

DAHANCA 25B

CIRRO-IP010309

**Styrketræning som intervention til genopbygning af muskelmasse efter
strålebehandling for hoved-hals cancer**

Anmeldt til:

Videnskabsetisk Komité for Region Midtjylland (godkendt anm.nr: 30104)

Datatilsynet (jour.nr. 2004-41-4802)

www.clinicaltrials.gov

Protokol udarbejdet af

DAHANCA Sekretariat

ved

Simon Lønbro og Jens Overgaard
Afdelingen for Eksperimentel Klinisk Onkologi
Århus Universitetshospital
Nørrebrogade 44, bygning 5
DK-8000 Århus C, Danmark

Tlf. +45 8942 9158 / 24 94 04 44

E-mail: simon@oncology.dk

Version 1.2

27.05.2011

PROTOKOL ORGANISATION

DAHANCA Sekretariat
Afd. for Eksperimentel Klinisk Onkologi
Århus Universitetshospital
Nørrebrogade 44, bygn. 5
8000 Århus C

Principle Investigator:
Cand. Scient. og ph.d.-stud. Simon Lønbro

Klinisk ansvarlig:
Prof. Jens Overgaard

DELTAGENDE AFDELINGER

Onkologisk Afdeling D
Århus Universitetshospital
Nørrebrogade 44, bygn. 5
8000 Århus C

Protokol ansvarlig investigator:
Overlæge Hanne Primdahl

Onkologisk Afdeling R
Odense Universitetshospital
5000 Odense C

Protokol ansvarlig investigator:
Overlæge Jørgen Johansen

Onkologisk afdeling R
Herlev Hospital
Herlev Ringvej 75

Protokol ansvarlig investigator:
Overlæge Elo Andersen

Indhold

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | Undersøgelsens mål | 5 |
| 2 | Baggrund og introduktion | 5 |
| 3 | Undersøgelsens formål | 6 |
| 3.1 | Formål..... | 6 |
| 3.2 | Endepunkter..... | 6 |
| 3.2.1 | Primære endepunkter..... | 6 |
| 3.2.2 | Sekundære endepunkter | 6 |
| 3.3 | Arbejdshypoteser | 6 |
| 4 | Undersøgelsens design..... | 6 |
| 4.1 | Patientinklusion..... | 6 |
| 4.2 | Randomisering og stratificering | 7 |
| 4.3 | Plan over undersøgelsen | 7 |
| 4.4 | Intervention | 8 |
| 4.4.1 | Styrketræningsintervention | 8 |
| 4.5 | Evaluering af endepunkter..... | 8 |
| 4.5.1 | Måling af kropsmasse | 8 |
| 4.5.2 | Dual Energy X-ray Arbsorptiometry (DEXA) scanning..... | 9 |
| 4.5.3 | Isometrisk og isokinetisk muskelstyrkemåling | 9 |
| 4.5.4 | Funktionelle tests | 9 |
| 4.5.5 | Blodprøve | 9 |
| 4.5.6 | Livskvalitet, depression, træthed, fysisk aktivitetsniveau og arbejdsforhold | 9 |
| 4.5.7 | Fire dages kostregistrering..... | 9 |
| 4.6 | Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper | 9 |
| 5 | Ophør af deltagelse..... | 10 |
| 6 | Statistiske overvejelser..... | 10 |
| 7 | Etiske overvejelser, offentliggørelse og økonomi..... | 10 |
| 7.1 | Videnskabsetisk redegørelse | 10 |
| 7.2 | Databehandling og oprettelse af biobank | 11 |
| 7.3 | Adgang til oplysninger | 11 |
| 7.4 | Offentliggørelse af forsøgsresultater | 11 |
| 7.5 | Oplysninger om økonomiske forhold | 11 |
| 8 | Reference List | 12 |

| | | |
|----|--|----|
| 9 | Bilag 1 – Lægmandsresumé | 14 |
| 10 | Bilag 2 – Skriftlig deltagerinformation..... | 15 |
| 11 | Bilag 3 – Samtykkeerklæring..... | 17 |
| 12 | Appendiks 1 – Styrketræningsintervention | 18 |
| 13 | Appendiks 2 – spørgeskemaer | 23 |

1 Undersøgelsens mål

Det primære mål er i et randomiseret interventionsstudie, at undersøge effekten af 12 ugers styrketræning på genvindelse af det behandlingsinducerede tab af muskelmasse hos hoved-hals cancer patienter efter endt behandling. Desuden undersøges betydningen af tidspunktet for opstart af interventionen.

2 Baggrund og introduktion

En række cancerformer er forbundet med et utilsigtet tab af muskelmasse. Dette kan være som konsekvens af selve cancer-sygdommen (kakeksi) og/eller behandlingen. Hos patienter, der får strålebehandling for epidermoidt carcinom i hoved-hals regionen (HNSCC), forekommer vægttab meget hyppigt (1). Det skyldes, at behandlingen ofte fører til temporær ødelæggelse af svælgets og halsens slimhinder og nedsat spytkirtelfunktion med deraf følgende dysfagi og reduceret fødeindtagelse (18). Dette forekommer hos begge typer ætiologisk definerede HNSCC patienter – de hvor tobaksrygning og evt. alkoholmisbrug associeres med sygdomsårsagen og den nyere gruppe af patienter med stigende incidens – hvor Human Papilloma Virus (HPV) er årsagen til HNSCC. Vægttab er associeret med en signifikant dårligere overlevelse, og er en uafhængig prædikator for mortalitet i patienter med tumorer i stadie III og IV (2). Et nyere studie (1) viste et gennemsnitligt vægttab på 10 kg hos HNSCC patienter 11 uger efter påbegyndt kombineret kemo- og radioterapi. Størsteparten (72 %) af dette vægttab var fedtfri masse (FFM), og tabet af FFM var forbundet til et fald i funktionsevne hos patienterne. Disse resultater underbygges i et nyt og endnu upubliceret dansk studie på 449 HNSCC patienter, hvor 5½-6½ ugers strålingsbehandling inducerede et gennemsnitligt vægttab på 6,5 kg (8.5 %)(19).

Flere studier har vist, at styrketræning kan øge muskelmasse, muskelstyrke og funktionel kapacitet hos såvel raske personer (3,4), som hos personer, der har tabt muskelmasse ved fx aldersbetinget sarcopeni (5) eller hos AIDS patienter (6). Blandt cancerpatienter har kun få undersøgelser hidtil vurderet effektiviteten af styrketræning som rehabiliterende intervention. Det er vist at, brystkræftpatienter fik forbedret styrke og muskelmasse (7) efter et længerevarende styrketræningsforløb. Ligeledes har et enkelt ukontrolleret studie fundet en fremgang i styrke og FFM i patienter med prostatakræft (8). Det er endvidere vist for nylig i et ikke-randomiseret studie, at i en blandet gruppe af kræftpatienter, kunne et kombineret styrke- og konditionstrænings program øge muskelstyrken, FFM og funktionsevne, ligesom træningen var veltolereret blandt patienterne (9). Endnu upublicerede resultater fra DAHANCA 25A (videnskabsetisk komite journal nr.: 20090181) viser, at HNSCC patienter fint tolererer 12 ugers styrketræning, men effekten på en tilstrækkelig stor population er endnu uundersøgt .

Udover tab af muskelmasse kan HNSCC patienter efter endt behandling opleve bivirkninger som nedsat spytksekretion og synkeevne, stråleinducerede smerter, generel træthed, påvirkning af hoveddrejning, skulderproblemer og evt. psykiske problemer (se www.dahanca.dk). Derfor kan patienternes almene fysiske tilstand og funktionsevne fortsat ved 2 måneders kontrollen være påvirket i en sådan grad, at patientens evne til at opretholde tilstrækkelig høj intensitet i genoptræningsforløbet nedsættes og effekten af dette muligvis mindskes eller udebliver. I dette tilfælde vil det muligvis være fordelagtigt, at opstart af genoptræning udskydes til patienten er i bedre stand til at gennemføre træningen med større intensitet. Tidspunktet for opstarten af styrketræningsforløb med henblik på genvindelse af muskelmasse er ikke tidligere undersøgt hos HNSCC patienter.

