

Sammenhænge mellem
behandlingsmodaliteter og senfølger
hos erhvervsaktive kvinder
opereret for brystkræft

Et tværsnitsstudie

Lise Kronborg Poulsen



Masteropgave ved Seksjon for Helsefag
Institutt for sykeplejevitenenskap og helsefag
Det medisinske fakultet
UNIVERSITETET I OSLO

Marts 2011

Sammenhænge mellem behandlingsmodaliteter og senfølger hos erhvervsaktive kvinder opereret for brystkræft.

Et tværsnitsstudie

Udarbejdet af Lise Kronborg Poulsen under vejledning af Bente A. S. Andersen, PT MSc, Specialist in Sportsphysiotherapy, Senior Lecturer, Metropolitan University College, København og Niels Kroman, overlæge, dr. med., Brystkirurgisk klinik, Rigshospitalet i København.

© Forfatter Lise Kronborg Poulsen

År 2011

Titel

Sammenhænge mellem behandlingsmodaliteter og senfølger hos erhvervsaktive kvinder opereret for brystkræft. *Et tværsnitsstudie.*

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Representeren, Universitetet i Oslo

Forord

Gennem studiet på Institut for sygepleievitenskap og helsefag er jeg blevet guidet af imødekommende og kompetente professorer og undervisere gennem en verden af viden og begreber. En verden som min uddannelse som fysioterapeut bygger på, men som først gennem de sidste 3 år er foldet ud for mig i sin dybde og bredde. At bygge teoretisk viden oven på grunduddannelse og flere års erfaring fra praksis, er en gave som jeg håber fremover vil blive tilgængelig og muliggjort for flertallet. Jeg ser her igennem fysioterapi styrket som fagligt felt, og vejen banet for at løfte os op af det empiriske dogme og frem mod en anerkendt praksis bygget på international, evidensbaseret viden.

Arbejdet med denne masteropgave har medført mødet med forskningsverdenen i norden, i mit nærmiljø omkring Rigshospitalet og øvrige forskningsinstitutioner i København. Jeg er blevet mødt med anerkendelse for mit arbejde og stor hjælpsomhed i processen. At opleve denne opbakning har været en motivation, der har givet mig mod på mere, og fremover at lade mit praktiske arbejdsliv gå hånd i hånd med forskningen.

En stor tak skal lyde til min kollega, forskningsfysioterapeut og nygraduerede Master i Helsefag Nina Høgdal, for sin evindelige opbakning og tutor-virke gennem studiet. Tak til Rune Gärtner og Niels Kroman for vilje til at inkludere en fysioterapeut i forskningsgruppen omkring emnet i dette studie – brystkræft, og for evnen til at finde overskud og tid til at vejlede også en masterstudent fra et helt andet fagfelt. Tak til klinik for ergo- og fysioterapi på Rigshospitalet, for støtte og opbakning gennem studiet. Til kolleger for altid at være fleksible når skema og studie har krævet det, og til sektionsleder Helle Tauby Sørensen, for at opfordre og medvirke til denne indstilling. Tak til Danske Fysioterapeuter, Forskningsinitiativfonden og Jubilæumsfonden for økonomisk støtte til studiet samt til Hovedortocentrets Forskningsinitiativfond, Rigshospitalet for økonomisk støtte til skriveprocessen. Sidst en stor tak til vejleder Bente A. S. Andersen, Metropol for sin hjertelige og kompetente vejledning gennem det seneste år, og mod til at følge mig gennem endnu en afsluttende opgave. At møde en studerende og favne personen såvel som fagets krav er en mesterlig evne, der i sandhed burde gøres flere epidemiologiske effekt studier på.

Lise Kronborg, marts 2011

Sammendrag

Formål At belyse sammenhænge mellem operationstype, efterbehandling og prævalens af senfølger som skulder/arm bevægelighed, smert, tyngdefornemmelse og føleforstyrrelser, samt i hvilket omfang disse faktorer er associeret med ændring af arbejdsevne og sportsaktivitet 2-3 år postoperativt blandt kvinder opereret for brystkræft i 2005-2006.

Baggrund Der findes i dag kun få studier omkring påvirkning af arbejdsevne blandt brystkræftopererede. Studiet er foretaget med henblik på at danne grundlag for videre kliniske undersøgelser og målretning af fysioterapeutiske rehabiliterings tiltag.

Materiale og metode Populationen i dette studie udgør 4018 kvinder opereret for brystkræft i 2005-2006 efter standardiseret DBCG 2004 protokol. En national spørgeskemaundersøgelse blev gennemført i perioden januar - april 2008. 3517 (88%) returnerede spørgeskemaet hvoraf 264 var opereret med rekonstruktion, og ikke blev inddraget i denne del af undersøgelsen. Ud af disse kvinder (n=3253) er 72% erhvervsaktive (n=2350) og er udvalgt til subgruppe analyse i denne undersøgelse, alder 25-69 år, mean 54.3 år, SD 9,1. Observations tiden efter det kirurgiske indgreb indtil undersøgelsestidspunktet var 13-41 måneder, mean 26 måneder.

Resultater Primære associerede faktorer til ændret arbejdsevne var axil dissektion, tyngdefornemmelse/hævelse, føleforstyrrelse, smerte og kemoterapi. Primære associerede faktorer til selvrapporteret ændring i sportsaktivitet var mastektomi og ændret skulder/arm funktion. Yngre alder, axil dissektion, kemoterapi, BCS, tyngdefornemmelse/hævelse og føleforstyrrelse blev identificeret som hyppigste faktorer associeret med selvrapporteret ændring i arbejdsevne.

Konklusion Resultaterne i dette studie fremhæver relevansen af en styrket indsats og udvikling af evidensbaseret forskning inden for den fysioterapeutiske cancer rehabilitering. Dette vil kunne optimere allokeringen af offentlige ressourcer anvendt på rehabilitering til i stigende grad at investeres på baggrund af behovsvurdering, international udvikling og stadig ny viden inden for fysioterapeutisk rehabilitering.

Abstract

Purpose To examine associations between type of surgery, adjuvant treatment and prevalence of long-term effects such as arm morbidity, pain, sensibility disturbances and sense of arm heaviness (lymph edema), and the extend of associations among these factors with self-reported change in ability to work and/or sports activity 2-3 years post-surgery within women treated for breast cancer in 2005-2006.

Background Only few studies are available regarding breast cancer treatment related to consequences on ability to work. This study forms the rationale to further assessment of relevant, specific rehabilitation- and exercise-programs related to treatment modalities.

Material and method The population in this study is based on 4018 women treated for breast cancer in 2005-2006 after standard DBCG 2004 treatment protocol. A national questionnaire survey was conducted in January to April 2008. Response rate was 88% (n=3517). 264 had received breast reconstruction surgery and were excluded from this study. Of the remaining 3253 women, a subgroup of 72% (n=2350) of the population are actively working and included in a subgroup analysis in this study. Age 25-69years, mean age 54.3years, SD 9,1. Observation time was 13-41months, mean time 26 months.

Results Major effects on change in working ability were axillary dissection, heaviness, sensory disturbances, pain and chemotherapy. Major effects on reporting change in sports activity were mastectomy and shoulder/arm impairment. Younger age, axillary dissection, chemotherapy, BCS, heaviness/swelling and sensory disturbances were identified as most frequent factors related to reporting a change in working ability.

Conclusion The results of this study illustrate the relevance of a strengthened effort towards evidence based research within the physiotherapeutic cancer rehabilitation field. This will support the process of allocating public resources spent on rehabilitation increasingly according to assessment of needs, international progress and knowledge in the field of physiotherapeutic rehabilitation.

Keywords: breast cancer, long-term effects, arm function, working capacity, rehabilitation, treatment modalities.

Indholdsfortegnelse

Forord

Sammendrag

Abstract

Oversigt over tabeller og bilag

Ordforklaring

1	Indledning.....	12
1.1	Baggrund for valg af tema	12
1.2	Formål.....	13
1.3	Forskningsspørgsmål	13
2	Teoretisk baggrund	14
2.1	Brystkræft i Danmark	14
2.1.1	Behandlingen kort fortalt	15
2.1.2	Inddeling i behandlingsgrupper	17
2.1.3	Økonomiske betragtninger	17
2.2	Ændret skulder-/armfunktion og genoptræning efter brystkræft	19
2.2.1	Vævs påvirkning	21
2.2.2	Job- og sportsaktivitet	22
2.3	Senfølger og livskvalitet	22
2.3.1	Job, motion, funktion og livskvalitet	22
2.4	Rehabilitering i følge sundhedsloven	25
2.4.1	Definition af rehabilitering	25
2.4.2	Fysioterapeutisk genoptræning ifølge pakkeforløb	26
2.4.3	Måretning af genoptræningen	29
3	Undersøgelse af senfølger.....	30
3.1	Design, udvalg og metodeteori	30
3.1.1	Design	30
3.1.2	Population	30
3.1.3	Udvalg.....	31
3.2	Metodiske overvejelser	32
3.2.1	Måleinstrument.....	33
3.2.2	DASH.....	33
3.2.3	Design af spørgeskema	34
3.2.1	Reliabilitet og validitet	35
3.2.2	Brug af spørgeskemaet.....	36
4	Etiske overvejelser	37

5	Article	38
5.1	Introduction.....	38
5.2	Material and method	39
5.2.1	Population	39
5.2.2	Treatment groups.....	39
5.2.3	Questionnaire.....	40
5.2.4	Statistical analysis.....	40
5.2.5	Ethics	41
5.3	Results	41
5.3.1	Self-reported change of working ability and sports activity	41
5.3.2	Relations in reporting of long-term effects.....	42
5.3.3	Factors related to reporting of pain	42
5.3.4	Factors related to reporting heaviness/swelling	43
5.3.5	Factors related to reporting sensory disturbances	43
5.3.6	Factors related to reporting changed shoulder/arm function.....	43
5.3.7	Factors related to loss of shoulder/arm function	43
5.3.8	Correlations between treatment and changed working ability.....	44
5.3.9	Correlations between changed working ability and age	45
5.3.10	Correlations between changed working ability and long-term symptoms	45
5.3.11	Correlation between changed sports activity, treatment and long-term symptoms.....	46
5.4	Discussion	46
5.5	Conclusion	50
5.6	References.....	51
5.7	Figures	53
5.8	Tabels	57
5.9	Appendix 1.....	61
	Bilag	64
	Litteraturliste.....	80

Liste over figurer og tabeller

Fig. I. Behandlingsgrupper fordelt på type af kirurgi og adjuverende kemo- og radioterapi..	17
Fig. II. Flowdiagram over selektering af udvalg.....	32
Fig. 1. Flowdiagramme of selection process.	53
Fig. 2. Diagram of the 12 treatment groups.....	53
Fig. 3. Distributions of participants on the 12 groups.....	54
Fig. 4. Prevalence of self-reported change in working ability.....	54
Fig. 5. Prevalence of self-reported change in sports activity.....	55
Fig. 6. Prevalence of self-reported loss of shoulder/arm function	55
Fig. 7. Distribution of self-reported change in working ability within age groups and population	56
Fig. 8. Distribution of self-reported change in sports activity within age groups and population	56
Table 1. Pearson correlation analysis of associations between long-term effects.....	57
Table 2. Logistic regression analysis of correlations between risk of reporting long-term effects related to treatment modalities and age.....	58
Table 3. Logistic regression analysis on loss of shoulder/arm function	59
Table 4. Spearman rho correlation analysis of correlations between changed working ability, treatment modalities and age.....	59
Table 5. Spearman Rho Correlation analysis of correlations between changed working ability and self-reported long-term effects.....	59
Tabel 6. Logistic regression analysis changed working ability related to long-term effects, age and treatment.	60
Table 7. Logistic regression analysis of correlations between treatment modalities and self-reported change in sports activity.	60

Liste over bilag

Bilag 1: Spørgeskema anvendt i dette studie

Bilag 2: DASH

Bilag 3: QuickDASH

Ordforklaring

Medicinsk efterbehandling: Adjuverende behandling i form af kemoterapi, radioterapi, medicinsk endokrin behandling eller Herceptin behandling.

Prævalens: Forekomsten af en sygdom eller tilstand en statistisk population er defineret som det samlede antal tilfælde af sygdommen i befolkningen på et bestemt tidspunkt, eller det samlede antal sager i befolkningen, divideret med antallet af individer i populationen.

Senfølge: En unormal tilstand eller gene der følger som resultatet af sygdom, behandling eller skader. Her, rapporterede symptomer i form af ændret skulder/arm funktions, smerter, føleforstyrrelser eller tyngdefornemmelse/hævelse (lymfødem) over bryst, axil, arm eller hånd.

Axil: Armhule

Cytostatika: Kemoterapi – behandling af kræft med anticancer narkotika med det formål at dræbe cancer celler.

Epidemiologi: Læren om det, der er hos folket. Her, identifikation af faktorer med relation til udvikling eller forebyggelse af brystkræft.

Incidens: Risikoen for at udvikling af nye sygdomstilfælde i en bestemt population over et bestemt tidsrum.

Metastase: Udbredelsen af sygdommen fra ét organ til et andet ikke-tilstødende organ eller sted i kroppen.

Histopatologisk status: Den mikroskopiske opbygning af patologisk forandret væv, her metastasering til f.eks. lymfekirtler i axillen.

Radikal Mastectomi: (RM) Fjernelse af 1 eller begge corpus mamma.

BCS: Breast Conserving Therapy – brystbevarende kirurgi, hvor tumor og en mindre del af brystvæv fjernes.

Axil dissektion: Forkortes her Axil: Kirurgisk fjernelse af alle lymfekirtler i axilområdet på operationssiden.

SN: Sentinel Node/Dissektion af Sentinel Lymph Node (1 -3 lymfekirtler) på operatonsiden.

Behandlingsmodaliteter: Type af kirurgi og kombination med efterbehandling.

Tumor: Patologisk forandring i væv, ofte af knudret, hævet eller opsvulmet natur.

Axil niveau: Niveau I: inferolateralt for laterale kant af m. pectoralis minor. Niveau II: bag m. pectoralis minor. Niveau III: superomedialt for m. pectoralis minor.

BRT: Residual Breast Radiotherapy – strålebehandling af residual brystvæv efter brystbevarende operation = lille stråle felt.

LRRT: Loco Regional Radiotherapy – strålebehandling af over periclaviculært område svarende til axilniveau III = udvidet strålefelt.

ATRT: Anterior Thoracic Radiotherapy – strålebehandling over den anteriore thorax væg = stort strålefelt.

Receptor status: Østrogen receptor positiv eller negativ status betegner hvorvidt tumoren er ernæret af østrogen og afgør om der kan opnås effekt af behandling med hormon supprimerende medicin.

Herceptin: Medicinsk behandling med stoffet Trastuzumab til HER2 positive tumorer, med henblik på at standse den patologiske vækst immunologisk.

HER2: Proteinstof der findes på overfladen af visse kræftceller, og har indflydelse på, hvor meget kræftcellen deler sig.

Fatigue: En persisterende, subjektiv følelse af træthed, der ikke afhjælpes med hvile eller søvn.

Serompunktur: Udtømning af seromvæske ansamling i operationsområdet efter brystoperation.

Observationstid: (Latenstid) Tid mellem det kirurgiske indgreb og undersøgelsen.

Coping: Evne til at styre/mestre stressende situationer.

1 Indledning

1.1 Baggrund for valg af tema

Idéen bag dette projekt opstod i 2007 på Brystkirurgisk klinik, Rigshospitalet i København, hvor man ønskede at undersøge behandlings relaterede påvirkninger af fysisk funktion, som følge af den type kirurgi og medicinsk efterbehandling, der anvendes indenfor brystcancer området i Danmark i dag. Formålet med en landsdækkende spørgeskemaundersøgelse i 2008 var derfor, at belyse prævalens og type af senfølger (skulderfunktionsproblemer, tyngdefornemmelse/lymfødem, føleforstyrrelser og smerter) to år postoperativt hos kvinder opereret for brystkræft i 2005-2006.

Behandlingen er under konstant udvikling og er gennem de seneste 10 år gået i retning af mere skånsom kirurgi suppleret med ”skræddersyet”, medicinsk behandling. Brystkræft har vist sig, hyppigst at spredes til armhulens lymfekirtler (axillen) og dernæst til skelet, lunger, lever, hjerne og hud. Behandlingen af brystcancer omfatter derfor ofte lymfesystemet i afficerede side (1). Følgerne efter det kirurgiske indgreb og den adjuverende behandling i form af cytostatika, radioterapi og antihormon behandling, der hidtil har været anvendt, har vist sig at påvirke patienterne i form af smerter, hævelse og stramhed i arm og armhule samt nedsat skulderfunktion (2-5). Årsagen til disse symptomer er forsøgt afdækket i litteraturen, og tilskrives i dag enten myofasciale forandringer, abnorm neural tension, øget muskeltonus, nedsat styrke, udholdenhed og/eller lymfødem medførende reduceret skulderfunktion og livskvalitet (6;7).

Det har vist sig, at behandlingsrelaterede symptomer efter behandling for brystkræft kan påvirke de behandlede kvinder med hensyn til deres arbejdsevne flere år efter deres behandling, og at en del af de kvinder der tidligere er behandlet, enten må ændre, nedsætte eller stoppe deres erhvervsaktivitet efter behandlingen (8;9). Kræftrehabilitering tilbydes for at forebygge og afhjælpe senfølger efter sygdom og behandling, men såvel litteratur som

kliniske erfaringer viser, at området i dag præges af mangel på systematisk, videnskabelig tilgang og udvikling af fysioterapeutiske rehabiliterings- og genoptrænings tilbud (10).

Denne opgave behandler et udsnit af de data der blev indhentet i et nationalt studie vedrørende prævalens af senfølger blandt den undersøgte population i det nærværende studie. Gennem det indledende studie (6), omkring prævalens af ændret skulder/arm funktion og tyngdefornemmelse (lymfødem), blev der fundet grundlag for nærmere undersøgelse af den reelle konsekvens af forekomsten af senfølger blandt de undersøgte kvinder i forhold til arbejdsevne, sports aktivitet, rehabilitering og genoptræning.

Der lægges med dette studie op til undersøgelse af, hvilke rehabiliterings- og genoptrænings tilbud der reelt ser ud til at være behov for, efter de forskellige operative og medicinske behandlinger (11). Denne undersøgelse søger derfor at skabe ny, systematisk viden om nyere behandlingsformer indenfor behandling af brystkræft og behandlingens påvirkning af prævalens og type af senfølger.

1.2 Formål

Dette studie er foretaget med henblik på at danne grundlag for videre kliniske undersøgelser og målretning af fysioterapeutiske rehabiliterings tiltag. Kortlægningen skal belyse sammenhænge mellem operationstype, efterbehandling og prævalens af senfølger, samt i hvilket omfang disse faktorer er associeret med ændring af jobfunktion og sportsaktivitet.

1.3 Forskningsspørgsmål

- 1. Hvordan er der for erhvervsaktive, brystopererede kvinder sammenhæng mellem prævalens af senfølger (smerte, tyngdefornemmelse/hævelse, føleforstyrrelser, skulder/armfunktion), operationstype og/eller efterbehandling fordelt på de 12 behandlingsgrupper?**
- 2. Hvordan er rapporteret ændret jobfunktion og sportsaktivitet associeret med de undersøgte senfølger, alder og behandlingsmodaliteter indenfor de 12 behandlingsgrupper?**

2 Teoretisk baggrund

Dette afsnit giver indsigt i baggrundsviden omkring brystkræft i Danmark i dag med hensyn til epidemiologi, prævalens og risiko. Videre beskrives behandling og behandlingsgrupper kort, og sættes i relation til samfundsøkonomiske betragtninger på behandlingsområdet, nuværende rehabilitering, genoptræning og senfølger indenfor brystkræft området i dag.

2.1 Brystkræft i Danmark

Brystkræft forekommer hyppigst i vesteuropæiske lande samt i USA. Sygdommen ses særligt blandt kvinder i høj social klasse, og er forbundet med en vis arvelig komponent blandt nære slægtninge samt visse benigne brystsygdomme. Derudover er alkohol, østrogenbehandling, ioniserende stråling, overvægt, fødselsmønster og muligvis passiv rygning yderligere risikofaktorer for udvikling af brystkræft. Fysisk aktivitet, fødsel i ung alder, amning og begrænsning af alkohol indtag er identificeret som forebyggende faktorer. Sygdommen ses sjældent før 30års alderen, hvorefter incidensen stiger kraftigt mellem 35-60år og holder derefter den høje rate. Danske kvinder i alderen 50-70år tilbydes i dag screening for brystkræft hvert andet år (12;13).

Én ud af ni kvinder i Danmark rammes statistisk set af brystkræft, og sygdommen er dermed den hyppigste kræfttype blandt danske kvinder. Antallet af diagnosticerede tilfælde af brystkræft er stadig stigende, og der blev i årene 2004-2008 diagnosticeret mere end 4000 kvinder på årsbasis i Danmark (12;13). Til sammenligning er ratio på mindre end én ud af hundrede blandt mænd, idet der i 2004-2008 i alt diagnosticeredes 24 tilfælde af brystkræft på årsbasis. På grund af den relativt gode prognose med 62% overlevelse 10 år efter diagnosticering, og den faldende dødelighed som følge af sygdommen, lever der i dag ca. 50.000 kvinder i Danmark, der er behandlet for brystkræft. 30-50% af disse kvinder oplever behandlingsrelaterede senfølger (13-15).

Som følge af bedre screeningsmetoder, ses der en stigning i antallet af kvinder, der diagnosticeres på et tidligt stadie samt en del kvinder, der vælger at få foretaget profylaktisk

mastektomi på baggrund af genetisk disposition til brystkræft. Alt i alt er disse faktorer med til at øge behovet for en optimal, postoperativ rehabilitering, da disse kvinder er raske i øvrigt, og derfor bør sikres en fortsat normal livsførelse og arbejdsevne.

2.1.1 Behandlingen kort fortalt

I denne opgave ser vi på sammenhænge mellem operationstype og adjuverende behandling med radioterapi og/eller kemoterapi, hvorfor disse behandlingsmodaliteter her beskrives.

Alle danske behandlingssteder for brystoperation arbejder efter standardiserede guidelines og nationale protokoller formuleret af Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG).

