



Fysisk aktivitet

Anbefalinger målrettet patienter med myelomatose

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

3. juli 2024 (DMSG)

Administrativ godkendelse

13. august 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. juli 2029

INDEKSERING

DMSG, myelomatose,

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Screening	2
2. Introduktion	3
3. Grundlag	4
Screening	4
4. Referencer	9
5. Metode	11
6. Monitorering	13
7. Bilag	14
Søgeprotokol.....	14
8. Om denne kliniske retningslinje.....	22

1. anbefalinger (Quick guide)

Screening

- 1. Patienter med myelomatose skal udføre individuelt tilrettelagt fysisk aktivitet tilpasset patientens frakturrisiko med udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens anbefalinger for fysisk aktivitet og stillesiddende tid (D)**
- 2. Alle nydiagnostiserede patienter med myelomatose bør henvises til individualiseret vejledning i fysisk aktivitet og genhenvises, når det giver mening (D)**

2. Introduktion

Myelomatose diagnosticeres hos ca. 400 personer i Danmark om året, og i slutningen af 2022 var der ca. 2.000 danske myelomatose patienter (1). Osteolytiske læsioner og/eller osteoporose kan dokumenteres hos 80 % af alle nydiagnostiserede myelomatose patienter, hvilket skyldes øget osteoklast aktivitet og nedsat osteoblast funktion (2, 3). Dette resulterer i knoglesmerter og øget risiko for patologiske frakturer, herunder vertebrale sammenfald (4, 5). Desuden har en stor del af myelomatosepatienter komorbiditet og/eller neuropati, som også kan begrænse dem i at være fysisk aktive (6, 7). På den baggrund kan patienterne blive udfordret i at følge Sundhedsstyrelsens anbefalinger for fysisk aktivitet (8, 9).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret og ensrettet rådgivning vedr. fysisk aktivitet til sikring af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

De generelle anbefalinger vedr. fysisk aktivitet til patienter med myelomatose har hidtil baseret sig på et forsigtighedsprincip. Patienterne opfordres til at bevæge sig mest muligt, men statisk belastning af ryggen ved løft skal undgås (max løft på 3 kg i sygdomsaktiv fase), men dynamisk træning kan udføres til smertegrænsen.

Patientgruppe

Patienter med myelomatose i alle sygdommens faser.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte de sundhedsprofessionelle i både den primære og sekundære del af det danske sundhedsvæsen, herunder terapeuter, hospitalslæger, praktiserende læger og sygeplejersker.

3. Grundlag

Screening

- 1. Patienter med myelomatose skal udføre individuelt tilrettelagt fysisk aktivitet tilpasset patientens frakturrisiko med udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens anbefalinger for fysisk aktivitet og stillesiddende tid (D)**
- 2. Alle nydiagnostiserede patienter med myelomatose bør henvises til individualiseret vejledning i fysisk aktivitet og genhenvises, når det giver mening (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Fysisk aktivitet

Der er stærk evidens for, at fysisk aktivitet forebygger tidlig død samt død som følge af kræft og kardiometaboliske sygdomme (8, 9). Der er moderat evidens for, at fysisk aktivitet har en gavnlig effekt på voksnes mentale sundhed, herunder livskvalitet (8). Sundhedsstyrelsens anbefalinger til alle over 18 år er at være moderat fysisk aktiv 30 minutter hver dag, styrke muskulaturen mindst to gange om ugen og begrænse stillesiddende adfærd (8, 9). Desuden er anbefalingen til personer ældre end 65 år at træne balance og bevægelighed mindst tre gange om ugen (9). Der er en dosis-respons sammenhæng mellem de positive effekter og fysisk aktivitet, og man har identificeret en række motiver og barrierer for at komme i gang med og fastholde fysisk aktivitet (8).

For kræftoverlevende af solide kræftformer tyder resultaterne af et cochrane review med 40 studier på, at fysisk aktivitet har en positiv effekt på patienternes livskvalitet sammenlignet med kontroller (10, 11). Der er moderat grad af evidens for, at fysisk aktivitet/træning nedsætter både død af alle årsager og kræft-relateret død for personer med bryst-, tarm- og prostatakræft. Derudover har fysisk aktivitet positiv effekt på kondition og livskvalitet, herunder træthed og mental velbefindende (12).