3 Undersøgelsens formål

3.1 Formål

Projektet har følgende formål:

- 1) at undersøge effekten af 12 ugers styrketræning på kropskomposition, muskelstyrke samt funktionelle parametre
- 2) at undersøge om tidspunktet for opstart af interventionen har en betydning for effekten af denne på ovenstående parametre
- 3) at undersøge forandringer i blodbårne faktorer i relation til muskelvækst

3.2 Endepunkter

3.2.1 Primære endepunkter

Undersøgelsens primære endemål er at evaluere effekten af interventionen på:

- Kropsmasse
- Kropskomposition
- Dynamisk muskelstyrke
- Funktionsevne

Specifikke beskrivelser og definitioner af endepunkter beskrives i afsnit 4.5.

3.2.2 Sekundære endepunkter

De sekundære endepunkter er at evaluere:

- Tilgrundliggende blodbårne faktorer for den forventede træningsinducerede muskelvækst.
- Ændringer i livskvalitet og cancer relateret træthed

Specifikke beskrivelser og definitioner af endepunkter beskrives i afsnit 4.5.

3.3 Arbejdshypoteser

Hypotesen er, at interventionen har en positiv effekt på HNSCC patienter med delvis genvindelse af krops- og muskelmasse, muskelstyrke og funktionel kapacitet. Vi forventer ingen forskel i effekten på kropskomposition ved tidlig versus senere opstart af de 12 ugers træning.

4 Undersøgelsens design

4.1 Patientinklusion

Undersøgelsen omfatter nydiagnosticerede patienter med HNSCC i strube, svælg, mundhule og ukendt primær tumor som behandles med kurativ strålebehandling (alene eller i kombination med kemoterapi) efter retningslinjer fra DAHANCA (Danish Head And Neck Cancer Group, se www.dahanca.dk). Patienterne rekrutteres fra de involverede onkologiske afdelinger, hvor de ifm. konsultation ved endt behandlingsforløb informeres om undersøgelsen mundtligt og skriftligt (se bilag 2, afsnit 10) af ansvarlig læge ved den pågældende afdeling.

Patienten informeres i tilstrækkelig tid inden om rettigheden til at have en bisidder med til konsultationen. Ved samme lejlighed udleveres samtykkeerklæring om deltagelse i undersøgelsen, og patienterne vil minimum have 24 timer til at beslutte sig om at deltage/ikke deltage i undersøgelsen.

Inklusionskriterier:

- Patienter med HNSCC lokaliseret til strube (larynx) (dog ikke glottis cancere stadium I-II, hvor der ikke er givet elektiv lymfeknudebehandling), svælg (oro-, hypo-, og rhinopharynx), mundhule eller i lymfeknudemetastase på halsen fra ukendt primær tumor der (i henhold til retningslinierne fra DAHANCA) er kandidater til kurativ strålebehandling; enten alene eller i kombination med kemoterapi.
- Komplet svind af tumor efter strålebehandling og uden tegn på recidiv.
- Have en WHO performance status på 0 eller 1.
- Skal være i en tilstand, hvor man må forvente, at de kan gennemføre protokollen. Dvs. uden belastende ko-morbiditet, medicinering (f.eks. steroid) eller andre forhold, som kan forventes at have indflydelse på compliance eller resultat
- Ingen tilstedeværende psykologiske, familiære, sociologiske eller geografiske forhold, som potentielt kunne hindre overholdelse af plan for undersøgelsesprotokollen og opfølgning. Sådanne forhold skal drøftes med patienten før registrering i undersøgelsen.
- Være over 18 år og, hvis kvinde, ikke gravid.
- Informeret samtykke i henhold til lokal og national lovgivning.

For alle patienter, der har accepteret deltagelse i undersøgelsen, udfyldes DAHANCA 25B Inklusion Form. Denne formular er en tjekliste for inklusions- og eksklusionsvariable. Alle felter skal udfyldes. Formen sendes med fax til DAHANCA Sekretariatet: Fax +45 86 19 71 09. Såfremt patienter opfylder kriterierne for randomisering vil dette blive angivet på formen, som derefter returneres på fax med randomiseringsnummer og behandling.

Samtidigt udfyldes "On Study Form" i DAHANCA webdatabasen (patientnummeret, der tildeles ved on study registrering, skal påføres "Inklusion Form"). Patienten kan derfor ikke randomiseres før On Study er indtastet. Desuden skal patienterne have udfyldt DAHANCA form "Kontrol under behandling" samt DAHANCA "Primær behandlingsform", der ligeledes faxes til DAHANCA Sekretariatet.

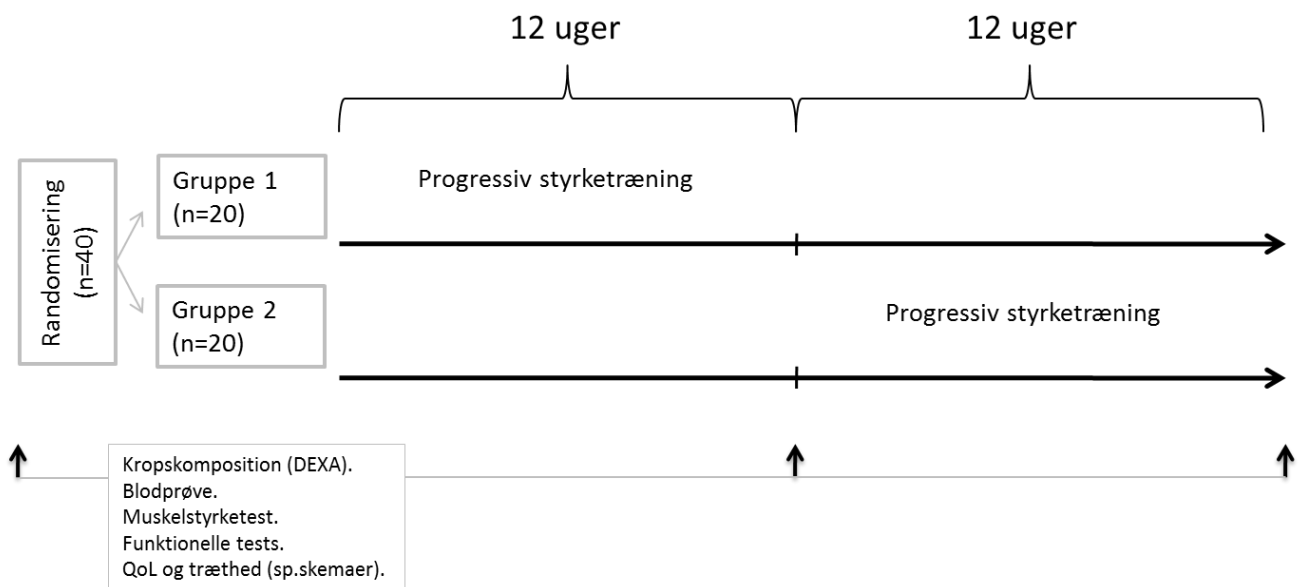
4.2 Randomisering og stratificering

Der foretages en balanceret randomisering baseret på en stratificering omfattende:

- HPV-status defineret ved P16 analyse
- Vægttab ved afslutning af behandling målt som differencen før og efter behandling. > eller = 8,5 % versus < 8,5 %
- Ernæringsstatus. Nasogastrisk sonde/PEG versus ingenting

4.3 Plan over undersøgelsen

Selve randomiseringen og træningsinterventionen igangsættes efter strålebehandlingsforløbet ved 2 måneders kontrol, hvor patienten erklæres rask. 40 patienter randomiseres ligeligt i to grupper, hvor gruppe 1 opstarter 12 ugers styrketræning umiddelbart efter 2 måneders kontrollen. Patienterne der randomiseres til gruppe 2 venter 12 uger ift. gruppe 1 med opstart af samme intervention. En skitse (Figur 1) af projektet ses herunder:



Figur 1: Skitsering af projektet. 40 patienter randomiseres i to grupper. Se tekst for uddybning af design.