DBCG har gennem de sidste 30 år indsamlet data på brystkræftopererede i Danmark, løbende udviklet og standardiseret behandlingsmetoderne på området i pakkeforløb (16) og samlet oplysningerne i en database. Registret indeholder prospektive data i form af detaljerede kliniske data, histopatologisk status, behandling, tilbagefald og mortalitet gældende for mere end 95% af alle brystopererede i Danmark.

Guidelines for kirurgisk behandling af brystkræft kan inddeles i to hovedtyper – radikal mastektomi (RM) og brystbevarende kirurgi (BCS). Ved begge operationer foretages enten fuld aksilrømning (Axildissektion) -fuld frilægning af aksilregionen med excision af i gennemsnit 15 lymfeknuder- eller excision af sentinel node (SN) (vejledt dissektion af i gennemsnit to lymfeknuder). Brystkræftkirurgien har udviklet sig gennem de seneste 10 år i retning af mere skånsomme kirurgiske teknikker som netop brystbevarende kirurgi og excision af sentinel node mod tidligere overvejende brug af fuld aksilrømning (1;2).

Kurativ radioterapi anvendes for at sikre locoregional kontrol over sygdommen, ved at destruere tumor væv i et defineret område omkring primærtumor og evt.

lymfekirtelmetastaser i området. Radioterapien forårsager skade på cellernes DNA molekyler samt mindsket reparations evne på celleniveau hos kræftcellerne, og man forsøger derfor at begrænse bestråling på raskt væv. Raske celler er mere resistente overfor radioterapien og derved opnås den ønskede behandlingseffekt (17).

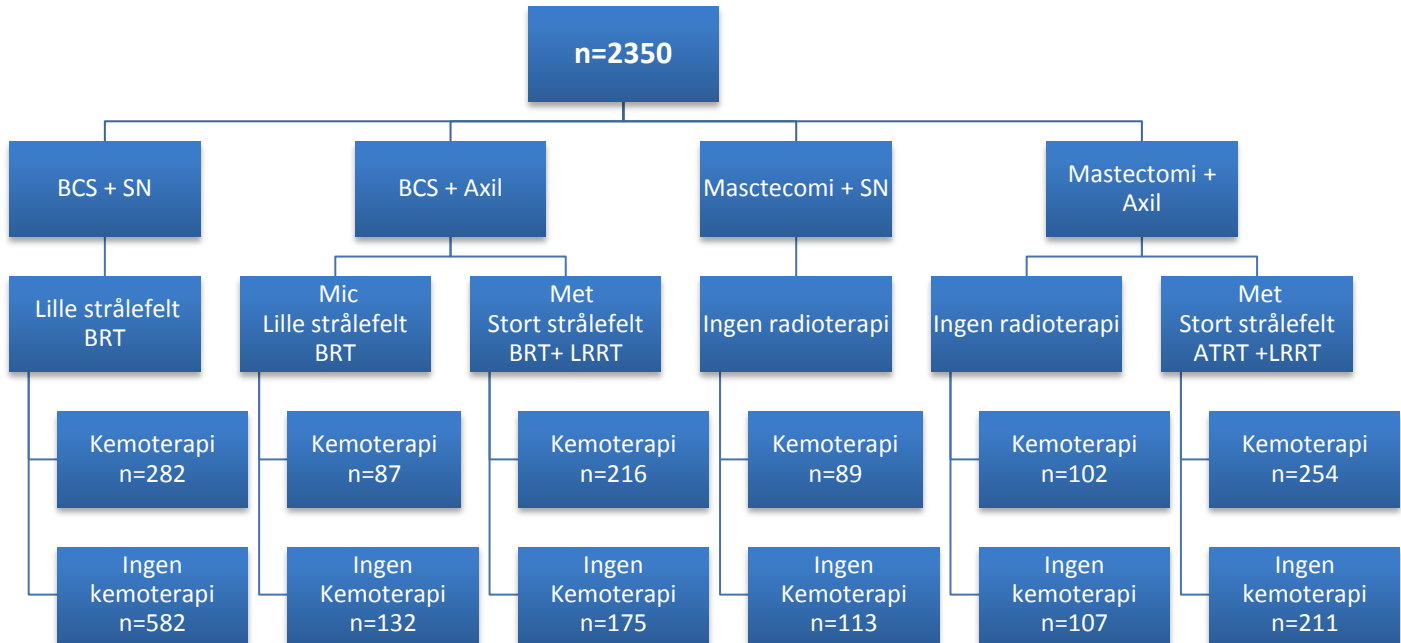
Alle patienter opereret med BSC samt patienter med positiv SN i form af axillære micro metastaser (mic) modtager radioterapi med en total dosis på 48Gy over 24 fraktioner mod residualt bryst væv (BRT). Node-positive patienter, der er behandlet med axil dissektion pga. macro metastaser (met), modtager ligeledes radioterapi loco-regionalt (LRRT) med 48Gy over 24 fraktioner (udvidet strålefelt, der inkluderer det periclaviculære område, axillær niveau III, og for højresidig mamma cancer ligeledes de interne mamma lymfekirtler) (18). Node-positive patienter, der er behandlet med mastektomi modtog i tillæg radioterapi over den anteriore thoracale brystvæg (ATRT) med 48Gy over 24 fraktioner.

Behandling med kemoterapi består af 6 serier med infusion af stofferne cyclofosfamid, epirubicin og fluorouracil (CEF) givet med 3 ugers mellemrum. Allokering til medicinsk behandling med anti-østrogen (Tamoxifen, aromatasehæmmere), Herceptin (trastuzumab) og/eller kemoterapi følger østrogen receptor status og histopatologiske kriterier i følge DBCG 2004 protokol (19). I alt kan kombinationen af operation og efterbehandling inddeles i 12 forskellige grupper (Fig. I, s. 18).

Nyere teknologi indenfor operationsteknik og efterbehandling har medført optimerede, standardiserede procedurer, inklusive accelererede patientforløb (16). Indlæggelsestiden er reduceret, dels som følge af grundig præoperativ patientinformation samt optimeret smerte- og kvalmebehandling. Efterbehandling med kemo- og / eller radioterapi foregår primært ambulant. Vejen til hurtig reetablering af habituel funktions- og aktivitetsniveau er derfor banet, hvorfor viden om efterspørgsel og effekt af efterfølgende genoptræningsforløb er væsentlig (10).

2.1.2 Inddeling I behandlingsgrupper

Behandling af brystkræft i Danmark inddeles i dag i 12 grupper fordelt på type af kirurgi samt adjuverende behandling i form af radioterapi og kemoterapi. Fordelingen illustreres i figur I.



BCS: Breast conserving surgery. **SN:** Sentinel Node dissection. **Axil:** Dissection af alle lymfekirtler i i axil området på opererede side. **Mic:** Axillære micro-metastaser. **BRT:** Radioterapi over residualt bryst væv. **Met:** Axillære macro-metastaser. **LRRT:** Loco-regional Radioterapi over periclaviculær axillær område op til niveau 3 (18) og for højre sidig bryst cancer også de interne mamma lymfekirtler. **ATRT:** Anterior Thoracic Radioterapi svarende til anetriere brystvæg.

Fig. I. Behandlingsgrupper fordelt på type af kirurgi og adjuverende kemo- og radioterapi. N= 2350 erhvervsaktive kvinder behandlet for brystkræft i 2005-2006.

2.1.3 Økonomiske betragtninger

At få stillet diagnosen brystkræft medfører i Danmark tilbud om en lang række ydelser fra det offentlige sundhedsvæsen. Afhængig af alder, virke og sygdomsforløb påvirkes kvinden i en kortere eller længere periode i forhold til arbejde, bilkørsel og aktiv deltagelse i familieliv og socialt samvær. Ikke alene på grund af diagnose og sygdom, men også på grund af undersøgelser, indlæggelse, fravær fra job postoperativt og i forbindelse med evt. adjuverende behandling. Udtalt træthed eller fatigue er en velkendt følgetilstand til kemoterapi (20;21) såvel som kraftig kvalme, manglende appetit, svampeinfektion i slimhinder og svækket immunforsvar. Blandt andet derfor, er der ingen tvivl om, at en kvinde der modtager diagnosen brystkræft, vil opleve en række ændringer i sin hverdag det

eller de følgende år. Fjernelse af truslen fra den opdagede tumor er første prioritet, og der til er de standardiserede pakkeforløb et effektivt virkemiddel for langt de fleste patienter.

Kirurgisk- og adjuverende behandling til brystcancer patienter takseres i et såkaldt DRG system under indenrigs- og sundhedsministeriet, kort fortalt opbygget omkring diagnose- og procedure-pakkeforløb (22). Et typisk forløb, som betegner hovedparten af patienter der gennemgår mamma kirurgi, består indledningsvis af en trippeldiagnostisk undersøgelse (klinisk udredning, biopsi og mammografi) til 4.014kr. Ved positivt cancer fund følger en ambulant, præoperativt konsultation til 3150kr. Operation med mastectomi eller BCS og axilindgreb udgør 35.416kr og derefter følger typisk ca. 4 ambulante konsultationer til henholdsvis kontrol (3150kr) og serompunktur (2722kr) 2-3 gange. Samlede omkostninger for dette kirurgiske forløb, hvor patienten er indlagt i gennemsnit 1 dag, udgør således godt 50.000kr.

Den adjuverende behandling for patienter uden recidiv indeholder en kombination af radioterapi, kemoterapi, endokrin medicinsk behandling og Herceptin behandling for receptor HER2 positive tumorer. Strålebehandling gives 24-35gange, og koster i DRG takster 3042kr pr. behandling plus 2 konsultationer af 2405kr. Et stråleforløb udgør derved mellem 86.171kr og 119.633kr. pr. patient. Kemoterapi fordelt på 6 behandlinger udgør 9325kr pr. behandling plus 2 konsultationer af 2405kr, hvilket beløber sig til 60.760kr pr. patient. Medicinsk, endokrin behandling gives 2x årligt i 5 år, og koster 9325kr pr. behandling plus 2 konsultationer af 2405kr, altså 98.060kr for den samlede, endokrine behandling pr. patient. Herceptin behandling gives som 17 behandlinger på 1 år af 12.974kr pr. behandling + konsultationer. En årlig udgift for denne behandling udgør derved ca. 225.000kr. pr. patient. Udgifterne til kirurgisk og adjuverende behandling udgør således ca. 150.000kr -500.000kr pr. person der opereres for brystkræft i Danmark i dag.

Sygemelding af en erhvervsaktiv kvinde, der har fået diagnosticeret brystkræft, udløser altid en kommunal udgift på 16.627kr pr. måned i sygedagpenge for fuldtidssygemelding. Nyeste svenske undersøgelser af sygemelding og fravær fra job postoperativt blandt

brystopererede, har vist at 56% er sygemeldt, primært fuldtids, 4-6 uger postoperativt. Sygefraværet blev fundet associeret med lavt selvrapporteret helbred, forringet helbred i forhold til præoperativt, anstrengende arbejdsstillinger og yngre alder (23). Afhængig af ansættelsesforhold kan udgiften for arbejdsgiveren i forbindelse med en fuldtids sygemelding udgøre fuld lønudgift på ubestemt tid, f.eks. svarende til et års løn til en kontoransat medarbejder med 10års anciennitet fratrukket sygedagpenge beløbet, der refunderes fra kommunen. Alt i alt en udgift for arbejdsgiveren på over 200.000kr pr. år.

Til sammenligning skønnes der i seneste MTV-rapport omkring kræftrehabilitering (10), at omkostninger til det lovpligtige rehabiliteringsforløb i dag udgør i gennemsnit 28.000kr. pr. brystkræftpatient, hvor det kommunale genoptrænings tilbud udgør 10-12.000kr af udgiften (24). Set i forhold til den investering der gøres pr. patient i kirurgisk og adjuverende behandling, må rehabiliteringsdelen anses som en meget lille post i budgettet, idet der rent økonomisk kun afsættes 5-15% af de samlede anvendte ressourcer, til at bringe vedkommende tilbage til det præoperative funktionsniveau – at være en velfungerede, habil borger, der bidrager til samfundet.

Det vides i dag ikke, hvor vidt de nuværende rehabiliteringsforløb kan skønnes at opfylde patienternes rehabiliteringsbehov. Det kan derfor undre, at der trods alt afsættes så store summer til rehabiliteringsforløb, der står i kontrast til de standardiserede DBCG behandlingsforløb, ved sit fravær af systematik og evidensbaseret praksis.

2.2 Ændret skulder-/arm funktion og genoptræning efter brystkræft

Tidligere undersøgelser har dokumenteret prævalens og typer af behandlingsrelaterede følger efter operation og behandling af brystkræft – som lymfødem, nedsat skulderbevægelighed og vævs påvirkning (5;6;15;25). Den positive betydning af den fysioterapeutiske genoptræning og behandling til denne patientgruppe i forhold til at

mindske senfølgerne er ligeledes veldokumenteret (26-28). Den hidtil givne fysioterapeutiske behandling har vist god effekt, idet behandlingen har været rettet mod umiddelbare og veldokumenterede gener ved daværende kirurgi og efterbehandlingstyper. Tidligere frygt for, at belastning af armen kunne øge risikoen for lymfødem efter brystkræftoperation, har bevirket en forsigtig tilgang til postoperativ genoptræning, men træning og behandling har ikke været anvendt systematisk, hvorfor studier ligeledes viser divergerende resultater.

Tidligere studier undersøger effekten af tidlig genoptræningsindsats, selvtræning, gruppetræning og superviseret træning versus "usual care", tillige med studier, der ser særsomt på effekten af fysioterapeutisk genoptræning af skulderfunktion blandt patienter behandlet med axildissektion (27;29-31). Cinar et al finder signifikant øget skulderbevægelighed blandt mastectomi patienter opnået med tidlig genoptrænings indsats (32). Bendz et al (29) og Shamley et al (33) finder derimod ingen signifikant forskel 2 år postoperativt mellem grupper med tidlig opstart af genoptræning versus usual care. Kilgour et al finder signifikant øget skuldermobilitet 2 uger postoperativt med brug af selvtræning versus usual care. Lauridsen et al (34) finder ligeledes øget skulder mobilitet opnået gennem superviseret gruppetræning, men med effekt afhængig af RM versus BCS.

Nyeste, evidensbaserede undersøgelser har vist, at en tidlig, moderat progressiv postoperativ træningsindsats ikke øger risikoen, men faktisk forebygger udvikling af lymfødem og reduceret skulderfunktion (28;31;32;35). Der findes ligeledes, at der ved tidlig genoptræningsindsats er tendens til at opnå forbedret skulderfunktion (36). Opstartstidspunkt er fundet uden betydning i forhold til udvikling af lymfødem (37), mens udvikling af lymfødem er fundet associeret med overvægt (38). Strålebehandling der ikke inkluderer axil findes kun at have mindre betydning for påvirkning af skulderfunktionen (39). Den optimale, postoperative genoptræning til brystkræftopererede, er endnu ikke tilstrækkeligt udforsket (9;40).

2.2.1 Vævs påvirkning

Ved brystkirurgi og i forbindelse med efterbehandling og evt. rekonstruktion, er der risiko for, at flere af skulderens muskler påvirkes, bl.a. M. pectoralis major, M. serratus anterior og M. latissimus dorsi. Ofte fjernes M. pectoralis major fascien, men så vidt det er muligt, vil alle anatomiske strukturer blive efterladt intakte. Den rutinemæssige frilægning af plexus brachialis med N. thoracicus longus samt overskæring af costobrachiale nerver øger risikoen for udvikling af dysbalance mellem de forskellige skuldermuskler eller dele af samme muskel med risiko for nedsat stabilitet og efterfølgende skuldergener (39;41;42). Axildissektion og/eller vævs stramninger i operationsområdet kan medføre udvikling af lymfødeme med følgende risiko for påvirkning af funktion og bevægelse over skulderbæltet (43).

Arvævsdannelse mellem hud, underhud og muskelvæv omtales sparsomt i litteraturen, da forandringer i bløddels væv er vanskeligt at påvise evidensbaseret. Stramhed, adhæreencer og fibrosedannelse over operations ar og brystvæg opleves ofte af patienten og ved manuel, fysioterapeutisk undersøgelse i klinikken (44).

Strålebehandling samt fjernelse af flere end 10 lymfeknuder har vist sig, at medføre en øget tendens til udvikling af fibrose og lymfødeme (45;46). Følgerne efter radioterapien opstår typisk som inflammation i væv som kirtler og bindevæv med langsom celleomsætning, førende til nedsat mikrovaskularisering og viskuelasticitet og efterfølgende fibrosedannelse (47). Fibrose anses som en velkendt bivirkning til radioterapi, og kendetegnes ved at det oprindelige væv er omdannet til fast, fortykket og ueftergiveligt bindevæv.

Strålebehandlingens kraftige påvirkning af bindevæv, kar og muskelceller, kan således medvirke til nedsat skulder/arm mobilitet med konsekvenser for aktivitetsniveau og livskvalitet, trods et umiddelbart mindre kirurgisk indgreb (42;48). Ca. 30% af kvinderne behandlet med brystbevarende kirurgi og sentinel node vil senere få behov for mastektomi og axilrømning (49). Behandling med kemoterapi medfører en række velkendte gener som infektioner, irritation af slimhinder, hårtab og tab af muskel- og knoglemasse (19;50). Nye regimer indført i 2007 er under fortsat udvikling, men anses i klinikken for at være mere neurotoksiske end tidligere regimer.

2.2.2 Job- og sportsaktivitet

De postoperative symptomer kan påvirke kvindernes arbejdsevne, og en stor del af de opererede kvinder må enten ændre, nedsætte eller stoppe deres erhvervsaktivitet efter operation eller adjuverende behandling (51;52). Gruppen der primært rammes, er kvinder mellem 55 og 65år, hvilket er en sårbar gruppe på arbejdsmarkedet, idet disse kvinder på grund af alder kan have svært ved at skifte eller ændre deres jobfunktion (13). Der findes i dag meget sparsom videnskabelig evidens på området, men tendensen i undersøgelser viser, at ca. 70% af kvinder behandlet for brystkræft i 2002-2008 er delvist returneret til arbejdet et år postoperativt, mens en overraskende, aftagende andel på 52% i 2002 til 43% i 2008 var fuldt tilbage i arbejde et år postoperativt (51;52).

Overlevelseschancen efter diagnosticeret brystkræft antages at fordobles med et mellem-højt fysisk aktivitetsniveau, svarende til 9-14,9 MET timer pr. uge (53). Nedsat fysisk aktivitet eller inaktivitet som følge af et igangværende eller overstået kræft behandlingsforløb, medfører der i mod en række veldokumenterede risici i form af udvikling af kredsløbsrelaterede sygdomme, forværring af behandlingsrelaterede vævs påvirkninger samt nedsat livskvalitet og levetid (54).

2.3 Senfølger og livskvalitet

Trods udvikling i retning af mindre radikal kirurgisk behandling indenfor brystkræft i dag, har den samlede behandling vist sig at medføre en stor risiko for udvikling af senfølger og påvirkning af livskvalitet (25). I det følgende afsnit præsenteres disse sammenhænge kort.

2.3.1 Job, motion, funktion og livskvalitet

Livskvalitet er en individuel oplevelse, der ifølge litteraturen er afhængig af utallige faktorer, og undersøges i dag indenfor brystkræftområdet, oftest med måleredskaber som The European Organization for Research and Treatment of Cancer QOL Questionnaire (EORTC-QLQ) og The Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) (25;55).

Diagnose, behandlingsforløb og efterfølgende mulige gener forårsaget af operation og behandling, er en indgribende oplevelse, der medfører ændringer af betydning for kvindens funktionsniveau, velbefindende og livskvalitet (QOL). Studier indenfor brystkræftområdet bekræfter dette, men er foretaget postoperativt som retrospektive studier, hvorfor det fortsat er uafklaret, i hvilken grad de behandlede kvinder reelt påvirkes på livskvaliteten efter behandlingsforløbet i forhold til tiden før diagnose og behandling.

Den nuværende litteratur omkring negativ påvirkning af livskvalitet blandt brystkræftpatienter er meget bredspektret, og omhandler et væld af faktorer fra smerter, sexualitet og sygemelding til æstetik, fatigue, globalt helbred og køn (56-59). For brystkræftopererede er der fundet sammenhæng mellem nedsat postoperativ QOL og skulder/arm funktions problemer, manglende stresshåndtering, kortere uddannelse, lavere beskæftigelses status, at have mindreårige børn, kemoterapi, radioterapi og medicinsk hormonbehandling (7;60). Kortere sygemeldings periode, fysisk aktivitet i fritiden og træning ≥ 8.3 MET timer pr. uge er fundet af positiv betydning for rapportering af højere QOL 3-5 år postoperativt (61-63).

Skulder/arm funktion beskrives som associeret med QOL, men med svag korrelation mellem objektiv funktion og QOL. Der i mod er der fundet stærk sammenhæng mellem selvrapporteret skulder/arm funktion og QOL (25). Dette bekræfter livskvalitet som afhængig af den subjektive oplevelse, frem for objektive mål og forudsætninger for funktion. Ny viden inden for forskning i smerter peger ligeledes i denne retning. Velkendte måleredskaber som Visuel Analog Skala (VAS) suppleres nu med funktions beskrivelser, med henblik på at afklare hvad graden af et beskrevet symptom reelt betyder for funktionsniveauet – ikke blot at smerten er 4 eller 7.

Sygemelding i forbindelse med brystkræftbehandling er blandt andet associeret med yngre alder (23). Der er ingen tvivl om, at det er en ganske omvæltende situation for en yngre kvinde, måske med små børn, at modtage en kræftdiagnose. At påbegynde et behandlingsforløb og rent fysik komme sig oven på behandlingen, er muligvis lettere rent fysiologisk for den yngre kvinde. Udsigterne til at skulle leve mange år med den statistiske

risiko for tilbagefald og alt for tidlig død, er dog sandsynligvis langt mere belastende for den oplevede livskvalitet at erfare på et tidligere tidspunkt i livet, end på et sent tidspunkt i et langt og levet liv.