Der findes ingen studier, der har undersøgt fysisk aktivitets effekt på tidlig død, død som følge af andre kræfttyper og kardiometaboliske sygdomme ved patienter med myelomatose.

Sikkerhed ved fysisk aktivitet

I et systematisk review har man evalueret sikkerheden og gennemførligheden af træningsprogrammer til patienter med myelomatose (13). Der var inkluderet syv studier i det systematiske review (6 prospektive og et retrospektivt). I ingen af studierne blev der rapporteret grad 4 bivirkninger, og man konkluderer, at fysisk træning er sikkert.

Patienterne, som indgik i de seks prospektive studier, var i fire studier nydiagnostierede patienter (14-17). I et studie indgik patienter, som havde fået stillet diagnosen indenfor 12 måneder (18) og i et studie indgik patienter under pågående behandling uanset behandlingslinje (19). I alle seks prospektive studier blev patienter med høj risiko for patologisk fraktur ekskluderet. Denne vurdering blev foretaget på forskellig vis i de forskellige studier, herunder ved hjælp af billeddiagnostik med fund af osteolytiske læsioner i det hele taget eller i kritiske dele af skelettet, vertebral instabilitet, ved hjælp af Spinal Instability Neoplastic eller Mirels score (14-17, 19, 20), nylig (indenfor 4 uger) vertebral/anden kirurgi for patologisk frakturer (19) eller udtalt smerte (18). I det retrospektive studie af Shallwani et al. havde 26 ud af de 33 deltagende patienter (79%) smertefulde osteolytiske læsioner, 76% havde haft patologiske frakturer, hvoraf 2 ud af de 33 havde haft vertebrale sammenfald (21). Man udførte ikke evaluering af sikkerhed ved fysisk træning i studiet.

Tre studier indeholdende evaluering af fysisk aktivitet er publiceret efter det systematiske review. I studiet af Nicol et al. blev sikkerheden af et individualiseret, høj-intensitets aerobic træningsprogram med styrketræning og knoglestyrkende motion vurderet og fundet sikkert hos myelomatose patienter på alle sygdomsstadier (22). Kun patienter uden muskuloskeletale, neurologiske, respiratoriske, metaboliske eller kardiovaskulære tilstande, der blev vurderet som kontraindikation for interventionen, deltog i studiet (22). Tilstedeværelse af osteolytisk sygdom var ikke i sig selv et eksklusionskriterium, idet 80% af alle forsøgsdeltagere havde osteolyse eller fraktur. I et andet studie af Lecat et al. evaluerede man multidisciplinær team rådgivning af myelomatose patienter omhandlende individualiseret træning- og livsstils indsatser (23). Patienter i dette studie skulle være i remission eller plateau-fase af deres sygdom, være ude af aktiv myelomatose behandling og være egnet til "fjernmonitorering" af deres sygdom, herunder ikke have højrisiko cytogenetik eller historik med hurtig sygdomsprogression. Der er ikke angivet restriktioner angående knoglesygdom eller komorbiditet. Den multidisciplinære team rådgivning blev fundet sikker. I det tredje studie af McCourt et al. evaluerede man i et pilot randomiseret (1:1) kontrolleret studie sikkerheden ved et træningsprogram leveret til 50 patienter henvist til autolog knoglemarvstransplantation (24). Patienter med vertebral instabilitet, vertebrale sammenfald, neurologiske symptomer, nylig (indenfor 6 uger) columna kirurgi eller anden kirurgi for patologisk fraktur blev ekskluderet. Forekomsten af knoglesygdom var 74% i kontrolgruppen og 78% i interventionsgruppen. Der blev registreret to komplikationer, én i hver gruppe. I kontrolgruppen fik en patient konstateret et nyt vertebralt sammenfald. I træningsgruppen fik en patient en mild episode af svimmelhed.

