armlymfødem							
Outcome	Absolut effekt fra studie(r) (95 % KI)			Relativ effekt (95 % KI)	Antallet af deltagere (studier)	Kvaliteten af evidensen (GRADE)	Kommentarer
	Vanlig behandling for lymfødem	Superviseret styrketræning + vanlig behandling for lymfødem	Difference with Superviseret styrketræning + vanlig behandling for lymfødem				
Muskelstyrke OE (Muscle strength UE) (3-12 måneder post intervention)	gennemsnit	gennemsnit	SMD 0,88 mere (0,55 mere – 1,21 mere)	Brystpres 1 RM	157 (2 studier ^(38,39))	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ LAV	Positiv værdi er udtryk for større muskelstyrke. Styrketræning medførte klinisk relevant effekt.
Funktionsevne OE (Physical function UE) (3 måneder post intervention)	gennemsnit 17,1	gennemsnit 15,7	MD 1,4 lavere (11,26 lavere – 8,46 højere)	DASH (0-100)	38 (1 studie ⁽³⁹⁾)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ MEGET LAV	Lavere værdi udtryk for bedre funktionsevne. Ingen forskel
Ødemvolumen OE (Excess arm volume) (2-12 måneder post intervention)	gennemsnit	gennemsnit	SMD 0,01 lavere (0,27 lavere – 0,26 højere)	Water displacement eller Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)	217 (3 studier ⁽³⁷⁻³⁹⁾)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ LAV	Ingen forskel
Smerte (Pain) (3 måneder post intervention)	gennemsnit 1,6	gennemsnit 1,7	MD 0,1 højere (1,01 lavere – 1,21 højere)	Brief Pain Inventory: smerteintensitet (0-10)	38 (1 studie ⁽³⁹⁾)	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ MEGET LAV	Lavere værdi udtryk for lav smerteintensitet Ingen forskel
Spænding, tyngde (Tightness, heaviness)					Ingen evidens fundet	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ UKENDT	
*Baseline-risikoen er baseret på den mediane risiko i kontrolgrupperne i de inkluderede studier; hvis der er valgt andre niveauer af baseline-risiko er disse forklaret i tilhørende fodnoter. Effekten i interventionsgruppen er baseret på baseline-risikoen og den relative effekt af intervention.							

KI: Konfidensinterval; RR: Relativ risiko; OR: Odds ratio
GRADE Working Group evidensgraderinger Høj (⊕⊕⊕⊕) Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt. Moderat (⊕⊕⊕○) Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes. Lav (⊕⊕○○) Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt. Meget lav (⊕○○○) Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

9.7 Arbejdsgruppens overvejelser

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er samlet set meget lav.

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome om funktionsevne i overekstremiteter er meget lav. Da der kun foreligger ét meget lille studie, er der nedgraderet for risiko for manglende præcision og yderligere for kort opfølgningstid (3 mdr.) sammenlignet med 12 mdr., som var ønsket af arbejdsgruppen. Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome om ødemvolumen er lav. Der blev nedgraderet for risiko for manglende overførbarhed, da to studier havde undersøgt effekt ved styrketræning af lavere intensitet end defineret i denne retningslinje. Ydermere blev der nedgradet for kort opfølgningstid i to af tre studier (2-3 mdr.) ift. 12 mdr. som ønsket.

Gavnlige og skadelige virkninger

Der er evidens for, at superviseret styrketræning øger muskelstyrke i overekstremiteterne uden hverken at forværre eller reducere armlymfødemets størrelse. Der er ikke fundet forskel i effekt på funktionsevne i overekstremiteterne mellem styrketræning og vanlig behandling. Skadevirkninger ved styrketræning er ikke beskrevet.

Værdier og præferencer

Arbejdsgruppen vurderer, at patientpræferencer vil afhænge af lymfødemets sværhedsgrad og anden komorbiditet. Patienter, som er funktionshæmmede af svært armlymfødem og anden komorbiditet formodes at afstå fra styrketræning, mens flest patienter vil tage imod et tilbud om superviseret styrketræning.

Andre overvejelser

Superviseret styrketræning er ikke et etableret træningstilbud til alle patienter med brystkræftrelateret armlymfødem.

9.8 Rationale for anbefaling

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ved superviseret styrketræning og patientpræferencer. Patienter med brystkræftrelateret armlymfødem øger muskelstyrke ved træningen uden at forværre armlymfødemets størrelse. Patienter, som ikke er funktionshæmmede af armlymfødem forventes at være interesserede i styrketræning under supervision. Anbefalingen er svag/betinget på grund af evidensens lave kvalitet.

Referenceliste

- (1) Hayes SC, Johansson K, Stout NL, Prosnitz R, Armer JM, Gabram S, et al. Upper-body morbidity after breast cancer: incidence and evidence for evaluation, prevention, and management within a prospective surveillance model of care. *Cancer* 2012 Apr 15;118(8 Suppl):2237-2249.
- (2) NICE, National Institute for Health and Care Excellence. Early and locally advanced breast cancer: Diagnosis and treatment. (CG80). 2009.
- (3) Wildiers H, Stordeur S, Vlayen Jea. Breast cancer in women: diagnosis, treatment and follow-up. 3. edition ed. Brussels : KCE Belgian Healthcare, Knowledge Centre;, 2013 (KCE Reports 143).
- (4) Peer Christiansen, Birgitte Bruun Rasmussen, Mette Møller Nielsen, Bent Ejlersen, Ilse Vejborg, Anne-Marie Gerdes, et al. Forløbsbeskrivelse for fysioterapi under brystkirurgiske patientforløb. Kbh. : Danish Breast Cancer Cooperative Group, DBCG, December 2011 (Retningslinjer; nr. 21).
- (5) McNeely ML, Campbell K, Ospina M, Rowe BH, Dabbs K, Klassen TP, et al. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;6:CD005211.
- (6) Sato F, Ishida T, Ohuchi N. The perioperative educational program for improving upper arm dysfunction in patients with breast cancer: A controlled trial. *Tohoku J Exp Med* 2014;232(2):115-122.
- (7) Hidding JT, Beurskens CH, van der Wees PJ, van Laarhoven HW, Nijhuis-van der Sanden MW. Treatment related impairments in arm and shoulder in patients with breast cancer: a systematic review. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 2014;9(5):e96748.
- (8) Gartner R, Jensen MB, Kronborg L, Ewertz M, Kehlet H, Kroman N. Self-reported arm-lymphedema and functional impairment after breast cancer treatment--a nationwide study of prevalence and associated factors. *Breast* 2010 Dec;19(6):506-515.
- (9) Lauridsen MC, Christiansen P, Hesseov I. The effect of physiotherapy on shoulder function in patients surgically treated for breast cancer: a randomized study. *Acta Oncol* 2005;44(5):449-457.
- (10) Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for brystkræft. Version: 3.0; Versionsdato: 27. juni 2012 ed. Kbh.2012.
- (11) Battaglini CL, Mills RC, Phillips BL, Lee JT, Story CE, Nascimento MG, et al. Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. *World J Clin Oncol* 2014 May 10;5(2):177-190.
- (12) Klarlund Pedersen B, Saltin B, Sundhedsstyrelsen. Center for Forebyggelse. Fysisk aktivitet : håndbog om forebyggelse og behandling. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, Center for Forebyggelse; bestilles hos J.H. Schultz Information, 2011.
- (13) Ahmed RL, Thomas W, Yee D, Schmitz KH. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2006 Jun 20;24(18):2765-2772.
- (14) Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2007 Oct 1;25(28):4396-4404.

- (15) Kilbreath SL, Refshauge KM, Beith JM, Ward LC, Lee M, Simpson JM, et al. Upper limb progressive resistance training and stretching exercises following surgery for early breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 2012 Jun;133(2):667-676.
- (16) Sagen A, Karesen R, Risberg MA. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective, randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta Oncol* 2009;48(8):1102-1110.
- (17) Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel AB, Cheville A, Lewis-Grant L, Smith R, et al. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema: a randomized trial. *JAMA* 2010 Dec 22;304(24):2699-2705.
- (18) Paramanandam VS, Roberts D. Weight training is not harmful for women with breast cancer-related lymphoedema: a systematic review. *J Physiother* 2014;60(3):136-143.
- (19) Winters-Stone KM, Dobek J, Bennett JA, Nail LM, Leo MC, Schwartz A. The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J cancer surviv* 2012 Jun;6(2):189-199.
- (20) Winters-Stone KM, Dobek J, Nail LM, Bennett JA, Leo MC, Torgrimson-Ojerio B, et al. Impact + resistance training improves bone health and body composition in prematurely menopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Osteoporos Int* 2013 May;24(5):1637-1646.
- (21) O'Toole J, Jammallo LS, Miller CL, Skolny MN, Specht MC, Taghian AG. Screening for breast cancer-related lymphedema: the need for standardization. *Oncologist* 2013;18(4):350-352.
- (22) DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013 May;14(6):500-515.
- (23) Gartner R, Mejdahl MK, Andersen KG, Ewertz M, Kroman N. Development in self-reported arm-lymphedema in Danish women treated for early-stage breast cancer in 2005 and 2006--a nationwide follow-up study. *Breast* 2014 Aug;23(4):445-452.
- (24) Norman SA, Localio AR, Potashnik SL, Simoes Torpey HA, Kallan MJ, Weber AL, et al. Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment, and symptoms. *J Clin Oncol* 2009 Jan 20;27(3):390-397.
- (25) Lee MJ, Beith J, Ward L, Kilbreath S. Lymphedema following taxane-based chemotherapy in women with early breast cancer. *Lymphat Res Biol* 2014 Dec;12(4):282-8 2014;12(4):282-8.
- (26) Kilbreath SL, Lee MJ, Refshauge KM, Beith JM, Ward LC, Simpson JM, et al. Transient swelling versus lymphoedema in the first year following surgery for breast cancer. *Support Care Cancer* 2013;21(8):2207-2215.
- (27) Specht MC, Miller CL, Russell TA, Horick N, Skolny MN, O'Toole JA, et al. Defining a threshold for intervention in breast cancer-related lymphedema: what level of arm volume increase predicts progression?. *Breast Cancer Res Treat* 2013 Aug;140(3):485-494.
- (28) Richtlijn lymfoedeem. Utrecht : Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, 2013.
- (29) Lymphoedema Framework. Best practice for the management of lymphoedema. International consensus. London : MEP Ltd., 2006.

- (30) Dayes IS, Whelan TJ, Julian JA, Parpia S, Pritchard KI, D'Souza DP, et al. Randomized trial of decongestive lymphatic therapy for the treatment of lymphedema in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2013 Oct 20;31(30):3758-3763.
- (31) International Lymphoedema Framework. Best practice for the management of lymphoedema 2nd edition. : International Lymphoedema Framework, 2012.
- (32) NICE, National Institute for Health and Care Excellence. Advanced breast cancer (update): Diagnosis and treatment. (CG81). 2014
- (33) Moseley AL, Carati CJ, Piller NB. A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment. *Ann Oncol* 2007;18(4):639-646.
- (34) McNeely ML, Peddle CJ, Yurick JL, Dayes IS, MacKey JR. Conservative and dietary interventions for cancer-related lymphedema. *Cancer* 2011;117(6):1136-1148.
- (35) Cheema B, Gaul CA, Lane K, Fiatarone Singh MA. Progressive resistance training in breast cancer: a systematic review of clinical trials. *Breast Cancer Res Treat* 2008;109(1):9-26.
- (36) Kwan ML, Cohn JC, Armer JM, Stewart BR, Cormier JN. Exercise in patients with lymphedema: a systematic review of the contemporary literature. *J cancer surviv* 2011 Dec;5(4):320-336.
- (37) Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A, Cheville A, Smith R, Lewis-Grant L, et al. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *N Engl J Med* 2009 Aug 13;361(7):664-673.
- (38) Kim do S, Sim YJ, Jeong HJ, Kim GC. Effect of active resistive exercise on breast cancer-related lymphedema: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2010 Dec;91(12):1844-1848.
- (39) Cormie P, Pampa K, Galvao DA, Turner E, Spry N, Saunders C, et al. Is it safe and efficacious for women with lymphedema secondary to breast cancer to lift heavy weights during exercise: a randomised controlled trial. *J cancer surviv* 2013 Sep;7(3):413-424.
- (40) Nordcan : database over kræftforekomst og -dødsfald i de nordiske lande. Association of the Nordic Cancer Registries. 2014.
Link: <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/frame.asp>
Senest hentet 19-05-2015
- (41) Kræftens Bekæmpelse 2015.
Link: <http://www.cancer.dk/>
Senest hentet 19-05-2015
- (42) Poulsen LK, Hogdal N, Sorensen LV, Kehlet H. Genoptræning efter brystkræftkirurgi .*Ugeskr Laeger* 2011;173(11):811-814.
- (43) Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats (DMCG-PAL). Behandling af sekundært lymfødeme hos voksne patienter med kræft med fokus på den palliative fase. Aalborg : Center for Kliniske Retningslinjer, Marts 2014.
- (44) Julian P. T. Higgins (Editor), Sally Green (Editor) editor. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. : Wiley, 2008.

BILAG 1: Baggrund

I Danmark behandles ca. 5000 kvinder og 30 mænd årligt for brystkræft⁽⁴⁰⁾. Behandling indebærer operation og i de fleste tilfælde efterfølgende stråleterapi og medicinsk efterbehandling. Udvikling i diagnostik og behandling har medført en betydelig stigning i overlevelse gennem de seneste 10-15 år⁽⁴¹⁾. I Danmark lever således ca. 58.500 mennesker, som er blevet behandlet for brystkræft⁽⁴⁰⁾. Trods optimering af anæstesi og smertebehandling samt udvikling af mere skånsom kirurgi er følgevirkninger efter brystkræftbehandling stadig mange, hyppige og forskelligartede. Følgevirkninger kan være af fysisk, psykisk eller social karakter og opstå såvel under som længe efter endt behandling. Nogle patienter får psykiske følgevirkninger som angst, depression eller patologisk træthed, og 10-65 % beskriver mindst ét fysisk symptom fra skulder og arm op til seks år efter operation^(1,7,8).

Fysiske følgevirkninger kan medføre funktionsevnenedsættelse og forringe livskvalitet, idet funktionsnedsættelse i skulder og arm (pga. fx smerte, nedsat skulderbevægelighed og muskelstyrke eller armlymfødeme) påvirker de brystkræftopereredes arbejds- og fritidsliv^(1,7,8).