Der er i litteraturen enighed om, at undersøgelser af livskvalitet blandt kræftoverlevende er et udviklingsområde. Der efterspørges prospektive studier samt integrering af rehabilitering, der ikke blot minimerer funktionsnedsættelser, men også faciliterer kvinderne til gennemført aktivitet, at opnå optimeret, objektiv funktion og coping med oplevede ændringer i skulder/arm funktion. QOL undersøgelser bør inkluderes i fremtidige studier, der evaluerer udvikling af behandlingsmodaliteter. Derved sikres at den evidensbaserede udvikling ikke udelukkende er koncentreret omkring kirurgiske og medicinske behandlingsmodaliteter, men også tager højde for den efterfølgende påvirkning af patienten på et nuanceret plan hvad angår fysisk, psykisk, social, følelsesmæssig og kognitiv funktion (21;56;64). Trods begrænset systematik på området, synes de seneste studier og oplæg til genoptræningstilbud, at indeholde en vis konsensus omkring at inkludere både moderat, progressiv styrketræning, aerob træning, motivation til aktiv livsførelse, fokus på QOL samt information omkring betydning af patientens vægt som en del af denne gruppes genoptræning og behandling.

Det er derfor i meget høj grad relevant at undersøge, hvor vidt danske kvinder der behandles for brystkræft efter nutidens optimerede retningslinjer, bevarer deres fysiske aktivitetsniveau på job og i fritiden postoperativt, og dermed sikrer mindst mulig påvirkning af livskvalitet og generel sundhed på trods af brystkræft diagnose og behandling. Med fortsatte nedskæringer indenfor det offentlige sundhedsvæsen og fremtidsudsigter til aftagende arbejdsstyrke i det danske samfund, må det anses som en nødvendighed at undersøge hvordan denne store patientgruppe i Danmark sikres forsat god fysisk funktion og livskvalitet, trods behandling for en livstruende sygdom.

2.4 Rehabilitering i følge sundhedsloven

Henvielse til rehabilitering sker umiddelbart inden udskrivelse efter operationen, hvor en genoptræningsplan til patienten udfærdiges af læge og plejepersonale på afdelingen på det opererende hospital. Genoptræningsplanen sendes til det kommunale sundhedscenter eller genoptræningssted i patientens hjemkommune. Definition af rehabilitering og genoptræning præsenteres herunder, hvorefter de lovmæssige anbefalinger beskrives og indhold af fysioterapeutisk genoptræning uddybes og perspektiveres til slut i dette afsnit.

2.4.1 Definition af rehabilitering

Der findes ingen samlet lovgivning omkring rehabilitering i Danmark, men området er reguleret under Sundhedsloven, Beskæftigelsesloven og Serviceloven. I rapporten "Rehabilitering for patienter i kræftforløb" fra Sundhedsstyrelsen nov. 2009, findes følgende definitioner på rehabiliteringsbegrebet (65):

A. WHO

"Rehabilitation of people with disabilities is a process aimed at enabling them to reach and maintain their optimal physical, sensory, intellectual, psychological and social functional levels. Rehabilitation provides disabled people with the tools they need to attain independence and self-determination."

B. Hvidbog om rehabilitering

"Rehabilitering er en målrettet og tidsbestemt samarbejdsproces mellem en borger, pårørende og fagfolk. Formålet er at borgeren, som har eller er i risiko for at få betydelige begrænsninger i sin fysiske, psykiske og/eller sociale funktionsevne, opnår et selvstændigt og meningsfuldt liv. Rehabilitering baseres på borgerens hele livssituation og beslutninger og består af en koordineret, sammenhængende og vidensbaseret indsats."

C. Definition fra Begrebsbasen for sundhedsvæsenet

"Sundhedsaktivitet, der indeholder elementer af både forebyggelse og sundhedsfremme, med det formål at patienten, som har risiko for at få begrænsninger i sin fysiske, psykiske eller sociale funktionsevne, opnår et selvstændigt og meningsfuldt liv."

Rehabilitering drejer sig dermed både om et tværfagligt og tværsektorielt samarbejde mellem personalet, og om dette personales samarbejde med patienter, som er i risiko for at få betydelige begrænsninger indenfor fysisk, psykisk eller socialt funktionsniveau. Her ved søges at fremme patientens muligheder for et fortsat selvstændigt og meningsfuldt liv.

Ifølge seneste MTV-rapport omkring rehabilitering af brystkræftpatienter, er effekten af en målrettet, sammenhængende rehabilitering kræftoverlevende, der ud over at leve, også har indhold i tilværelsen. Indsatsen skal sigte mod, at der opnås fravær af nogle af de mest almindelige følger af diagnosen kræft, både umiddelbare og senere følger af sygdom og behandling. Herved vil kræftpatienter som får opfyldt deres rehabiliteringsbehov, i større omfang kunne indgå i arbejdsliv og ægteskab, finde måder at håndtere deres angst på og leve en tilværelse, hvor de bidrager til det sociale liv i alle dets facetter, og ikke kun være patienter, der modtager behandling, lever i angst for tilbagefald, og er alvorligt generet af bivirkninger (10).

2.4.2 Fysioterapeutisk genoptræning ifølge pakkeforløb

Fysioterapeutisk genoptræning af patienten med brystkræft er et enkelt element i den samlede rehabiliteringsindsats, og kan karakteriseres ved at være rettet primært mod genopretning af fysisk funktionsniveau hos patienten.

I et oplæg fra arbejdsgruppen under Sundhedsstyrelsen angående pakkeforløb for brystkræft anbefales det, at en fysioterapeut konsulterer patienten præoperativt samt postoperativt, at der inden udskrivelse udfærdiges en genoptræningsplan, at holdtræning påbegyndes 2 – 4 uger postoperativt og, at der skal gives mulighed for individuel behandling, hvor det skønnes nødvendigt samt mulighed for træning i varmtvands bassin. Det anbefales endvidere, at patienten kontaktes af en fysioterapeut inden påbegyndelse af strålebehandling og ligeledes 2 og 8 uger efter endt strålebehandling. Fysioterapeuten skal være gennemgående, og tilbuddet bør gælde alle brystopererede uanset operationsteknik, antal fjernede lymfeknuder og efterbehandling. Fysioterapi nævnes som et udviklingsområde, og nationale retningslinjer for genoptræning af brystopererede efterspørges.

Ved lægefagligt skønnet behov for genoptræning efter udskrivelse, er kommunerne i dag forpligtet til at tilbyde patienten vederlagsfri, almen, ambulant genoptræning jf.

Sundhedsloven, afsnit IX, kap. 39, §140 og §84. Såfremt det skønnes lægefagligt nødvendigt med inddragelse af sygehusets ekspertise i det postoperative genoptrænings forløb, er sygehuset derimod forpligtet til at tilbyde patienten specialiseret, ambulant genoptræning (Bekendtgørelse nr. 1266 § 2 stk. 3 og 4, dec. 2006) (11).

Undersøgelser har vist, at retningslinjerne for genoptræning ifølge Sundhedsloven der trådte i kraft 1. okt. 2007, endnu ikke følges på landsplan i maj 2009 (40;66).

I september 2009 trådte en ny række planer indenfor kræftområdet i kraft under Sundhedsloven, serviceloven og beskæftigelsesloven, som forløber til en ny Kræftplan III. Hver type kræft har fået formuleret en selvstændig kræftpakke med beskrivelse af det standardiserede pakkeforløb for den pågældende kræftform. Indenfor brystkræft, er pakkeforløbet formuleret på baggrund af retningslinjer udviklet af DBCG gennem de seneste 30 år (67). Rehabilitering, og herunder genoptræning, betragtes som et udviklingsområde og det nævnes, at der tages initiativ til, at få rehabiliteringsområdet inkluderet som en del af DBCG's retningslinjer.

Anbefalingerne i Pakkeforløb for brystkræft af 11. sept. 2009 beskriver således, at alle patienter tilses af en fysioterapeut perioperativt og informeres om øvelser for relevante strukturer i forbindelse med den forestående operation. 1-4 dage postoperativt tilses patienten igen og øvelser repeteres. Der gives i tillæg information om fremtidig træningsplan og inden udskrivelse udleveres genoptræningsplanen med henblik på den kommunale indsats. 2-4 uger postoperativt startes genoptræningen i form af ambulant holdtræning (5-8 gange, én gang ugentligt) med bredt fokus fra holdning til styrketræning og information om lymfødem. Mulighed for træning i varmtvandsbassin nævnes fortsat.

Før strålebehandling skal patienten igen kontaktes individuelt af en fysioterapeut med henblik på at sikre bl.a. god bevægelighed, og der gives mulighed for telefonisk kontakt til fysioterapeuten. Kontakten gentages 2 og 8 uger efter afsluttet strålebehandling mhp. at sikre optimal, smertefri bevægelighed. Fysioterapeuten nævnes igen som værende

gennemgående, og at denne skal være særligt kyndig inden for området. Det fremhæves ligeledes at tilbuddet gælder alle brystopererede uanset operationstype og efterbehandling. Lymfødembehandling indgår ikke i pakkeforløb, og er derfor ikke nærmere beskrevet her.

Den åbenlyse mangel på udvikling inden for den samlede rehabilitering og herunder genoptræning, som er at læse i den nærmest identiske formulering af retningslinjerne fra henholdsvis 2007 og 2009, må anses for en afspejling af den manglende evidens og udvikling, der foreligger indenfor det ellers så velbeskrevne og statistisk veldokumenterede brystkræftområde.

I juni 2010 udkom første sundhedsfaglige oplæg til Kræftplan III og i august fulgte en medicinsk teknologi vurdering (MTV rapport) fra Sundhedsstyrelsen omkring status på videnskabeligt grundlag fra kræftrehabilitering i Danmark i dag (10). Rapporten finder, at der trods betydelig forskningsaktivitet inden for kræftrehabilitering internationalt er behov for yderligere, store kontrollerede undersøgelser til belysning af effekten af målrettet rehabilitering.

I december 2010 fulgte første høringsudkast til Kræft plan III fra Region Hovedstaden (68). Her lægges op til en mere individuel planlægning af rehabilitering. De foregående Kræftplan I og II omhandlede hovedsageligt standardisering af screening, diagnosticering og pakkeforløb, der ikke inkluderede rehabiliteringens udformning. Men nu lægger det foreløbige høringsudkast til Kræftplan III netop i tråd med MTV-rapporten op til, at få skabt videns centre og iværksat forskning indenfor rehabilitering og genoptræning. Dette med henblik på netop, at skabe en vidensopsamling omkring senfølger, og afdække rehabiliteringsbehov samt udforme systematiske, videnskabelige rehabiliterings- og genoptræningstilbud i tråd med den øvrige evidensbaserede linje i kræftbehandlingen. Det ser derfor ud til, at der med de tidligere anbefalinger og planer, er skabt grundlag for en bedre patientbehandling på det samlede kræftområde, og at rehabiliteringsområdet indenfor de kommende år, står foran en reformation i mod nye, evidensbaserede højder.

2.4.3 Målretning af genoptræningen

Specifik, fysioterapeutisk genoptræning indgår i dag som en del af rehabiliteringstilbuddet til kræftpatienter. En national undersøgelse i 2009 har vist, at den givne genoptræning i dag varierer væsentligt i indhold og omfang, blandt andet efter operationstype og efterbehandling (40). I henhold til Sundhedsstyrelsens Kræftplan II fra 2007 og Pakkeforløb af 11. sept. 2009 burde der som udgangspunkt gives ens genoptræningstilbud til alle kvinder behandlet for brystkræft. En undersøgelse af, i hvilket omfang kvinder der har modtaget forskelligt behandlingstilbud rapporterer senfølger to år efter behandlingen, vil derfor kunne afklare hvorvidt dette tilbud er hensigtsmæssigt. Med formuleringen af pakkeforløbene er der lagt op til indlemning af retningslinjer for rehabilitering i DBCG's behandlingsprotokoller. Dette vil, i samspil med et nu identificeret behov for systematik på kræftrehabiliteringsområdet, kunne medføre en fortsat udvikling og undersøgelse af rehabiliteringen og genoptræningen til brystkræft opererede i Danmark, i samme takt som den øvrige, løbende udvikling på området som DBCG er kendt for gennem 30 år.

3 Undersøgelse af senfølger

3.1 Design, udvalg og metodeteori

Udvalg og målemetode udgør til sammen grundlag for besvarelse af forskningsspørgsmålene i dette studie. Materiale og metode skal være i stand til at frembringe valide og reliable resultater. Planlægningen af studiet omfatter alle elementer som design, udvalg, rekruttering, måleinstrumenter, logistik, databearbejdning og varighed. I dette afsnit præsenteres studiets design og population kort, samt overvejelser omkring metode, måleinstrument og psykometriske egenskaber. Data i dette studie er indsamlet som en del af et større, nationalt studie omkring senfølger efter behandling for brystkræft i Danmark i 2005-2006 (6;15).

3.1.1 Design

I denne tværsnitsundersøgelse blev data indhentet i form af patient informationer én gang i januar-april 2008 via postomdelte spørgeskemaer. Disse data blev sammenholdt med registeroplysninger fra DBCG (67) omkring operationstype, histopatologisk status, behandling, recidiv og mortalitet. Denne type studie blev valgt af hensyn til ønsket om en standardiseret metodik, der kunne følges op på et senere tidspunkt. I sammenhæng med registeroplysningerne er en tværsnitsundersøgelse i stand til at give et billede af deltagernes tilstand på de undersøgte områder, på ét givent tidspunkt, en kontrolleret periode efter en registreret intervention. Observationstiden var 13-41 måneder (gennemsnit 26 måneder) hvilket var det ønskede, i forhold til undersøgelse af fænomenet senfølger, relateret til nyeste behandlingsmodaliteter.

3.1.2 Population

I perioden 1. januar 2005 til 31. december 2006 blev 5119 kvinder mellem 18 og 70 år behandlet for brystkræft i Danmark. Af disse kvinder blev n=1101 ekskluderet pga. ikke-standardiseret behandling ifølge DBCG 2004 behandlings protokol, korrigerende brystkirurgi,

recidiv af cancer eller kontralateral tilkommen cancer, anden malign sygdom, emigration eller dødsfald.

Oplysninger om demografi og behandling af deltagerne er udtrukket som registeroplysninger fra DBCG, hvilket giver mulighed for at undersøge parrede sammenhænge ud fra eksakte registeroplysninger og selvrapporterede data fra spørgeskemaundersøgelsen.

Persondata som adresse og mortalitet er indhentet gennem Det Centrale Personregister (CPR), der indeholder personnumre for alle danske borgere, og derved tillader nøjagtig kobling af data på tværs af registre. Information omkring rekonstruktion og korrigerende brystkirurgi er indhentet fra Landspatientregistret.

Inklusionskriterier er kvinder, mellem 18 år og 70 år, opereret for primær brystkræft i Danmark i perioden 2005-2006 og som er recidivfri. Eksklusionskriterier er umyndige, tidligere brystopererede på samme side, bilateralt indgreb, aksilrømmet men uden lymfeknudemetastaser, og indgreb der vanskeliggøres af fikserede lymfeknuder i aksillen.

Der blev udelukkende inkluderet kvinder, da disse udgør 99% af alle brystkræftpatienter. Af de 4018 adspurgte i spørgeskemaundersøgelsen forventedes ud fra litteraturen, minimum 30% at rapportere senfølger. Udvalgets omfang vurderes at give et mulighed for generalisering af studiets fund.

3.1.3 Udvalg

Samtlige kvinder i udvalget (n=4018) er registreret i DBCGs nationale database, og modtog mellem januar og april 2008 et spørgeskema med posten (Fig. II). 3517 (88%) returnerede spørgeskemaet hvoraf 264 var opereret med rekonstruktion, og ikke blev inddraget i denne del af undersøgelsen. Ud af disse kvinder (n=3253) er 72% erhvervsaktive (n=2350) og er inddraget i subgruppe analysen i dette studie. Alder 25-69 år, mean 54.3 år, SD 9,1.



Fig. II. Flowdiagram over selektering af udvalg.

3.2 Metodiske overvejelser

Der var til dette projekt adgang til registeroplysninger fra DBCG, og der igennem en god mulighed for at inddrage en stor population i undersøgelsen. Som udgangspunkt skulle der findes et håndterbart, specifikt værktøj til at undersøge en hel årgang, hvorfor man valgte at anvende spørgeskema udsendt pr. post af hensyn til omfang af populationen på ca. 4000 deltagere, og mængden af viden der ønskedes at indsamlet.

Der blev i november 2008 gennemført 20 åbne interviews af brystkræftopererede kvinder med henblik på at identificere relevante områder og spørgsmål. En gennemgang af litteraturen blev udført med henblik på, at undersøge hvilke relevante, validerede og reliable måleredskaber der er tilgængelige i dag. Spørgeskemaet The Disability of Arm, Shoulder and Hand (DASH) (Bilag 2) og den kortere version, Quick Dash (69) (Bilag 3), har været anvendt i flere undersøgelser af skulder/arm funktion indenfor samme patientkategori. Skemaet er oversat til dansk i 2005, og i tillæg brugt på bl.a. australske og amerikanske kvinder

behandlet for brystkræft (25;70;71). DASH indeholder enkelte spørgsmål vedrørende arbejdsevne og sportsaktivitet, som ifølge tidligere studier, ofte påvirkes efter et behandlingsforløb for brystkræft (9;72).

I december 2007 til januar 2008 blev et spørgeskema konstrueret, sammensat af spørgsmål vedrørende de emner, der i forhold til praksis og litteratur ønskedes undersøgt – smerter, føleforstyrrelser, tyngdefornemmelse/hævelse (lymfødem) og skulder/arm funktions problemer. Skemaet blev testet i to pilotforsøg på henholdsvis 11 og 17 tilfældigt udvalgte brystkræftopererede kvinder i ambulatoriet på brystkirurgisk klinik. Rettelser blev tilført inden spørgeskemaet blev endeligt udformet og udsendt.

3.2.1 Måleinstrument

Spørgeskemaerne DASH og QuickDASH blev vurderet med hensyn til psykometriske egenskaber, omfang og egnethed til anvendelse i sammenhæng med de øvrige variabler, der ønskes undersøgt – smerter, føleforstyrrelser og tyngdefornemmelse/hævelse. Begge skemaer blev fundet for omfangsrige til at indgå i deres oprindelige version. Et nyt spørgeskema, med udgangspunkt i DASH, blev konstrueret af et ekspertpanel¹, som måleinstrument for undersøgelse af skulder/arm funktion, og blev til slut kombineret med de øvrige måleredskaber til undersøgelse af de valgte variabler. Data fra spørgsmål vedrørende smerter, føleforstyrrelser og tyngdefornemmelse/hævelse behandles i mindre grad, og beskrives derfor kun perifert her. Det anvendte skema samt overvejelser under konstruktionen præsenteres kortfattet herunder.

3.2.2 DASH

Disability of Arm, Shoulder and Hand questionnaire (DASH) er en standardiseret testmetode der anvendes til selvrapporteret undersøgelse af muskuloskeletal skulder/arm/hånd funktions hæmning (Bilag 2). Skemaet er udviklet i 1996 af The Upper Extremity Collaborative Group baseret på ICF (73). Quick DASH er siden kommet til som en kortere version med henblik på udbredt anvendelse og større brugervenlighed (Bilag 3).

¹ Ekspertpanelet bestod af: Niels Kroman overlæge og klinikchef brystkirurgisk klinik, Rigshospitalet, Lars Remvig, overlæge, reumatolog, Rigshospitalet, Birgit Juul-Kristensen, Seniorforsker og ph.d. fysioterapeut, Rune Gärtner, ph.d. stud. brystkirurgisk klinik, Rigshospitalet og Lise Kronborg, fysioterapeut brystkirurgisk klinik, Rigshospitalet.

Testen beskriver egen vurderet funktionsbegrænsning over overekstremiteten, og består af 3 moduler: Handicap/symptom, arbejdsmodul og modul for sportsfolk og udøvende kunstnere. DASH indeholder 38 spørgsmål fordelt med 5 spørgsmål (spm) vedrørende bevægelsesbegrænsning, 19 spm vedrørende aktivitets begrænsning og 3 spm vedrørende deltagelsesbegrænsning samt 7 kombinerede aktivitets/deltagelses spm. Testen bliver på den måde et generisk mål for funktionshæmning. Eksempler på spørgsmål er "At skrive", "skubbe en tung dør op", "tage en sweater på" og "At udføre dit sædvanlige arbejde pga. Smerter i din arm, skulder eller hånd?". Testen scores på en Likert skala fra 1-5, der beskriver grad af vanskelighed ved at udføre funktionen graderet fra "Ikke vanskeligt" til "Umuligt" og opgøres ved en sumscore. Testen er fundet at tage ca. 6 minutter at fuldføre (74).

QuickDASH er den kortere version af testen, der består af 19 spørgsmål fordelt på samme 3 moduler som DASH. Skemaet anvendes i dag bredt i begge versioner til vurdering af skulderfunktion både blandt raske og mange forskellige patientgrupper – ex. RA patienter, brystkræftopererede, industriarbejdere og elitesportsudøvere (25;71).

3.2.3 Design af spørgeskema

På baggrund af de gode psykometriske egenskaber ved DASH og QuickDASH, valgtes at benytte dette instrument som baggrund, og udforme en modificeret udgave specifikt til studiets formål. DASH blev dermed *ikke* anvendt i oprindelige version, og der blev ydermere givet mulighed for mere end ét svar i hvert spørgsmål, hvorved det ikke længere er relevant at opgøre sumscore svarende til DASH scoring for de rapporterede svar.

16 spørgsmål blev konstrueret, til at afdække egen vurderet skulder/arm funktion blandt deltagerne i undersøgelsen. Skemaet blev en konstruktion midt mellem DASH og QuickDASH, men med spørgsmål formuleret således, at det indeholdt de relevante områder til brystkræftopererede kvinder. Spørgsmåls formuleringerne er tilsvarende DASH, men ordlyden af scoringen ændret til "på samme måde som før", "På samme måde som før, men med besvær/langsommere og/eller er mere træt bagefter", "På samme måde som før, men har ondt bagefter", "På anden måde end før, f.eks. bruger den anden arm/begge hænder"

og "Ikke relevant". Dette fordi vi ønskede at skabe et tidsperspektiv, der relaterede svarene til skulder/arm funktionen før operationen 1-3 år tidligere.