4.4 Intervention

4.4.1 Styrketræningsintervention

Styrketræningsinterventionen varer 12 uger. Der gennemføres tre ugentlige træningspas rettet mod hele kroppen. Alle ugentlige træningspas gennemføres i et fitnesscenter i lokalområdet nær patientens bolig. Et antal gange i løbet af træningsperioden vil træningspasset blive superviseret af en uddannet træningsvejleder tilknyttet projektet. I perioden hvor patienterne i gruppe 1 ikke modtager intervention, bliver de bedt om at fortsætte deres normale dagligdag. Samme besked får patienterne i gruppe to om perioden hvor de ikke modtager intervention - de må således gerne modtage den genoptræning der normalt tilbydes disse patienter; dog uden at begynde på et længere styrketræningsforløb.

Træningsprogrammet er et helkropsprogram, som består af 7 styrkeøvelser, som samlet aktiverer kroppens store muskelgrupper: Benpres, Knæextension, Knæflexion, Rygextension, Træk til bryst, Bænkpres og Mavebøjninger. Der følges en fast progressionsmodel, som sikrer træning i hypertrofiområdet (8-12RM). Se Appendiks 1 for detaljeret beskrivelse af styrketræningsinterventionen.

4.5 Evaluering af endepunkter

Tidspunkter for patientevaluering fremgår af skitsen ovenfor (Figur 1). Patienterne undergår testning og prøvetagning tre gange – lige efter randomisering, efter 12 uger og igen efter yderligere 12 uger. Således vil patienterne i gruppe 1 blive evalueret før og efter de 12 ugers træning samt ved follow up 12 uger senere. Patienterne i gruppe 2 evalueres før og efter 12 ugers indledende kontrolperiode, hvor de ikke modtager intervention, og fungerer derved som kontrolgruppe til gruppe 1 i denne periode. De bliver afslutningsvist evalueret yderligere 12 uger senere efter endt træning.

Alle forandringer af endepunkter analyseres og evalueres vha. af relevante statistiske analysemodeller.

4.5.1 Måling af kropsmasse

Kropsmassen i kg vil blive målt efter randomisering, 12 uger senere og yderligere 12 uger senere for at undersøge ændringer som følge af intervention eller kontrolperioden.

4.5.2 Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) scanning

Til bestemmelse af forandringer i kropskompositionen defineret som relativ fedtfri masse (FFM) foretages efter randomiseringen samt 12 og 24 uger senere en helkrops DEXA scanning.

4.5.3 Isometrisk og isokinetisk muskelstyrkemåling

Der måles isometrisk og isokinetisk styrke under muskelkontraktion af knæekstensorerne og –fleksorerne (vha. Humac Norm dynamometer) til bestemmelse af patienternes maksimale statiske og dynamiske muskelstyrke. Der foretages målinger af isometrisk muskelstyrke ved 70 ° ekstension og 20 ° fleksion samt hurtig (180°/sekund) og langsom (60° /sekund) muskelkontraktion.

4.5.4 Funktionelle tests

Patienternes funktionelle kapacitet under dagligdagsaktiviteter i form af følgende tests, der tidligere er anvendt med god reliabilitet (22,23):

- 10 meter gangtest på tid.
- Trappegangstest
- 30 sekunders "sit-to-stand test", der evaluerer patienternes evne til på tid at rejse sig fra og sætte sig på en stol fem gange i træk.
- 30 sekunders arm curl test
- Countermovement jumps til evaluering af hoppehøjde

4.5.5 Blodprøve

Blodprøver tages af uddannet læge, laborant eller sygeplejerske tilknyttet projektet med henblik på analyse af koncentrationsforandringer blodbårne faktorer associeret med forøgelse af muskelmasse på de tre tidspunkter angivet ovenfor.

4.5.6 Livskvalitet, depression, træthed, fysisk aktivitetsniveau og arbejdsforhold

Patienterne udfylder spørgeskemaer vedrørende livskvalitet (EORTC QLQ-C30 og H&N35), depression (ICD-10), træthed (MFI-20), fysisk aktivitetsniveau og arbejdsforhold på tidspunkterne der fremgår af Figur 1. Spørgeskemaerne er vedhæftet i Appendiks 2.

4.5.7 Fire dages kostregistrering

På fire vilkårligt valgte dage ca. 8 uger inde i træningsforløbet udføres kostregistrering (17) hos patienterne for at vurdere kostens gennemsnitlige energiindhold og næringsstofsammensætning sammenholdt med den kostvejledning patienterne modtager under og efter behandlingen.

4.6 Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Alle de metoder, der anvendes i denne undersøgelse, er tidligere anvendt i godkendte forsøg.

Styrketræningen foregår i 12 uger med progression, der tilrettelægges således at træningen altid foregår med en høj relativ arbejdsintensitet (omkring 80 % af 1 RM). Dette er tidligere set gennemført hos raske og utrænede forsøgspersoner samt forskellige patientgrupper uden nævneværdige risici. Patienterne vil i opstarten af træningsperioden modtage instruktion af en erfaren og veluddannet træner, således øvelserne herefter vil kunne gennemføres af patienten uden overvågning. Et antal gange i løbet af de 12 uger vil samme træner supervisere patientens træning således denne er optimal igennem hele forløbet. Patienten vil herudover have mulighed for løbende at kontakte træner eller anden ansvarlig for svar på spørgsmål vedrørende træningen.

Blodprøvetagning kan være forbundet med ubehag i forbindelse med indstikning af nålen. Der er desuden en lille risiko for betændelse eller blodansamling ved indstikningsstedet.

Ved DEXA scanning udsættes kroppen for røntgen stråling, men sammenlignet med almindelig røntgen fotografering i meget lille omfang, der ikke associeres med risici eller bivirkninger.

De eneste kendte komplikationer ved muskelstyrketests er tendinitis (betændelsestilstand i sene mellem muskel og knogle) og muskelforstrækning, der forekommer i mindre end 2 % af undersøgelserne. Risikoen herfor nedsættes ved at foretage 10-20 submaximale bevægelser forud for undersøgelsen.

Det skal understreges, at såfremt en patient får usædvanligt ubehag, eller ikke ønsker at gennemføre en undersøgelse, vil undersøgelsen straks blive afbrudt.

5 Ophør af deltagelse

Patientens deltagelse i projektet vil blive afbrudt i tilfælde af:

- Patienten ikke ønsker at fortsætte
- Hændelser der klart ikke er i patientens interesse
- Systematisk styrketræning tre måneder op til studiestart
- Lavt træningsfremmøde
- Systematisk indtagelse kreatin
- Betydelig ændring i medicinforbrug
- Alkoholmisbrug
- Graviditet

6 Statistiske overvejelser

Undersøgelsen er planlagt til at omfatte 40 patienter, der efter behandling randomiseres i to grupper til henholdsvis tidlig eller senere intervention (n=20 i hver gruppe). Dette antal er baseret på en styrkeberegning, hvor den træningsinducerede ændring i FFM (uanset tidspunkt for træningsopstart) er valgt som primært effektparameter. I beregningen benyttes en forventet ændring af FFM på 5 % som følge af de 12 ugers træning. Standard afvigelsen var sat til +/- 5 %. Signifikansniveauet var i beregningen sat til 0,05, mens styrken (power) var sat til 0,8. Desuden påregnes et frafald på 15 % under interventionen. Beregningen blev udført i statistikprogrammet SigmaStat.