Denne nationale kliniske retningslinje fokuserer på funktionsnedsættelse i skulder og arm og armlymfødeme efter operation for tidlig brystkræft og har til formål at undersøge, om udvalgte interventioner kan forebygge, behandle og genoptræne disse og fremme de brystkræftopereredes funktionsevne. Afgrænsningen er foretaget for at kunne belyse feltet inden for rammerne af en national klinisk retningslinje.

Kendte behandlingsrelaterede risikofaktorer for langvarig funktionsnedsættelse i skulder og arm er mastektomi, aksildissektion og efterfølgende strålebehandling af aksil. Blandt patienter, som har gennemgået aksildissektion har 9-68 % skuldersmerter, og hhv. 1-67 % og 9-28 % har nedsat skulderbevægelighed eller muskelstyrke målt 7-12 måneder efter operationen⁽⁷⁾. Risiko for funktionsnedsættelse anslås at være 2,5-4,5 gange større efter aksildissektion sammenlignet med sentinel node biopsi⁽⁷⁾.

Sundhedsstyrelsens pakkeforløb for brystkræft angiver, at indholdet i genoptræningen skal afspejle den brystopereredes afdækkede problemstillinger⁽⁴⁾. I et studie fra 2011 fandt Poulsen et al. imidlertid betydelig geografisk variation i indhold, starttidspunkt og varighed af danske genoptræningstilbud i forbindelse med brystkræftoperation⁽⁴²⁾. Interventioner til forebyggelse, genoptræning og behandling af funktionsnedsættelse i skulder og arm kan være:

- Selvtræning efter skriftlig og mundtlig instruktion og vejledning i postoperative øvelser
- Instruktion i selvbehandlingen med manuel vævsstimulation
- Superviserede øvelser og bevægelse, individuelt eller på hold for brystkræftopererede
- Individuel behandling
- Styrketræning

Det anslås, at hver femte brystkræftopererede kvinde udvikler brystkræftrelateret armlymfødem, og at risikoen er fire gange større efter aksildissektion sammenlignet med sentinel node biopsi⁽²²⁾. Overvægt, fedme og fysisk inaktivitet beskrives ligeledes som risikofaktorer for udvikling af brystkræftrelateret armlymfødem. Lymfødem er en ofte kronisk ophobning af lymfevæske, som skyldes nedsat transportkapacitet i lymfesystemet. Hævelse kan opstå i den brystkræftopererede sides arm, hånd eller brystregion. Tilstanden skyldes hel eller delvis beskadigelse af lymfesystemet i overekstremiteten ved operation eller strålebehandling. Målet med lymfødembehandling er at drænere ødemet og forebygge forværring af tilstanden. Behandlingen er primært konservativ og består blandt andet af drænage- og kompressionsbehandling. Denne retningslinje dækker ikke invasiv behandling af svært armlymfødem, som tilbydes dels i form af fedtsugning dels som højt specialiseret behandling med mikrokirurgisk lymfedrænage og lymfeknude transplantation. Der foreligger en ny klinisk retningslinje for lymfødembehandling til kræftpatienter i palliativ fase⁽⁴³⁾, mens retningslinjer for konservativ lymfødembehandling af brystkræftrelateret lymfødem under og efter behandling for tidlig brystkræft fremgår af regionale og lokale dokumenter.

Fysioterapeuter bør træffe evidensbaserede kliniske valg for at sikre patienterne optimal behandling. Evidensgrundlaget for fysioterapi og lymfødembehandling til brystkræftopererede patienter har dog været sparsomt, præget af stor variation i de interventioner, som er undersøgt og sammenlignet, men er i stadig udvikling^(1,5,34).

BILAG 2: Narrativ analyse for PICO 3

Outcome	Funktionsevne i overekstremitet (Physical function UE)	Følgende outcomes blev ikke belyst:
Måleredskab	Constant Shoulder Score (0-100): Samlet score for objektiv skulderbevægelighed og muskelstyrke samt patientens subjektive vurdering af smerte, søvn og aktivitetsniveau.	Smerte (Pain) (kritisk) Klinisk lymfødem (Clinical arm lymphedema) (vigtig) Muskelstyrke i overekstremitet (Muscle strength UE) (vigtig).
Studie	Lauridsen MC. Christiansen P. Hesselø I. The effect of physiotherapy on shoulder function in patients surgically treated for breast cancer: a randomized study.	
Tidspunkt	Constant Shoulder Score, CSS (0-100) ved 6 mdr. Δ CSS (CSS ikke opererede sides arm - CSS modsatte arm).	
Intervention/Kontrol	<i>Intervention:</i> Specificeret og superviseret holdtræning, 12 lektioner á 60 min., 2 lektioner pr. uge. Start 6-8 uger postoperativt (n=72) <i>Kontrol:</i> Vanlig behandling (n=67)	
Resultater	139 patienter blev randomiseret. Der blev inkluderet data fra 113 patienter. Δ CSS, 6 mdr.: median (kvartiler): <i>Interventionsgruppe</i> , n=51: 2 (0;7) <i>Kontrolgruppen</i> , n=62: 7 (2;18). Interventionsgruppen opnåede statistisk signifikant mindre Δ CSS og dermed bedre funktionsevne i opererede sides arm (p=0,001).	
GRADE kvalitet (herunder design, Risiko for bias, Upræcist effektestimat)	<i>Design:</i> Randomiseret kontrolleret studie (RCT), cross-over <i>Risiko for bias:</i> Alvorlig risiko for bias pga. manglende blinding og skævt fordelt frafald. <i>Manglende præcision:</i> Meget alvorlig risiko for manglende præcision pga. ét mindre studie.	
Kvalitet	Meget lav	

BILAG 3: Implementering

Regionerne og regionernes sygehuse samt praktiserende læger og kommuner har nøgleroller i forhold til udbredelsen og implementeringen af denne kliniske retningslinje.

Opgavedelingen er dels lovbestemt, dels beskrevet i gældende bekendtgørelser og vejledninger. For patienter mistænkt for eller med brystkræft findes såvel pakkeforløb som opfølgningsprogram.

Lokal implementering af anbefalingerne

Det er hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede findes og anvendes i regionerne, kommunerne og almen praksis for at sikre lokal implementering. Måden dette gøres på kan være forskellig, men implementeringen af retningslinjen er et ledelsesansvar.

Udbredelse af kendskabet til retningslinjen

De faglige selskaber er vigtige aktører i at udbrede kendskabet til retningslinjen. De relevante faglige selskaber i denne sammenhæng er: Danish Breast Cancer Cooperative Group, Dansk Brystkirurgisk Selskab, Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin, Dansk Selskab for Plastik- og Rekonstruktionskirurgi, Dansk Selskab for Klinisk Onkologi, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Sygepleje Selskab samt Dansk Selskab for Fysioterapi og Ergoterapeutforeningen. Ligeledes har følgende patientforeninger en vigtig rolle: Kræftens Bekæmpelse, Dansk Brystkræft Organisation, Landsforeningen mod Brystkræft og Dansk Lymfødemforening (DALYFO). Sundhedsstyrelsen foreslår, at *den* nationale kliniske retningslinje for følgevirkninger efter operation for tidlig brystkræft omtales på de relevante fagselskabers hjemmeside med orientering om, hvad anbefalingerne indebærer for den pågældende faggruppe og med et link til retningslinjen. Herudover kan der med fordel indsættes et link i Lægehåndbogen. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på årsmøder og temadage i regi af de faglige selskaber, og at informationen kan formidles via fagblade og elektroniske nyhedsblade.

De faglige selskaber er repræsenteret i arbejdsgruppen, og de enkelte medlemmer opfordres til at støtte udbredelse af kendskabet til retningslinjen samt implementeringsprocessen via deres respektive selskaber.

Sundhedsstyrelsen kan ligeledes foreslå, at der linkes til den nationale kliniske retningslinje på Dansk Netværk for Lymfødem og kommunernes hjemmesider, sundhed.dk, og på ovennævnte patientforeningers hjemmesider fx cancer.dk, brystkraeft.dk og brystkraeftforeningen.dk og dalyfo.dk.

Adgang til retningslinjen

Den nationale kliniske retningslinje udgives i sit fulde format og som quick guide på

Sundhedsstyrelsens hjemmeside (<https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/kvalitet-og-retningslinjer/nationale-kliniske-retningslinjer/udgivelser>). Quick guiden er en kort version på 1-2 sider. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber med angivelse af evidensgraduering og anbefalingens styrke.

På Sundhedsstyrelsens hjemmeside er der desuden en digital implementeringsværktøjskasse tilgængelig som en hjælp til ledere eller projektledere, som lokalt skal arbejde med implementering af nationale kliniske retningslinjer. Værktøjskassen indeholder en implementeringsmodel og konkrete redskaber til implementering og er baseret på en gennemgang af evidensen for effekten af interventionerne.

BILAG 4: Monitorering

Retningslinjen skal understøtte og medvirke til at sikre, at alle brystkræftpatienter tilbydes ensartede og evidensbaserede interventioner. Det er forventningen, at retningslinjen vil imødekomme disse udfordringer, og at nedenstående indikatorer kan anvendes til at monitorere, om retningslinjen implementeres:

- Andelen af patienter, som i umiddelbar tilknytning til brystkræftoperation tilbydes og modtager instruktion og vejledning i et hjemmebaseret selvtræningsprogram.
- Andelen af patienter, som tilbydes og modtager instruktion i selvbehandling med manuel vævsstimulation.
- Andelen af brystkræftopererede, som tilbydes og deltager i specificeret og superviseret holdtræning.
- Andelen af patienter uden forventelig fremgang i armfunktion, som tilbydes supplerende individuel behandling.
- Andelen af patienter med brystkræftrelateret armlymfødem, som tilbydes og modtager superviseret styrketræning.

Mulige datakilder

Kirurgisk udvalg i Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) drøfter på nuværende tidspunkt muligheden for fremtidig registrering af fysioterapeutiske interventioner. Registreringen vil skulle foretages i et separat faneblad i DBCG's database vedrørende fysioterapeutiske tilbud. Der forudses imidlertid udfordringer i forbindelse med denne registrering, idet patienterne modtager genoptræning i såvel sekundær som primær sektor. Terapeuter i begge sektorer skal således kunne indrapportere til DBCG for at monitorere, om retningslinjens anbefalinger implementeres.

Bliver registrering en mulighed forestår et udviklingsarbejde med at udvikle og implementere landsdækkende undersøgelsesmetoder for fysioterapeuter, som bidrager til patienternes genoptræning.

Der er ikke etableret en landsdækkende database til registrering af patienter med lymfødem, hvorfor monitorering af anbefalinger, som omhandler konservativ behandling af brystkræftrelateret armlymfødem, ikke er mulig.

BILAG 5: Opdatering og videre forskning

Som udgangspunkt bør retningslinjen blive opdateret tre år efter udgivelsesdato, med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Udarbejdelsen af denne retningslinje har afdækket, at:

- Evidensgrundlaget for de undersøgte interventioner til forebyggelse og genoptræning af funktionsnedsættelse i skulder og arm samt behandling af brystkræftrelateret armlymfødem var sparsomt eller manglede.
- Foreliggende, fysioterapeutisk forskning viste stor variation i de interventioner, som blev undersøgt og sammenlignet. Studierne var generelt små, havde korte opfølgningstider og anvendte et bredt spektrum af objektive undersøgelsesmetoder og måleredskaber til den patientoplevede effekt.
- Arbejdsgruppen foreslår systematisk undersøgelse af brystkræftopererede patienter for at sikre opsporing af patienter med smerter, funktionsnedsættelse i skulder og arm samt armlymfødem, som har behov for en målrettet behandlings- eller genoptræningsindsats for at genvinde deres tidligere funktionsevne.

Nedenfor er arbejdsgruppens forslag til emner for forskning beskrevet og inddelt efter deres tilknytning til retningslinjen.

Forskningsemner med direkte tilknytning til retningslinjen:

Lymfødembehandling:

- Studier om effekt af kompressionsærme ved let armlymfødem. Prospektive studier med systematisk opfølgning på effekt af kompressionsærme og randomiserede kontrollerede studier om effekten af kompressionsærme sammenlignet med en kontrolgruppe, som observerer om lymfødemet ændres. Studier foreslås at indsamle kvantitative data om lymfødemets ændring, patientoplevet funktionsevne og lymfødemrelaterede gener samt patienternes compliance til brug af kompressionsærme.

Studier om effekt af initialbehandling med kompleks lymfødembehandling sammenlignet med kompressionsærme og studier om effekt af kompressionsbandage sammenlignet med kompressionsærme til behandling af klinisk brystkræftrelateret armlymfødem. Multicenterstudier evt. i et internationalt samarbejde for at opnå stor studiepopulation, som muliggør subgruppeanalyse ift. lymfødemets varighed og *sværhedsgrad*. Patientoplevet behandlingseffekt bør undersøges. Diagnosekriterium for armlymfødem og effektmåling af ødemreduktion bør i fremtidig forskning bero på relativt ødemvolumen (procent), som tager højde for BMI og kropsbygning og dermed er mere validt end både absolut ødemvolumen (ml) og omfangsforskel (cm)^(21,29).

Holdtræning, styrketræning og manuel vævsbehandling:

- Studier om objektiv og patientoplevet effekt af specificeret og superviseret holdtræning inkl. styrketræning til patienter, som opereres for tidlig brystkræft. Superviseret forløb efterfulgt af selvtræning med støtte af fx web-baserede træningsvejledninger/-film.
- Studier om objektiv og patientoplevet effekt af superviseret styrketræning til patienter med forskellige sværhedsgrader af brystkræftrelateret armlymfødem. Det foreslås at efterprøve tidligere internationale studier for at styrke evidensgrundlaget. Ligeledes studier, hvor patienterne efter en indføringsperiode selvtræner med mulighed for supervision via fx telemedicin.
- Studier om objektiv og patientoplevet effekt af selvbehandling med manuel vævsstimulation.