Beskrivelse af træningsinterventioner

Indholdet i træningsinterventionen varierede fra studie til studie. I det danske studie af Larsen et al. var træningsprogrammet sammensat mhp. at opfylde de daværende danske anbefalinger for personer over 65 år og personer med kræft (14). Træningsprogrammet var et 10 ugers individuelt tilpasset superviseret træningsprogram tre gange per uge (fysisk aktiv i 30 minutter per dag og minimum 10 minutter sammenhængende med moderat intensitet) og at udføre hjemmebaseret fysisk aktiviteter 30 minutter per dagen de øvrige dage. Mindst to gange per uge var intensiteten høj og indeholdte styrke- og strækøvelser. I studiet af Coleman et al. fra 2008 fik patienterne i interventionsgruppen etableret et individualiseret træningsprogram, udleveret trænings elastikker og en videooptagelse med styrke- og strækøvelser til udførelse under autolog knoglemarvstransplantation (Total Terapy II) (15). I studiet af Coleman et al. 2003 og af Coleman 2008 udførte deltagerne i interventionsgruppen hjemmebaseret individualiseret konditionstræning i kombination med styrke- og strækøvelser (16, 17). I studiet af Coleman et al. fra 2012 udførte patienterne i

interventionsgruppen aerobic og styrketræning i en 15-ugers periode (17). I studiet af Koutoukidis et al. modtog deltagerne i interventionsgruppen et 6 måneders konditionsprogram, som de første 3 måneder involverede en ugentlig træningssession (konditions- og styrketræning) på hospitalet og hjemmebaseret fysisk aktivitet yderligere to gange per uge. I de sidste 3 måneder var der en månedlig træningssession på hospitalet og hjemmebaseret fysisk aktivitet tre gange per uge (19). Fysisk træning delen i studiet af Mazanec et al. involverede lav-intensitet gåture 30 minutter per dag minimum 4 gange per uge (18). I studiet af Nicol et al. var træningsformen et individualiseret, høj-intensitets aerobic træningsprogram med styrketræning og knoglestyrkende motion (22). I studiet af McCourt et al. modtog deltagerne i interventionsgruppen delvis superviseret træning leveret i tre faser. Først én ugentlig træningssession forud for autolog knoglemarvstransplantation, dernæst superviseret træning tre gange per uge under transplantationen og i sidste fase, som var efter transplantationen, hjemmebaseret træning tre gange per uge assisteret af ugentlig telefonbaseret opfølgning (24).

Effekten af fysisk aktivitet på livskvalitet

Konklusionen af to systematiske reviews og meta-analyser med i alt otte studier er, at der ikke er effekt af interventioner med fysisk aktivitet/træning på patienter med myelomatoses helbredsrelaterede livskvalitet (13, 25). De parameter, der indgik, var global livskvalitet, funktionel og emotionel livskvalitet, angst, depression, smerte, træthed og søvn. Dog er analysen forbundet med høj risiko for bias og lav grad af evidens, og flere af studierne har utilstrækkelig styrke (underpowered). Evaluering af helbredsrelateret livskvalitet er i studierne udført ved hjælp af statistisk signifikans og ikke klinisk relevans.

Efter publicering af de to systematiske reviews er der publiceret yderligere to studier, der evaluerer effekten af fysisk aktivitet på helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med myelomatose. I studiet af McCourt har man evalueret effekten af fysisk aktivitet på træthed, smerte og generel livskvalitet ved patienter med myelomatose, og ikke fundet signifikante forskelle mellem de to randomiserede grupper (24). I studiet af Lecat et al. fandt man statistisk signifikant øget gennemsnitsscore for sygdomssymptomer (svarer til forværring af sygdomssymptomer) og body image (svarer til forbedret body image) efter interventionen ift. ved baseline (23). Studiet af Lecat et al. er dog et pilotstudie, der kun består af en interventionsarm, og der er således ingen kontrol til sammenligning.

Efterlevelse af interventionsprogrammet

En del af studierne beskriver nedsat efterlevelse af interventionsprogrammet i større eller mindre grad, hvilket er uddybet nedenfor. Dette skal naturligvis tages i betragtning i vurderingen af effekten af interventionsprogrammet.

I studiet af Coleman et al. 2012 fremgår det, at 4 af 92 patienter i interventionsgruppen slet ikke udførte noget af interventionsprogrammet, og at 22 af 95 patienter i kontrolgruppen udførte mere motion, end de var blevet bedt om (17).

I Koutoukidis et al. 2020 anføres det, at 51 af 89 patienter randomiseret til interventionsprogrammet takkede ja til interventionsprogrammet(19). Heraf udførte 41 patienter 6 eller flere ud af 12 fremmøder til træning på sygehuset ved 3 måneders opfølgning. Ved 6 måneders opfølgning havde 20 patienter gennemført alle

fremmøder til træning på sygehuset. Patienter i interventionsgruppen skulle derudover udføre træning 3 gange ugentligt hjemme, og det er ikke angivet i hvor høj grad, dette er gennemført.