7 Ethiske overvejelser, offentliggørelse og økonomi

7.1 Videnskabsetisk redegørelse

De humane undersøgelser i det beskrevne projekt giver ikke anledning til specielle etiske problemstillinger, og deltagelse i forsøget anses for at være risikofri for de involverede forsøgspersoner. Forsøget anmeldes til Den Videnskabsetiske Komite i Region Midtjylland, Region Hovedstaden, Region Syddanmark samt til Datatilsynet. Bekræftelse af anmeldelse til Datatilsynet eftersendes. Der indhentes informeret samtykke fra forsøgets deltagere i.h.t. bekendtgørelse af 12.07.2004 om information og samtykke ved inddragelse af forsøgspersoner i biomedicinske forskningsprojekter.

7.2 Databehandling og oprettelse af biobank

Oplysninger vedrørende forsøgspersonerne beskyttes efter "lov om behandling af personoplysninger" og "lov om patientens retsstilling". Alle informationer og data som indsamles vil blive behandlet fortroligt af personalet tilknyttet projektet, der tillige har tavshedspligt.

De udtagne blodprøver opbevares forsvarligt og aflåst og gemmes med henblik på analyse, når al testning er afsluttet. Alle prøver påføres talkode og nøglen hertil opbevares af projektansvarlig. På grund af det store arbejde med at få indsamlet prøverne, oprettes en biobank således at biopsier og blodprøver er tilgængelige for evt. fremtidige studier. Det er ikke sandsynligt, at der på et senere tidspunkt vil blive taget kontakt til forsøgspersonen for at få yderligere oplysninger i forbindelse med evt. nye projekter. Det skal samtidig understreges, at forsøgspersonen til enhver tid kan trække sit samtykke tilbage, hvorefter det biologiske materiale vil blive destrueret. Projektansvarlig opbevarer og administrerer de givne samtykkeerklæringer. Af samtykkeerklæringen vedrørende oprettelse af biobank (Afsnit 11, bilag 3) fremgår det, at patienterne selv kan vælge, om de ønsker at modtage information om resultater opnået i evt. senere undersøgelser, som benytter materiale fra biobanken. Det biologiske materiale vil på intet tidspunkt blive udleveret til forskere uden tilknytning til enten Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi ved Århus Sygehus eller Forskningsenheden Biologisk Idrætsteori på Institut For Idræt. Materialet vil ligeledes på intet tidspunkt kunne indgå som del af en handel eller byttehandel.

7.3 Adgang til oplysninger

Forsøgspersonerne har fuld adgang til aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovens bestemmelser herom. Forsøgspersonen kan få adgang til yderligere oplysninger om projektet ved henvendelse til projektansvarlig, Simon Lønbro, Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi, Århus Sygehus, tlf. 24 94 04 44 / 89 42 91 58, e-mail: simon@oncology.dk.

7.4 Offentliggørelse af forsøgsresultater

Publikationer vil søges optaget og offentliggjort i anerkendte internationale tidsskrifter, uanset om der er tale om positive eller negative resultater. Forfatterrækkefølge aftales mellem samarbejdspartnere.

7.5 Oplysninger om økonomiske forhold

Der er taget initiativ til projektet af Institut for Idræt i samarbejde med Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi, Århus Sygehus. Projektet er en del af et 3-årigt ph.d.-projekt og finansieres på følgende vis:

Løn finansieres af Forskningsrådet for Sygdom og Sundhed, Aarhus Universitet og Danish head and Neck Cancer Group (DAHANCA). Kræftens Bekæmpelse støtter projektet med 450.000 kr. til drifts- og lønmidler fordelt over 2010 og 2011. Beckett Fonden og Andersen-Isted Fonden har givet henholdsvis 40.000 og 5.000 kr. Herudover ansøges der løbende om yderligere driftsmidler igennem andre offentlige og private fonde.

Patienterne får betalt medlemskab af lokalt beliggende fitnesscenter samt transportudgifter ifm. træningsvejledning og testning. Der ydes ingen yderligere betaling for deltagelse i projektet.

8 Reference List

1. Silver,H.J., Dietrich,M.S., & Murphy,B.A. Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. *Head Neck* **29**, 893-900 (2007).
2. Brookes,G.B. Nutritional status--a prognostic indicator in head and neck cancer. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **93**, 69-74 (1985).
3. Kraemer,W.J., Ratamess,N.A., & French,D.N. Resistance training for health and performance. *Curr. Sports Med. Rep.* **1**, 165-171 (2002).
4. Vissing,K. *et al.* Muscle adaptations to plyometric vs. resistance training in untrained young men. *J. Strength. Cond. Res.* **22**, 1799-1810 (2008).
5. Hunter,G.R., McCarthy,J.P., & Bamman,M.M. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med* **34**, 329-348 (2004).
6. Grinspoon,S. *et al.* Effects of testosterone and progressive resistance training in eugonadal men with AIDS wasting. A randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med* **133**, 348-355 (2000).
7. Courneya,K.S. *et al.* Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J. Clin. Oncol.* **25**, 4396-4404 (2007).
8. Galvao,D.A., Taaffe,D.R., Spry,N., & Newton,R.U. Exercise can prevent and even reverse adverse effects of androgen suppression treatment in men with prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic. Dis.* **10**, 340-346 (2007).
9. Quist,M. *et al.* High-intensity resistance and cardiovascular training improve physical capacity in cancer patients undergoing chemotherapy. *Scand. J. Med Sci Sports* **16**, 349-357 (2006).
10. Overgaard,K. *et al.* Fysisk aktivitet og kosttilskud - præstations- og helbreds mæssige aspekter for motionister. 1-131. 2008. Motions og Ernæringsrådet.
11. Norman,K. *et al.* Effects of creatine supplementation on nutritional status, muscle function and quality of life in patients with colorectal cancer--a double blind randomised controlled trial. *Clin. Nutr.* **25**, 596-605 (2006).
12. Candow,D.G. *et al.* Low-Dose Creatine Combined with Protein during Resistance Training in Older Men. *Med Sci Sports Exerc*(2008).
13. Kerksick,C.M. *et al.* Impact of differing protein sources and a creatine containing nutritional formula after 12 weeks of resistance training. *Nutrition* **23**, 647-656 (2007).
14. Glass,D.J. Signalling pathways that mediate skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Nat. Cell Biol.* **5**, 87-90 (2003).
15. Bodine,S.C. mTOR signaling and the molecular adaptation to resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* **38**, 1950-1957 (2006).

16. Esmarck, B. *et al.* Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans. *J. Physiol* **535**, 301-311 (2001).
17. Basiotis, P.P., Welsh, S.O., Cronin, F.J., Kelsay, J.L., & Mertz, W. Number of days of food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes with defined confidence. *J. Nutr.* **117**, 1638-1641 (1987).
18. Jensen K. Side effects after radiotherapy for pharyngeal cancer. Ph.d. afhandling, Århus Universitet, 2007.
19. Johansen, J., Petersen, G.B., Andersen, J.R. Predictive factors of critical weight loss during radiation treatment in head-and-neck cancer patients, Dept. of Oncology, Odense University Hospital, Odense; Dept. of Human Nutrition, LIFE, University of Copenhagen; Nutrition Unit 5711, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark (unpublished).
20. Mihic, S., MacDonald, J.R., McKenzie, S., Tarnopolsky, M.A. Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or CK activity in men and women. *Med Sci Sports Exerc.* 2000 Feb;32(2):291-6.
21. Becque, M.D., Lochmann, J.D., Melrose, D.R. Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition. *Med Sci Sports Exerc.* 2000 Mar;32(3):654-8.
22. Collen, F. M., Wade, D. T. & Bradshaw, C. M. Mobility after stroke: reliability of measures of impairment and disability. *Int. Disabil. Stud.* **12**, 6-9 (1990).
23. Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Simonsick, E. M., Salive, M. E. & Wallace, R. B. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N. Engl. J Med* **332**, 556-561 (1995).