Forskningsemner med indirekte tilknytning til retningslinjen

Systematisk undersøgelse, målemetoder og –redskaber:

- Studier om eksisterende måleredskaber til opsporing af patienter med smerter, funktionsnedsættelse i skulder og arm eller armlymfødem og nedsat aktivitetsdeltagelse. Fokus på et kortfattet spørgeskema, som patienterne kan besvare før kontakt med brystkirurgisk eller onkologisk afdeling for at afdække, om patienterne har funktionsevnenedsættelse eller nedsat aktivitetsdeltagelse, som fordrer genoptræning, evt. individuel behandling og støtte for at genvinde tidligere niveau for funktionsevne og aktivitetsdeltagelse.
- Studier af målemetoder og –redskaber, som er validerede til brystkræftopererede og anvendes i international klinisk forskning til effektmåling af såvel patientoplevet funktionsevne og aktivitetsdeltagelse som objektiv måling af smerte og funktionsnedsættelse i skulder og arm. Dette kan indebære valideringsstudier af internationale måleredskaber.
- Landsdækkende studie, hvor brystkræftopererede patienter gennemgår en systematisk undersøgelse 12 måneder efter operation for at afdække smerter, funktionsnedsættelse i arm og skulder, armlymfødem samt niveau for aktivitetsdeltagelse. Studiet skal afdække patienternes behov for rehabilitering, herunder genoptræning og lymfødembehandling, samt kvantificere hyppighed og omfang af følgevirkninger efter behandling for tidlig brystkræft. Studiet kan ligeledes indsamle data om, hvilke rehabiliteringstilbud, herunder fysisk genoptræning og lymfødembehandling, patienterne har modtaget i behandlingsforløbet.
- Studier af bedst egnede målemetoder og –redskaber dels til identificering af let armlymfødem, dels til effektmåling i studier om lymfødembehandling. Fokus på

målemetoder og –redskaber med tilstrækkelig sensitivitet til at måle ændringer hos patienter med god funktionsevne, da flere patienter søger hjælp for let brystkræftrelateret armlymfødem. Spørgeskemaet DASH, som måler patientoplevet funktionsevne mangler denne sensitivitet. Dette kan indebære valideringsstudier af internationale måleredskaber.

Lymfødembehandling:

- Studier om objektiv og patientoplevet effekt af lymfedrænage til patienter med bryst- eller armlymfødem (fx manuel lymfedrænage, drænage med kompressionspumpe, selvdrænage).

Anden forskning:

- Studier om effekt af mikrokirurgi ved brystkræftrelateret armlymfødem.
- Brugerinddragende forskning, som undersøger hvilken information og vejledning patienter med brystkræftrelateret lymfødem efterlyser fra sundhedsprofessionelle for at kunne drage hensigtsmæssig egenomsorg.
- Implementeringsforskning

BILAG 6: Beskrivelse af anvendt metode

Den nationale kliniske retningslinje for følgevirkninger efter operation for tidlig brystkræft er udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af Sundhedsstyrelsen med repræsentanter fra relevante specialer og professioner. Arbejdsgruppen har på en række møder afgrænset og afklaret otte centrale, fokuserede spørgsmål ('PICO' spørgsmål). Udfærdigelsen af denne nationale kliniske retningslinje har fulgt den metode, der beskrives i detaljer i Sundhedsstyrelsens metodehåndbog for Nationale Kliniske Retningslinjer. Indledningsvist har arbejdsgruppen afdækket hvilke retningslinjer, der allerede eksisterer på området. Der blev udvalgt tre nationale retningslinjer^(2,3,32).

Efter AGREE II- vurdering af kvalitet og relevans blev ingen af disse retningslinjer imidlertid fundet direkte egnede til besvarelse af de fremsatte spørgsmål. Herefter blev der gennemført en systematisk litteratursøgning efter først systematiske reviews og derefter randomiserede kliniske studier tilbage til 2003. Studier, der matchede den udvalgte population og de fokuserede spørgsmål, blev udvalgt og valideret ved hjælp af AMSTAR til vurdering af systematiske reviews og Cochrane's redskab til vurdering af Risk of Bias til de randomiserede kontrollerede studier. Hvor det har været nødvendigt, er der gennemført enkelte supplerende metaanalyser ved hjælp af Review Manager. Hvor det har været muligt, er der udarbejdet profiler over den samlede evidens for de enkelte PICO spørgsmål. Der henvises til bilag 10 for yderligere detaljer.

I forbindelse med de initiale søgninger fremkom ingen litteratur, der kunne understøtte de enkelte spørgsmål. En detaljeret beskrivelse af litteratursøgningen findes i bilag 9. Undervejs i forløbet har processen og anbefalingerne været præsenteret for og drøftet med en bredt sammensat referencegruppe og et udkast til retningslinjen har været sendt i bred offentlig høring. Sammensætning af arbejdsgruppe og referencegruppe kan ses i bilag 11.

Fortolkning af effektestimater

Effektestimater er vurderet statistisk signifikante, hvis $p < 0,05$. Signifikansniveauet kan også aflæses ud fra, hvorvidt 95% konfidensintervallet indeholder værdien for ingen effekt. For effektmålet relativ risiko er værdien for ingen effekt 1, og for gennemsnitlige forskelle er værdien 0.

Den standardiserede gennemsnitlige forskel (SMD) angiver forskellen i effekt imellem to grupper udtrykt i standardafvigelse. SMD er vurderet mht. klinisk relevant forskel efter følgende Cochrane regler: en SMD på 0,2 eller derunder indikerer normalt en forskel, der ikke er klinisk relevant, mens en SMD på 0,8 eller derover indikerer en stor, klinisk relevant forskel. En SMD på 0,5 indikerer en moderat, klinisk relevant forskel⁽⁴⁴⁾.

BILAG 7: Fokuserede spørgsmål

De forskellige outcomes er af arbejdsgruppen vægtet som kritiske eller vigtige. Denne vægtning er anvendt i GRADEprofiler ved udfærdigelsen af evidenstabellerne.

Hierarki for målemetoder og -redskaber til at dække de ønskede outcomes:

Funktionsevne i overekstremiteter:	DASH, andre redskaber til måling af patientoplevelt funktionsevne i overekstremiteter, ROM skulderabduktion.
Smerte:	VAS, NRS, andre redskaber til måling af smerteintensitet.
Klinisk lymfødem:	<i>Ødemvolumen:</i> Fortrængning af vand eller laser scanning eller bioimpedans spektroskopi eller beregnet på basis af omfangsmål med perometer eller målebånd. <i>Armomfangsforskel:</i> omfangsmål med perometer eller målebånd.
Ødemvolumen:	Fortrængning af vand eller laser scanning eller bioimpedans eller beregnet på basis af omfangsmål med perometer eller målebånd.
Muskelstyrke i overekstremiteter:	Bryst- eller bænkpres (1 RM eller 5 RM), Grip strength
Spændings-/ tyngdefornemmelse:	VAS, NRS.

Fokuseret spørgsmål 1: Bør patienter, som opereres for tidlig brystkræft, instrueres og vejledes med udgangspunkt i et skriftligt hjemmebaseret selvtræningsprogram frem for at få et skriftligt hjemmebaseret selvtræningsprogram udleveret uden instruktion og vejledning?

Population:

Patienter, som opereres for tidlig brystkræft: Lumpektomi eller mastektomi og aksildissektion eller sentinel node biopsi.

Intervention:

Instruktion og vejledning i et hjemmebaseret selvtræningsprogram i ugen inden/1-3 dage efter operation mhp. at forebygge funktionsnedsættelse i skulder og arm efter brystkræftoperation. Instruktion og vejledning ved en sundhedsprofessionel med viden om brystkræftkirurgi og postoperativ træning.

Skal indeholde: Instruktion i bevægeøvelser for skulder og arm. Vejledning om progression af selvtræning og genoptagelse af daglige aktiviteter.

Sammenligning/referencestandard:

Udlevering af et skriftligt hjemmebaseret selvtræningsprogram uden instruktion og vejledning.
Selvtræningsprogram skal indeholde: Bevægeøvelser for skulder og arm. Information om progression af selvtræning og genoptagelse af daglige aktiviteter.

Outcome (måles 12 måneder efter operation):

Funktionsevne i overekstremiteter (Kritisk)
Smerte (Kritisk)
Muskelstyrke i overekstremiteter (Vigtig)
Klinisk armlymfødem (Vigtig)

Fokuseret spørgsmål 2. Bør patienter, som opereres for tidlig brystkræft, instrueres i selvbehandling med manuel vævsstimulation i operationsområdet som supplement til vanlig behandling?

Population:

Patienter, som opereres for tidlig brystkræft: Lumpektomi eller mastektomi og aksildissektion eller sentinel node biopsi.

Intervention:

Instruktion i manuelle vævsmobiliserende greb, som stimulerer vævet i operationsområdet og på ryggen + vanlig behandling mhp. at forebygge funktionsnedsættelse i overekstremiteter og ryg.
Vanlig behandling skal indeholde: Instruktion i bevægeøvelser for skulder og arm.
Instruktion i umiddelbar tilknytning til brystkræftoperation eller ifm. postoperativ genoptræning.
Instruktionen varetages af en sundhedsprofessionel med viden om vævsstrukturer, der påvirkes ved brystkræftkirurgi.

Sammenligning/referencestandard:

Vanlig behandling.

Outcome (måles 12 måneder efter instruktion):

Funktionsevne i overekstremiteter (Kritisk)
Smerte (Kritisk)
Muskelstyrke i overekstremiteter (Vigtig)
Klinisk armlymfødem (Vigtig)

Fokuseret spørgsmål 3: Bør patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, tilbydes specificeret og superviseret holdtræning som supplement til vanlig behandling?

Population:

Patienter, som er opereret for tidlig brystkræft: lumpektomi og aksildissektion eller mastektomi og aksildissektion eller sentinel node biopsi.

Intervention:

Holdtræning, som er specificeret brystkræftopererede mhp. at genoptræne funktion i skulder og arm og fremme funktionsevne. Holdtræningen med start 2-6 uger postoperativt, superviseret af en sundhedsprofessionel med viden om træning efter brystkræftoperation. Skal indeholde: Bevægelse og træning til fremme af skulder- og armfunktion + vanlig behandling.

Vanlig behandling: ADL og bevægeøvelser

Sammenligning/referencestandard:

Vanlig behandling

Outcome (måles 12 måneder efter operation):

Funktionsevne i overekstremiteter (Kritisk)

Smerte (Kritisk)

Muskelstyrke i overekstremiteter (Vigtig)

Klinisk armlymfødem (Vigtig)

Fokuseret spørgsmål 4: Bør patienter, som efter operation for tidlig brystkræft har manglende fremgang i armfunktion ved specificeret og superviseret holdtræning, tilbydes supplerende individuel behandling?

Population:

Patienter, som er opereret for tidlig brystkræft: lumpektomi og aksildissektion eller mastektomi og aksildissektion eller sentinel node biopsi. Patienterne oplever desuden manglende fremgang eller regression i armfunktion sammenlignet med habituel armfunktion konstateret i perioden 4 uger efter operation til afsluttet kemo- og stråleterapi. Problemer skyldes ikke akutte bivirkninger til strålebehandling.

Intervention:

Individuel behandling mhp. at imødegå funktionsnedsættelse og fremme funktionsevne: Manuel vævsbehandling, individuel øvelses- og træningsvejledning + holdtræning specificeret brystkræftopererede og superviseret af en sundhedsprofessionel med viden om træning efter brystkræftoperation. Skal indeholde: Bevægelse og træning til fremme af skulder- og armfunktion.

Sammenligning/referencestandard:

Holdtræning specificeret brystkræftopererede og superviseret af sundhedsprofessionel med viden om træning efter brystkræftoperation. Skal indeholde: Bevægelse og træning til fremme af skulder- og armfunktion.

Outcome (måles 12 måneder efter operation):

Funktionsevne i overekstremiteter (Kritisk)

Smerte (Kritisk)

Muskelstyrke i overekstremiteter (Vigtig)

Klinisk armlymfødem (Vigtig)

Fokuseret spørgsmål 5: Bør patienter, som er opereret for tidlig brystkræft, anbefales superviseret styrketræning som supplement til vanlig behandling?

Population:

Patienter uden brystkræftrelateret armlymfødem efter operation for tidlig brystkræft: lumpektomi og aksildissektion eller mastektomi og aksildissektion eller sentinel node biopsi.

Intervention:

Superviseret styrketræning + vanlig behandling mhp. genoptræning af funktionsnedsættelse og fremme af funktionsevne. Start tidligst 4 uger efter operation.

Vanlig behandling: ADL og bevægeøvelser.

Nedre grænse for træningsintensitet: 60 % af personens maksimale fysiske ydeevne (1 Repetition Maximum (RM))⁽¹²⁾. Træningen progredieres med hensyntagen til patientens fysiske formåen og evt. symptomer.

Sammenligning/referencestandard:

Vanlig behandling

Outcome (måles 12 måneder efter intervention):

Funktionsevne i overekstremiteter (Kritisk)

Klinisk lymfødem (Kritisk)

Muskelstyrke i overekstremiteter (Vigtig)

Smerte (Vigtig)

Fokuseret spørgsmål 6: Bør patienter med symptomer på let brystkræftrelateret armlymfødem inden for det første år efter operation for tidlig brystkræft tilbydes kompressionsærme?

Population:

Patienter, som har objektive og subjektive tegn på let brystkræftrelateret armlymfødem inden for et år efter operation for tidlig brystkræft: lumpektomi eller mastektomi og aksildissektion. Patienterne efterbehandles med kemo- og stråleterapi.

Let brystkræftrelateret armlymfødem:

Objektivt tegn: Relativt ødemvolumen <10 % eller absolut ødemvolumen ≤ 200 ml⁽²²⁾. Ødemvolumen beskriver differencen mellem afficerede og ikke-afficerede arms volumen.

Subjektive symptomer: Intermitterende spænding/tyngde.

Intervention:

Tilbud om målsyet eller standard kompressionsærme (-handske) mhp. at forebygge yderligere udvikling af armlymfødem og funktionsevnedesættelse. Patienten anvender kompressionsærme (-handske) minimum tre dage om ugen.

Sammenligning/referencestandard:

Ingen brug af målsyet eller standard kompressionsærme (-handske).

Outcome (måles 12 måneder efter diagnosticering af let lymfødem):

Funktionsevne i overekstremiteter (Kritisk)

Spænding, tyngde (Vigtigt)

Ødemvolumen (Vigtigt)

Compliance med kompressionsærme (Vigtigt)

Fokuseret spørgsmål 7: Bør patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft tilbydes initialbehandling med kompleks lymfødembehandling efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med kompressionsærme frem for at få tilbudt et kompressionsærme?

Population:

Patienter med klinisk brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft: lumpektomi eller mastektomi og aksildissektion eller sentinel node biopsi. Patienterne er efterbehandlet med stråleterapi og evt. kemoterapi.

Klinisk brystkræftrelateret armlymfødem: Relativt ødemvolumen ≥ 10 % eller absolut ødemvolumen > 200 ml. Ødemvolumen beskriver differencen mellem afficerede og ikke-afficerede arms volumen.