Det endelige spørgeskema kom til at bestå af 51 spørgsmål: 16 spørgsmål relateret til skulder/arm funktion, 14 spørgsmål relateret til smerte, 12 spørgsmål relateret til føleforstyrrelser, 5 spørgsmål relateret til tyngdefornemmelse/hævelse og 4 øvrige spørgsmål. Angivelse af smerter eller tyngdefornemmelse/hævelse blev registreret som dikotomer "ja" eller "nej" samt på nominal Visuel Analog Skala (VAS). Føleforstyrrelser blev registreret med dikotomer "ja" eller "nej" relateret til placering på arm og/eller brystregion.

3.2.1 Reliabilitet og validitet

Reliabilitet refererer til graden af nøjagtighed og sammenhæng i de indhentede informationer i et studie, samt hvorvidt det er muligt at reproducere samme resultat med samme metode (75). Validitet beskriver graden af gyldigheden af informationerne.

DASH er reliabilitets testet i såvel DASH som Quick-DASH versionen, og der findes excellent test-retest reliabilitet ICC= 0.92-0.96 (74;76;77). DASH er fundet valid til undersøgelse af skulder/arm funktionsbegrænsninger. Dette gælder både construct validity/begrebsvaliditet, convergent og discriminant validity og responsiveness, hvor der i tidligere undersøgelser er fundet gode korrelationer mellem DASH og andre velkendte skemaer som Shoulder, Pain and Disability Index (SPADI), Short Form Health Assessment (SF36) og The Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ) (78-80).

Det anvendte skema i denne undersøgelse blev ikke reliabilitets- eller validitets testet efter de indledende pilottest. Det er derfor ikke muligt at afgøre, hvorvidt det samlede, anvendte skema opfylder samme reliabilitets mål som DASH. Det vurderes, at spørgeskemaet reflekterer de variabler der ønskes undersøgt, nemlig patientens oplevelse af smerte, føleforstyrrelser, tyngdefornemmelse/hævelse og skulder/arm funktion på undersøgelsestidspunktet relateret til før operation og behandling for brystkræft. Dermed opfylder dette skema kravene om begrebsvaliditet. Gennem pilottesten blev det vurderet, om formuleringen af spørgsmålene blev forstået efter hensigten, og om deltagerne var i stand til

at svare på skemaet generelt. Ud fra tilbagemeldingerne blev det vurderet, at spørgsmål og svarkategorier var adækvate og meningsfulde for patientgruppen.

3.2.2 Brug af spørgeskemaet

Svarkategorierne i spørgsmål vedrørende skulder/arm funktion blev dikotomiseret, og ét eller flere svar i de første 4 kategorier blev defineret som *ændret skulder/arm funktion*.

Det er ikke muligt at afgøre hvorvidt ændret skulder/arm funktion alene skyldes strukturelle ændringer omkring skulderen, eller om andre faktorer har større indflydelse på måden armen bruges på – eller omvendt. Kun en klinisk undersøgelse suppleret med billeddiagnostik eller artroskopi som guld-standard kan med sikkerhed klarlægge, om der er strukturelle forandringer omkring skulderen. De indsamlede data er udelukkende egen vurderet, selvrapporteret skulder/arm funktion 1-3 år postoperativt blandt kvinder opereret for brystkræft specifikt for hver af de 12 behandlingsgrupper. Resultatet af denne undersøgelse vil således afspejle en kategorisering og prædiktering af faktorer og sammenhænge med betydning for rapportering af senfølger i form af skulder/arm funktions problemer, smerter, føleforstyrrelser og tyngdefornemmelse, fordelt på 12 behandlings grupper af kvinder behandlet for brystkræft i Danmark i 2005-2006.

4 Etiske overvejelser

Alle etiske regler for kliniske undersøgelser i henhold til Helsinki deklARATIONEN overholdes (frivillig deltagelse og udmeldelse uden konsekvenser for patientens videre forløb) i dette studie. Protokollen til den oprindelige dataindsamling blev fremsendt til Videnskabsetisk Komité og godkendt med protokol nummer H-D2007-0099. Forsøget blev anmeldt til International Database vedrørende påbegyndte kliniske forsøg og godkendt af den lokale etiske komité, Datatilsynet, Patienttilsynet og Sundhedsstyrelsen.

Information vedrørende hensigt og formål med undersøgelsen samt frankeret kuvert var vedlagt de postomdelte spørgeskema. Der blev informeret om, at deltagelsen var frivillig, og at det var uden konsekvenser for deltageren, hvis den pågældende alligevel ikke ønskede at deltage og derfor ikke returnere spørgeskemaet. Tidligere erfaringer fra undersøgelser indenfor kræftområdet viser, at der blandt patienterne er en positiv tilgang til forskning, særligt blandt brystkræftopererede kvinder, og at der derfor ofte opnås en meget god deltagelse. Alligevel bør det nøje overvejes, i hvilket omfang det fortsat er forsvarligt og nødvendigt at undersøge denne patientgruppe.

Formål og nødvendighed af spørgsmål i en undersøgelse skal overvejes, således at deltagerne ikke ulejliges med en unødigt stor mængde spørgsmål, der ikke anvendes i den sidste ende. Spørgeskemaet blev vurderet til ikke at indeholde følsomme emner med risiko for at påvirke deltagerne negativt, og der blev derfor ikke oprettet en kontakt telefon for deltagerne, ligesom der ikke blev givet nogen økonomisk godtgørelse for deltagelsen.

Alle indsamlede data blev opbevaret i en anonymiseret database. Data anvendt i dette nærværende studie blev anonymiseret inden udtræk, og derefter opbevaret i en sikret, lukket mappe. Alle papirer er opbevaret forsvarligt aflåst indtil alle data er behandlet og artikler skrevet, hvorefter materialet makuleres.

5 Article

5.1 Introduction

Today's modern treatment of breast cancer in Denmark is a tailored process depending on a number of factors regarding the individual patient and characteristics of the disease. Studies of treatment related factors and effects of treatment have thereby been complicated to interpret and compare. Former studies have found correlations between treatment of breast cancer and long-term effects such as pain, sensory disturbances, lymph edema and shoulder/arm morbidity (1-4). These treatment related symptoms can affect the women regarding ability to work years after treatment (5;6). In a nationwide Danish study (7) we have previously presented results regarding overall prevalence of late effects to surgery and adjuvant treatment amongst women treated for breast cancer in 2005-2006 including consequence of late effects to breast cancer treatment in terms of affected working ability.

Only few studies are available regarding breast cancer treatment related to consequences on working ability. However the tendency in studies show, that about 70% of women treated for breast cancer in 2002-2008 have returned to work part-time 1 year after treatment while a decreasing share of 52% - 43% in 2002- 2008 had returned to work full-time after one year (8;9). Decreased physical activity or inactivity as a consequence of on-going or completed cancer treatment leads to a number of well known and well documented risks in terms of development of cardiac disease, increased negative treatment related affects on of tissue, decreased quality of life and shortened lifetime (10). Cancer rehabilitation is offered to prevent and treat long-term symptoms after disease or treatment but literature as well as clinical experience indicates that this field is influenced by lack of systematic, evidence based approach and development of targeted rehabilitation- and physiotherapeutic exercise and treatment programs (11). Evidence based studies able to illustrate the specific needs of rehabilitation and exercise programs are requested by Danish health authorities (12). This study forms the rationale to further needs concerning assessment of relevant, specific rehabilitation- and exercise-programs related to treatment modalities within the field of breast cancer (13).

This sub analysis is based on data from the above mentioned cross-sectional study (7;14). The primary outcome is to offer estimates on categorization and associations of type of surgery, adjuvant treatment and prevalence of the identified long-term treatment related effects in terms of shoulder/arm impairment, pain, sensory disturbances and heaviness/swelling among working breast cancer survivors. Secondary, results reflect predictions to which extend these long-term effects are associated with self-reported change in ability to work and sports activity 1-3years postsurgical.

5.2 Material and method

Data in the present study was retrieved as a part of a nationwide questionnaire study regarding chronic pain, sensory disturbances and arm morbidity (7;14).

5.2.1 Population

In the period 1st of January 2005 to 31st of December 2006 5119 women aged 18-70years were treated for breast cancer in Denmark. 2350 women fulfilled the inclusion criteria and were included in this sub analysis (Fig. 1). Information of demography and treatment was extracted as register data from the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). Personal data such as address and mortality were obtained from the Danish Civil Registration (CRS). Information of reconstruction and corrective surgery was obtained from The Danish National Patient Registry. Information regarding shoulder/arm function, pain, heaviness/swelling and sensory disturbances was retrieved by a questionnaire posted in the period January to April 2008 (7;14) (appendix 1).

5.2.2 Treatment groups

Breast cancer treatment was standardized according to the DBCG 2004 treatment protocol (15). According to this protocol patients undergoing treatment for breast cancer can be divided into 12 different treatment groups depending on the modalities of surgery, radiotherapy and chemotherapy (Fig. 2). The model consists of treatment categorized as surgery of either breast conserving surgery (BCS) or mastectomy (mast). Axillary dissection (axil) or Sentinel node dissection (SN). Chemotherapy (+chemo) or no given chemotherapy

(- chemo). Radiotherapy given to residual breast tissue (BRT) and in case of axillary micro metastases (mic), Loco-regional radiotherapy (LRRT) in case of axillary macro metastases (met) or anterior thoracic radiotherapy (ATRT) applied in case of mastectomy treatment and axillary macro metastases. Anti estrogen therapy was not included in the model. The distribution on the 12 treatment groups of working women treated for breast cancer in 2005-2006, reported in January-April 2008 are shown in Fig. 3.

5.2.3 Questionnaire

A specific questionnaire was constructed for the purpose of the original nationwide study (7;14). The questionnaire regarding arm and shoulder disabilities was inspired by the questionnaire "Disability of Arm Shoulder and Hand" (DASH) (16). In the present sub analysis 24 questions concerning self-estimated pain, sensory disturbances or discomfort, heaviness/swelling (lymph edema) and changed shoulder/arm function were used (appendix 1). 1 question related to side dominance, 15 questions to shoulder/arm function, 1 question to pain, 2 questions to sensory disturbances/discomfort and 5 questions related to heaviness/swelling. Changed shoulder/arm function was registered on a score split into 5 levels: "In the same way as before", "In the same way as before but with difficulty/slower and/or more tired afterwards", "In the same way as before but I have more pain afterwards", "In a different way than before, e.g. I am using the other arm/both hands", and "Not relevant". Participants were given the option to register more than one answer to each question related to shoulder/arm function. Answers were dichotomized and one or more answers given in the first 4 categories were defined as *changed shoulder/arm function*. Registration of heaviness/swelling was dichotomized as "yes" or "no" answers. Frequency was recorded as "Every day or almost every day", "1-3 days a week", or "More rarely". Intensity was registered on a numeric rating scale (NRS) ranged 0 to 10. Pain and sensory disturbances were registered as dichotomies "yes" or "no" (Appendix 1).

5.2.4 Statistical analysis

Standard descriptive statistical methods were used. Categorical variables were assessed by Chi-square statistics. The effect of one type of long-term symptoms was analyzed on the remaining 3 symptoms initially by Pearson correlation test and subsequently by multivariate

logistic regression. Univariate and multivariate logistic regression models were applied to analyze the effect of age, type of surgery, axillary dissection/Sentinel Node, chemotherapy and radiotherapy on type of long-term symptoms - respectively heaviness/swelling, pain, sensory disturbances/discomfort and changed shoulder/arm function. The effect of type of reported long-term symptom, age, type of surgery, axillary dissection/SN, chemotherapy and radiotherapy on reported change in working ability or sports activity was equally analyzed by Spearman Rho correlation analysis and univariate and multivariate regression models. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) was calculated and Wald test applied to test the overall significance of each parameter. Two-tailed p-values were calculated and the level of significance was set to 5%. All statistical analyses were performed in SPSS for Windows, version 18.0.

5.2.5 Ethics

This study was performed according to the Helsinki Declaration and was approved by the local ethics committee with protocol number H-D2007-0099, the Danish Data protection Agency, the Danish National Patient Registry and the Danish National Board of Health.

5.3 Results

2350 women aged 25-69years (mean 54.3years; SD 9,1) were eligible for analysis. The distribution on age groups were 7% aged 18-39years (n= 154), 24% aged 40-49years (n= 573), 37% aged 50-59years (n= 869) and 32% aged 60-69years (n= 754). Time from surgery to questionnaire was 13-41months (mean time 26months). Data consists of self-reported shoulder/arm function, pain, sensory disturbances and heaviness/swelling 1-3years after surgery related to working ability and sports activity among working women treated for breast cancer in Denmark in 2005-2006 specifically for each treatment group (Fig. 2).

5.3.1 Self-reported change of working ability and sports activity

30% (n=716) of the population in this study report changed working ability 1-3years postsurgical (p<0.0001). Results shows a higher percentage prevalence of self-reported

change of working ability in the treatment groups including chemotherapy (48-28%) compared to groups not treated with chemotherapy (36-18%) (Fig. 4).

98% (n=2292) of the participants are active in sports. 22% (n= 510) of all sports active participants report a change in their sports activity postsurgical. No significant difference in reporting changed sports activity was found between treatment groups. Changed sports activity was reported most frequently in the group who had received mastectomy in combination with SN and no chemotherapy (30% of the treatment group, 8% of the total population). The group treated with BCS in combination with SN and no chemotherapy assembles the major share of sports active breast cancer treated (20%). Only 17% within the treatment group report on changed sports activity. This will be examined further in following analysis (Fig. 5).

5.3.2 Relations in reporting of long-term effects

Long-term effects were most frequently reported as changed shoulder/arm function (76%, n=1780), sensory disturbances (59%, n=1374), pain (45%, n=1053) and heaviness/swelling (38%, n= 898). Participants were offered the opportunity to report on more than one type of long-term effect. Pearson correlation analysis was used to analyze correlations between all four long-term symptoms and showed significant correlation ($p < 0.0001$) between all 4 symptoms. Strongest correlation was found between heaviness/swelling and sensory disturbances ($r = 0.429$) and weakest correlation was between shoulder/arm function and pain ($r = 0.130$) (Table 1).

5.3.3 Factors related to reporting of pain

Logistic regression analysis showed significantly increased risk of reporting pain in relation to sensory disturbances (OR=3.81; CI: 3.09-4.71, $p < 0.0001$), heaviness/swelling (OR=2.82; CI: 2.31-3.45, $p < 0.0001$) and changed shoulder/arm function (OR=1.43; CI: 1.14-1.79, $p = 0.002$). Significant risk of reporting pain was found in combination with axillary dissection (OR=1.44; CI: 1.22-1.70, $p < 0.0001$) and younger age (OR=1.03; CI: 1.02-1.04, $p < 0.001$) (Table 2).

5.3.4 Factors related to reporting heaviness/swelling

Logistic regression analysis showed significantly increased risk of reporting heaviness/swelling related to sensory disturbances (OR=5.75; CI: 4.54-7.27, $p<0.0001$), pain (OR=2.82; CI: 2.31-3.45, $p<0.0001$) and shoulder/arm function (OR=1.67; CI: 1.31-2.14, $p<0.0001$). Also significant correlation was found between reporting of heaviness/swelling and axillary dissection (OR=5.81; CI: 4.41-7.63, $p<0.0001$), radiotherapy (OR=1.51; CI: 1.14-2.01, $p<0.0001$) and younger age (OR=1.04, CI: 1.05-1.03, $p<0.0001$) (Table 2).

5.3.5 Factors related to reporting sensory disturbances

Logistic regression analysis showed significantly increased risk of reporting sensory disturbances in relation to heaviness/swelling (OR=5.75, CI: 4.5-7.28, $p<0.0001$), pain (OR=3.81; CI: 3.09-4.71, $p<0.0001$) and changed shoulder/arm function (OR=1.40, CI: 1.12-1.76, $p=0.003$). Significantly increased risk of reporting sensory disturbances was shown in relation to axillary dissection (OR=5.62; CI: 4.65-6.80, $p<0.0001$) and younger age (OR=1.06; CI: 1.05-1.07, $p<0.0001$) (Table 2).

5.3.6 Factors related to reporting changed shoulder/arm function

76% ($n=1780$) reported changed shoulder/arm function ($p<0.0001$). Logistic multivariate regression analysis showed significantly increased risk of reporting changed shoulder/arm function in relation to heaviness/swelling (OR=1.67; CI: 1.31-2.14, $p<0.0001$), pain (OR=1.42; CI: 1.14-1.79, $p=0.002$) and sensory disturbances (OR=1.39; CI: 1.11-1.75, $p=0.004$) (Table 2). Significant correlation was found between reporting on changed shoulder/arm function and radiotherapy (BRT) (OR=2.11; CI: 1.36-3.26, $p=0.001$), surgery type BCS (OR=1.56; CI: 1.11-2.21, $p=0.01$) and younger age (OR=1.02; CI: 1.01-1.03, $p=0.003$) (Table 2).

5.3.7 Factors related to loss of shoulder/arm function

On the question: "Are there any activities you have had to renounce after your treatment of breast cancer?" regarding loss of function (Appendix 1, q22) 26% of the women ($n=529$) answered that they had to renounce one or more activities after treatment. Distribution

within treatment groups is shown in Fig. 6. Logistic multivariate regression analysis showed significantly increased risk of reporting loss of shoulder/arm function in relation to sensory disturbances (OR=2.45; CI: 1.57-2.77, $p<0.001$), heaviness/swelling (OR=2.52; CI: 1.99-3.19, $p<0.0001$), pain (OR=1.79; CI: 1.41-2.27, $p<0.0001$) and changed shoulder/arm function (OR=1.63; CI: 1.22-2.17, $p=0.001$). Significantly increased risk was found associated with axillary dissection (OR=2.52; CI: 2.03-3.13, $p<0.0001$), treatment with chemotherapy (OR=1.54; CI: 1.20-1.98, $p=0.001$) and increasing age (OR=1.02; CI: 1.01-1.03, $p=0.005$) (Table 3).

5.3.8 Correlations between treatment and changed working ability

Reports on changed working ability was found equally represented in groups treated with radical mastectomy as within BSC groups including the respective additional treatment modalities (Fig. 4). Highest prevalence was present within groups of BCS met + Chemo (48%) and Mast met +Chemo (45%) and lowest reported prevalence in groups of BCS SN –Chemo (18%) and Mast SN –Chemo (20%). Chi-square analysis of relation between treatment group and reported changed working ability showed significantly higher ($p<0.0001$) representation of change in ability to work within groups treated with chemotherapy (28-48%) as opposed to those with no chemotherapy treatment (18-36%). A total of 39% ($n=403$) of the population treated with chemotherapy ($n=1028$) report changed working ability.

716 women reported changed working ability whereof 18% ($n=125$) have not received radiotherapy, 37% ($n=267$) are treated with BRT and 45% ($n=324$) are treated on extended radiation field (BRT+LRRT, ATRT+LRRT). Chi-square analysis shows significantly increased correlation between changed working ability and radiotherapy treatment ($p<0.0001$). Spearman rho analysis for test of correlations between changed working ability, axillary dissection, chemotherapy, radiotherapy and younger age (Table 4) shows weak but significant correlation ($p<0,0001$) with all factors. Surgery type BCS as opposed to mastectomy is found to have weak but significant influence ($p=0.007$) (Fig. 4).

5.3.9 Correlations between changed working ability and age

Treatment is to some extent influenced by age and it is interesting to examine to which extent reporting on changed working ability are influenced by age. Chi-square analysis of age shows a significantly increased risk of reporting changed working ability for ages younger than 50years ($p < 0.0001$) (Fig. 7), implying a decreased tendency of reporting a change in working ability with increasing age especially > 50 years. Logistic regression analysis showed highly significant correlation between reporting changed working ability and axillary dissection (OR=2.08; CI: 1.72-2.57, $p < 0.0001$), chemotherapy (OR=1.89; CI: 1.58-2.23, $p < 0.0001$) and younger age (OR=1.05; CI: 1.04-1.06, $p < 0.0001$) (Table 6).

5.3.10 Correlations between changed working ability and long-term symptoms

Spearman Rho correlation analysis shows significant correlation ($p < 0.0001$) between reported changed working ability and all 4 variables in the analysis in the form of weak correlation with the variables heaviness/swelling, pain and sensory disturbances and medium strength correlation with shoulder/arm function (Table 5). These relations are further examined by multivariate regression analysis for prediction of changed working ability in relation to the reported long-term symptoms. The analysis indicates a significantly increased risk of reporting heaviness/swelling (OR=2.35; CI: 1.93-2.87, $p < 0.0001$), sensory disturbances (OR=2.15; CI: 1.69-2.75, $p < 0.0001$) and pain (OR=2.08; CI: 1.70-2.56, $p < 0.0001$) in relation to changed working ability (Table 6).

Changed shoulder/arm function data are directly correlated with data on changed working ability why this factor is not included in this analysis. The extent and level of reported change in ability to work is found significantly distributed ($p < 0.0001$) within the group reporting changed working ability ($n=716$) with 66% ($n=472$) reporting "with difficulty", 23% ($n=167$) "with pain afterwards" and 30% ($n=211$) "in another way than before" (Data not shown).

5.3.11 Correlation between changed sports activity, treatment and long-term symptoms

Although 17-30% within all 12 treatment groups report changed sports activity (Fig. 5), chi-square analysis found non-significant correlation ($p=0.053$) between changed sports activity and treatment groups. Related to treatment group the highest prevalence of changed sports activity was found within the Mast SN -Chemo group (30%) as opposed to only 17% in the BCS SN -Chemo group (Fig. 5). This indicates an effect of type of surgery on reported changed sports activity. Logistic regression analysis for prediction of relations between changed sports activity and treatment groups (Table 7) showed significantly increased risk of reporting changed sports activity in relation to mastectomy as opposed to BCS (OR=1.30; CI: 1.11-1.66, $p=0.003$). Spearman' Rho correlation analysis of association between changed sports activity and long-term symptoms turned out moderate ($r= 0.325$) and with significant correlation ($p<0.0001$) with changed shoulder/arm function ($n=2292$). Related to age an exponential but non-significant increased correlation – seemingly natural caused - between age and reporting on changed sports activity was found (Fig. 8).