9 Bilag 1 – Lægmandsresumé

Styrketræning som intervention til genopbygning af muskelmasse efter strålebehandling for hoved-hals cancer.

Baggrund og formål: Patienter der gennemgår strålebehandling for hoved-hals cancer mister typisk en stor del kropsvægt, hvoraf det meste er muskelmasse. Dette forringer markant deres muskelstyrke og evne til at udføre dagligdags funktioner. Det er veldokumenteret at raske personer og andre patientgrupper kan øge muskelmasse, -styrke og funktionsevne gennem styrketræning. Ingen undersøgelser har endnu undersøgt effekten af styrketræning på hoved-hals cancer patienter ift. genvindelse af tabt muskelmasse, -styrke og funktionsevne. Tidspunktet for opstart af genoptræning er heller ikke undersøgt. Dette forsøger denne undersøgelse at besvare. Samtidig undersøges de tilgrundliggende biologiske mekanismer.

Deltagere og metode: Undersøgelsen omfatter nydiagnosticerede patienter med hoved-hals cancer som har overstået strålebehandling med eller uden samtidig kemoterapi, og som ikke har sygdomstegn herefter. 40 patienter fordeles randomiseret og ligeligt i to grupper, hvor gruppe 1 undergår 12 ugers og gruppe 2 venter 12 uger inden de opstarter 12 ugers styrketræning. Træningen foregår 2-3 gange om ugen i et fitnesscenter i lokalområdet nær patientens bolig. Efter randomiseringen samt efter 12 og 24 uger gennemgår patienterne tests for forandringer i muskelstyrke og dagligdags funktioner. Samtidigt gennemgår de en scanning, der skal bestemme forandringer i muskelmasse og får taget en blodprøve til bestemmelse af forandringer i de biologiske mekanismer der kan forklare de forventede forbedringer i muskelmasse, -styrke og funktionsevne.

Risici og bivirkninger: Samlet vurderes undersøgelsen at give relevant og brugbar information omkring styrketræning som rehabilitering af hoved-hals cancer patienter med henblik på genvindelse af muskelmasse og funktionsevne, hvilket nuværende og fremtidige patienter kan profitere af. Undersøgelsen giver ikke anledning til specielle etiske problemstillinger. Alle metoder der anvendes i denne undersøgelse er tidligere anvendt i godkendte forsøg, og ingen alvorlige bivirkninger forventes at forekomme. Patienten kan ved udtagning af blodprøver opleve en smule ubehag med risici for let ømhed og blå mærker. De øvrige tests forbindes ikke med nævneværdige risici eller ulemper for patienten. Det skal understreges, at hvis en patient får usædvanligt ubehag, eller ikke ønsker at gennemføre en undersøgelse, vil undersøgelsen straks blive afbrudt.

Videnskabsetisk redegørelse: Forsøget anmeldes til de relevante Videnskabsetiske Komitéer samt Datatilsynet. Der indhentes informeret samtykke fra forsøgets deltagere ved inklusion og patienten kan altid forlade undersøgelse uden konsekvenser. Det biologiske materiale opbevares forsvarligt i biobank og anvendes kun af de involverede forskere og udleveres ikke til andre.

Økonomiske forhold: Der er taget initiativ til projektet af Institut for Idræt i samarbejde med Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi, Århus Sygehus. Projektet er 3-årigt og finansieret af Forskningsrådet for sundhed og sygdom, Sundhedsvidenskabeligt Fakultet, AU og Danish Head and Neck Cancer Group (DHANACA). Kræftens Bekæmpelse støtter projektet med 450.000 kr. til løn- og driftsmidler. Beckett Fonden og Andersen-Isted Fonden støtter med hhv. 40.000 kr. og 5.000 kr. til løn- og driftsmidler. Patienterne får betalt udgifter til træning og transport.

10 Bilag 2 – Skriftlig deltagerinformation

PATIENTINFORMATION OM DELTAGELSE I ET VIDENSKABELIGT FORSØG.

DAHANCA PROTOKOL 25B

Forsøgets titel:

”Undersøgelse af effekten af styrketræning til genopbygning af muskelmasse efter strålebehandling for hoved-hals cancer”

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg, der udføres på Onkologisk Afd. D, Aarhus Universitetshospital af cand. scient. og ph.d.-studerende, Simon Lønbro (projektansvarlig) og professor Jens Overgaard i samarbejde med Dansk Hoved Hals Cancer Gruppe (DAHANCA).

Forsøget handler om..

En meget hyppig følge af sygdomsforløbet og strålebehandlingen af hoved-hals cancer patienter er et stort væggtab, hvoraf størstedelen er muskelmasse. Med dette tab følger nedsat muskelstyrke og forringet evne til at udføre dagligdagsopgaver. Hos raske personer og andre patientgrupper har man vist, at styrketræning er meget effektivt til opbygning af muskelmasse og genvindelse af muskelstyrke og funktionsevne. Det er dog uvist hvilken effekt træningen har på hoved-hals cancer patienter og det bedste tidspunkt for opstart af genoptræning kendes ikke. Det vil vi undersøge i dette forsøg.

Deltagere og metode

Undersøgelsen omfatter patienter som har fået strålebehandling for hoved-hals cancer, der fordeles tilfældigt og ligeligt i to grupper. Gruppe 1 gennemfører 12 ugers styrketræning (2-3 gange ugentligt) med opstart hurtigst muligt efter 2 måneders kontrollen. Gruppe 2 afventer 12 uger med opstart af et identisk 12 ugers styrketræningsforløb. Således bliver det muligt at undersøge, om der er forskel på effekten af styrketræning ved tidlig og senere opstart. Træningen, der varer ca. 1 time, foregår i et fitnesscenter nær dit hjem og medlemskab betales af den projektansvarlige. 3 gange i forløbet (når du er placeret i en gruppe, efter 12 og 24 uger) skal du gennemføre en række tests/prøver: bestemmelse af kropsvægt, scanning af muskelmasse, muskelstyrketest, funktionelle tests (ex. gangtest), blodprøve samt 4 dages kostregistrering (under de 12 ugers styrketræning).

Nytte ved forsøget

Vi forventer, at alle deltagere i undersøgelsen vil opleve en mærkbar positiv effekt af styrketræningsforløbet på muskelmasse og funktionsevne uanset om træningen opstartes tidligt eller senere efter 2 måneders kontrollen. Generelt vurderer vi, at undersøgelsen vil give brugbar information om effekten af træning, hvilket er til gavn for nuværende og fremtidige patienter.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Alle metoder der anvendes i denne undersøgelse er kendt og tidligere anvendt, og vi forventer ingen alvorlige bivirkninger. Du kan dog ved udtagning blodprøver opleve en smule ubehag med risiko for lettere ømhed og blå mærker. De øvrige tests forbindes ikke med nævneværdige risici eller ulemper. Det skal understreges, at hvis du får usædvanligt ubehag, eller ikke ønsker at gennemføre en undersøgelse, vil undersøgelsen straks blive afbrudt.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Din deltagelse i projektet vil blive afbrudt i tilfælde af du ikke ønsker at fortsætte, oplever ændringer i din sundhedstilstand eller der opstår hændelser, der er i konflikt med gennemførelse af styrketræningen, test- og prøvetagning eller analyse af resultaterne.