Intervention:

Kompleks lymfødembehandling (indeholdende manuel lymfedrænage, hudpleje, kompressionsbandage og øvelser) efterfulgt af daglig brug af målsyet eller standard kompressionsærme (-handske).

Vejledning om relevant egenomsorg. Behandlingen skal reducere lymfødemets sværhedsgrad og vedligeholde behandlingsresultat og funktionsevne.

Sammenligning/referencestandard:

Daglig brug af målsyet eller standard kompressionsærme (-handske). Vejledning om relevant egenomsorg.

Outcome (måles 12 måneder efter intervention):

Funktionsevne i overekstremiteter (Kritisk)

Spænding, tyngde (Vigtigt)

Ødemvolumen (Vigtigt)

Smerte (Vigtigt)

Fokuseret spørgsmål 8: Bør patienter med brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft anbefales superviseret styrketræning som supplement til vanlig behandling?

Population:

Patienter med brystkræftrelateret armlymfødem efter behandling for tidlig brystkræft: lumpektomi eller mastektomi og aksildissektion. Patienterne har fået locoregional stråleterapi.

Intervention:

Superviseret styrketræning mhp. genoptræning af funktionsnedsættelse og fremme af funktionsevne. Nedre grænse for træningsintensitet: 60 % af personens maksimale fysiske ydeevne (1 Repetition Maximum (RM))⁽¹²⁾.

Træningen progredieres med hensyntagen til patientens fysiske formåen og evt. symptomer. Patienterne opfordres til at fortsætte vanlig behandling for armlymfødem (fx brug af kompressionsærme).

Sammenligning/referencestandard:

Vanlig behandling: Patienterne opfordres til at fortsætte vanlig behandling for armlymfødem (fx brug af kompressionsærme).

Outcome (måles 12 måneder efter intervention):

Funktionsevne i overekstremiteter (Kritisk)

Ødemvolumen (Kritisk)

Spænding, tyngde (Vigtigt)

Muskelstyrke i overekstremiteter (Vigtigt)

Smerte (Vigtigt)

Bilag 8: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

De fire typer af anbefalinger til evidensbaserede anbefalinger

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Der er således følgende fire typer af anbefalinger:

Stærk anbefaling for (grøn)

Giv/brug/anvend...

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Evidens af høj kvalitet
- Stor tilsigtet effekt og ingen eller få utilsigtede skadevirkninger ved interventionen
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede til fordel for interventionen

Implikationer:

- De fleste patienter vil ønske interventionen.
- Langt de fleste klinikere vil ordinere interventionen.

Svag/betinget anbefaling for (gul)

Overvej at...

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

- Evidens af lav kvalitet
- Den tilsigtede effekt ved interventionen vurderes at være marginalt større end de utilsigtede skadevirkninger
- Patienternes præferencer og værdier varierer væsentligt eller er ukendte

Implikationer:

- De fleste patienter vil ønske interventionen, men en væsentlig del vil også afstå fra den
- Klinikerne vil skulle hjælpe patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer

Svag/betinget anbefaling imod (gul)

Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom ...

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

- *Evidens af lav kvalitet*
- *Usikker effekt ved interventionen*
- *Usikre skadevirkninger ved interventionen*
- *De utilsigtede skadevirkninger ved interventionen vurderes at være marginalt større end den tilsigtede effekt*
- *Patienternes præferencer og værdier varierer væsentligt eller er ukendte*

Implikationer:

- *De fleste patienter vil afstå fra interventionen, men en del vil ønske den*
- *Klinikerne vil skulle hjælpe patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.*

Stærk anbefaling imod (grøn)

Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...

Sundhedsstyrelsen anvender en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

- *Evidens af høj kvalitet*
- *Den tilsigtede effekt af interventionen er lav*
- *Visse eller betydelige utilsigtede skadevirkninger ved interventionen*
- *Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen*

Implikationer:

- *De fleste patienter vil ikke ønske interventionen.*
- *Klinikere vil typisk ikke ordinere interventionen*

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

God praksis (grå)

For:

Det er god praksis at...

Imod:

Det er ikke god praksis at...

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

Det er god praksis at undlade at...

Det er god praksis at undlade rutinemæssigt at...

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. En anbefaling om god praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens. Derfor er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de er stærke eller svage.

BILAG 9: Søgebeskrivelse, inkl. flow charts

Til denne kliniske retningslinje er søgningerne foretaget i en defineret gruppe databaser, der er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer, nærmere beskrevet i Sundhedsstyrelsens Metodehåndbog. Søgningerne er foretaget af søgespecialist Herdis Foverskov i samarbejde med fagkonsulent Mette Brodersen Jerver. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser vil være tilgængelige via www.SST.dk

Litteratursøgningen efter evidens er foretaget i tre trin, og søgningerne er udført i perioden 15. juli 2014 til 8. januar 2015.

Indledende søgning efter kliniske retningslinjer er foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database, The Cochrane Library, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Netpunkt (danske forskningsbiblioteker), Medline, Embase, PEDro.

Generelle søgetermer

Engelske: Breast cancer, Breast neoplasms, Mastectomy, Physical therapy, Lymphedema

Danske: Brystkræft, Fysioterapi, Lymfødem

Norske: Brystkreft, Fysioterapi, Lymfødem

Svenske: Bröstcancer, Fysioterapi, Lymfödem

Generelle inklusionskriterier

Publikationsår: 2004-2014.

Sprog: engelsk, dansk, norsk, svensk

Dokumenttyper: Guidelines, practice guidelines, clinical guidelines, MTV, HTA, systematiske oversigtsartikler, metaanalyser, randomiserede kontrollerede undersøgelser

Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Der søges efter systematiske oversigtsartikler og metaanalyser, hvis der ikke findes brugbare kliniske retningslinjer. Til denne kliniske retningslinje er der søgt efter systematiske oversigter og metaanalyser til de otte fokuserede spørgsmål i perioden 2004-2014. Søgeordene er individuelt tilpasset de fokuserede spørgsmål (PICO) og fremgår af søgeprotokollen.

Primærlitteratur

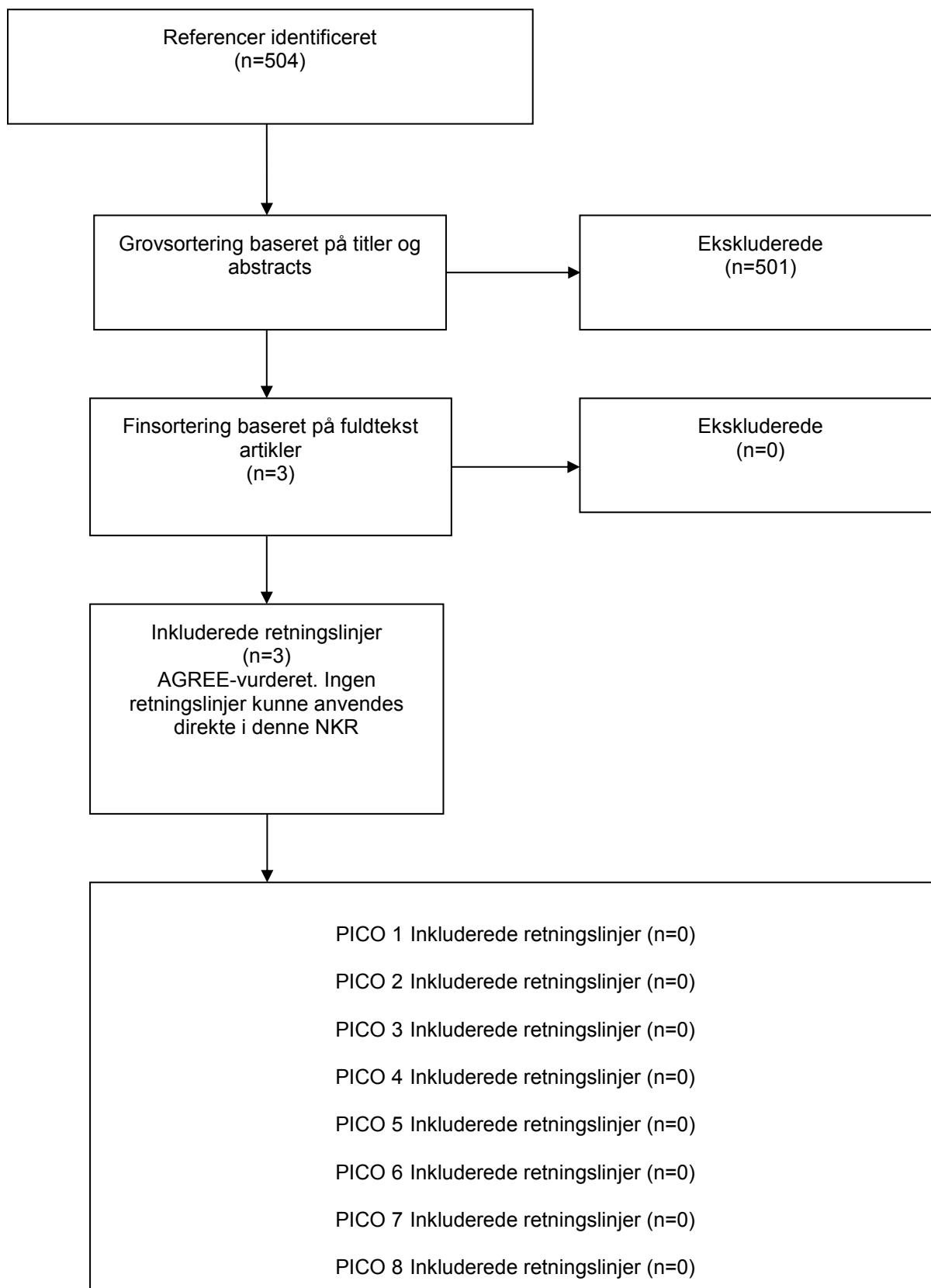
Der søges efter primærlitteratur, hvor der ikke findes brugbare systematiske oversigtsartikler eller for at opdatere litteratursøgningen fra en systematisk oversigtartikel. På baggrund af de fundne

systematiske oversigtsartikler og metaanalyser er der foretaget opfølgende søgninger til alle otte fokuserede spørgsmål.

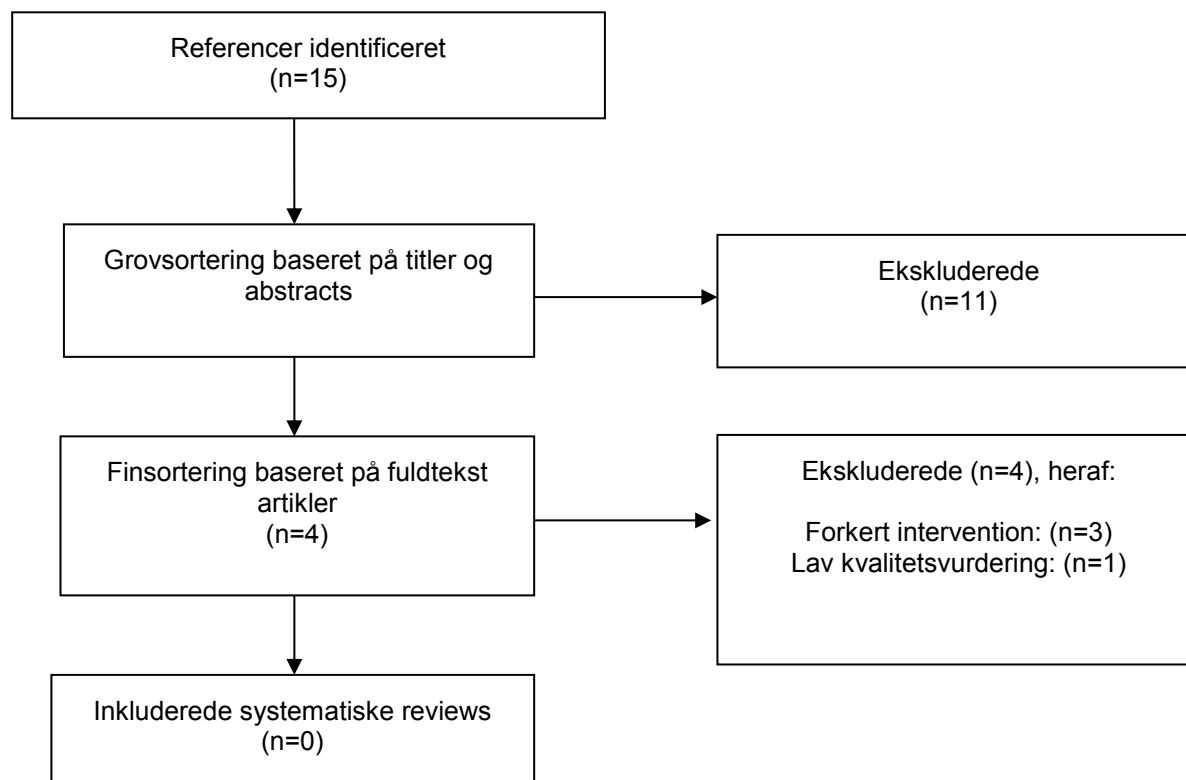
Den tidsmæssige afgrænsning af søgningerne varierer, og søgeordene er tilpasset de fokuserede spørgsmål (PICO's). Der henvises til søgeprotokollen for en samlet oversigt.