5.4 Discussion

This study shows significantly internal association between all 4 examined self-reported long-term symptoms – heaviness/swelling, pain, sensory disturbances and changed shoulder/arm function. Pain and sensory disturbances are associated with the remaining 2 symptoms and axillary dissection. Reporting on heaviness/swelling is also found associated with radiotherapy including extended radiation field (BRT+LRRT). Reporting on changed shoulder/arm function are found associated with surgery type BCS. Reporting on all 4 long-term symptoms are associated with younger age. Reporting on loss of shoulder/arm function are associated with all 4 long-term symptoms, axillary dissection and chemotherapy and - as the only factor - also increasing age.

Literature finds that 70% of breast cancer treated women partly returned to work within 1 year after surgery for breast cancer in 2002-2008 (9). This study shows that 30% of breast cancer treated women who have experienced a change in ability to work post-surgical are

experiencing a decrease of function to such an extent that they are no longer able to perform their work as prior to surgery and treatment. Major associated factors seems to be axillary dissection, chemotherapy, BCS and younger age as also found by Roelen et al. regarding younger age and return to work (17). Changed work ability is found associated with all 4 types of long-term symptoms in the mentioned order – changed shoulder/ arm function, sensory disturbances, heaviness/swelling and pain.

One of five sports active women treated for breast cancer reports on a change in sports activity. Reporting on changed sports activity are in this study shown predicted by mastectomy and self-reported changed shoulder/arm function. This support the results of increased risk of arm morbidity among mastectomy operated women 3-5years after surgery found in a study of Nesvold et al. (18). It is interesting that an association between changed sports activity and chemotherapy indicated to be non-significant since a strong association between change in ability to work and chemotherapy was found. From a public health point of view it is a positive finding that treatment modalities seems to have minor effect on reporting change in sports activity after surgery. Perhaps it is reflecting an age perspective more than a treatment related effect or other adverse factors not assessed in this study?

3 of 4 working women treated for breast cancer in this study (n=2350) report on a changed shoulder/arm function (arm impairment) 1-3years post-surgical. The former study of Gärtner et al. (7) finds a prevalence of arm impairment ranging from 11- 59% depending on the type of surgery, axillary dissection, chemotherapy and type of arm involving activity. These findings seems to be reflected in the results of this study regarding a high prevalence of 30% reporting on change in working ability 1-3years after surgery, showing that formerly reported arm-impairment is associated with having consequences on ability to work.

Treatment with axillary dissection and chemotherapy is found to predict twice as high increased risk of reporting a change in working ability 1-3years after treatment compared to SN and no chemotherapy. This finding confirms the previous results on reported changed shoulder/arm function published in the article by Gärtner et al. (7) that showed association with axillary dissection and chemotherapy for the entire selection (n=3253) (Table 6).

No significant difference is found between the treatment groups under surgery type BCS as opposed to Mastectomy when these groups were associated to the variable changed

working ability. A very interesting result since the breast conserving technique today is performed in the belief that this technique and the less radical surgical intervention decrease impact on the patient post-surgical. Results of this study indicate that women experience equal change in working ability 1-3years post-surgical indifferently to whether they are treated with mastectomy or the less radical BCS. Highest prevalence of impact on working ability within the treatment groups is reported in the BCS met +Chemo group with 39% of all women treated in this group reporting change in working ability. Within the Mast met +Chemo group 36% uniformly report changed working ability, thus non-significant difference between the groups. However the adjuvant treatment in this study demonstrates greater effect on the post-surgical working ability than the type of surgery. Guidelines on the optimal treatment modality therefore ought to include these considerations according to the previous articles (7;14). It should be considered whether it is necessary to increase focus on the type of surgery that minimize the following adjuvant treatment and according to this study, especially the use of chemotherapy. Very recent news from DBCG sources have unveiled a slight risk of inconsistency in the gathered data in the DBCG database regarding the registration of radiotherapy treatment reported from the treatment institutions. This might explain the surprising lack of significant associations between long-term symptoms and radiotherapy treatment found in this study and further examination is required.

Today more than 85% of all breast cancer treated women will survive more than 5 years after treatment (19). If this tendency continues in combination with an increased treatment with radiotherapy and chemotherapy the need of rehabilitation and reduction of long-term symptoms after treatment for a cancer diagnosis will evidently rise considerably.

The association with younger age for the majority of the examined factors must be considered in the planning of preventing efforts regarding rehabilitation. The reported treatment-related effects will most likely to some extent follow the breast cancer treated women for many years to come and thereby presuming result in a number of secondary implications. A repetition of this study is recommended in order to be able to map the prevalence of the long-term effects e.g. 5-7 years after treatment.

The questionnaire used in this study was designed with greatest possible simplicity to measure self-reported arm impairment, pain, sensory disturbances and swelling/heaviness

of the arm after treatment for breast cancer. Self-reported swelling/heaviness is not a valid measure of lymph edema and is therefore not suitable for comparison with other studies and results cannot be considered an expression of a clinical lymph edema.

The questionnaire used in this study is considered to fulfill the needs of content validity regarding shoulder/arm function because of the pilot tests and following corrections on the questionnaire and the use of a firmly validated questionnaire (DASH) as background of the final questionnaire. The collected data are considered valid and suitable for analysis knowing that it is not possible to compare results directly with any other study made on the basis of the DASH questionnaire. The questionnaire used in this study is under validation in a new study and this will strengthen a future repetition of this study.

The limitation of a cross-sectional study like this is that one single data collection typically is unable to explain exact associations and will only offer estimations of associations opposed to e.g. a longitudinal study (20). The strength of this study is that it is performed on an entire population of Danish women treated for breast cancer according to standardized procedures in the years 2005-2006 and further more reaching a very high response rate (88%). Results are however limited to reflect characteristics of the Danish population regarding education, public health care and western European culture and thereby not valid to generalize to other non-comparative populations.

It can be discussed whether the observation time of 13-41 months is sufficient in order to be able to examine long-term effects. An extended observation period might have shown different results and offered a strengthened probability that findings reflect permanent long-term treatment related effects. Due to the continuous development of treatment protocols a prolonged observation period would have resulted in a study of lesser relevance to actuality when finally analyzed.

Treatment modalities in the field of breast cancer have moved towards less radical surgery and increasing use of adjuvant medical treatment and fast-track hospital stays. The Danish Health Board is requiring evidence based studies investigating the needs and effects on cancer rehabilitation today. Findings in this study provide knowledge regarding breast cancer enabling further planning of clinical studies in the physiotherapeutic rehabilitation field in order to prevent long-term effects.

5.5 Conclusion

Major effects on change in working ability are found to be axillary dissection, heaviness/swelling, sensory disturbances, pain and chemotherapy. Major effects on reporting change in sports activity are in this study found to be mastectomy and shoulder/arm impairment. Younger age, axillary dissection, chemotherapy, BCS, heaviness/swelling and sensory disturbances were identified as the most frequent factors related to reporting a change in working ability. Combined with the previous studies this study is able to offer good estimates regarding the consequences of breast cancer treatment related to affect on ability to work and sports activity 1-3years after treatment for breast cancer.

The results of this study illustrate the relevance of a strengthened effort towards evidence based research within the physiotherapeutic cancer rehabilitation field. This will support the allocation process of public resources spent on rehabilitation not only to be based on empiric tradition but instead invested according to assessment of needs and international progress and knowledge in the field of physiotherapeutic rehabilitation.

5.6 References

- (1) Nesvold IL, Reinertsen KV, Fossa SD, Dahl AA. The relation between arm/shoulder problems and quality of life in breast cancer survivors: a cross-sectional and longitudinal study. *J Cancer Surviv* 2010 Oct 23.
- (2) Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM. Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008 Jul;110(1):19-37.
- (3) Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK, Groenvold M, Christiansen P, Moller S, et al. Chronic pain and other sequelae in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Eur J Pain* 2009 May;13(5):478-85.
- (4) Sagen A, Karesen R, Sandvik L, Risberg MA. Changes in arm morbidities and health-related quality of life after breast cancer surgery - a five-year follow-up study. *Acta Oncol* 2009;48(8):1111-8.
- (5) Balak F, Roelen CA, Koopmans PC, Ten Berge EE, Groothoff JW. Return to work after early-stage breast cancer: a cohort study into the effects of treatment and cancer-related symptoms. *J Occup Rehabil* 2008 Sep;18(3):267-72.
- (6) Damkjaer LH, Deltour I, Suppli NP, Christensen J, Kroman NT, Johansen C, et al. Breast cancer and early retirement: Associations with disease characteristics, treatment, comorbidity, social position and participation in a six-day rehabilitation course in a register-based study in Denmark. *Acta Oncol* 2011 Feb;50(2):274-81.
- (7) 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):506-15.
- (8) Roelen CA, Koopmans PC, Groothoff JW, van der Klink JJ, Bultmann U. Sickness absence and full return to work after cancer: 2-year follow-up of register data for different cancer sites. *Psychooncology* 2010 Jul 28.
- (9) Roelen CA, Koopmans PC, van RW, Groothoff JW, van der Klink JJ, Bultmann U. Trends in return to work of breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 2011 Jan 1.
- (10) Schmitz KH, Speck RM. Risks and benefits of physical activity among breast cancer survivors who have completed treatment. *Womens Health (Lond Engl)* 2010 Mar;6(2):221-38.

- (11) Hoving JL, Broekhuizen ML, Frings-Dresen MH. Return to work of breast cancer survivors: a systematic review of intervention studies. *BMC Cancer* 2009;9:117.
- (12) Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering. Rehabilitering efter brystkræft, tyk- og endetarmskræft og prostatakkræft - en medicinsk teknologivurdering 2010. 4-8-2010. <http://www.sst.dk>. 27-1-2011. Ref Type: Online Source
- (13) Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for brystkræft. <http://www.sst.dk> . 11-9-2009. 28-11-2009. Ref Type: Online Source
- (14) Gartner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA* 2009 Nov 11;302(18):1985-92.
- (15) Moller S, Jensen MB, Ejlertsen B, Bjerre KD, Larsen M, Hansen HB, et al. The clinical database and the treatment guidelines of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG); its 30-years experience and future promise. *Acta Oncol* 2008;47(4):506-24.
- (16) Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand) [corrected]. The Upper Extremity Collaborative Group (UECG). *Am J Ind Med* 1996 Jun;29(6):602-8.
- (17) Roelen CA, Koopmans PC, de Graaf JH, Balak F, Groothoff JW. Sickness absence and return to work rates in women with breast cancer. *Int Arch Occup Environ Health* 2009 Mar;82(4):543-6.
- (18) Nesvold IL, Dahl AA, Lokkevik E, Marit MA, Fossa SD. Arm and shoulder morbidity in breast cancer patients after breast-conserving therapy versus mastectomy. *Acta Oncol* 2008;47(5):835-42.
- (19) Clemmensen I NKSH. Brystkræft. Kræft i Danmark. København: Kræftens Bekæmpelse. København: FADL's Forlag; 2006. p. p. 50-1.
- (20) Polit DF, Beck CT. *Nursing Research: Generating and assing evidence for nursing practice*. Eight ed. Lippincott Williams & Wilkens.; 2008.

5.7 Figures

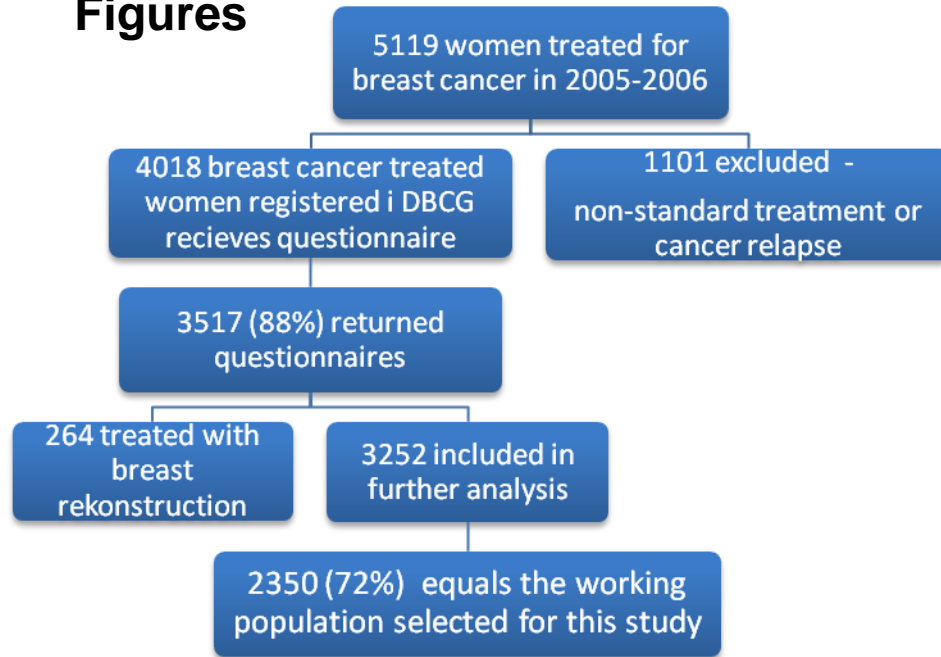
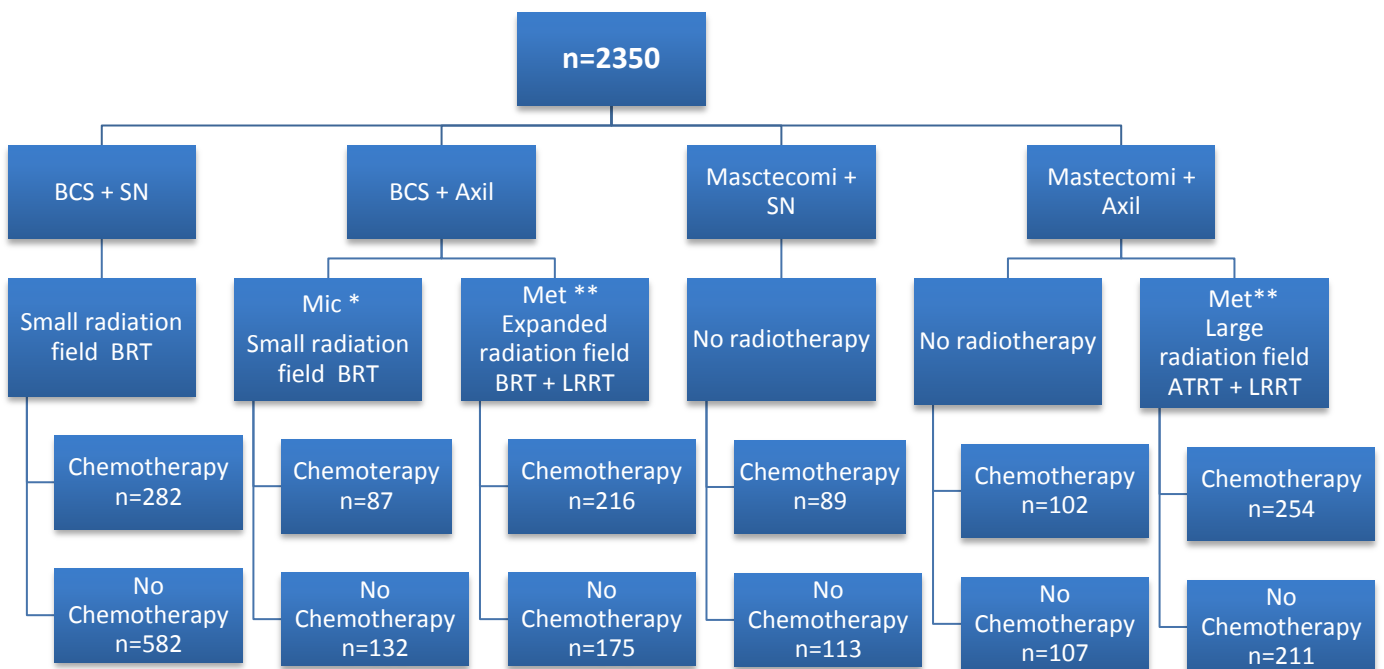


Fig. 1. Flowdiagramme showing the selection process of the final 2350 participants in this study.



BCS: Breast conserving surgery. SN: Sentinel lymph Node dissection. Axil: Axillary lymph node dissection. BRT: Breast Radiotherapy corresponding to residual breast tissue. LRRT: Loco-regional Radiotherapy corresponding to periclavicular, axillary level 3 and for right side breast cancers, the internal mammary nodes. ATRT: Anterior Thoracic Radiotherapy corresponding to the anterior thoracic wall.

*Mic: Micro metastases requiring BRT. **Met: Macro metastases requiring BRT+LRRT or ATRT+LRRT. .

Fig. 2. Diagram showing the 12 treatment groups as divided by type of surgery, adjuvant chemotherapy and radiotherapy for the working population of women treated for breast cancer in Denmark in 2005-2006 (n=2350).

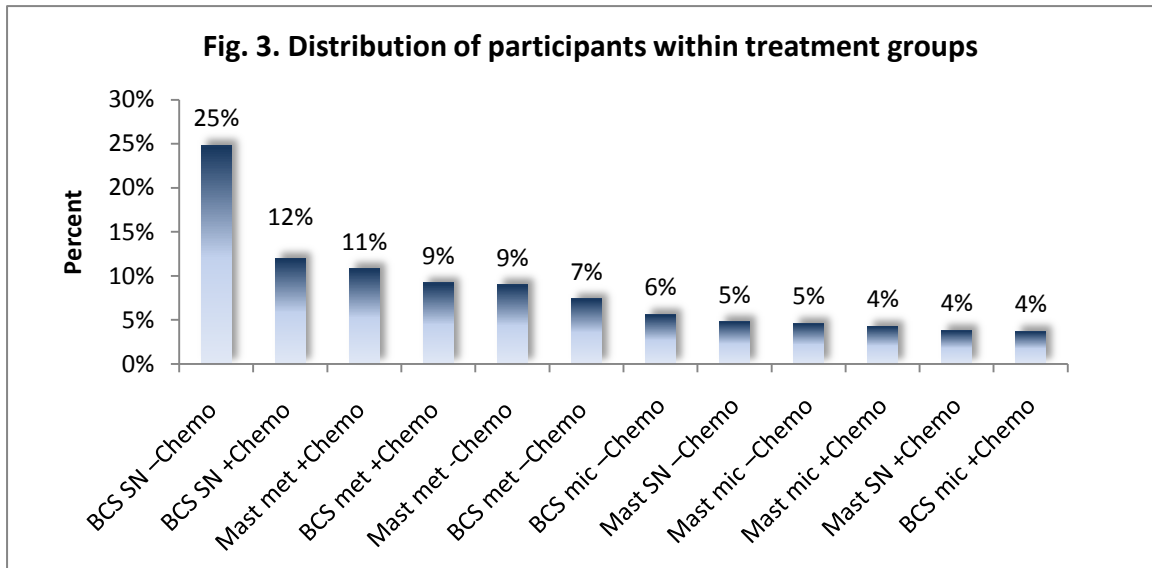


Fig. 3. Histogram showing distribution in percentage of the participants on the 12 different treatment groups (n=2350).

BCS: Breast conserving surgery. Mast: Mastectomy. SN: Sentinel lymph Node dissection. Axil: Axillary lymph node dissection. Mic: Micro metastases requiring BRT*. Met: Macro metastases requiring BRT+LRRT** or ATRT***+LRRT. +Chemo: Chemotherapy included. -Chemo: No chemotherapy.

*BRT: Breast Radiotherapy corresponding to residual breast tissue. **LRRT: Loco-regional Radiotherapy corresponding to periclavicular, axillary level 3 and for right side breast cancers, the internal mammary nodes. ***ATRT: Anterior Thoracic Radiotherapy corresponding to the anterior thoracic wall.

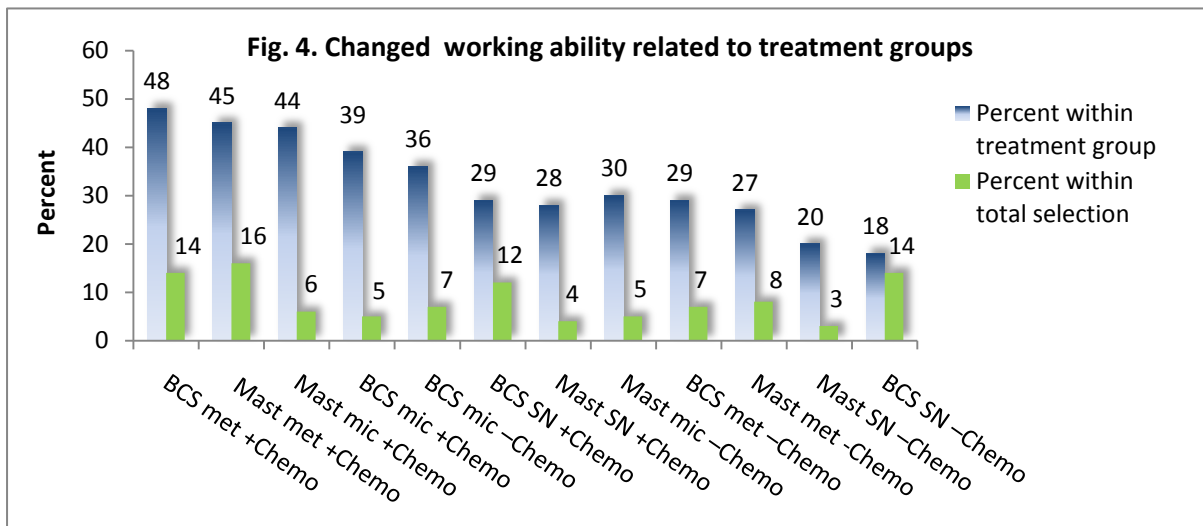


Fig. 4. Histogram showing the prevalence of self-reported change in working ability 1-3 years after treatment for breast cancer in percentage within treatment groups and within the total population (n=2350).

BCS: Breast conserving surgery. Mast: Mastectomy. SN: Sentinel lymph Node dissection. Axil: Axillary lymph node dissection. Mic: Micro metastases requiring BRT*. Met: Macro metastases requiring BRT+LRRT** or ATRT***+LRRT. +Chemo: Chemotherapy included. -Chemo: No chemotherapy.

*BRT: Breast Radiotherapy corresponding to residual breast tissue. **LRRT: Loco-regional Radiotherapy corresponding to periclavicular, axillary level 3 and for right side breast cancers, the internal mammary nodes. ***ATRT: Anterior Thoracic Radiotherapy corresponding to the anterior thoracic wall.