Oplysninger om økonomiske forhold

Projektet er et 3-årigt ph.d.-projekt opstartet med initiativ fra Institut for Idræt i samarbejde med Onkologisk Afdeling, Århus Sygehus, hvor løn finansieres af Forskningsrådet for Sygdom og Sundhed, Aarhus Universitet, Danish head and Neck Cancer Group (DAHANCA) og Kræftens Bekæmpelse støtter projektet med driftsmidler på 450.000 kr. Beckett Fonden og Andersen-Isted Fonden støtter med hhv. 40.000 kr. og 5.000 kr. til løn- og driftsmidler.

Videnskabsetisk redegørelse og biologisk materiale

Forsøget anmeldes til de relevante Videnskabsetiske Komitéer samt Datatilsynet. Det biologiske materiale opbevares forsvarligt i biobank, anvendes kun til ny forskning (efter godkendelse af Videnskabsetisk Komité) af de involverede forskere og udleveres ikke til andre. Af samtykkeerklæringen vedr. oprettelse af biobank fremgår det at du selv kan vælge, om du ønsker at modtage information om undersøgelsens resultater, der forventes publiceret i videnskabelige tidsskrifter. Du har fuld adgang til forsøgsprotokoller, der er tilgængelig på www.dahanca.dk (Protokol 25B), og yderligere oplysninger om projektet fås ved henvendelse til projektansvarlig.

Ved at læse denne information samt det vedlagte tillæg "Før du beslutter dig", håber vi, at du føler dig tilstrækkeligt informeret om hvad undersøgelsen går ud på, og herefter kan beslutte, om du vil deltage ved at underskrive samtykkeerklæringen. Det er frivilligt, at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage, hvilket ikke vil få konsekvenser for dine undersøgelser efter endt behandling.

Med venlig hilsen

Simon Lønbro, Cand.Scient. og phd-stud.
Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi
Aarhus Universitetshospital,
Nørrebrogade 44, Bygning 5, 8000 Århus C
E-mail: simon@oncology.dk
Tlf.: 24 94 04 44 / 89 42 91 58

Overlæge XX (NAVN).
Onkologisk Afdeling X
XX Hospital
Adresse.....

11 Bilag 3 – Samtykkeerklæring

Informeret samtykke til deltagelse i et biomedicinsk forskningsprojekt.

Forskningsprojektets titel:

Progressiv styrketræning som intervention til genopbygning af muskelmasse efter strålebehandling for hoved-hals cancer.

Erklæring fra forsøgspersonen:

Jeg har fået skriftlig og mundtlig information, og jeg er ved nok om formål, metode, fordele og ulemper til at sige ja til at deltage.

Jeg ved, at det er frivilligt at deltage, og at jeg altid kan trække mit samtykke tilbage uden at miste mine nuværende eller fremtidige rettigheder til behandling.

Jeg giver samtykke til, at deltage i forskningsprojektet og til at mit biologiske materiale udtages med henblik på opbevaring i en forskningsbiobank, og at der af forskningsgruppen vil kunne foretages analyser af de vævsprøver samt blodprøver, der er udtaget.

Jeg har fået en kopi af dette samtykkeark samt en kopi af den skriftlige information til eget brug.

Forsøgspersonens navn (blokbogstaver): _____

Dato: _____ Underskrift: _____

Ønsker De at blive informeret om forskningsprojektets resultater samt eventuelle konsekvenser for Dem?:

Ja _____ (sæt x) Nej _____ (sæt x)

Erklæring fra forsøgsansvarlige:

Jeg erklærer, at forsøgspersonen har modtaget mundtlig og skriftlig information om forsøget og har haft mulighed for at stille spørgsmål til mig.

Efter min overbevisning er der givet tilstrækkelig information til, at der kan træffes beslutning om deltagelse i forsøget.

Den forsøgsansvarliges navn: Simon Lønbro

Dato: _____ Underskrift: _____








12 Appendiks 1 – Styrketræningsintervention




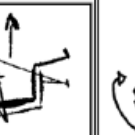

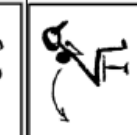

STYRKETRÆNINGSPROTOKOL





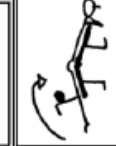


Patienterne gennemfører 12 ugers styrketræning med 2-3 ugentlige træningspas. Styrketræningsprotokollen er designet med henblik på at inducere muskelhypertrofi og bygger på anbefalinger mht. belastning, træningsvolumen, pauselængde, frekvens, progression og øvelsesvalg fra American College of Sports Medicine¹. Alle øvelser foregår i almindelige styrketræningsmaskiner eller på gulv og involverer store muskelgrupper, der arbejder både isometrisk, koncentrisk og excentrisk. Øvelserne er primært enkeltleds-øvelser, da disse typisk kræver mindre tilvænning for patienterne. I nedenstående skitse illustreres protokollen for hver uge mht. antal set, repetitioner og belastning (Repetition Maximum, RM). Protokollen er opbygget således at patienterne efter en indledende tilvænningsperiode i uge 1-2 træner progressivt, hvorved belastningen gradvist øges frem til afslutning af træningsperioden.

Illustration af Styrketræningsprotokol

¹ Ratamess et al., Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults, Med Sci Sports Exerc, 2009 Mar;41(3):687-708.

| | Uge 1 | | Uge 2 | | | | Uge 3 | | | Uge 4 | | |
|-----------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 | T6 | T7 | T8 | T9 | T10 | | |
| Øvelse | | | | | | | | | | | | |
| Benpres |  | 15,15 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 |
| Træk til bryst |  | 15,15 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 |
| Knæekstension |  | 15,15 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 |
| Brystpres |  | 15,15 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 |
| Knæfleksion |  | 15,15 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 |
| Mavebøjninger |  | 15,15 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 |
| Rygekstensioner |  | 15,15 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 |

| | Uge 5 | | Uge 6 | | | Uge 7 | | | Uge 8 | | |
|-----------------|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--|
| | T11 | T12 | T13 | T14 | T15 | T16 | T17 | T18 | T19 | T20 | |
| Øvelse |  | | | | | | | | | | |
| Benpres | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | |
| Træk til bryst |  | | | | | | | | | | |
| | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | |
| Knækestension |  | | | | | | | | | | |
| | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | |
| Brystpres |  | | | | | | | | | | |
| | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | |
| Knæfleksion |  | | | | | | | | | | |
| | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | |
| Mavebøjninger |  | | | | | | | | | | |
| | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | |
| Rygekstensioner |  | | | | | | | | | | |
| | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 12,12,12 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | |

| | Uge 9 | | | Uge 10 | | | Uge 11 | | | Uge 12 | | |
|-----------------|---|----------|----------|----------|----------|----------|--------|-------|-------|--------|-------|--|
| | T21 | T22 | T23 | T24 | T25 | T26 | T27 | T28 | T29 | T30 | | |
| Øvelse |  | | | | | | | | | | | |
| Benpres | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | |
| Træk til bryst |  | | | | | | | | | | | |
| Træk til bryst | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | |
| Knæekstension |  | | | | | | | | | | | |
| Knæekstension | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | |
| Brystpres |  | | | | | | | | | | | |
| Brystpres | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | |
| Knæfleksion |  | | | | | | | | | | | |
| Knæfleksion | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | |
| Mavebøjninger |  | | | | | | | | | | | |
| Mavebøjninger | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | |
| Rygekstensioner |  | | | | | | | | | | | |
| Rygekstensioner | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 10,10,10 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | 8,8,8 | |

Benpres foregår rygliggende i maskine, hvor man med begge ben stemmer imod en belastet plade, der skal skubbes op i strakte ben og sænkes tilbage til udgangspositionen. Øvelsen retter sig primært til kroppens knæekstensorer og hofteekstensorer.