Flow charts

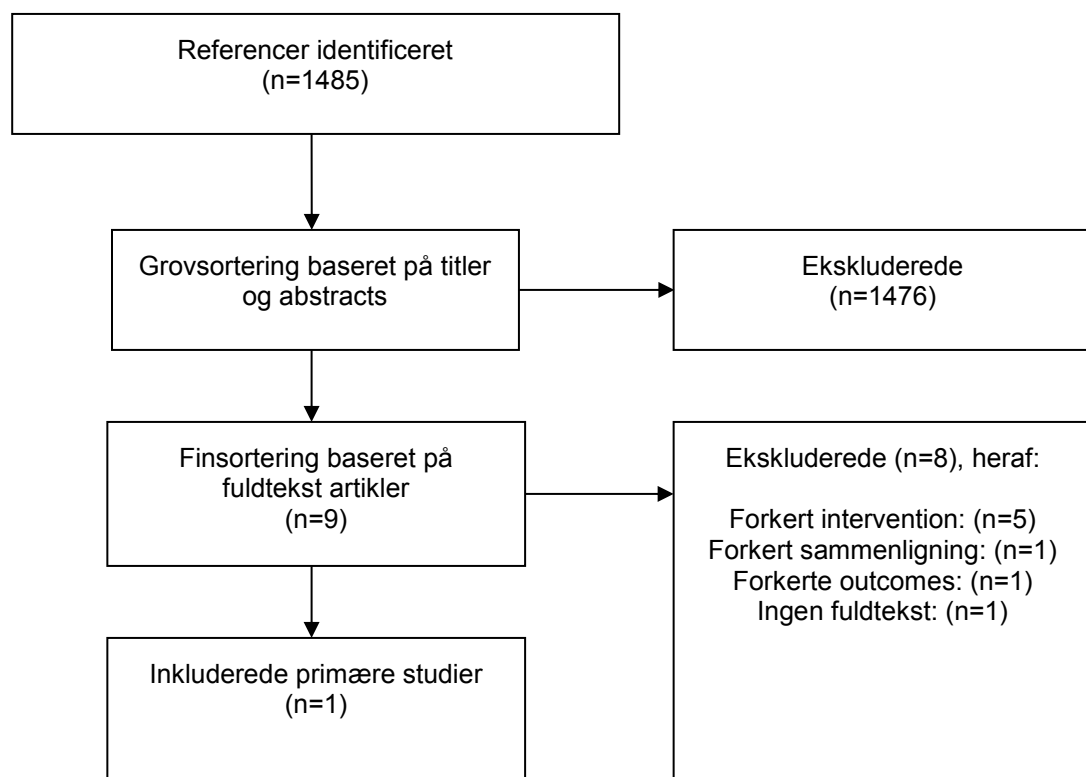
Figur 1. Flow chart. Søgninger efter guidelines (søgning foretaget: 15.07.2014 – 18.07.2014)



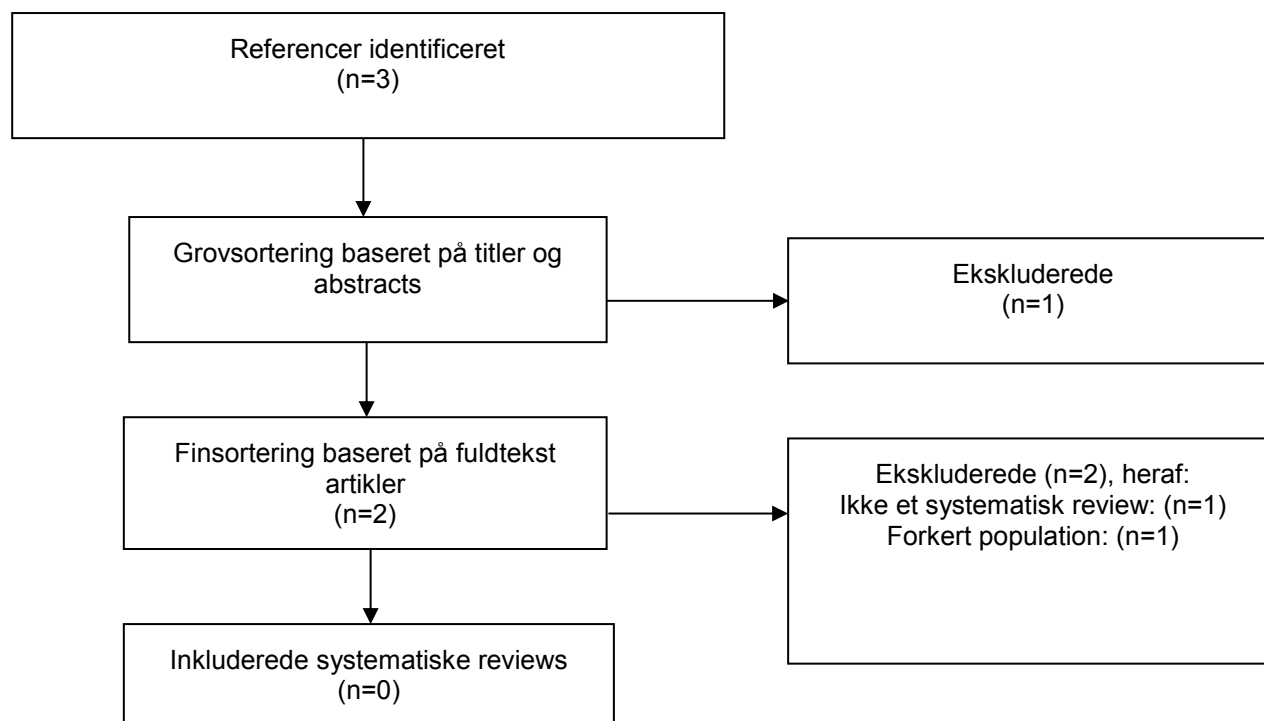
Figur 2. Flow chart – opfølgende søgning efter systematiske reviews for PICO 1 (søgning foretaget: 12.10.2014 – 19.10.2014)



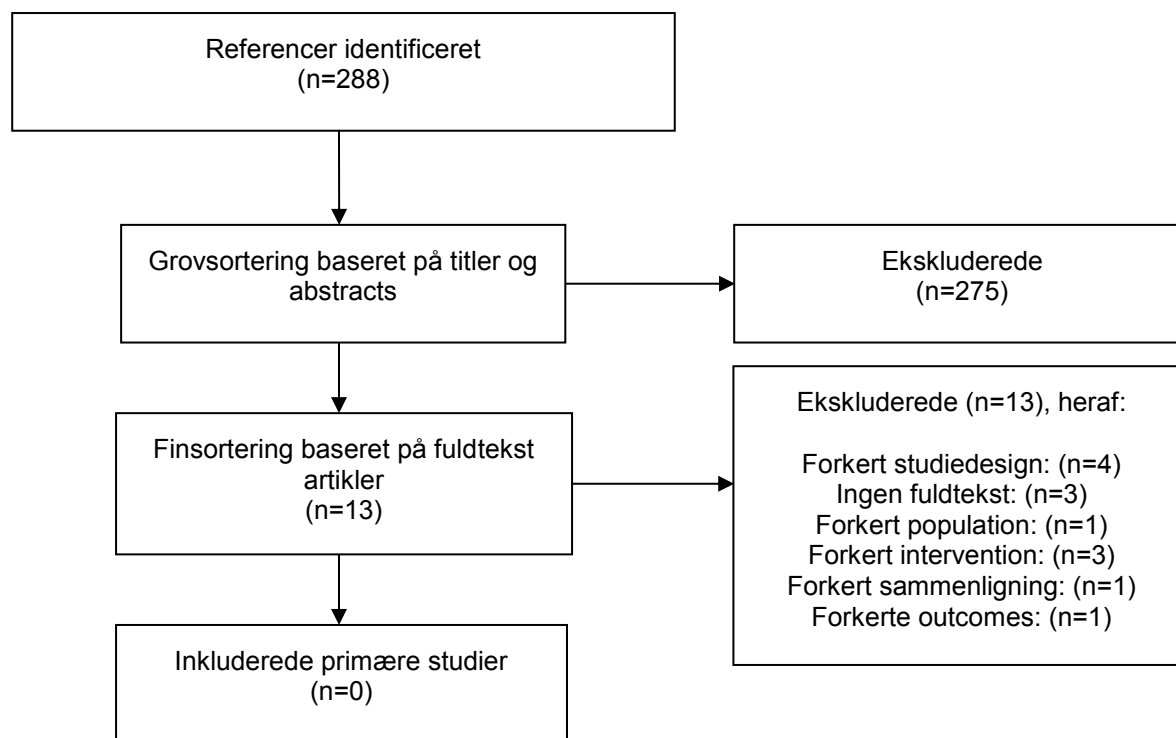
Figur 3. Flow chart – opfølgende søgning efter primære studier for PICO 1 (søgning foretaget: 24.11.2014 og igen 08.01.2015 for årrækken 1999-2003)



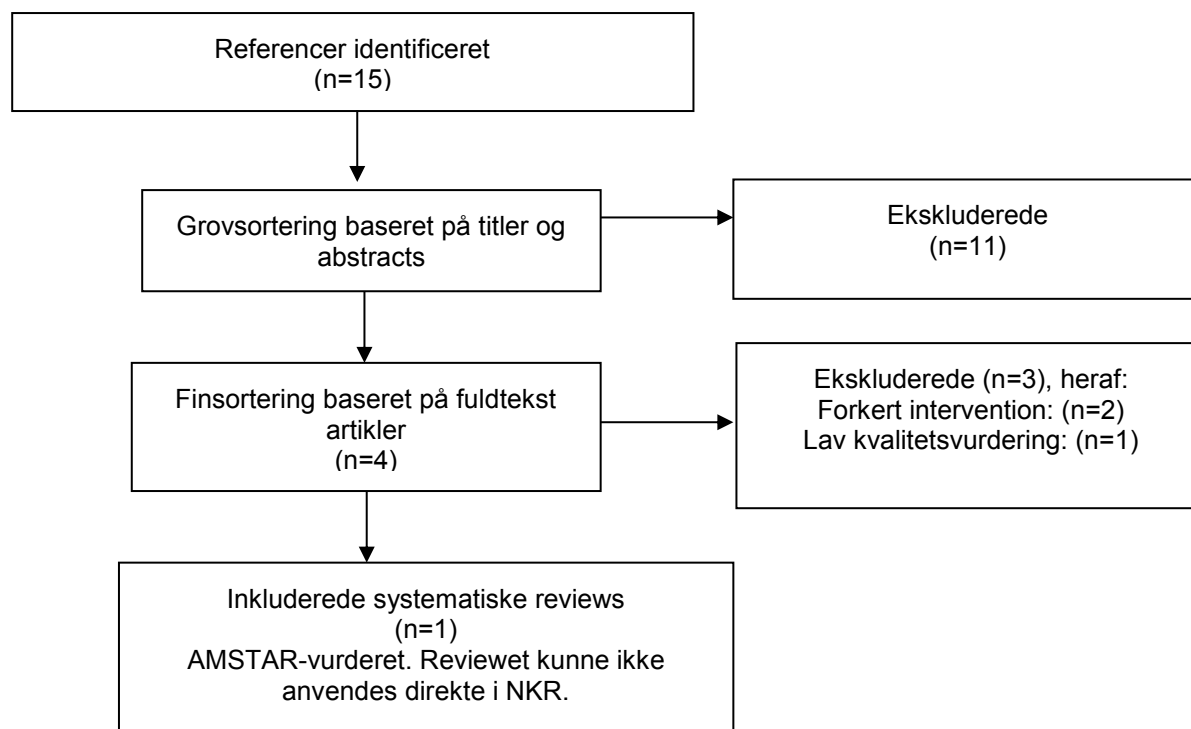
Figur 4. Flow chart – opfølgende søgning efter systematiske reviews for PICO 2 (søgning foretaget: 11.10.2014)



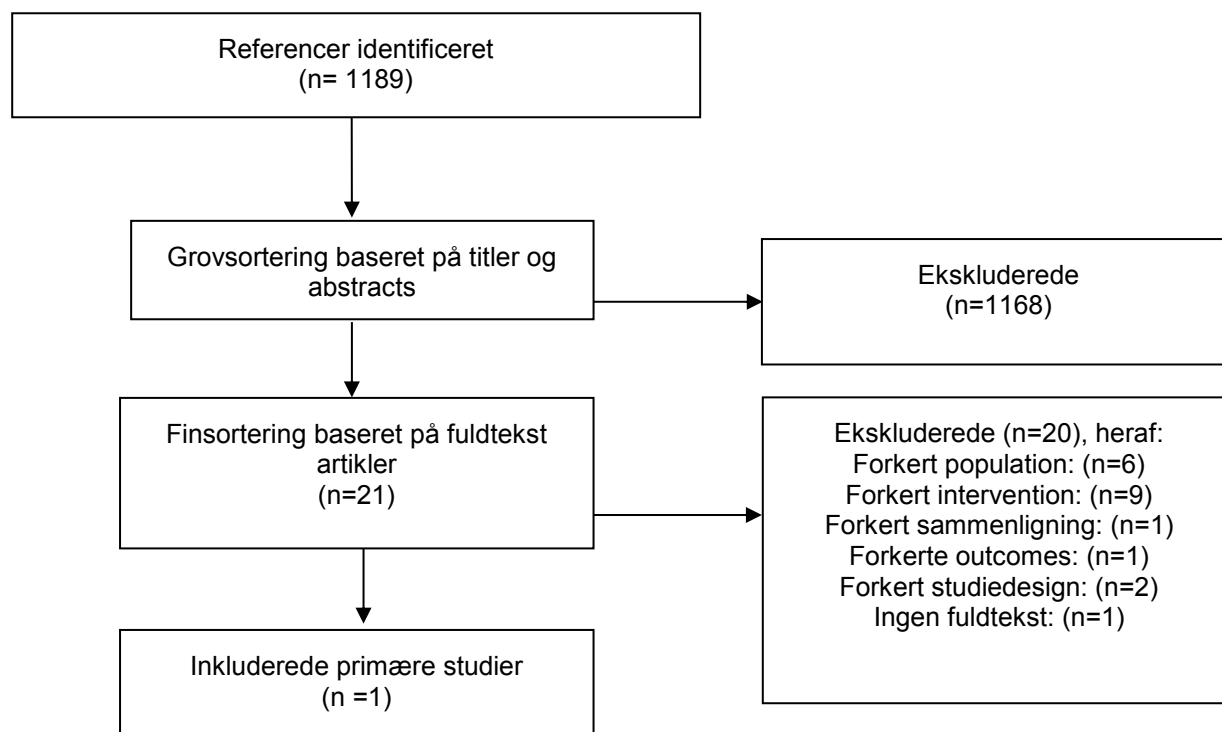
Figur 5. Flow chart – opfølgende søgning efter primære studier for PICO 2 (søgning foretaget: 28.10.2014)