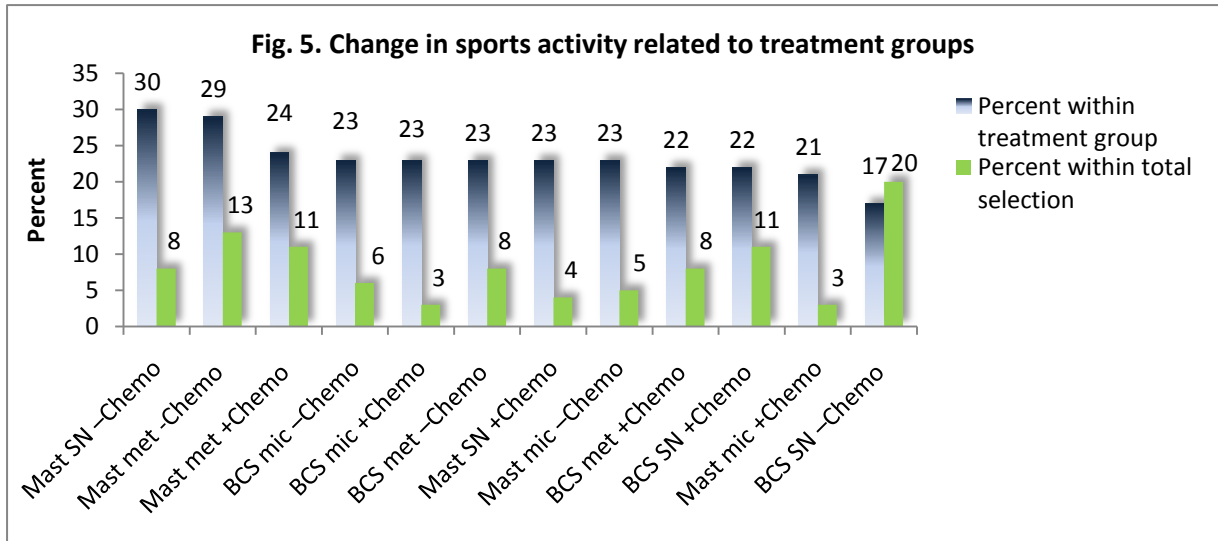


Fig. 5. Histogram showing the prevalence of self-reported change in sports activity 1-3 years after treatment for breast cancer in percentage within treatment groups and within the total population (n=2292).

Mast: Mastectomy. BCS: Breast conserving surgery. SN: Sentinel lymph Node dissection. Axil: Axillary lymph node dissection. Mic: Micro metastases requiring BRT*. Met: Macro metastases requiring BRT+LRRT** or ATRT***+LRRT. +Chemo: Chemotherapy included. -Chemo: No chemotherapy.

*BRT: Breast Radiotherapy corresponding to residual breast tissue. **LRRT: Loco-regional Radiotherapy corresponding to periclavicular, axillary level 3 and for right side breast cancers, the internal mammary nodes. ***ATRT: Anterior Thoracic Radiotherapy corresponding to the anterior thoracic wall.

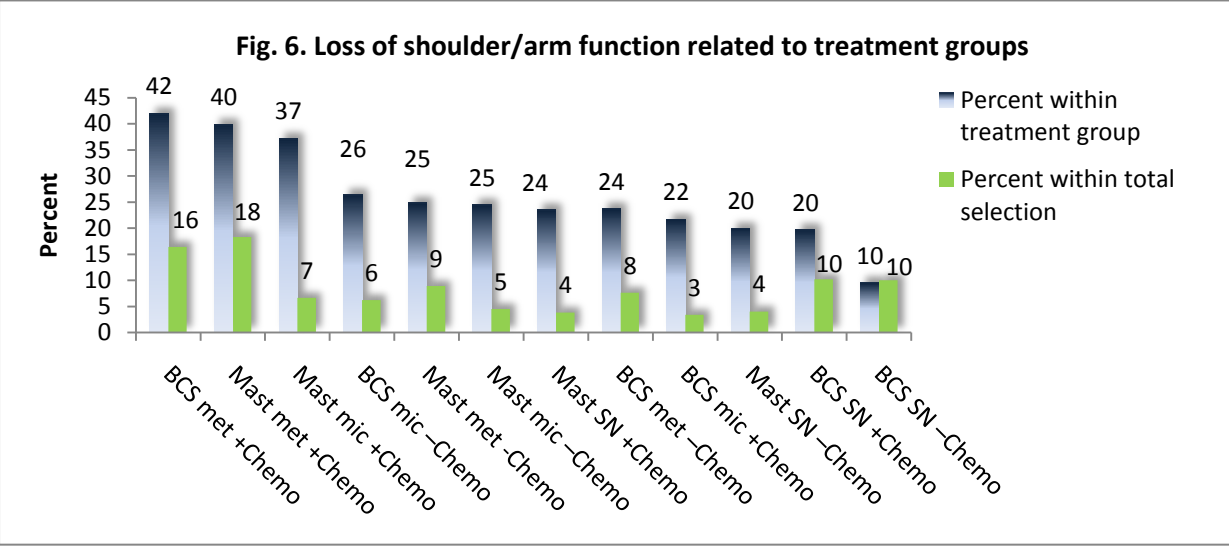


Fig. 6. Histogram showing the prevalence of self-reported loss of shoulder/arm function 1-3 years after treatment for breast cancer in percentage within treatment groups and within the total population (n=2232).

BCS: Breast conserving surgery. Mast: Mastectomy. SN: Sentinel lymph Node dissection. Axil: Axillary lymph node dissection. Mic: Micro metastases requiring BRT*. Met: Macro metastases requiring BRT+LRRT** or ATRT***+LRRT. +Chemo: Chemotherapy included. -Chemo: No chemotherapy.

*BRT: Breast Radiotherapy corresponding to residual breast tissue. **LRRT: Loco-regional Radiotherapy corresponding to periclavicular, axillary level 3 and for right side breast cancers, the internal mammary nodes. ***ATRT: Anterior Thoracic Radiotherapy corresponding to the anterior thoracic wall.

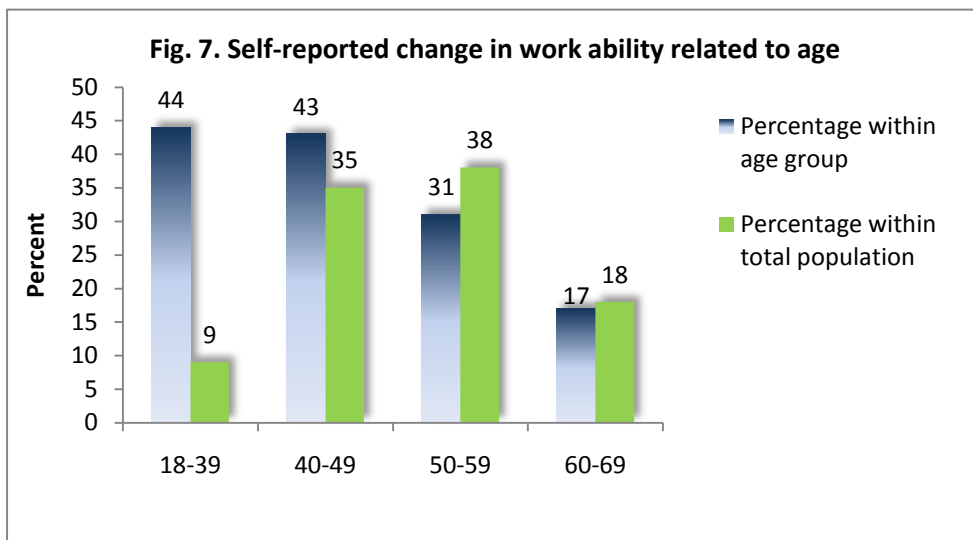


Fig. 7. Histogram showing distribution of self-reported change in working ability within age groups and total population (n=2350).

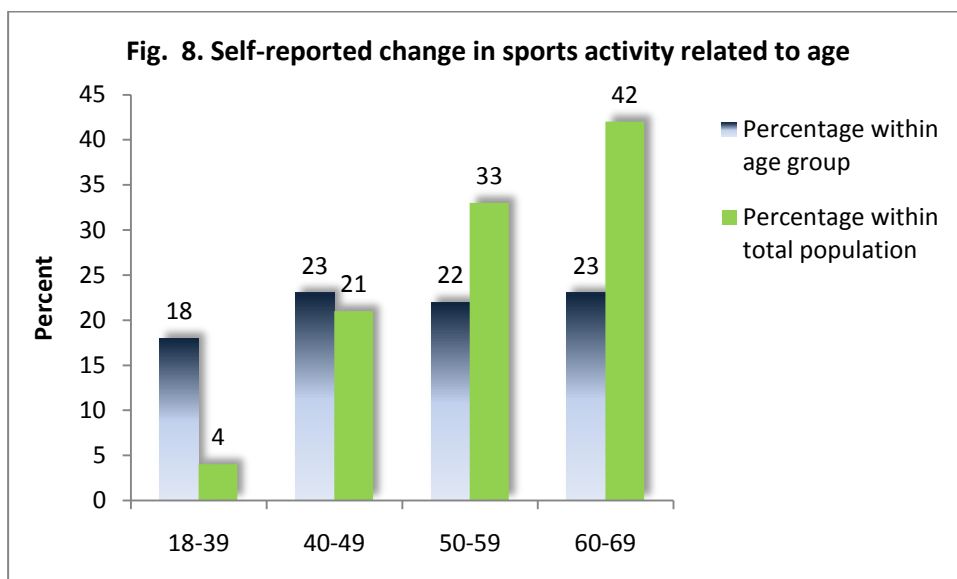


Fig. 8. Histogram showing distribution of self-reported change in sports activity 1-3 years after treatment for breast cancer within 4 age groups (n=510) and as percentage of the total population (n=2292).

5.8 Tabels

Table 1: Pearson correlation analysis self-reported long-term effects		Heaviness /swelling	Pain in breast, axilla or arm	Sensory disturbances/ discomfort	Changed shoulder/arm function
Heaviness/ swelling	R	1	0,36	0,43	0,15
	P		<0,001	<0,001	<0,001
	N	2287	2250	2220	2287
Pain in breast, axilla or arm	R	0,36	1	0,39	0,13
	P	<0,001		<0,001	<0,001
	N	2250	2301	2232	2301
Sensory disturbance/ discomfort	R	0,43	0,39	1	0,14
	P	<0,001	<0,001		<0,001
	N	2220	2232	2265	2265
Changed shoulder/arm function	R	0,15	0,13	0,14	1
	P	<0,001	<0,001	<0,001	
	N	2287	2301	2265	2350

Table 1. Pearson correlation analysis of associations between long-term effects.

Heaviness/swelling (n=2287), pain (n=2250), sensory disturbances/ discomfort (n=2220) and changed shoulder/arm function (n=2287). R= correlation coefficient, p= significance level (p=0.005).

Table 2	Swelling/ heaviness			Pain			Sensory disturbances			Shoulder/arm function		
	Sig.	OR	95% CI for OR	Sig.	OR	95% CI for OR	Sig.	OR	95% C.I. for OR	Sig.	OR	95% C.I. for OR
Swelling/ heaviness												
Pain	<0,0001	2,82	2,31 - 3,45	<0,0001	2,82	2,31 - 3,45	<0,0001	5,75	4,54 - 7,28	<0,0001	1,68	1,31 - 2,14
Sensory disturbances	<0,0001	5,75	4,54 - 7,27	<0,0001	3,81	3,08 - 4,71	<0,0001	3,81	3,09 - 4,71	,004	1,39	1,11 - 1,75
Shoulder/arm function	<0,0001	1,67	1,31 - 2,14	,002	1,43	1,14 - 1,79	,003	1,40	1,12 - 1,76			
Non significant, data not shown												
BCS surgery										,011	1,56	1,11 - 2,21
Axillary dissection	<0,0001	5,81	4,41 - 7,63	<0,0001	1,44	1,22 - 1,70	<0,0001	5,62	4,65 - 6,60	Non significant, data not shown		
Radiotherapy	<0,0001	1,51	1,14 - 2,01	Non significant, data not shown			,001	2,11	1,38 - 3,28			
Younger age	<0,0001	1,04	1,05 - 1,03	<0,0001	1,03	1,02 - 1,04	<0,0001	1,06	1,05 - 1,07	,003	1,02	1,01 - 1,03

Sig =Significance level = 5%
OR = Odds ratio
CI = Confidence interval

Table 2. Logistic regression analysis of correlations between risk of reporting long-term effects (n=2188) related to treatment modalities (n=2265-2350) and age (n=2287-2301). Number of participants included in the analysis (n) vary due to the progression in the analysis.

Table 3: Logistic regression analysis Loss of shoulder/ arm function	B	Wald	Sig.	OR	95% C.I. for OR	
Heaviness/ swelling	-,925	59,22	<0,001	2,52	1,99	3,19
Sensory disturbances	-,735	25,71	<0,001	2,45	1,57	2,77
Pain	-,582	23,35	<0,001	1,79	1,41	2,27
Shoulder/ arm function	-,488	11,04	0,001	1,63	1,22	2,17
Axil/SN	,923	70,09	<0,001	2,52	2,03	3,13
Chemotherapy	-,433	11,66	0,001	1,53	1,20	1,98
Increasing age	,019	7,90	0,005	1,02	1,01	1,03

Table 3. Logistic regression analysis on loss of shoulder/arm function (“Are there activities you have had to renounce after treatment of breast cancer?”) related to self-reported long-term effects (n=2012), age and treatment modalities (n=2232).

Table 4: Correlation analysis Changed working ability, age and treatment modalities	Surgery BCS/ Mast	Axildiss/SN	Chemotherapy	Radiotherapy	Age
R	- 0,06	- 0,17	0,17	0,09	- 0,23
P	,007	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Table 4. Spearman rho correlation analysis of correlations between changed working ability, treatment modalities and age (n=2350).

Table 5: Correlation analysis Changed working ability and long-term effects		Pain in breast, axilla or arm	Heaviness/ swelling	Sensory disturbance	Shoulder/ Arm function	Age
Self-reported changed work ability	r	0,34	0,35	0,31	0,36	- 0,23
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	N	2301	2287	2265	2350	2350

Table 5. Spearman Rho Correlation analysis of correlations between changed working ability and self-reported long-term effects.

Table 6:

Logistic regression analysis Changed working ability, age, treatment and long-term effects	B	Wald	Sig.	OR	95% C.I. for OR	
Decreasing age	- 0,04	43,99	<0,001	1,04	1,03	1,05
Chemotherapy	0,64	47,56	<0,001	1,89	1,58	2,27
Axil/SN	- 0,73	58,06	<0,001	2,08	1,72	2,57
Heaviness/ swelling	0,86	70,99	<0,001	2,35	1,93	2,87
Pain	0,77	38,13	<0,001	2,15	1,69	2,75
Sensory disturbances	0,73	49,28	<0,001	2,08	1,70	2,56

Table 6. Logistic regression analysis predicting the risk of reporting changed working ability related to long-term effects (n=2188), missing n=162, age and treatment modalities. Analysis of changed working ability and treatment modalities (n=2350).

Table 7:

Logistic regression analysis Changed sports activity and treatment modalities	B	Wald	Sig.	OR	95% C.I. OR	
Mastectomy	- 0,31	8,93	,003	1,29	1,11	1,66

Table 7. Logistic regression analysis of correlations between treatment modalities and self-reported change in sports activity (n=2292) among women treated for breast cancer in Denmark in 2005-2006.

5.9 Appendix 1

QUESTIONNAIRE

General question

1 Are you right-handed or left-handed?

Right-handed

Left-handed

Question regarding pain

In this questionnaire we define "the area of the breast" as either the operated breast or the area from which the breast was removed.

2 Do you have pain in the area of the breast, armpit, side of the body or the arm on the side where you were operated?

Yes

No

Questions regarding swelling or heaviness (lymph edema)

3 Does the armpit, the arm or the back of the hand, on the side where you were operated, sometimes or always feel swollen or heavy?

Yes

No

If "No", please go on to question 8.

4 If "Yes", where do you then feel the armpit, arm or back of the hand is swollen or heavy? (please tick off more than one box if relevant)

Back of the hand

Forearm

Upper arm

Armpit

5 How severe are the swellings/sensations of heaviness of your armpit and/or upper arm? (0 is no swellings/sensations of heaviness and 10 is worst imaginable swellings/sensations of heaviness)

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

6 How severe are the swellings/sensations of heaviness of your forearm and/or back of your hand (0 is no swellings/sensations of heaviness and 10 is worst imaginable swellings/sensations of heaviness)

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

7 How often do the swellings/sensations of heaviness occur?

Every day or almost every day

1-3 days a week

More rarely

Questions regarding restriction of function

How do you now manage the following activities compared with the time before your treatment for breast cancer? Please choose those statements, which fit you the best. (Please tick off more than one box if relevant, tick off the box "not relevant" by activities you do not do)

	The same way as before	The same way as before, but with difficulties/slower and/or more tiered afterwards	The same way as before, but I have more pain afterwards	In another way than before, for example I am using the other arm/both hands	Not relevant
8 Washing hair	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Combing/ fixing my hair	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 Brushing teeth	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 Washing my neck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 Taking a bra off/on	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13 Pulling a sweater over the head	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 Taking a coat off/on	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15 Opening a heavy door	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16 carrying shopping bag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17 Reaching for a shelf above the hight of my head	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18 Lifting above the hight of my shoulders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19 Cleaning floors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20 Doing sportactivities	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21 Doing my job	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

22 Are there activities you have had to renounce on after your treatment of breast cancer?

Yes

No

Questions regarding sensory disturbances or discomfort

23 Do you have sensory disturbances or discomfort in the area of the breast, armpit, side of the body or arm on the side where you were operated?

Yes

No

24 If "Yes", where do you have sensory disturbances or discomfort? (please tick off more than one box if relevant)

Area of the breast

Side of body

Armpit

Arm

Bilag

Bilag 1: Spørgeskema anvendt i dette studie. Side 65-72.

Bilag 2: DASH spørgeskema. Side 73-76.

Bilag 3: QuickDASH spørgeskema. Side 77-79.

Spørgeskema

Id nr.

Vinter 2008

Vejledning:



Sådan udfylder du spørgeskemaet:

- 1) Brug kun en sort eller blå kuglepen
- 2) Læs hvert spørgsmål og alle svarkategorierne til det enkelte spørgsmål igennem før du svarer. Vær opmærksom på om du må sætte mere end et kryds. Hvis du må sætte mere end et kryds vil det være angivet således: "(sæt gerne flere krydser)".
- 3) Markér det udsagn, der passer bedst på din mening således:
 Ja Nej Ikke relevant
- 4) Hvis du laver en fejl eller skifter mening, fylder du bare den forkerte kasses helt ud og markerer den nye kasse således:
 Ja Nej Ikke relevant
- 5) Nogle spørgsmål er lettere at besvare end andre. Hvis du er i tvivl, sætter du kryds i den kasse, der passer bedst på dig. Er der spørgsmål, du ikke kan eller ønsker at besvare går du videre til næste spørgsmål
- 6) Når du er færdig, er det vigtigt, at du returnerer hele spørgeskemaet i vedlagte frankerede svarkuvert, også selv om der eventuelt er spørgsmål du har sprunget over.

I dette spørgeskema forstår vi ved smerter blot at noget gør ondt, vi skelner således ikke mellem smerter eller at have ondt.

Spørgeskemaet er delt op i følgende spørgsmålsgrupper:

- Generelt
- Spørgsmål vedrørende smerter
- Spørgsmål vedrørende føleforstyrrelser eller ubehag
- Spørgsmål vedrørende andre smerter, føleforstyrrelser eller ubehag
- Spørgsmål vedrørende hævelser (lymfødem)
- Spørgsmål vedrørende funktionsindskrænkning
- Andet

Nederst på spørgeskemaet vil du desuden blive spurgt om vi må kontakte dig direkte på et senere tidspunkt med henblik på andre undersøgelser vedrørende følger efter behandling for brystkræft.

Vær opmærksom på, at der er spørgsmål på begge sider af papiret.

Generelt

1 Er du højrehåndet eller venstrehåndet?

Højrehåndet

Venstrehåndet

Spørgsmål vedrørende smerter

I dette spørgeskema forstår vi med ordet "brystområde" enten det opererede bryst eller det område, hvorfra brystet er fjernet

2 Har du ondt i brystområdet, armhulen, på siden af brystkassen eller armen på den side, hvor du er blevet opereret?

Ja

Nej

Hvis "Nej", fortsæt da til spørgsmål 16.