Knæekstension foregår siddende i maskine, hvor personen sparker begge ben fra ca. 90 graders vinkel til strakt position mod en roterende arm, der er belastet med vægte. Øvelsen involverer primært kroppens knæekstensorer.

Knæfleksion foregår maveliggende i maskine, hvor personen bøjer benene fra strakt position mod en roterende arm, der er belastet med vægte. Øvelsen træner primært kroppens knæfleksorer og lægmuskler.

Rygekstension foregår i maskine, hvor personen er fastspændt i underekstremiteten med frit bevægelig overkrop, der hæves fra en position, hvor hoften er bøjet og overkroppen bøjet fremover, til strakt position. Som udgangspunkt anvendes kroppens egen vægt som modstand og progressiv belastning skabes ved anvendelse af vægte. Øvelsen involverer primært rygekstensorerne (m. erector spinae).

Træk til bryst foregår siddende i maskine, hvor en vægtstang over hovedet trækkes mod modstanden ned foran brystet. Øvelsen involverer primært skulderleddets adduktorer og ekstensorer (m. latissimus dorsi, m. teres major, m. deltoideus) samt armfleksorerne (m. biceps brachii).

Skulderpres foregår med vægtstang der holdes med bøjede arme bag nakken og løftes i strakt position over hovedet. Øvelsen involverer primært skulderleddet abduktorer og fleksorer (m. deltoideus og m. trapezius) samt albueekstensorerne (m. triceps brachii).

Mavebøjninger foregår rygliggende på gulvet med armene foldet på brystet, hvor personen rejser sig til halvt siddende fra rygliggende position. belastningen i øvelsen kan øges ved at øge antallet af gentagelser eller ved at bære en vægt på brystet. Øvelsen involverer mavemusklerne (m. rectus abdominis, m. obliquus externus og m. obliquus internus).

13 Appendiks 2 – spørgeskemaer

Multidimensional Fatigue Inventory

*** MFI-20 ***

Vejledning:

Ved hjælp af de følgende udsagn vil vi gerne have et indtryk af, hvordan De har haft det i den senere tid. Der er f.eks. udsagnet:

“JEG FØLER MIG AFSLAPPET”

Hvis De mener, at det er fuldstændigt rigtigt, dvs., at De har følt Dem afslappet i den senere tid, så skal De sætte kryds i det yderste venstre felt; sådan:

| | | | | | | |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| ja, det er rigtigt | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | nej, det er ikke rigtigt |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|

Jo mere De er uenig i udsagnet, jo mere i retning af "nej, det er ikke rigtigt" skal De placere krydset. De bedes venligst tage stilling til alle udsagnene, og sætte et kryds ud for hvert udsagn.

1. Jeg føler mig veloplagt

| | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| ja, det er rigtigt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | nej, det er ikke rigtigt |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|

2. Fysisk kan jeg ikke gøre ret meget

| | | | | | | |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| ja, det er rigtigt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | nej, det er ikke rigtigt |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|

| | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

3. Jeg føler mig meget aktiv
- | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--------------|
| ja, det er | | | | | | nej, det er |
| rigtigt | | | | | | ikke rigtigt |
4. Jeg har lyst til at gøre alle mulige rare ting
- | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--------------|
| ja, det er | | | | | | nej, det er |
| rigtigt | | | | | | ikke rigtigt |
5. Jeg føler mig træt
- | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--------------|
| ja, det er | | | | | | nej, det er |
| rigtigt | | | | | | ikke rigtigt |
6. Jeg synes, jeg laver meget på en dag
- | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--------------|
| ja, det er | | | | | | nej, det er |
| rigtigt | | | | | | ikke rigtigt |
7. Når jeg laver noget, kan jeg fastholde tankerne på det
- | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--------------|
| ja, det er | | | | | | nej, det er |
| rigtigt | | | | | | ikke rigtigt |
8. Fysisk kan jeg overkomme meget
- | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--------------|
| ja, det er | | | | | | nej, det er |
| rigtigt | | | | | | ikke rigtigt |
9. Jeg gruer for at skulle lave noget
- | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|--------------|
| ja, det er | | | | | | nej, det er |
| rigtigt | | | | | | ikke rigtigt |

10. Jeg synes, jeg laver meget lidt på en dag

ja, det er
rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

nej, det er
ikke rigtigt

11. Jeg kan sagtens koncentrere mig

ja, det er
rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

nej, det er
ikke rigtigt

12. Jeg er udhvilet

ja, det er
rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

nej, det er
ikke rigtigt

13. Jeg skal anstrenge mig meget for at
koncentrere mig om noget

ja, det er
rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

nej, det er
ikke rigtigt

14. Fysisk føler jeg mig i dårlig form

ja, det er
rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

nej, det er
ikke rigtigt

15. Jeg har mange planer

ja, det er
rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

nej, det er
ikke rigtigt

16. Jeg bliver nemt træt

ja, det er
rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

nej, det er
ikke rigtigt

17. Jeg får næsten ikke lavet noget

ja, det er
rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

nej, det er
ikke rigtigt

18. Jeg har ikke lyst til at lave noget

ja, det er

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

nej, det er

rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

 ikke rigtigt

19. Jeg bliver let adspredt

ja, det er rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

 nej, det er ikke rigtigt

20. Fysisk føler jeg mig i vældig god form

ja, det er rigtigt

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

 nej, det er ikke rigtigt

Mange tak for Deres medvirken.

Forsøgsperson:

Forsøgsperson nr.:

Dato:



Major (ICD-10) Depression Spørgeskema

Nedennævnte spørgsmål handler om hvordan du har haft det gennem de sidste 2 uger

| | Hvor stor en del af tiden | | | | | | |
|-----|--|--------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | Hele tiden | Det meste af tiden | Lidt over halvdelen af tiden | Lidt under halvdelen af tiden | Lidt af tiden | På intet tidspunkt |
| 1 | Har du følt dig trist til mode, ked af det? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Har du manglet interesse for dine daglige gøremål? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Har du følt at du manglede energi og kræfter? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4 | Har du haft mindre selvtillid? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5 | Har du haft dårlig samvittighed eller skyldfølelse? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6 | Har du følt, at livet ikke var værd at leve? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7 | Har du haft besvær med at koncentrere dig, f.eks. at læse avis eller følge med i fjernsyn? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8a | Har du følt dig rastløs? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8b | Har du følt dig mere stille? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9 | Har du haft besvær med at sove om natten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10a | Har du haft nedsat appetit? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10b | Har du haft øget appetit? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Navn: _____

Dato: _____



EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Vi er interesserede i at vide noget om dig og dit helbred. Vær venlig at besvare alle spørgsmålene selv ved at sætte en ring omkring det svar (tal), som passer bedst på dig. Der er ingen "rigtige" eller "forkerte" svar. De oplysninger, som du giver os, vil forblive strengt fortrolige.