I studiet af Larsen 2020 anføres, at 17 patienter blev randomiseret til interventionsprogram, hvoraf 14 patienter deltog i 92% i alle træningssessioner på sygehuset(14). Der var 89% tilslutning til hjemmetræningen og 94% af de anbefalede aktivitetsdage blev gennemført.

Hacker 2021 angiver, at patienter i interventionsgruppen opnåede deres mål for fysisk aktivitet (et vist antal skridt dagligt) 18,65 ud af 35 dage (26).

Mazanec angiver, at de fleste af deltagerne efterlevede interventionsprogrammet (18).

Shallwani udfører et retrospektivt studie over 41 patienter henvist til rehabilitering og angiver, at 71% af patienterne er kompliance med deres træningsprogram (21).

Nicol 2023 rapporterer mange detaljer omkring efterlevelse af interventionsprogrammet, men generelt er efterlevelsen nedsat både i forhold til antal gennemførte træningssessioner samt intensitet og varighed af sessionerne (22).

Effekten af fysisk aktivitet på muskelstyrke og kondition

Effekten af fysisk aktivitet på kondition og/eller muskelstyrke er undersøgt i seks kliniske studier. Studiet af Koutoukidis et al. viste signifikant forbedret muskelstyrke ved fysisk træning efter både 3 og 6 måneders træning og signifikant forbedret kondition efter 3 måneders træning (19). I to ud af de seks studier var antallet af inkluderede patienter eller data for opfølgning for små til evaluering (15, 24). I et studie evalueres fysisk aktivitet ved gentagende selvrapportering, som viste en signifikant øgning af timeantallet/uge, men ingen data for muskelstyrke eller kondition (21). I studiet af Coleman et al. anvendes 6 minutters gang test som mål for aerob kapacitet. Der var ingen signifikant forskel mellem interventions- og kontrolgruppe i 6 minutters gang test (17).

Rationale

Det er utilstrækkeligt belyst, om de positive effekter af fysisk aktivitet blandt raske personer og kræftpatienter generelt kan overføres direkte til patienter med myelomatose. Omvendt er der ikke evidens for det modsatte.

I de eksisterende prospektive studier med evaluering af sikkerhed ved fysisk træning ved myelomatosepatienter indgår kun myelomatosepatienter vurderet uden øget risiko for patologiske frakturer ud fra forskellige vurderingsmetoder (se afsnit om sikkerhed ved fysisk aktivitet). Derfor er det ikke muligt at lave en evidensbaseret anbefaling for fysisk træning hos myelomatosepatienter, der vurderes at have risiko for patologiske frakturer. Hvordan det afgøres, om en patient har risiko for at få patologiske frakturer er heller ikke muligt at lave en evidensbaseret anbefaling af.

I hovedparten af studierne har træningsinterventionen haft karakterer af individuel tilpasning til den enkelte patient. Hvad der helt nøjagtigt indgår i denne individuelle tilpasning er utilstrækkeligt belyst. Desuden er patienter med myelomatose udfordret på forskellige punkter, herunder bl.a. symptombyrde og -karakter, sygdomsstadie, komplikationer, behandlingsbyrde, senfølger og komorbiditet. Ligesom andre har patienter med myelomatose forskellige motiver og barrierer for at komme i gang med og fastholde fysisk aktivitet. Samlet set er det ikke muligt at give en samlet anbefaling for type og intensitet af træning, der passer til alle patienter med myelomatose.

På ovenstående baggrund er der evidens for, at patienter med myelomatose uden risiko for patologisk fraktur skal udføre individuelt tilpasset fysisk aktivitet.

Resultatet af litteraturgennemgangen er præsenteret ved Dansk Myelomatose Studiegruppens retningslinje workshop 02.05.2024. Det er ekspertpanelets samlede erfaring, at selv patienter med myelomatose med betydelig knoglesygdom og frakturrisiko kan udføre og har gavn af træning, der er individuelt tilpasset og tager hensyn til den enkelte patients knoglesygdom og frakturrisiko. Det er ligeledes både vanlig praksis og anbefaling blandt ekspertpanelet, at patienter med myelomatose henvises til individuelt tilpasset træning /genoptræning/rehabilitering uanset knoglestatus og frakturrisiko under den forudsætning af træningen tilrettelægges individuelt under hensyntagen til knoglesygdom og frakturrisiko. Den samlede erfaring i ekspertpanelet er, at træning under disse forudsætninger er sikkert og ikke giver øget forekomst af frakturer eller andre negative følgevirkninger. Den samlede anbefaling på baggrund af ekspertpanelets vurdering bliver således at *"Patienter med myelomatose skal udføre individuelt tilrettelagt fysisk aktivitet tilpasset patientens frakturrisiko med udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens anbefalinger for fysisk aktivitet og stillesiddende tid (D)."*