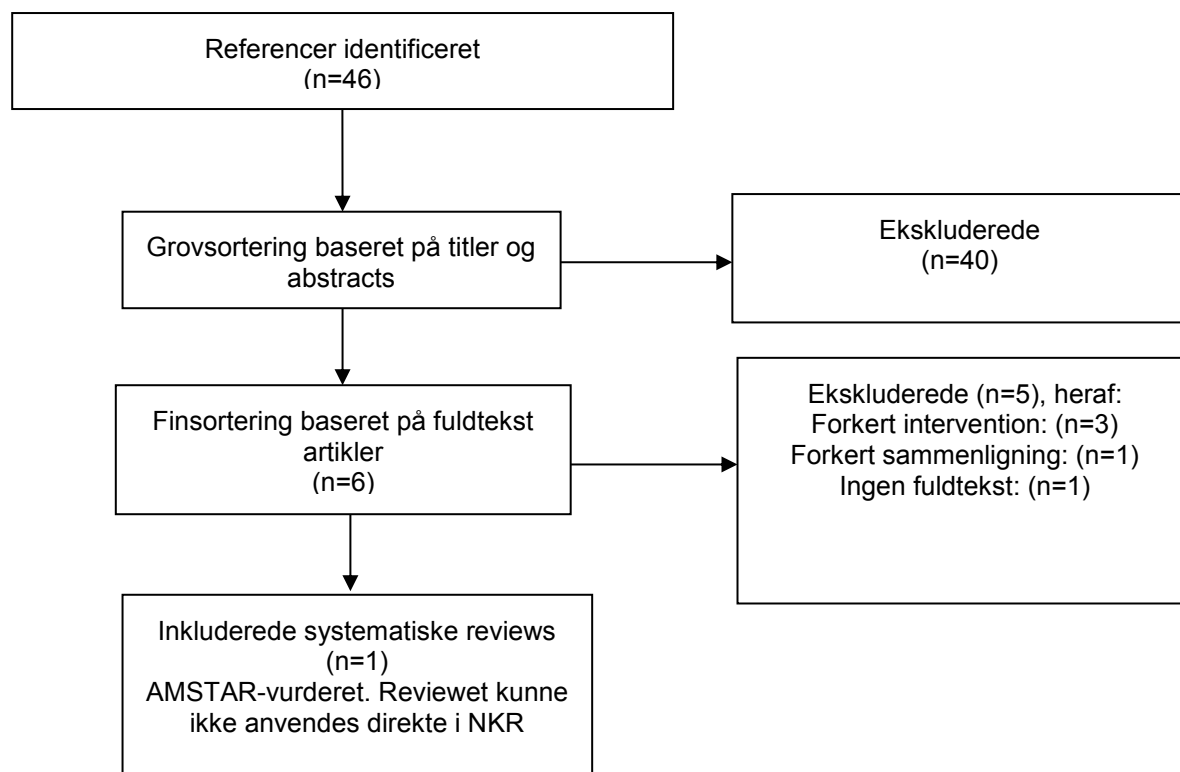
Figur 6. Flow chart – opfølgende søgning efter systematiske reviews for PICO 3 (søgning foretaget: 12.10.2014 – 19.10.2014)



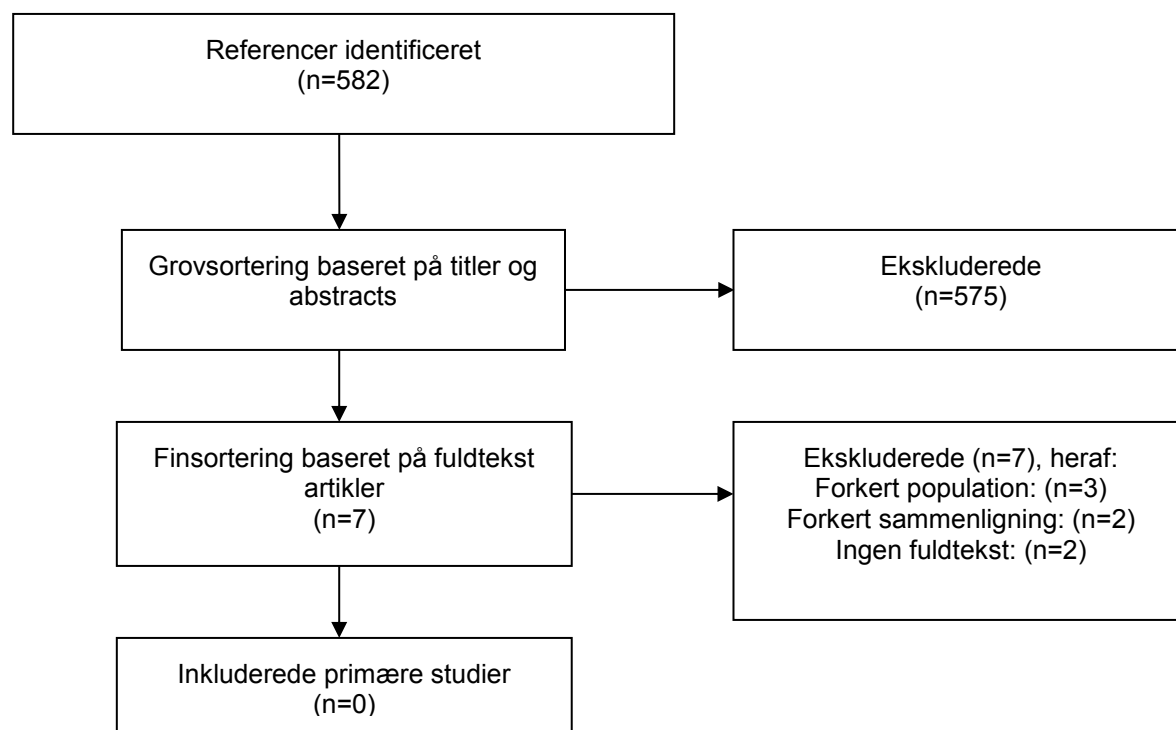
Figur 7. Flow chart – opfølgende søgning efter primære studier for PICO 3 (søgning foretaget: 24.10.2014)



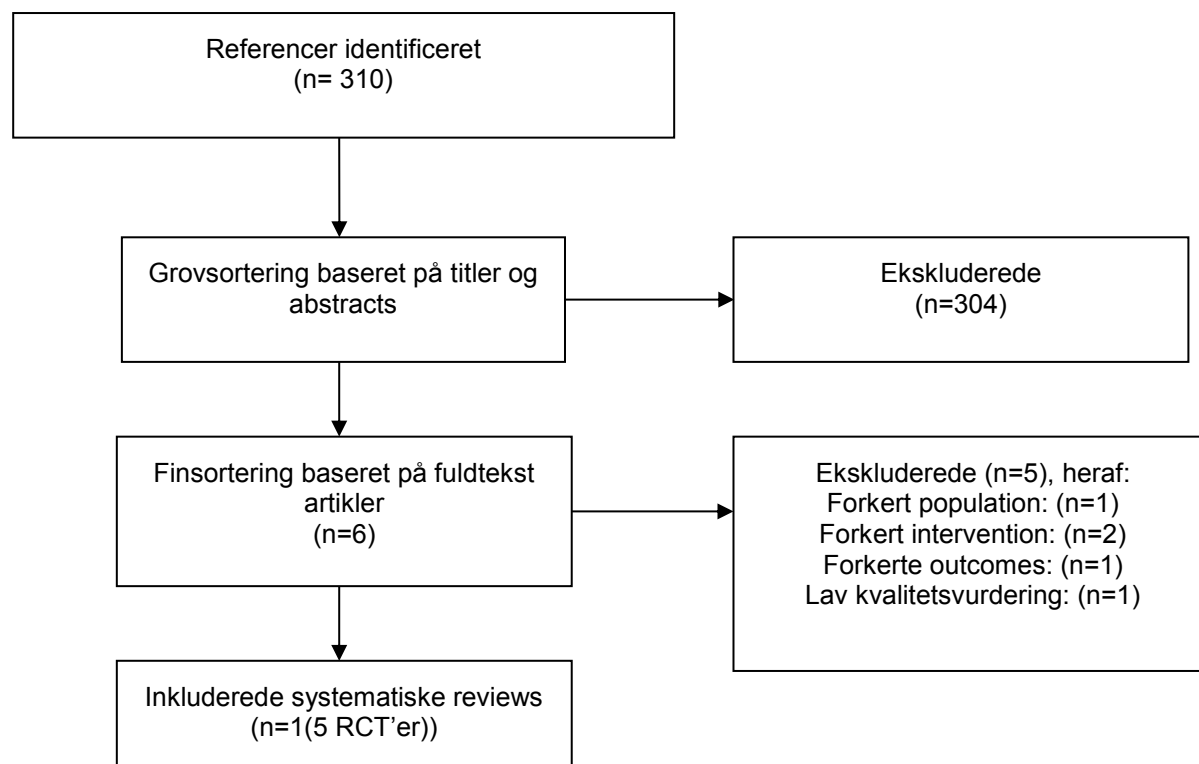
Figur 8. Flow chart – opfølgende søgning efter systematiske reviews for PICO 4 (søgning foretaget: 01.11.2014)



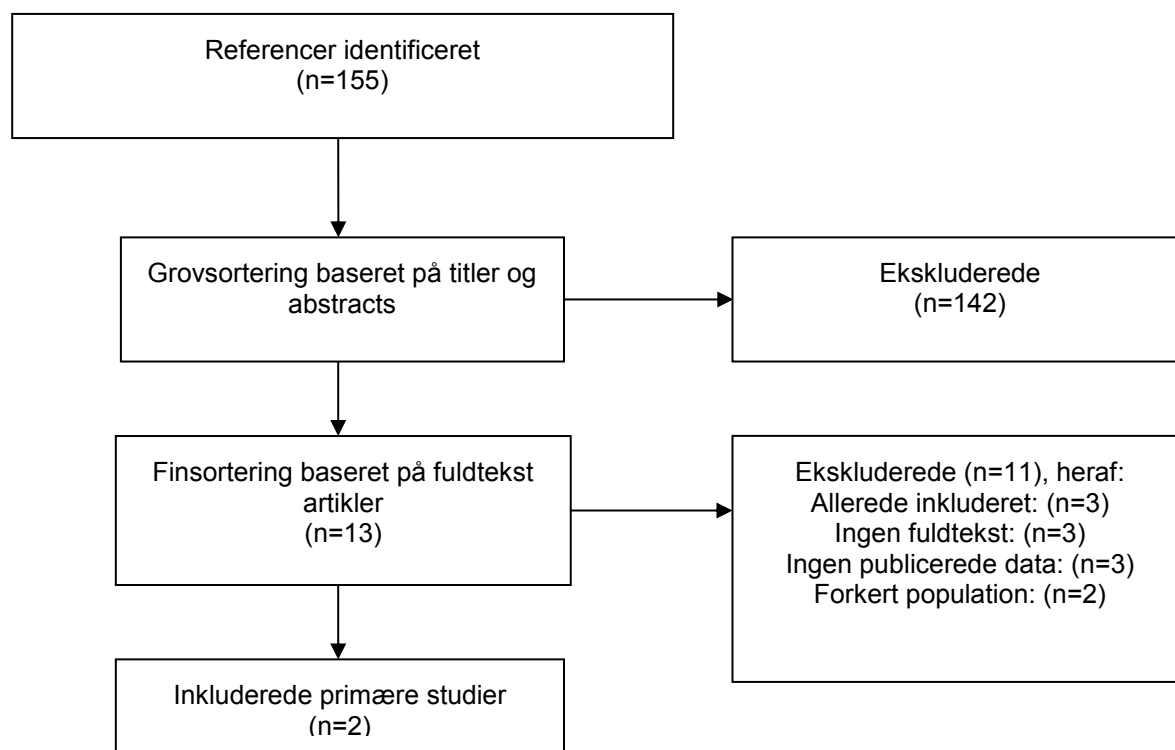
Figur 9. Flow chart – opfølgende søgning efter primære studier for PICO 4 (søgning foretaget: 02.12.2014)



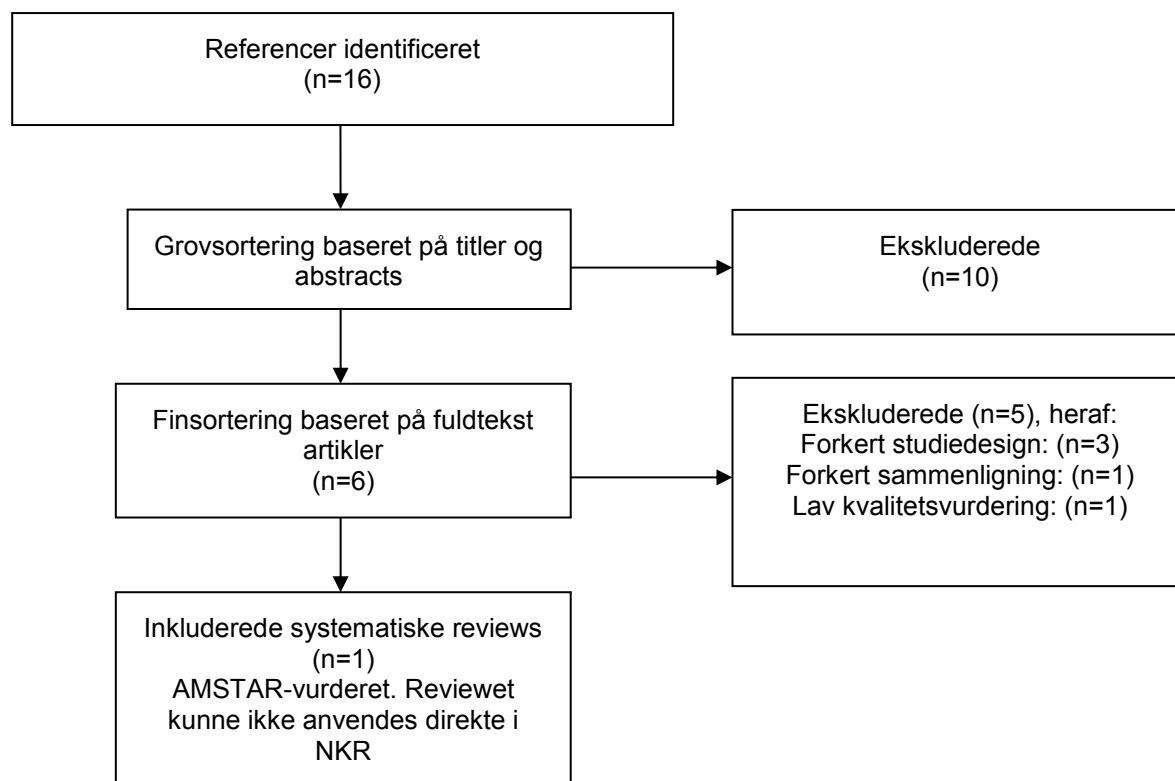
Figur 10. Flow chart – opfølgende søgning efter systematiske reviews for PICO 5 (søgning foretaget: 06.10.2014 - 07.10.2014)