Skriv venligst dine for bogstaver her:

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

Din fødselsdato (dag, måned, år):

| | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Dato for udfyldelse af dette skema (dag, måned, år):

31

| | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

| | Slet ikke | Lidt | En del | Meget |
|--|--------------|------|--------|-------|
| 1. Har du nogen vanskeligheder ved at udføre anstrengende aktiviteter, som f.eks. at bære en tung indkøbstaske eller en kuffert? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. Har du nogen vanskeligheder ved at gå en <u>lang</u> tur? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. Har du nogen vanskeligheder ved at gå en <u>kort</u> tur udendørs? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. Er du nødt til at ligge i sengen eller at sidde i en stol om dagen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. Har du brug for hjælp til at spise, tage toj på, vaske dig eller gå på toilettet? | 1 | 2 | 3 | 4 |

I den forløbne uge:

| | Slet ikke | Lidt | En del | Meget |
|--|--------------|------|--------|-------|
| 6. Var du begrænset i udførelsen af enten dit arbejde eller andre daglige aktiviteter? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. Var du begrænset i at dyrke dine hobbyer eller andre fritidsaktiviteter? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. Havde du åndenød? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. Har du haft smerter? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. Havde du brug for at hvile dig? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. Har du haft besvær med at sove? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. Har du følt dig svag? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. Har du savnet appetit? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. Har du haft kvalme? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. Har du kastet op? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Vær venlig at fortsætte på næste side

I den forløbne uge:

| | Slet ikke | Lidt | En del | Meget |
|--|----------------------|-------------|---------------|--------------|
| 16. Har du haft forstoppelse? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. Har du haft diarré (tynd mave)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. Var du træt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. Vanskeliggjorde smerter dine daglige gøremål? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20. Har du haft svært ved at koncentrere dig om ting som f.eks. at læse avis eller se fjernsyn? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 21. Følte du dig anspændt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 22. Var du bekymret? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 23. Følte du dig irriteret? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 24. Følte du dig deprimeret? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 25. Har du haft svært ved at huske? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 26. Har din fysiske tilstand eller medicinsk behandling vanskeliggjort dit <u>familieliv</u> ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 27. Har din fysiske tilstand eller medicinsk behandling vanskeliggjort din <u>omgang med andre mennesker</u> ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 28. Har din fysiske tilstand eller medicinsk behandling medført økonomiske vanskeligheder for dig? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Ved de næste 2 spørgsmål bedes du sætte en ring omkring det tal mellem 1 og 7, som passer bedst på dig

29. Hvordan vil du vurdere dit samlede helbred i den forløbne uge?

1 2 3 4 5 6 7

Meget dårligt

Særdeles godt

30. Hvordan vil du vurdere din samlede livskvalitet i den forløbne uge?

1 2 3 4 5 6 7

Meget dårlig

Særdeles god



EORTC QLQ - H&N35

Patienter fortæller undertiden, at de har følgende symptomer eller problemer. Anfør venligst, i hvilket omfang De har haft disse symptomer eller problemer inden for den forløbne uge. Besvar spørgsmålene ved at sætte en ring omkring det tal, som passer bedst til Dem.

| I den forløbne uge: | Slet ikke | Lidt | En del | Meget |
|---|----------------------|-------------|---------------|--------------|
| 31. Har du haft smerter i munden? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 32. Har du haft smerter i kæben? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 33. Har du været øm i munden? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 34. Har du haft ondt i halsen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 35. Har du haft svært ved at synke væske? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 36. Har du haft svært ved at synke pureret mad? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 37. Har du haft svært ved at synke fast føde? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 38. Har De fået det galt i halsen, når De har sunket noget? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 39. Har du haft problemer med tænderne? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 40. Har du haft svært ved at åbne munden helt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 41. Har De været tør i munden? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 42. Har dit spyt virket klæbende? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 43. Har du haft problemer med lugtesansen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 44. Har De haft problemer med Deres smagssans? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 45. Har du hostet? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 46. Har du været hæs? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 47. Har De følt Dem syg? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 48. Har dit udseende generet dig? | 1 | 2 | 3 | 4 |

I den forløbne uge:

| | Slet ikke | Lidt | En del | Meget |
|---|----------------------|-------------|---------------|--------------|
| 49. Har du haft svært ved at spise? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 50. Har du haft svært ved at spise i din families nærvær? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 51. Har du haft svært ved spise i andre folks nærvær? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 52. Har De haft svært ved at nyde Deres måltider? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 53. Har du haft svært ved at tale til andre? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 54. Har du haft svært ved at tale i telefon? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 55. Har du haft svært ved at omgås din familie? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 56. Har du haft svært ved at omgås venner? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 57. Har du haft svært ved at gå ud blandt andre? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 58. Har du haft svært ved at klare fysisk kontakt med familie eller venner? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 59. Har De haft mindre lyst til seksuelt samvær? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 60. Har De følt mindre seksuelt nydelse? | 1 | 2 | 3 | 4 |

I den forløbne uge:

| | Nej | Ja |
|--|------------|-----------|
| 61. Har du taget smertestillende medicin? | 1 | 2 |
| 62. Har du taget nogen form for kosttilskud (bortset fra vitaminpiller)? | 1 | 2 |
| 63. Har du anvendt en ernæringssonde? | 1 | 2 |
| 64. Har De tabt Dem? | 1 | 2 |
| 65. Har du taget på? | 1 | 2 |

Fysisk aktivitet under arbejde og i fritiden (kryds af i det felt som passer bedst på dit fysiske aktivitetsniveau).

NB: du bedes angive hvordan din fysiske aktivitet har været **indenfor den seneste tid** og IKKE indenfor det sidste år som der står.

FYSISK (legemlig) AKTIVITET

39. Hvis De skal angive Deres FYSISKE AKTIVITET UNDER ARBEJDET indenfor det sidste år, i hvilken gruppe mener De så, De skal placeres (sæt kun ét kryds):



I. **Overvejende siddende arbejde**
f. eks. skrivebordsarbejde.
Husmoder uden børn og med hushjælp.



II. **Siddende eller stående, af og til gående**
f. eks. ekspedient, lærer.
Husmoder, som selv vasker og gør rent, uden mindreårige børn



III. **Gående, af og til løften**
f. eks. postbud, sygeplejerske.
Husmoder, som selv vasker og gør rent, med ét eller flere mindreårige børn.



IV. **Tungt kropsarbejde**
f. eks. flytteemand, jord/betonarbejder.

40. Hvis De skal anfere Deres FYSISKE AKTIVITET I FRITIDEN herunder transport til og fra arbejde indenfor det sidste år, i hvilken gruppe mener De så, De skal placeres (sæt kun ét kryds):



I. Næsten helt fysisk passiv eller let fysisk aktiv i mindre end 2 timer pr. uge
f. eks. læsning, fjernsyn, biograf.



II. Let fysisk aktivitet fra 2-4 timer pr. uge
f. eks. spadsereture, cykelture, let havearbejde, let motionsgymnastik.



III. Let fysisk aktivitet i mere end 4 timer pr. uge eller mere anstrengende fysisk aktivitet i 2-4 timer pr. uge
f. eks. hurtig gang og/eller hurtig cykling (hvor man overhaler andre), tungt havearbejde, hård motionsgymnastik, hvor man sveder eller bliver forpustet.



IV. Mere anstrengende fysisk aktivitet i mere end 4 timer eller regelmæssig hård træning og evt. konkurrencer flere gange pr. uge

SPØRGSMÅL VEDRØRENDE DIN NUVÆRENDE ARBEJDSITUATION.

Fulde navn:

Dato:

Test 1, 2 eller 3:

1. Er du på nuværende tidspunkt på arbejdsmarkedet?
 - a. Hvis ja, hvor mange timer ugentligt?
 - b. Hvis nej, beskriv venligst din situation: (pensioneret, efterløønner, førtidspensioneret, på orlov, arbejdsløs eller andet).
2. Var du på arbejdsmarkedet inden behandlingsstart?
 - a. Hvis ja, hvor mange timer ugentligt?
 - b. Hvis nej, beskriv venligst din situation på daværende tidspunkt: (pensioneret, efterløønner, førtidspensioneret, på orlov, arbejdsløs eller andet).
3. Beskriv venligst din arbejdstitel (tømrer, kontorassistent, tandlæge osv.).
4. Beskriv venligst din uddannelse (ufaglært, kortere (<2 år), mellemlang (2-3½ år) , lang (> 3½ år))?
5. Hvor stor er din indkomst årligt før skat?