Patientværdier og – præferencer

Patienter der diagnosticeres med myelomatose ønsker ofte selv at gøre noget for at forbedre deres helbred. Denne retningslinje understøtter muligheden for dette. Livskvalitet er adresseret i retningslinjen. Der har ikke været systematisk patientinddragelse i denne retningslinje. Patientinddragelse er et ønske fra forfatterens side, når retningslinjen revideres.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige bemærkninger eller overvejelser.

4. Referencer

1. Studiegruppe DM. Årsrapport Dansk Myelomatose Database. Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram; 2021.
2. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(1):21-33.
3. Terpos EA-O, Christoulas D, Gavriatopoulou M, Dimopoulos MA. Mechanisms of bone destruction in multiple myeloma. LID - 10.1111/ecc.12761 [doi]. (1365-2354 (Electronic)).
4. Jespersen E, Nielsen LK, Larsen RF, Möller S, Jarlbæk L. Everyday living with pain - reported by patients with multiple myeloma. *Scandinavian journal of pain.* 2020.
5. Eda H, Santo L, David Roodman G, Raje N. Bone Disease in Multiple Myeloma. (0927-3042 (Print)).
6. Gregersen H, Vangsted AJ, Abildgaard N, Andersen NF, Pedersen RS, Frolund UC, et al. The impact of comorbidity on mortality in multiple myeloma: a Danish nationwide population-based study. *Cancer medicine.* 2017.
7. Richardson PG, Delforge M, Beksac M, Wen P, Jongen JL, Sezer O, et al. Management of treatment-emergent peripheral neuropathy in multiple myeloma. *Leukemia.* 2012;26(4):595-608.
8. Ahrensberg Hmf. Fysisk aktivitet for voksne (18-64 år) : viden om sundhed og forebyggelse: Sundhedsstyrelsen; 2023. Available from: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2023/Fysisk-aktivitet/Fysisk-aktivitet-18-64-aar.ashx>.
9. Ahrensberg H, Petersen CB. Fysisk aktivitet for ældre (+65 år) : viden om sundhed og forebyggelse: Sundhedsstyrelsen; 2023. Available from: <https://www.sst.dk/-/media/Fysisk-aktivitet/Rapport-plus-65-SST-aeldre.ashx>.
10. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle P, Gotay C. Are exercise programs effective for improving health-related quality of life among cancer survivors? A systematic review and meta-analysis. *Oncology nursing forum.* 2014;41(6):E326-42.
11. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. *JAMA oncology.* 2017;3(7):961-8.
12. Fysisk træning som behandling : 31 lidelser og risikotilstande: Sundhedsstyrelsen; 2018. Available from: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2018/fysisk-traening-som-behandling-31-lidelser-og-risikotilstande>.
13. Nicol JL, Chong JE, McQuilten ZK, Mollee P, Hill MM, Skinner TL. Safety, Feasibility, and Efficacy of Exercise Interventions for People With Multiple Myeloma: A Systematic Review. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2023;23(2):86-96.
14. Larsen RF, Jarden M, Minet LR, Frolund UC, Abildgaard N. Supervised and home-based physical exercise in patients newly diagnosed with multiple myeloma-a randomized controlled feasibility study. *Pilot and feasibility studies.* 2019;5:130.
15. Coleman EA, Coon Sk Fau - Kennedy RL, Kennedy RI Fau - Lockhart KD, Lockhart Kd Fau - Stewart CB, Stewart Cb Fau - Anaissie EJ, Anaissie Ej Fau - Barlogie B, et al. Effects of exercise in combination with epoetin alfa during high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation for multiple myeloma. (1538-0688 (Electronic)).
16. Coleman EA, Coon S Fau - Hall-Barrow J, Hall-Barrow J Fau - Richards K, Richards K Fau - Gaylor D, Gaylor D Fau - Stewart B, Stewart B. Feasibility of exercise during treatment for multiple myeloma. (0162-220X (Print)).