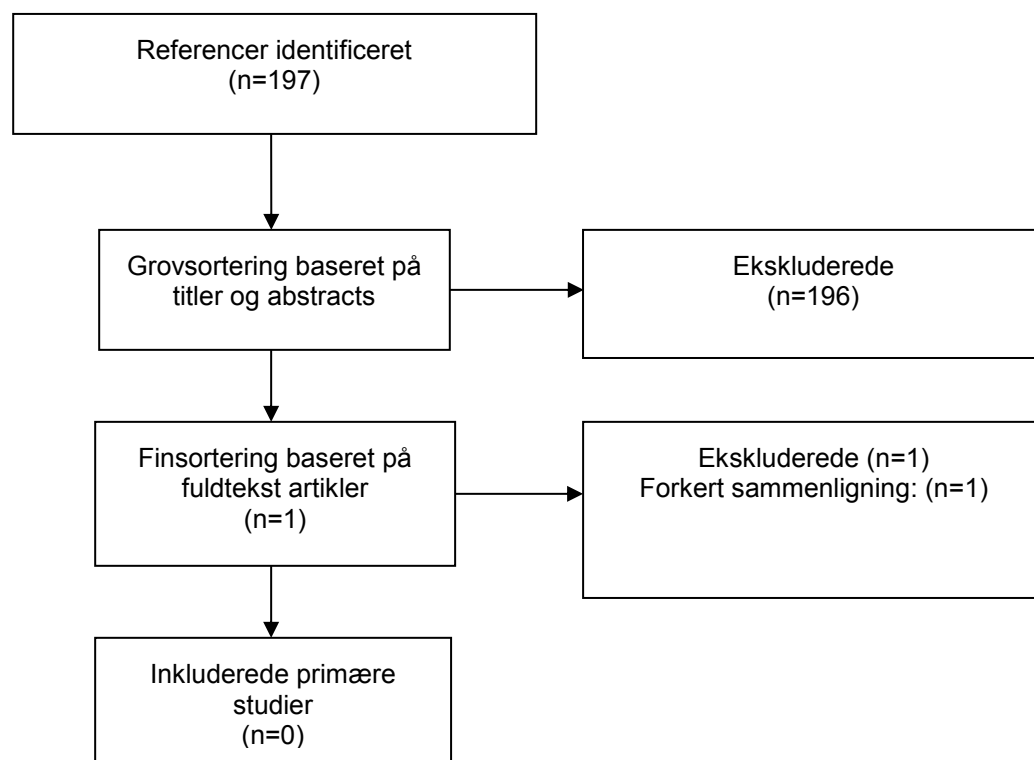
Figur 11. Flow chart – opfølgende søgning efter primære studier for PICO 5 (søgning foretaget: 25.10.2014)



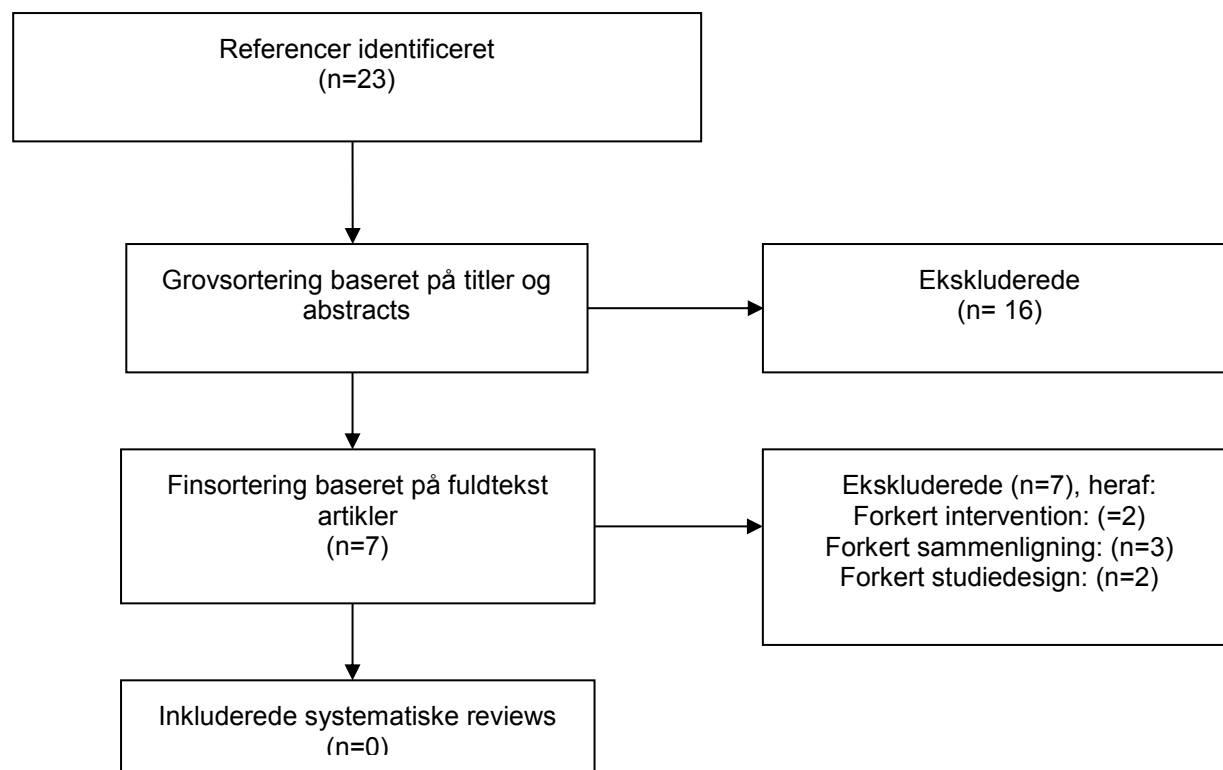
Figur 12. Flow chart – opfølgende søgning efter systematiske reviews for PICO 6 (søgning foretaget: 08.10.2014)



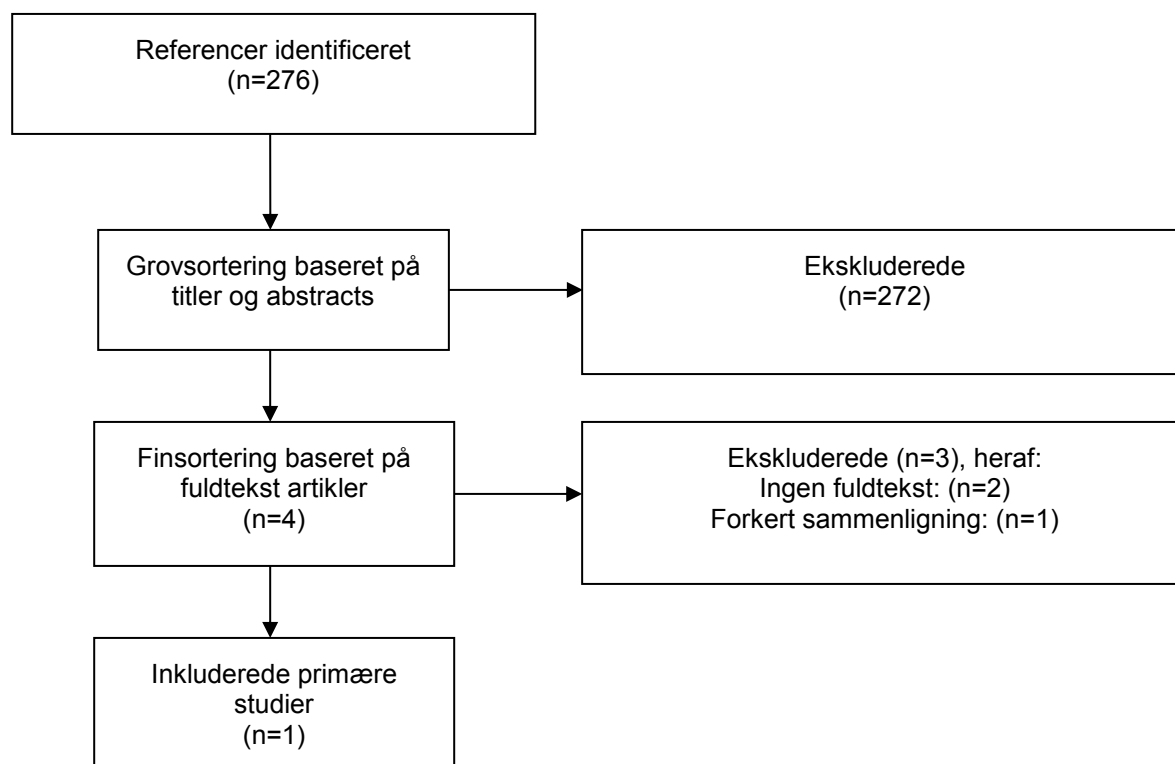
Figur 13. Flow chart – opfølgende søgning efter primære studier for PICO 6 (søgning foretaget: 25.11.2014)



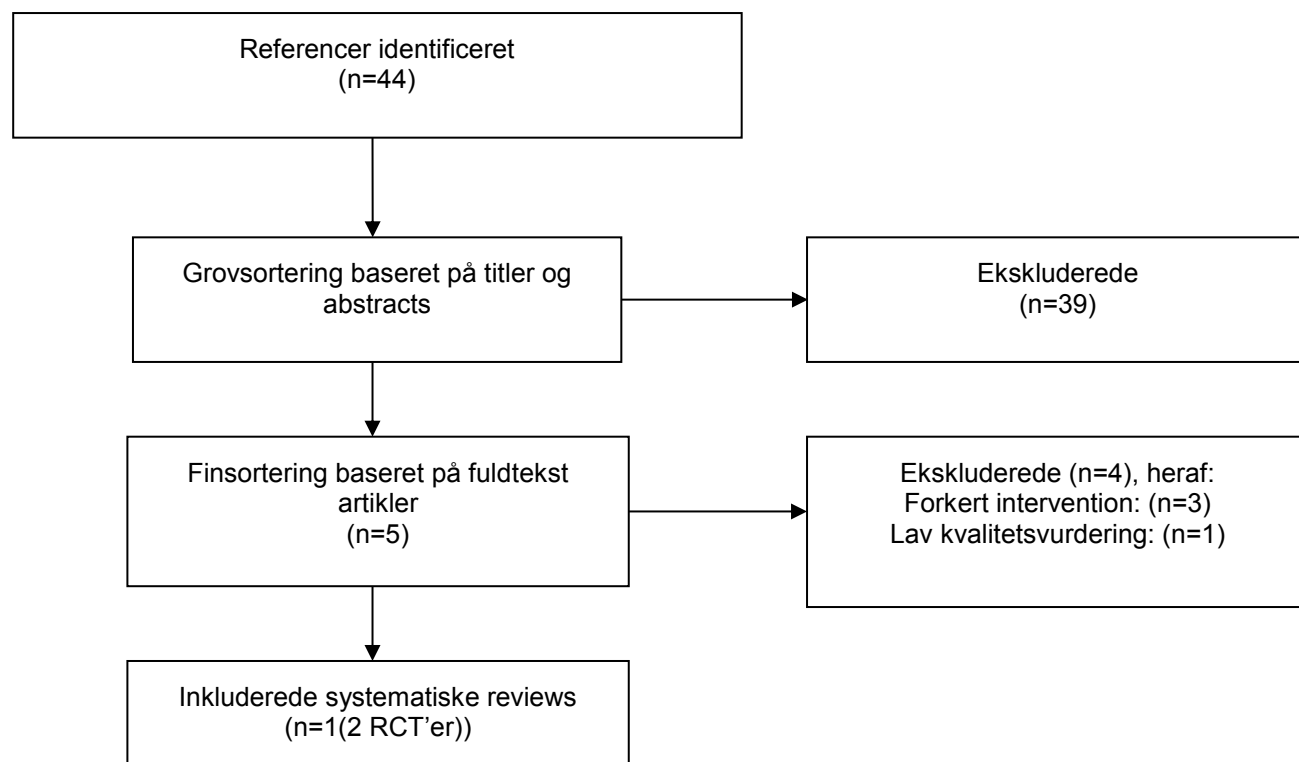
Figur 14. Flow chart – opfølgende søgning efter systematiske reviews for PICO 7 (søgning foretaget: 09.10.2014)



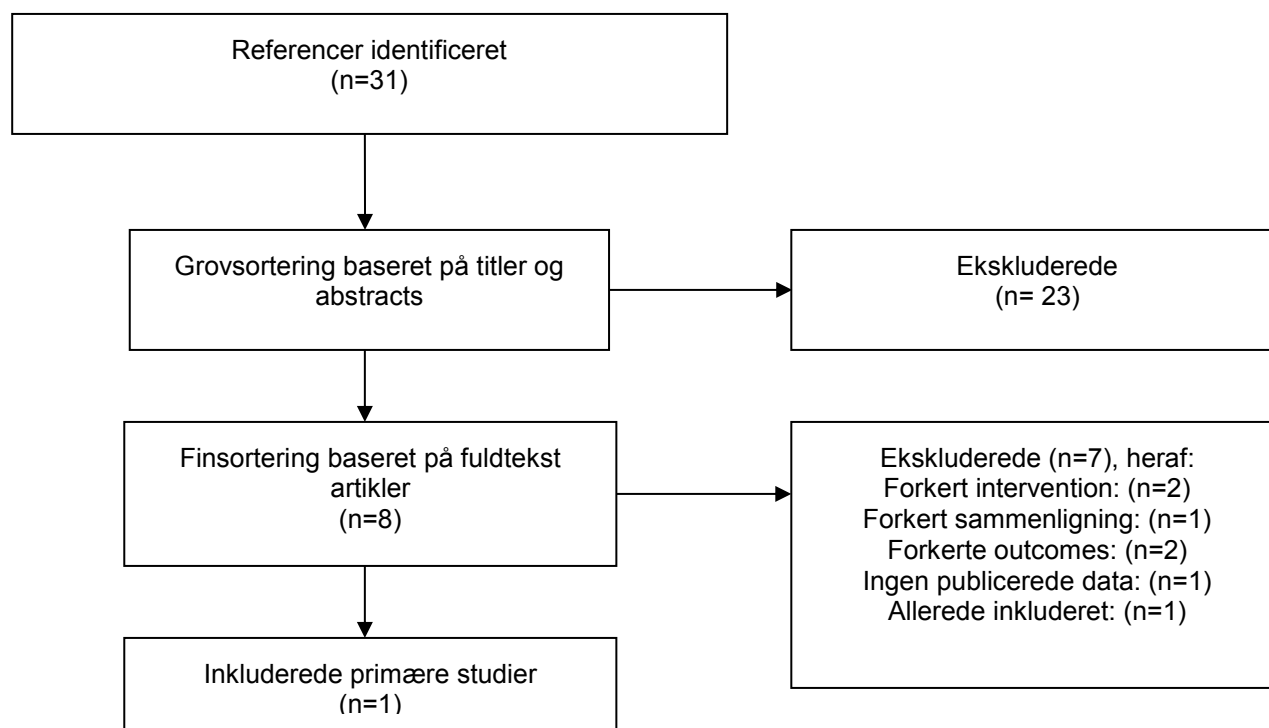
Figur 15. Flow chart – opfølgende søgning efter primære studier for PICO 7 (søgning foretaget: 26.11.2014)