3| Hvis "Ja", hvor har du da ondt? (sæt gerne flere krydser)

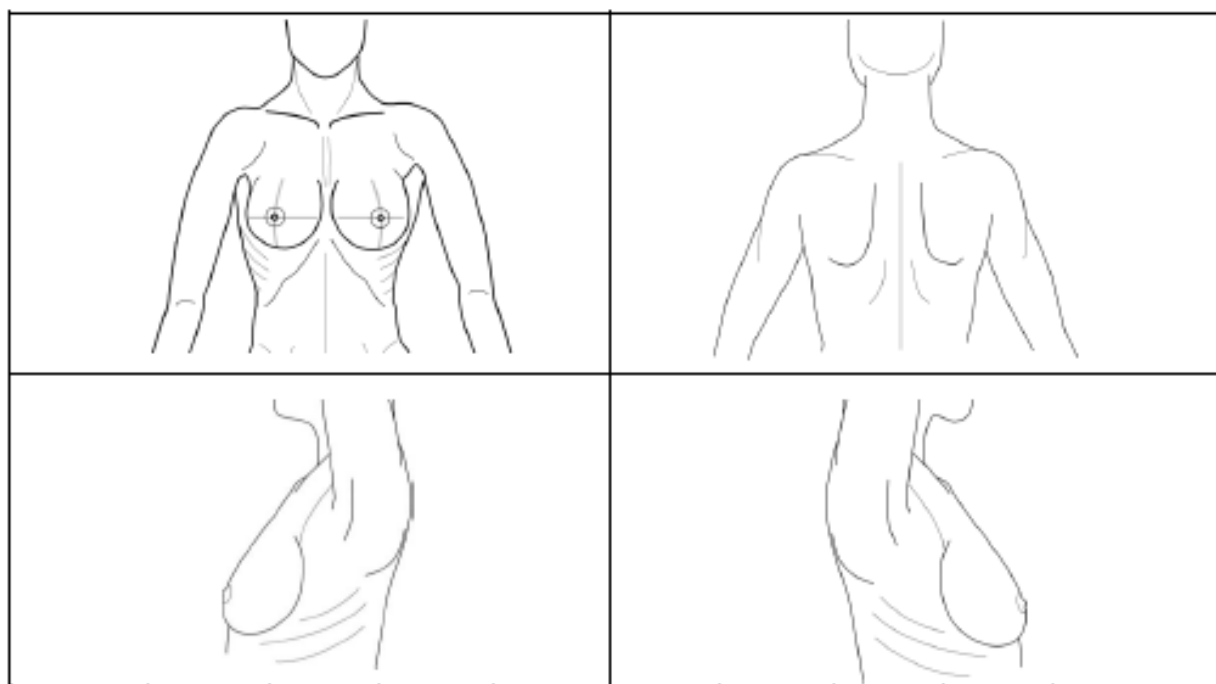
Brystområdet

På siden af brystkassen

Armhulen

Armen

Tegn også på figurene hvor du har ondt:



4 Hvis du har ondt i **brystområdet**, hvor stærke er smerterne så i gennemsnit? (0 er ingen smerter og 10 er værst tænkelige smerter)

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

5 Hvis du har ondt i brystområdet, hvor ofte har du så ondt?

Hver dag eller næsten hver dag

1-3 dage om ugen

Sjældnere

- 6 Hvis du har ondt **på siden af brystkassen**, hvor stærke er smerterne så i gennemsnit? (0 er ingen smerter og 10 er værst tænkelige smerter)
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- 7 Hvis du har ondt på siden af brystkassen, hvor ofte har du så ondt?
- Hver dag eller næsten hver dag 1-3 dage om ugen Sjældnere
- 8 Hvis du har ondt **i armhulen**, hvor stærke er smerterne så i gennemsnit? (0 er ingen smerter og 10 er værst tænkelige smerter)
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- 9 Hvis du har ondt i armhulen, hvor ofte har du så ondt?
- Hver dag eller næsten hver dag 1-3 dage om ugen Sjældnere
- 10 Hvis du har ondt **i armen**, hvor stærke er smerterne så i gennemsnit? (0 er ingen smerter og 10 er værst tænkelige smerter)
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- 11 Hvis du har ondt i armen, hvor ofte har du så ondt?
- Hver dag eller næsten hver dag 1-3 dage om ugen Sjældnere
- 12 **Har du søgt læge** inden for de sidste 3 måneder fordi du har haft ondt i brystområdet, armhulen, på siden af brystkassen eller armen på den side, hvor du er blevet opereret?
- Ja Nej
- 13 **Tager du smertestillende medicin** på grund af smerter i brystområdet, armhulen, på siden af brystkassen eller armen på den side, hvor du er blevet opereret?
- Ja Nej
- 14 Hvis "Ja", da hvilken smertestillende medicin? (sæt gerne flere krydser)
- Svag smertestillende medicin (eksempelvis: paracetamol, panodil, pamol, pinex, ibuprofen, ipren, ibumetin, brufen, magnyl, aspirin, treo, idotyl, kodimagnyl, kodipar, kodein)
- Morfinpræparater (eksempelvis: morfin, ketogan, contalgin, oxycontin, tramadol, tradolan)
- Andet Skriv hvilken anden smertestillende medicin: _____
- 15 **Får du anden behandling** (end medicin) fordi du har ondt i brystområdet, armhulen, på siden af brystkassen eller armen på den side, hvor du er blevet opereret (eksempelvis: fysioterapi, massage, kiropraktik)?
- Ja Nej

Spørgsmål vedrørende føleforstyrrelser eller ubehag

16 Har du føleforstyrrelser eller ubehag i brystområdet, armhulen, på siden af brystkassen eller armen på den side, hvor du er blevet opereret?

Ja

Nej

Hvis "Nej", fortsæt da til spørgsmål 19.

17 Hvis "Ja", hvor har du da føleforstyrrelser eller ubehag? (sæt gerne flere krydser)

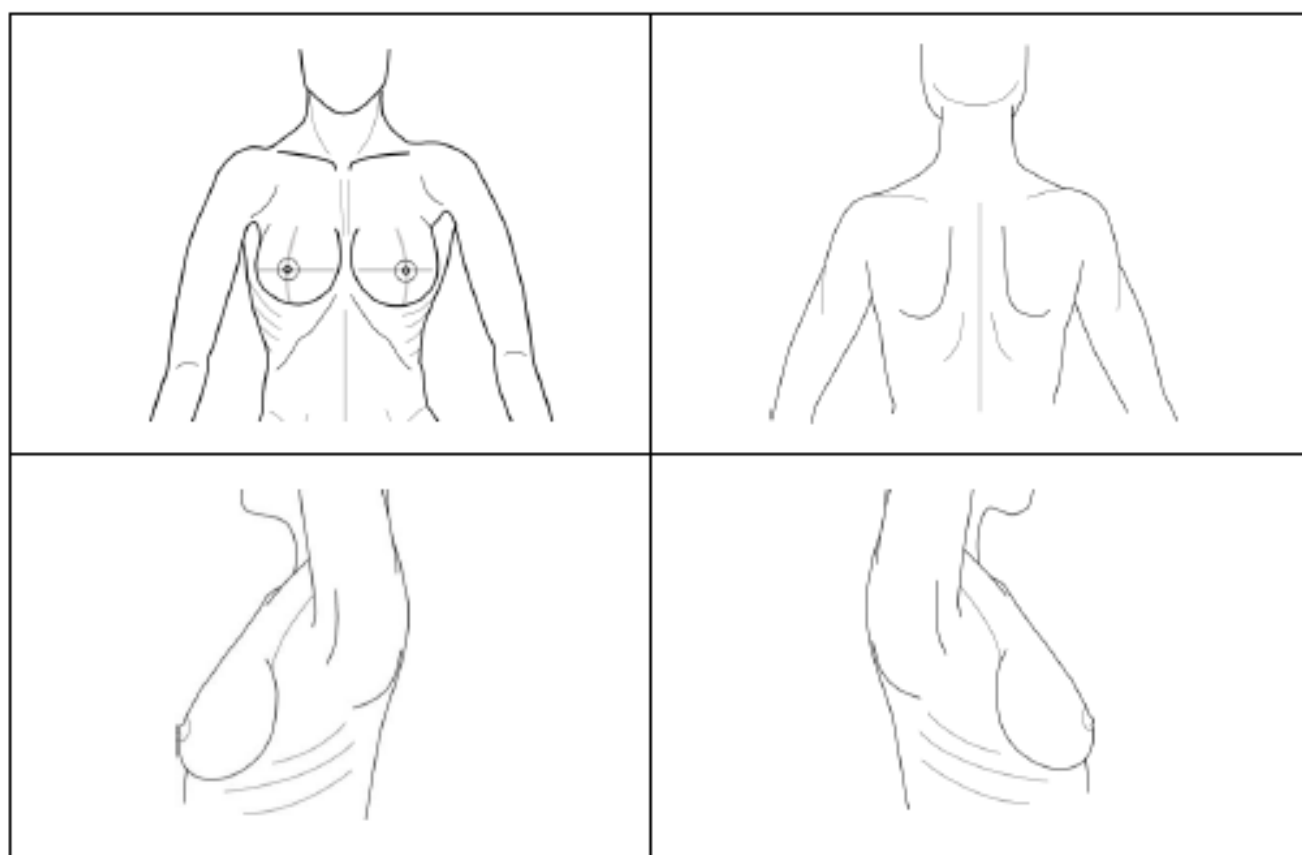
Brystområdet

Siden af brystkassen

Armhulen

Armen

Tegn også på figurene hvor dine føleforstyrrelser eller ubehag sidder:



18 Hvis du har både smerter og føleforstyrrelser/ubehag, hvad generer dig da mest?

Smerterne

Føleforstyrrelserne/ubehaget

Både smerterne og føleforstyrrelserne

Spørgsmål vedrørende andre smerter, føleforstyrrelser eller ubehag

19 Har du ofte smerter andre steder i kroppen (eksempelvis rygmerter, hovedpine eller lignende)?

Ja Nej

Hvis "Ja", hvor har du da smerter: _____

20 Har du smerter, føleforstyrrelser eller ubehag i hænder eller fingre?

Ja Nej

21 Hvis "Ja", er smerterne, føleforstyrrelserne eller ubehaget til stede på **både** højre og venstre side?

Ja Nej

22 Har du smerter, føleforstyrrelser eller ubehag i fødder eller tæer?

Ja Nej

23 Hvis "Ja", er smerterne, føleforstyrrelserne eller ubehaget da til stede på **både** højre og venstre side?

Ja Nej

24 Kan du ligge/sove på den side du er opereret?

Ja Nej

25 Har du gener om natten på grund af din skulder/arm på den side hvor du er opereret?

Ja Nej

26 Hvis du har du gener om natten på grund af din skulder/arm på den side, hvor du er opereret, hvor udtalte er generne? (0 er ingen gener og 10 er værst tænkelige gener)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Du skal kun svare på nedenstående spørgsmål, hvis du har fået fjernet det ene bryst. Hvis du har fået lavet en brystbevarende operation, går du videre til spørgsmål 28.

27 Har du fantomfølelser efter din operation? (ved en fantomfølelse forstås her, at man stadigvæk har følelse af det fjernede bryst)

Ja Nej

Spørgsmål vedrørende hævelse eller tyngdefornemmelse (lymfødem)

28 Føles armhulen, armen eller håndryggen på den side, hvor du er blevet opereret, nogle gange eller altid hævet eller tung?

Ja

Nej

Hvis "Nej", fortsæt da til spørgsmål 33.

29 Hvis "Ja", hvor føles armhulen, armen eller håndryggen da hævet eller tung? (sæt gerne flere krydser)

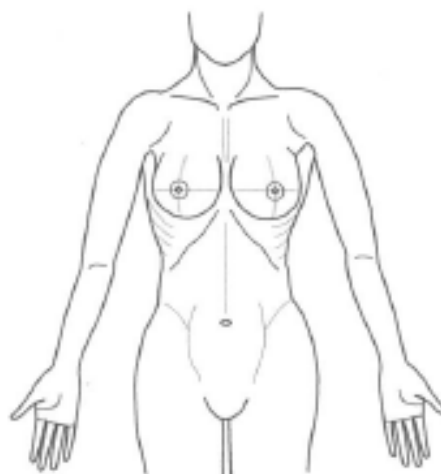
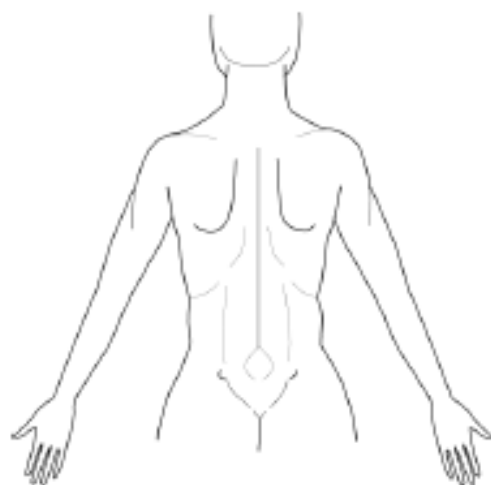
Håndryg

Underarm

Overarm

Armhule

Tegn også på figuren, hvilke del af hånden/armen/armhulen, der føles hævet eller tung:



30 Hvor udtalte er hævelserne/tyngdefølelsen af armhule og/eller overarm? (0 er ingen hævelser/tyngdefølelse og 10 er værst tænkelige hævelser/tyngdefølelse)

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

31 Hvor udtalte er hævelserne/tyngdefølelsen af underarm og/eller håndryg? (0 er ingen hævelser/tyngdefølelse og 10 er værst tænkelige hævelser/tyngdefølelse)

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

32 Hvor ofte forekommer hævelserne/tyngdefølelsen?

Hver dag eller næsten hver dag

1-3 dage om ugen

Sjældnere

Spørgsmål vedrørende funktionsindskrænkninger

Hvordan udfører du nu følgende aktiviteter i forhold til før din behandling for brystkræft? Vælg det eller de udsagn, der passer bedst på dig. (sæt gerne flere krydser, kryds af i feltet "Ikke relevant" ved aktiviteter du ikke udfører)

	På samme måde som før	På samme måde som før, men med besvær/langsommere og/eller er mere træt bagefter	På samme måde som før, men har ondt bagefter	På en anden måde end før, f.eks. bruger den anden arm/begge hænder	Ikke relevant
33 Vasker hår	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34 Reder/sætter hår	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35 Borster tænder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36 Vasker dig i nakken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37 Tager BH af/på	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38 Tager sweater over hovedet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39 Tager frakke af/på	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40 Åbner tung dør	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41 Bærer indkøbsposer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42 Rækker op til hylder over hovedhøjde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43 Løfter over skulderhøjde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44 Vasker gulv/støvsuger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45 Udfører havearbejde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anfør hvilket:	<hr/>				
46 Dyrker sportsaktiviteter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anfør hvilke:	<hr/>				
47 Spiller på et instrument	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anfør hvilket:	<hr/>				
48 Udfører dit arbejde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anfør hvilket:	<hr/>				

49 Er der aktiviteter du nu har måttet opgive efter din behandling for brystkræft?

Ja

Nej

Hvis "Ja", anfør da hvilke? (du må meget gerne beskrive problemet på linierne nedenfor)

Andet

50 Har du andre gener efter din behandling for brystkræft, som du ikke synes er dækket af ovenstående spørgsmål (eksempelvis ting i din hverdag eller, hvis du arbejder, på din arbejdsplads, som du i dag må gøre på en anden måde eller helt må lade være med at gøre)?

Ja

Nej

Hvis "Ja", skriv da meget gerne hvad og hvordan. Har du andre kommentarer, er du også meget velkommen til at skrive dem her:

Tilladelse til at kontakte dig på et senere tidspunkt

51 Må vi kontakte dig direkte på et senere tidspunkt med henblik på andre undersøgelser vedrørende følger efter behandling for brystkræft?

Ja

Nej

Hvis du i spørgsmål 51 har krydset af i feltet "Ja" vil vi, hvis det bliver aktuelt, kontakte dig igen per brev. Selv om du har krydset af i feltet "Ja", er du på ingen måde forpligtet til at deltage i en eventuel efterfølgende undersøgelse.

Mange tak for hjælpen

Niels, Jens, Birgit, Lise, Jeanette og Rune

**DISABILITIES OF THE ARM, SHOULDER AND HAND
(HANDICAPS I ARM, SKULDER OG HÅND)**

DASH

VEJLEDNING

I dette spørgeskema stiller vi dig spørgsmål om dine symptomer og din evne til at udføre visse aktiviteter.

Vær venlig at svare på hvert eneste spørgsmål ved at sætte en cirkel om det tal, der passer bedst til din tilstand i den forløbne uge.

Hvis du ikke har haft lejlighed til at udføre en bestemt aktivitet i den forløbne uge, beder vi dig angive det svar, du mener ville dække bedst.

Det er uden betydning, hvilken hånd eller arm du anvender til at udføre aktiviteten; dit svar skal afspejle din evne til at udføre selve handlingen, uanset hvordan du gør det.

DISABILITIES OF THE ARM, SHOULDER AND HAND (HANDICAPS I ARM, SKULDER OG HÅND)

Vurder venligst, hvordan din evne til at udføre følgende handlinger har været i den forløbne uge ved at sætte en cirkel om tallet under det svar, der passer bedst.

	Ikke vanskeligt	Lidt vanskeligt	Noget vanskeligt	Meget vanskeligt	Umuligt
1. Åbne et (marmelade)glas med stramt låg.	1	2	3	4	5
2. Skrive.	1	2	3	4	5
3. Dreje en nøgle i en lås.	1	2	3	4	5
4. Tilberede et måltid mad.	1	2	3	4	5
5. Skubbe en tung dør op.	1	2	3	4	5
6. Anbringe en genstand på en hylde over dit hoved.	1	2	3	4	5
7. Udføre tungt husarbejde (fx vaske vægge, vaske gulve).	1	2	3	4	5
8. Arbejde i haven.	1	2	3	4	5
9. Rede seng.	1	2	3	4	5
10. Bære en indkøbspose eller en mappe.	1	2	3	4	5
11. Bære en tung genstand (over 5 kg).	1	2	3	4	5
12. Skifte en elektrisk pære over hovedhøjde.	1	2	3	4	5
13. Vaske eller fontørre dit hår.	1	2	3	4	5
14. Vaske dig selv på ryggen.	1	2	3	4	5
15. Tage en sweater på.	1	2	3	4	5
16. Bruge en kniv til at skære mad ud.	1	2	3	4	5
17. Fritidsaktiviteter, der ikke er særlig anstrengende (fx kortspil, strikning, osv.).	1	2	3	4	5
18. Fritidsaktiviteter, som sender en vis kraft eller stød gennem din arm, skulder eller hånd (fx golf, slag med hammer, tennis, osv.).	1	2	3	4	5
19. Fritidsaktiviteter, som kræver fuld bevægelighed af din arm (fx frisbee, badminton, osv.).	1	2	3	4	5
20. Klare transport (komme fra et sted til et andet).	1	2	3	4	5
21. Dyrke sex.	1	2	3	4	5

DISABILITIES OF THE ARM, SHOULDER AND HAND (HANDICAPS I ARM, SKULDER OG HÅND)

	SLET IKKE	LIDT	EN DEL	TEMMELIG MEGET	VIRKELIG MEGET
22. Hvor <i>vanskeligt</i> har det været for dig i den forløbne uge, at omgås familie, venner, naboer og grupper pga din arm, skulder eller hånd? (sæt cirkel om tallet)	1	2	3	4	5
	SLET IKKE HÆMMET	LIDT HÆMMET	EN DEL HÆMMET	MEGET HÆMMET	UDE AF STAND TIL
23. Har du i den forløbne uge været hæmmet i at udføre dit arbejde eller andre gøremål pga. din arm, skulder eller hånd?	1	2	3	4	5
Vær venlig at angive sværhedsgraden af følgende symptomer i den forløbne uge. (sæt cirkel om tallet)					
	INGEN	LIDT	EN DEL	SVÆR	EKSTREM
24. Smerte i din arm, skulder eller hånd.	1	2	3	4	5
25. Smerte i din arm, skulder eller hånd når du laver noget bestemt.	1	2	3	4	5
26. Prikken i din arm, skulder eller hånd.	1	2	3	4	5
27. Svaghed i din arm, skulder eller hånd.	1	2	3	4	5
28. Stivhed i din arm, skulder eller hånd.	1	2	3	4	5
	IKKE VANSKELIGT	LIDT VANSKELIGT	NOGET VANSKELIGT	MEGET VANSKELIGT	SÅ VANSKELIGT AT DET FORHINDRER MIG I AT SOVE
29. Hvor vanskeligt har det i den forløbne uge været for dig, at sove pga. smerter i din arm, skulder eller hånd? (sæt cirkel om tallet)	1	2	3	4	5
	HELT UENIG	UENIG	HVERKEN ENIG ELLER UENIG	ENIG	HELT ENIG
30. Jeg føler mig mindre effektiv, mindre sikker på mig selv, eller til mindre nytte pga. min arm, skulder eller hånd. (sæt cirkel om tallet)	1	2	3	4	5

DASH HANDICAP-/SYMPTOMSCORING= $\left[\left(\frac{\text{summen af } n \text{ svar}}{n} \right) - 1 \right] \times 25$, hvor n er lig med antallet af afgivne svar.

En DASH-scoring må ikke udregnes, hvis der er mere end 3 ubesvarede spørgsmål.

DISABILITIES OF THE ARM, SHOULDER AND HAND (HANDICAPS I ARM, SKULDER OG HÅND)

ARBEJDSMODUL (VALGFRI)

De følgende spørgsmål drejer sig om hvordan dit arm-, skulder- eller håndproblem påvirker din arbejdsevne (inklusive husligt arbejde, hvis det er din hovedbeskæftigelse).

Angiv venligst hvad dit arbejde består i: _____

Jeg er ikke i arbejde. (Du kan springe dette afsnit over.)

Sæt venligst en cirkel om det tal, der bedst beskriver din fysiske formåen i den forløbne uge. Havde du vanskeligt ved:

	IKKE VANSKELIGT	LIDT VANSKELIGT	NOGET VANSKELIGT	MEGET VANSKELIGT	UMULIGT
1. At bruge din sædvanlige fremgangsmåde i dit arbejde?	1	2	3	4	5
2. At udføre dit sædvanlige arbejde pga. smerter i din arm, skulder eller hånd?	1	2	3	4	5
3. At udføre dit arbejde så godt, som du gerne ville?	1	2	3	4	5
4. At bruge så megen tid på dit arbejde som du plejer?	1	2	3	4	5

MODUL FOR SPORTSFOLK OG UDØVENDE KUNSTNERE (VALGFRI)

De følgende spørgsmål drejer sig om, hvordan dit arm-, skulder- eller håndproblem påvirker dit musikspil, din idræt eller begge dele. Hvis du dyrker mere end en sportsgren eller spiller mere end et instrument, så svar venligst på grundlag af den aktivitet, som er vigtigst for dig.

Angiv venligst den sportsgren eller det instrument, som er vigtigst for dig: _____

Jeg dyrker ikke nogen sportsgren eller spiller noget instrument. (Du kan springe dette afsnit over)

Sæt venligst en cirkel om det tal, der bedst beskriver din fysiske formåen i den forløbne uge. Havde du vanskeligt ved:

	IKKE VANSKELIGT	LIDT VANSKELIGT	NOGET VANSKELIGT	MEGET VANSKELIGT	UMULIGT
1. At bruge din sædvanlige fremgangsmåde når du spiller dit instrument eller dyrker din idræt?	1	2	3	4	5
2. At spille dit instrument eller dyrke din idræt pga. smerter i din arm, skulder eller hånd?	1	2	3	4	5
3. At spille dit instrument eller dyrke din idræt så godt som du gerne ville?	1	2	3	4	5
4. At bruge så megen tid på at spille dit instrument, træne eller dyrke din idræt som du plejer?	1	2	3	4	5

SCORING AF DE VALGFRI MODULER: Beregn summen af de afgivne svarværdier, divider med 4 (antallet af spørgsmål); træk 1 fra; gang med 25.