Figur 16. Flow chart – opfølgende søgning efter systematiske reviews for PICO 8 (søgning foretaget: 06.10.2014 – 07.10.2014)



Figur 17. Flow chart – opfølgende søgning efter primære studier for PICO 8 (søgning foretaget: 31.10.2014)



BILAG 10: Evidensvurderinger

Arbejdsgruppens AGREE-vurderinger af guidelines kan tilgås [her](#)

Arbejdsgruppens AMSTAR-vurderinger kan tilgås [her](#)

Evidensprofiler kan tilgås [her](#)

Oversigt over primærstudier med tilhørende risk of bias-vurderinger kan tilgås [her](#)

BILAG 11: Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen for den nationale kliniske retningslinje består af følgende personer:

- Karsten Junker (formand for arbejdsgruppen), lægekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Merete W. Bennedsen, ergoterapeut, Sundhedscenter Vejle, udpeget af Ergoterapeutforeningen
- Susanne Bokmand, overlæge, Brystkirurgisk afdeling, Herlev Hospital, udpeget af Dansk Brystkirurgisk Selskab
- Rune Gärtner, overlæge, ph.d, Brystkirurgisk Klinik Rigshospitalet, udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Erik Hugger Jakobsen, overlæge, Onkologisk afdeling, Vejle Sygehus, udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Onkologi
- Carina Nees, fysioterapeut, Center for Kræft og Sundhed, Københavns Kommune, udpeget af Dansk Selskab for Fysioterapi
- Birgitte Vrou Offersen, overlæge, ph.d., Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital, udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Onkologi
- Mark Spence, ergoterapeut, Horsens Kommune, udpeget af Ergoterapeutforeningen
- Anne Hornbæk Thomsen, fysioterapeut, Regionshospitalet Randers, udpeget af Dansk Selskab for Fysioterapi
- Tina Tos, overlæge, ph.d., Plastikkirurgisk afdeling, Herlev Hospital, udpeget af Dansk Selskab for Plastik- og Rekonstruktionskirurgi
- Kirsten Tørsleff, fysioterapeut, Privatpraktiserende fysioterapeut, Sønderborg, udpeget af Dansk Selskab for Fysioterapi
- Annette Zøylner, klinisk sygeplejespecialist, Kirurgisk afdeling P, Aarhus Universitetshospital, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab
- Repræsentant fra Dansk Selskab for Almen Medicin

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås [her](#).

Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen. Referencegruppen for den nationale kliniske retningslinje består af følgende personer:

- Karsten Junker (formand for referencegruppen), lægekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Jette Bjerrum, formand, udpeget af Landsforeningen mod Brystkræft
- Susanne Geneser, bestyrelsesmedlem, udpeget af Dansk Brystkræft Organisation
- Josefina Hindenburg Krausing, chefrådgiver, udpeget af Danske Regioner
- Niels Kroman, professor, overlæge, Rigshospitalet, udpeget af Region Hovedstaden
- Peter Ravn Riis, fuldmægtig, udpeget af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
- Bo Andreassen Rix, chef, Dokumentation og Udvikling, udpeget af Kræftens Bekæmpelse
- Ulla Svendsen, leder, Sundhedscenter Vest, Ringkøbing-Skjern Kommune, udpeget af kommunerne
- Jan Sørensen, specialeansvarlig overlæge, Regionshospitalet Viborg, udpeget af Region Midtjylland
- Jette Vibe-Petersen, specialeansvarlig overlæge, Center for Kræft og Sundhed, Københavns Kommune, udpeget af kommunerne

Sekretariat

Sekretariatet for begge grupper:

- Herdis Foverskov, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Julie Bolvig Hansen, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Mette Brodersen Jerver, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Annette Wittrup Schmidt, projektleder, Sundhedsstyrelsen

Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for følgevirkninger efter operation for tidlig brystkræft har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

- Danish Breast Cancer Cooperative Group
- Dansk Brystkirurgisk Selskab
- Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Dansk Selskab for Plastik- og Rekonstruktionskirurgi
- Dansk Selskab for Klinisk Onkologi
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Sygepleje Selskab
- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Ergoterapeutforeningen
- Kræftens Bekæmpelse
- Dansk Brystkræft Organisation
- Landsforeningen mod Brystkræft
- Dansk Lymfødemforening (DALYFO)
- Danske Regioner
- KL
- Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Karin Johansson, Leg. Sjukgymnast, docent, Enheten för cancerrehabilitering, Skånes Universitetssjukhus
- Åse Sagen, Fysioterapeut, Ph.D., Seniorforsker, Oslo Universitetssykehus

BILAG 12: Ordliste

ADL: Almindelig daglig livsførelse.

Aksil: Armhule.

Aksildissektion: Operativ fjernelse af alle lymfeknuder (niveau I og II) i armhulen på grund af spredning af brystkræft til skildvagslymfeknuder.

Aktivitetsdeltagelse: Evnen til at deltage i alle aktiviteter såsom arbejds-, fritids-, ADL- og sociale aktiviteter.

Anabolisk: Vævsopbyggende

Brief Pain Inventory: Et måleredskab til måling af patientoplevelt smerte - sværhedsgrad og påvirkning på daglige aktiviteter.

Brystkræftrelateret armlymfødem: Ophobning af lymfevæske i opererede sides arm og/eller hånd (se også lymfødem).

Constant Shoulder Score: En test/måleredskab, der giver en samlet score (0-100) for patientens objektive skulderbevægelighed og muskelstyrke samt patientens subjektive vurdering af smerte, søvn og aktivitetsniveau.

Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG): Fagligt selskab for danske brystkræftlæger. Klinisk database for diagnosticering og behandling af brystkræft i Danmark.

DASH: Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand, et måleredskab, der giver en samlet score (0-100) for patienternes selvvaluerede symptomer og funktion i arme, skuldre og hænder samt aktiviteter og deltagelse.

Dyb venetrombose: Blodprop i en dyb vene.

Erysipelas (rosen): En velafgrænset betændelse i huden, som spreder sig i de overfladiske hudlag. Betændelsen forårsages som regel af bakteriegruppen A streptokokker. Betændelsen kan hos brystkræftopererede forårsage forværring af et eksisterende armlymfødem.

Event: Begivenhed/måling.

Evidensbaseret: Hvis en beslutning er evidensbaseret, hviler den på den bedst tilgængelige viden om emnet. Denne viden skal være fremskaffet ved en systematisk gennemgang af den videnskabelige litteratur, som skal være kvalitetsvurderet baseret på videnskabeligt

underbyggede, standardiserede kvalitetskriterier.

Evidensgrundlag: Den viden, som er fremskaffet ved en systematisk gennemgang af videnskabelig litteratur fremkommet ved systematisk litteratursøgning. Litteraturen skal være kvalitetsvurderet ud fra videnskabeligt underbyggede, standardiserede kvalitetskriterier.

Funktionsevne: Overordnet term for kroppens funktioner og anatomi samt aktiviteter og deltagelse. Angiver aspekter af samspillet mellem en person (med en given helbredstilstand) og personens kontekstuelle faktorer (omgivelsesfaktorer og personlige faktorer).

Funktionsevnenedsættelse: Overordnet term for en persons nedsatte funktionsevne på kropsniveau eller i forhold til aktivitets- eller deltagelsesbegrænsninger. Termen angiver de negative aspekter af samspillet mellem en person (med en given helbredstilstand) og personens kontekstuelle faktorer (omgivelsesfaktorer og personlige faktorer).

Funktionsnedsættelse: Problemer i kroppens anatomi eller kroppens funktioner fx en væsentlig afvigelse eller mangel.

GRADE: The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Et standardiseret system til vurdering af evidensens styrke for individuelle udfald ved sundhedsinterventioner. Vurderingen af evidensens styrke er baseret på, om randomiserede forsøg eller observationelle studier lå til grund. Det vurderes, 1) hvorvidt en række almindelige fejlkilder var til stede i forsøgene, 2) om resultaterne af de enkelte forsøg var ensartede (konsistente), 3) hvor præcist det overordnede mål for effekten af interventionen var, og 4) hvorvidt forsøgene blev udført på en repræsentativ gruppe personer, som 5) modtog en behandling, der var i god overensstemmelse med den, man satte sig for at undersøge.

Incidens: Forekomst. Antal mennesker, som får en sygdom i en given tidsperiode.

Klinisk lymfødem: En synlig hævelse i opererede sides arm og/eller hånd (se også lymfødem). I denne retningslinje defineres klinisk brystkræftrelateret armlymfødem som et relativt ødemvolumen ≥ 10 % eller et absolut ødemvolumen > 200 ml. Ødemvolumen kan beregnes på basis af serielle omfangsmål med perometer eller målebånd, fortrængning af vand eller laser scanning. Beregning af relativt ødemvolumen anses for det mest valide mål, da det tager højde for BMI og kropsbygning^(21,29). Bioimpedans spektroskopi og tissue dielectric constant er nyere metoder, som beskriver forskel i væskemængde frem for omfang.

Kompleks lymfødembehandling: En kombinationsbehandling med manuel lymfedrænage, hudpleje, bandagering med kortstræksbind samt øvelser. Målet er at reducere ødemvolumen, normalisere/blødgøre fibrotisk væv, forebygge skade på huden, samt stimulere lymfetransporten i kroppen. Benævnes også Kompleks Fysioterapeutisk Lymfødembehandling og kaldes internationalt: Decongestive lymphatic therapy (DLT), Complete/complex decongestive therapy (CDT) eller

Complex physical therapy (CPT).

Kompressionsbehandling: Fællesbetegnelse for kompressionsbandage og kompressionsærme og -handske.

Kompressionsbandage: Hånd og arm bandageres med gazestrømpe inderst, polstringsmateriale og flere lag af kortstræksbind. Patienten kan bære bandagen dag og nat. Bandagen omlægges ved hver behandling.

Kompressionsærme: Se Målsyet kompressionsærme (-handske) og Standard kompressionsærme (-handske)

Locoregional stråleterapi: Strålebehandling af bryst/brystvæg og samsidige lymfeknuder i armhule, nær kraveben og langs brystben.

LLFDI: Late Life Function and Disability Instrument, subscore for overekstremitet, en score (0-100) for patientens selvvaluerede evne til at udføre funktioner og aktiviteter i hverdagen.

Let lymfødem: Kendetegnet ved intermitterende spændings- og tyngdefornemmelse og en let og blød hævelse i opererede sides arm og/eller hånd, som svinder ved høj lejring og nattehvil. I denne retningslinje defineres let brystkræftrelateret armlymfødem som et relativt ødemvolumen $<10\%$ eller et absolut ødemvolumen ≤ 200 ml. Ødemvolumen kan beregnes på basis af serielle omfangsmål med perometer eller målebånd, fortrængning af vand eller laser scanning. Beregning af relativt ødemvolumen anses for det mest valide mål, da det tager højde for BMI og kropsbygning^(21,29). Bioimpedans spektroskopi og tissue dielectric constant er nyere metoder, som beskriver forskel i væskemængde frem for omfang.

Lumpektomi: Brystbevarende operation, hvor kræftknode(r) og omkringliggende væv bortopereres.

Lymfødem: En ofte kronisk ophobning af lymfevæske, som skyldes nedsat transportkapacitet i lymfesystemet. Brystkræftrelateret lymfødem kan opstå i brystkræftopererede sides arm, hånd og brystregion efter brystkræftbehandling. Tilstanden skyldes hel eller delvis beskadigelse af lymfesystemet i overekstremiteten ved operation eller strålebehandling. Ligeledes kan kræftbehandling forårsage arvæv i hud og underhud, som kan føre til udvikling af lymfødem.

Maksimal fysisk ydeevne: Den maksimale modstand/vægt personen kan udføre en øvelse med én gang. Udtrykkes som 1 Repetition Maximum (1 RM).

Mastektomi: Operativ fjernelse af brystet.

Målsyet kompressionsærme (-handske): Kompressionsærme (og -handske) syet i flad- eller rundstrikket materiale efter patientens arm- og håndmål. Kan fremstilles i forskellige

kompressionsklasser (grad af kompression). Bæres af patienten i dagtimer for at hjælpe lymfedrænage fra arm og hånd.

Outcome: Udfald. Resultat.

Periklavikulær region: Området nær kravebenet.

PICO, fokuseret spørgsmål: Population Intervention Comparator Outcome.

Postoperativ: Tiden efter operation.

Præoperativ: Tiden før operation.

Randomiseret kontrolleret studie (RCT): Et studie i hvilket forsøgsparticipanterne fordeles tilfældigt til to eller flere grupper med det formål, at kun de valgte interventioner adskiller grupperne.

Randomisering: Tilfældig fordeling af forsøgsparticipantere mellem interventions- og kontrolgruppe(r).

RCT: Randomised Controlled Trial, randomiseret kontrolleret studie (se også randomiseret kontrolleret studie).

RM: Repetition Maximum.

ROM: Range of motion, bevægeudslag i et led målt i grader.

Sentinel node biopsi: Operativ fjernelse af 1-3 skildvagtlymfeknuder i armhulen som led i undersøgelse for spredning af brystkræft.

Serom: Lymfeansamling.

Standard kompressionsærme (-handske): Præfabrikeret kompressionsærme (og -handske) syet i rundstrikket materiale. Findes i forskellige kompressionsklasser. Størrelse vælges ud fra få omfangs- og længdemål af patientens arm og hånd. Bæres af patienten i dagtimer for at hjælpe lymfedrænage fra arm og hånd.

VAS: Visuel Analog Skala, skala til måling af smerte.

Ødemvolumen: Et mål for volumenforskellen mellem opererede og modsatte sides arm. Absolut ødemvolumen beregnes (volumen af opererede arm - volumen af ikke-opererede arm) og angives i ml. Relativt ødemvolumen beregnes (volumen af opererede arm - volumen af ikke-opererede arm/volumen af ikke-opererede arm x 100) og angives i procent.