Scoring af et valgfrit modul må ikke udregnes, hvis der mangler besvarelser.

(HANDICAPS I ARM, SKULDER OG HÅND)

Quick DASH

VEJLEDNING

I dette spørgeskema stiller vi dig spørgsmål om dine symptomer og din evne til at udføre visse aktiviteter.

Vær venlig at svare på hvert eneste spørgsmål ved at sætte en cirkel om det tal, der passer bedst til din tilstand i den forløbne uge.

Hvis du ikke har haft lejlighed til at udføre en bestemt aktivitet i den forløbne uge, beder vi dig angive det svar, du mener ville dække bedst.

Det er uden betydning, hvilken hånd eller arm du anvender til at udføre aktiviteten; dit svar skal afspejle din evne til at udføre selve handlingen, uanset hvordan du gør det.

QuickDASH

Vurder venligst, hvordan din evne til at udføre følgende handlinger har været i den forløbne uge ved at sætte en cirkel om tallet under det svar, der passer bedst.

	IKKE VAN- SKELIGT	LIDT VAN- SKELIGT	NOGET VAN- SKELIGT	MEGET VAN- SKELIGT	UMULIGT
1. Åbne et (marmelade)glas med stramt låg.	1	2	3	4	5
2. Udføre tungt husarbejde (fx vaske vægge, vaske gulve).	1	2	3	4	5
3. Bære en indkøbspose eller en mappe.	1	2	3	4	5
4. Vaske dig selv på ryggen.	1	2	3	4	5
5. Bruge en kniv til at skære mad ud.	1	2	3	4	5
6. Fritidsaktiviteter, som sender en vis kraft eller stød gennem din arm, skulder eller hånd (fx golf, slag med hammer, tennis, osv.).	1	2	3	4	5

	SLET IKKE	LIDT	EN DEL	TEMME-LIG MEGET	VIRKELIG MEGET
7. Hvor <i>vanskeligt</i> har det været for dig i den forløbne uge, at omgås familie, venner, naboer og grupper pga din arm, skulder eller hånd?	1	2	3	4	5

	SLET IKKE HÆMMET	LIDT HÆM- MET	EN DEL HÆMMET	MEGET HÆMMET	UDE AF STAND TIL
8. Har du i den forløbne uge været hæmmet i at udføre dit arbejde eller andre gøremål pga. din arm, skulder eller hånd?	1	2	3	4	5

Vær venlig at angive sværhedsgraden af følgende symptomer i den forløbne uge. (sæt cirkel om tallet)	INGEN	LIDT	EN DEL	SVÆR	EKSTREM
9. Smerte i din arm, skulder eller hånd.	1	2	3	4	5
10. Prikken i din arm, skulder eller hånd	1	2	3	4	5

	IKKE VAN- SKELIGT	LIDT VAN- SKELIGT	NOGET VAN- SKELIGT	MEGET VAN- SKELIGT	SÅ VANSKE- LIGT AT DET FORHINDRER MIG I AT SOVE
11. Hvor vanskeligt har det i den forløbne uge været for dig, at sove pga. smerter i din arm, skulder eller hånd? (sæt cirkel om tallet)	1	2	3	4	5

QuickDASH HANDICAP-/SYMPTOMSCORING= $\left[\left(\frac{\text{summen af } n \text{ svar}}{n} \right) - 1 \right] \times 25$, hvor n er lig med antallet af afgivne svar.

En QuickDASH-scoring må ikke udregnes, hvis der er mere end 1 ubesvaret spørgsmål.

QuickDASH

ARBEJDSMODUL (VALGFRIT)

De følgende spørgsmål drejer sig om hvordan dit arm-, skulder- eller håndproblem påvirker din arbejdsevne (inklusive husligt arbejde, hvis det er din hovedbeskæftigelse).

Angiv venligst hvad dit arbejde består i: _____

Jeg er ikke i arbejde. (Du kan springe dette afsnit over.)

Sæt venligst en cirkel om det tal, der bedst beskriver din fysiske formåen i den forløbne uge. Havde du vanskeligt ved:

	IKKE VANSKELIGT	LIDT VANSKELIGT	NOGET VANSKELIGT	MEGET VANSKELIGT	UMULIGT
1. At bruge din sædvanlige fremgangsmåde i dit arbejde?	1	2	3	4	5
2. At udføre dit sædvanlige arbejde pga. smerter i din arm, skulder eller hånd?	1	2	3	4	5
3. At udføre dit arbejde så godt, som du gerne ville?	1	2	3	4	5
4. At bruge så megen tid på dit arbejde som du plejer?	1	2	3	4	5

MODUL FOR SPORTSFOLK OG UDØVENDE KUNSTNERE (VALGFRIT)

De følgende spørgsmål drejer sig om, hvordan dit arm-, skulder- eller håndproblem påvirker dit musikspil, din idræt eller begge dele. Hvis du dyrker mere end en sportsgren eller spiller mere end et instrument, så svar venligst på grundlag af den aktivitet, som er vigtigst for dig.

Angiv venligst den sportsgren eller det instrument, som er vigtigst for dig: _____

Jeg dyrker ikke nogen sportsgren eller spiller noget instrument. (Du kan springe dette afsnit over)

Sæt venligst en cirkel om det tal, der bedst beskriver din fysiske formåen i den forløbne uge. Havde du vanskeligt ved:

	IKKE VANSKELIGT	LIDT VANSKELIGT	NOGET VANSKELIGT	MEGET VANSKELIGT	UMULIGT
1. At bruge din sædvanlige fremgangsmåde når du spiller dit instrument eller dyrker din idræt?	1	2	3	4	5
2. At spille dit instrument eller dyrke din idræt pga. smerter i din arm, skulder eller hånd?	1	2	3	4	5
3. At spille dit instrument eller dyrke din idræt så godt som du gerne ville?	1	2	3	4	5
4. At bruge så megen tid på at spille dit instrument, træne eller dyrke din idræt som du plejer?	1	2	3	4	5

SCORING AF DE VALGFRI MODULER: Beregn summen af de afgivne svarværdier, divider med 4 (antallet af spørgsmål); træk 1 fra; gang med 25.

Scoring af et valgfrit modul må ikke udregnes, hvis der mangler besvarelser.

Litteraturliste

- (1) Mouridsen HT, Bjerre KD, Christiansen P, Jensen MB, Moller S. Improvement of prognosis in breast cancer in Denmark 1977-2006, based on the nationwide reporting to the DBCG Registry. *Acta Oncol* 2008;47(4):525-36.
- (2) Husted MA, Haugaard K, Soerensen J, Bokmand S, Friis E, Holtveg H, et al. Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: a study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Breast* 2008 Apr;17(2):138-47.
- (3) Johansson K, Ohlsson K, Ingvar C, Albertsson M, Ekdahl C. Factors associated with the development of arm lymphedema following breast cancer treatment: a match pair case-control study. *Lymphology* 2002 Jun;35(2):59-71.
- (4) Lauridsen MC, Overgaard M, Overgaard J, Hesse IB, Christiansen P. Shoulder disability and late symptoms following surgery for early breast cancer. *Acta Oncol* 2008;47(4):569-75.
- (5) Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK, Groenvold M, Christiansen P, Moller S, et al. Chronic pain and other sequelae in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Eur J Pain* 2009 May;13(5):478-85.
- (6) 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):506-15.
- (7) Nesvold IL, Reinertsen KV, Fossa SD, Dahl AA. The relation between arm/shoulder problems and quality of life in breast cancer survivors: a cross-sectional and longitudinal study. *J Cancer Surviv* 2010 Oct 23.
- (8) Balak F, Roelen CA, Koopmans PC, Ten Berge EE, Groothoff JW. Return to work after early-stage breast cancer: a cohort study into the effects of treatment and cancer-related symptoms. *J Occup Rehabil* 2008 Sep;18(3):267-72.
- (9) Hoving JL, Broekhuizen ML, Frings-Dresen MH. Return to work of breast cancer survivors: a systematic review of intervention studies. *BMC Cancer* 2009;9:117.
- (10) Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering. Rehabilitering efter brystkræft, tyk- og endetarmskræft og prostatakkræft - en medicinsk teknologivurdering 2010. 4-8-2010. <http://www.sst.dk>. 27-1-2011. Ref Type: Online Source
- (11) Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for brystkræft. <http://www.sst.dk>. 11-9-2009. 28-11-2009. Ref Type: Online Source

- (12) Clemmensen I NKSH. Brystkræft. Kræft i Danmark. København: Kræftens Bekæmpelse. København: FADL's Forlag; 2006. p. p. 50-1.
- (13) Engholm G, Ferlay J, Christensen N, Bray F, Gjerstorff ML, Klint A, et al. NORDCAN-- a Nordic tool for cancer information, planning, quality control and research. Acta Oncol 2010 Jun;49(5):725-36.
- (14) Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet 2006 May 13;367(9522):1618-25.
- (15) Gärtner R, Jensen M-B, Nielsen J, et al. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. JAMA 2009;302 (18):1985-92.
- (16) Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb på kræftområdet. <http://www.sst.dk> . 10-1-2011. Ref Type: Online Source
- (17) Danish Breast Cancer Cooperative Group. Information om strålebehandling efter behandling for brystkræft. 1-3-2009. <http://www.dbcg.dk>. 24-1-2011. Ref Type: Online Source
- (18) Danish Breast Cancer Cooperative Group, Kirurgisk Udvalg. DBCG Retningslinjer for kirurgisk behandling 2010. 20-1-2006. <http://www.dbcg.dk>. 24-1-2011. Ref Type: Online Source
- (19) Danish Breast Cancer Cooperative Group. DBCG retningslinjer 2011, Medicinsk behandling. 20-1-2011. <http://www.dbcg.dk/>, Danish Breast Cancer Cooperative Group. 3-2-2011. Ref Type: Online Source
- (20) Gerber LH, Stout N, McGarvey C, Soballe P, Shieh CY, Diao G, et al. Factors predicting clinically significant fatigue in women following treatment for primary breast cancer. Support Care Cancer 2010 Sep 12.
- (21) Groenvold M, Fayers PM, Petersen MA, Sprangers MA, Aaronson NK, Mouridsen HT. Breast cancer patients on adjuvant chemotherapy report a wide range of problems not identified by health-care staff. Breast Cancer Res Treat 2007 Jun;103(2):185-95.
- (22) Indenrigs- og Sundhedsministeriet. DRG-systemet. 20-9-2010. <http://www.sum.dk/Sundhed/DRG-systemet.aspx>. 25-1-2011. Ref Type: Online Source
- (23) Petersson LM, Wennman-Larsen A, Nilsson M, Olsson M, Alexanderson K. Work situation and sickness absence in the initial period after breast cancer surgery. Acta Oncol 2011 Feb;50(2):282-8.
- (24) Sundhedscenter for kræftramte, Københavns Kommune. Rehabilitering i praksis. 2009. <http://www.kraeftcenter-kbh.dk>. 24-1-2011. Ref Type: Online Source

- (25) Hayes SC, Rye S, Battistutta D, DiSipio T, Newman B. Upper-body morbidity following breast cancer treatment is common, may persist longer-term and adversely influences quality of life. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:92.
- (26) Courneya KS, Segal RJ, Gelmon K, Reid RD, Mackey JR, Friedenreich CM, et al. Six-month follow-up of patient-rated outcomes in a randomized controlled trial of exercise training during breast cancer chemotherapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007 Dec;16(12):2572-8.
- (27) Beurskens CH, van Uden CJ, Strobbe LJ, Oostendorp RA, Wobbles T. The efficacy of physiotherapy upon shoulder function following axillary dissection in breast cancer, a randomized controlled study. *BMC Cancer* 2007;7:166.
- (28) 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):664-73.
- (29) Bendz I, Fagevik OM. Evaluation of immediate versus delayed shoulder exercises after breast cancer surgery including lymph node dissection--a randomised controlled trial. *Breast* 2002 Jun;11(3):241-8.
- (30) Kilgour RD, Jones DH, Keyserlingk JR. Effectiveness of a self-administered, home-based exercise rehabilitation program for women following a modified radical mastectomy and axillary node dissection: a preliminary study. *Breast Cancer Res Treat* 2008 May;109(2):285-95.
- (31) Mutrie N, Campbell AM, Whyte F, McConnachie A, Emslie C, Lee L, et al. Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2007 Mar 10;334(7592):517.
- (32) Cinar N, Seckin U, Keskin D, Bodur H, Bozkurt B, Cengiz O. The effectiveness of early rehabilitation in patients with modified radical mastectomy. *Cancer Nurs* 2008 Mar;31(2):160-5.
- (33) Shamley DR, Barker K, Simonite V, Beardshaw A. Delayed versus immediate exercises following surgery for breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2005 Apr;90(3):263-71.
- (34) Lauridsen MC, Christiansen P, Hessev I. The effect of physiotherapy on shoulder function in patients surgically treated for breast cancer: a randomized study. *Acta Oncol* 2005;44(5):449-57.
- (35) 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):2765-72.

- (36) Springer BA, Levy E, McGarvey C, Pfalzer LA, Stout NL, Gerber LH, et al. Pre-operative assessment enables early diagnosis and recovery of shoulder function in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010 Feb;120(1):135-47.
- (37) 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):1102-10.
- (38) Paskett ED, Naughton MJ, McCoy TP, Case LD, Abbott JM. The epidemiology of arm and hand swelling in premenopausal breast cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007 Apr;16(4):775-82.
- (39) Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM. Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008 Jul;110(1):19-37.
- (40) Kronborg L, Høgdal N, Kehlet H. Senfølger efter operation og behandling for brystkræft. *Ugeskr Laeger* 2011 Mar 14.
- (41) Box RC, Reul-Hirche HM, Bullock-Saxton JE, Furnival CM. Shoulder movement after breast cancer surgery: results of a randomised controlled study of postoperative physiotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2002 Sep;75(1):35-50.
- (42) Shamley DR, Srinanaganathan R, Weatherall R, Oskrochi R, Watson M, Ostlere S, et al. Changes in shoulder muscle size and activity following treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2007 Nov;106(1):19-27.
- (43) Balzarini A, Lualdi P, Lucarini C, Ferla S, Galli M, Crivellini M, et al. Biomechanical evaluation of scapular girdle in patients with chronic arm lymphedema. *Lymphology* 2006 Sep;39(3):132-40.
- (44) Lauridsen MC, Torsleff KR, Husted H, Erichsen C. Physiotherapy treatment of late symptoms following surgical treatment of breast cancer. *Breast* 2000 Feb;9(1):45-51.
- (45) Husted H, Lauridsen MC, Torsleff K, Erichsen C. [Late symptoms among patients surgically treated for breast cancer. A questionnaire in the county of Southern Jutland]. *Ugeskr Laeger* 1995 Dec 4;157(49):6868-72.
- (46) Bani HA, Fasching PA, Lux MM, Rauh C, Willner M, Eder I, et al. Lymphedema in breast cancer survivors: assessment and information provision in a specialized breast unit. *Patient Educ Couns* 2007 Jun;66(3):311-8.
- (47) Classen J, Nitzsche S, Wallwiener D, Kristen P, Souchon R, Bamberg M, et al. Fibrotic changes after postmastectomy radiotherapy and reconstructive surgery in breast cancer. A retrospective analysis in 109 patients. *Strahlenther Onkol* 2010 Nov;186(11):630-6.

- (48) Jung BF, Herrmann D, Griggs J, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain associated with non-surgical treatment of breast cancer. *Pain* 2005 Nov;118(1-2):10-4.
- (49) Husen M, Paaschburg B, Flyger HL. Two-step axillary operation increases risk of arm morbidity in breast cancer patients. *Breast* 2006 Oct;15(5):620-8.
- (50) Danish Breast Cancer Cooperative Group. Patientinformation DBCG 2009-b, Behandling af brystkræft efter operation. 1-1-2009. <http://www.dbcg.dk/>, Danish Breast Cancer Cooperative Group. 3-2-2011. Ref Type: Online Source
- (51) Roelen CA, Koopmans PC, Groothoff JW, van der Klink JJ, Bultmann U. Sickness absence and full return to work after cancer: 2-year follow-up of register data for different cancer sites. *Psychooncology* 2010 Jul 28.
- (52) Roelen CA, Koopmans PC, van RW, Groothoff JW, van der Klink JJ, Bultmann U. Trends in return to work of breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 2011 Jan 1.
- (53) Ogunleye AA, Holmes MD. Physical activity and breast cancer survival. *Breast Cancer Res* 2009 Sep 1;11(5):106.
- (54) Schmitz KH, Speck RM. Risks and benefits of physical activity among breast cancer survivors who have completed treatment. *Womens Health (Lond Engl)* 2010 Mar;6(2):221-38.
- (55) Lemieux J, Goodwin PJ, Bordeleau LJ, Lauzier S, Theberge V. Quality-of-Life Measurement in Randomized Clinical Trials in Breast Cancer: An Updated Systematic Review (2001-2009). *J Natl Cancer Inst* 2011 Jan 7.
- (56) Green CR, Hart-Johnson T, Loeffler DR. Cancer-related chronic pain: examining quality of life in diverse cancer survivors. *Cancer* 2010 Nov 18.
- (57) Heil J, Dahlkamp J, Golatta M, Rom J, Domschke C, Rauch G, et al. Aesthetics in breast conserving therapy: do objectively measured results match patients' evaluations? *Ann Surg Oncol* 2011 Jan;18(1):134-8.
- (58) Haas BK. Fatigue, Self-efficacy, Physical Activity, and Quality of Life in Women With Breast Cancer. *Cancer Nurs* 2010 Nov 24.
- (59) Servaes P, Gielissen MF, Verhagen S, Bleijenberg G. The course of severe fatigue in disease-free breast cancer patients: a longitudinal study. *Psychooncology* 2007 Sep;16(9):787-95.
- (60) Salonen P, Kellokumpu-Lehtinen PL, Tarkka MT, Koivisto AM, Kaunonen M. Changes in quality of life in patients with breast cancer. *J Clin Nurs* 2011 Jan;20(1-2):255-66.

- (61) Sagen A, Karesen R, Sandvik L, Risberg MA. Changes in arm morbidities and health-related quality of life after breast cancer surgery - a five-year follow-up study. *Acta Oncol* 2009;48(8):1111-8.
- (62) Lu W, Cui Y, Chen X, Zheng Y, Gu K, Cai H, et al. Changes in quality of life among breast cancer patients three years post-diagnosis. *Breast Cancer Res Treat* 2009 Mar;114(2):357-69.
- (63) DiSipio T, Hayes S, Battistutta D, Newman B, Janda M. Patterns, correlates, and prognostic significance of quality of life following breast cancer. *Psychooncology* 2010 Jul 28.
- (64) Kjaer TK, Johansen C, Ibfelt E, Christensen J, Rottmann N, Hoybye MT, et al. Impact of symptom burden on health related quality of life of cancer survivors in a Danish cancer rehabilitation program: A longitudinal study. *Acta Oncol* 2011 Feb;50(2):223-32.
- (65) Sundhedsstyrelsen. Rehabilitering for kræftpatienter i pakkeforløb. <http://www.sst.dk> . 28-11-2009. 19-1-2011. Ref Type: Online Source
- (66) Patientforeningen De Brystopererede (DBO). Krav om ensartede retningslinier for genoptræning af brystopererede. www.cancer.dk . 10-10-2008. 24-1-2011. Ref Type: Online Source
- (67) Moller S, Jensen MB, Ejlertsen B, Bjerre KD, Larsen M, Hansen HB, et al. The clinical database and the treatment guidelines of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG); its 30-years experience and future promise. *Acta Oncol* 2008;47(4):506-24.
- (68) Region Hovedstaden. Høringsudkast Kræftplan III, December 2010. 29-11-2010. <http://www.regionh.dk>. 19-1-2011. Ref Type: Online Source
- (69) Beaton DE, Wright JG, Katz JN. Development of the QuickDASH: comparison of three item-reduction approaches. *J Bone Joint Surg Am* 2005 May;87(5):1038-46.
- (70) Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 2005 May 25;293(20):2479-86.
- (71) Smoot B, Wong J, Cooper B, Wanek L, Topp K, Byl N, et al. Upper extremity impairments in women with or without lymphedema following breast cancer treatment. *J Cancer Surviv* 2010 Jun;4(2):167-78.
- (72) Roelen CA, Koopmans PC, de Graaf JH, Balak F, Groothoff JW. Sickness absence and return to work rates in women with breast cancer. *Int Arch Occup Environ Health* 2009 Mar;82(4):543-6.

- (73) World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). 2011. <http://www.who.int/classifications/icf/en/>, WHO. 3-2-2011. Ref Type: Online Source
- (74) Raven EE, Haverkamp D, Sierevelt IN, van Montfoort DO, Poll RG, Blankevoort L, et al. Construct validity and reliability of the disability of arm, shoulder and hand questionnaire for upper extremity complaints in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2008 Dec;35(12):2334-8.
- (75) Polit DF, Beck CT. *Nursing Research: Generating and assing evidence for nursing practice*. Eight ed. Lippincott Williams & Wilkens.; 2008.
- (76) Beaton DE, Katz JN, Fossel AH, Wright JG, Tarasuk V, Bombardier C. Measuring the whole or the parts? Validity, reliability, and responsiveness of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand outcome measure in different regions of the upper extremity. *J Hand Ther* 2001 Apr;14(2):128-46.
- (77) Kitis A, Celik E, Aslan UB, Zencir M. DASH questionnaire for the analysis of musculoskeletal symptoms in industry workers: a validity and reliability study. *Appl Ergon* 2009 Mar;40(2):251-5.
- (78) Ware JE, Jr., Gandek B, Kosinski M, Aaronson NK, Apolone G, Brazier J, et al. The equivalence of SF-36 summary health scores estimated using standard and country-specific algorithms in 10 countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol* 1998 Nov;51(11):1167-70.
- (79) Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. *J Rheumatol* 2003 Jan;30(1):167-78.
- (80) Williams JW, Jr., Holleman DR, Jr., Simel DL. Measuring shoulder function with the Shoulder Pain and Disability Index. *J Rheumatol* 1995 Apr;22(4):727-32.