17. Coleman EA, Goodwin Ja Fau - Kennedy R, Kennedy R Fau - Coon SK, Coon Sk Fau - Richards K, Richards K Fau - Enderlin C, Enderlin C Fau - Stewart CB, et al. Effects of exercise on fatigue, sleep, and performance: a randomized trial. (1538-0688 (Electronic)).
18. Mazanec SR, Miano S, Baer L, Campagnaro EL, Sattar A, Daly BJ. A family-centered intervention for the transition to living with multiple myeloma as a chronic illness: A pilot study. (1532-8201 (Electronic)).
19. Koutoukidis DA, Land J, Hackshaw A, Heinrich M, McCourt O, Beeken RJ, et al. Fatigue, quality of life and physical fitness following an exercise intervention in multiple myeloma survivors (MASCOT): an exploratory randomised Phase 2 trial utilising a modified Zelen design. *Br J Cancer*. 2020;123(2):187-95.
20. Fourny DR, Frangou Em Fau - Ryken TC, Ryken Tc Fau - Dipaola CP, Dipaola Cp Fau - Shaffrey CI, Shaffrey Ci Fau - Berven SH, Berven Sh Fau - Bilsky MH, et al. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. (1527-7755 (Electronic)).
21. Shallwani S, Dalzell MA, Sateren W, O'Brien S. Exercise compliance among patients with multiple myeloma undergoing chemotherapy: a retrospective study. *Support Care Cancer*. 2015;23(10):3081-8.
22. Nicol JL, Cunningham B, Woodrow C, Adlard K, Papinczak Z, Spence RR, et al. Safety, Feasibility, and Acceptability of a Multi-Site Individualized Exercise Intervention for People with Multiple Myeloma. *Medicine and science in sports and exercise*. 2023.
23. Lecat CA-O, Fisher A, Atta M, Camilleri M, McCourt O, Land J, et al. High patient satisfaction and increased physical activity following a remote multidisciplinary team multiple myeloma clinic. (1433-7339 (Electronic)).
24. McCourt O, Fisher A, Ramdharry G, Land J, Roberts AL, Rabin N, et al. Exercise prehabilitation for people with myeloma undergoing autologous stem cell transplantation: results from PERCEPT pilot randomised controlled trial. *Acta Oncol*. 2023;62(7):696-705.
25. Goodhew RE, Edwards BA. The effect of exercise interventions on quality of life in patients with multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Exp Med*. 2023.
26. Hacker ED, Richards RI Fau - Abu Zaid M, Abu Zaid M Fau - Chung S-Y, Chung Sy Fau - Perkins S, Perkins S Fau - Farag SS, Farag SS. STEPS to Enhance Physical Activity After Hematopoietic Cell Transplantation for Multiple Myeloma. (1538-9804 (Electronic)).

5. Metode

Litteratursøgning

Litteratursøgningen til denne kliniske retningslinje er foretaget i perioden 14. august 2023 – 10. januar 2024. Der er foretaget tre systematiske søgninger: 1) En søgning efter kliniske retningslinjer og guidelines, 2) En opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (systematiske reviews og metaanalyser) og 3) En søgning efter supplerende primærlitteratur. Se søgeprotokol med søgestrategier i bilag 1.

Generelle søgetermer på engelsk: kahler disease, multiple myeloma, functional mobility, strength training, resistance training, exercise, physical activity.

Guidelines søgningen: Den systematiske søgning efter kliniske retningslinjer og guidelines blev foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Systematiske reviews søgningen: Den systematiske søgning efter systematiske reviews blev foretaget i følgende databaser: Medline, Embase, CINAHL.

Primær litteratursøgningen: Den systematiske søgning efter primærstudier blev foretaget i perioden juni 2022-januar 2024, da denne søgning er en opdatering af et systematisk review som blev inkluderet i trin 2 søgningen efter systematiske reviews. Følgende databaser blev søgt: PubMed, Medline, Cochrane, CINAHL, Embase, Clinical Trials, WHO ICTRP.

Litteraturgennemgang

Alle studier er gennemgået og fagligt vurderet af LKN og NA. Systematiske reviews er blevet kritisk vurderet metodisk af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet ved AMSTAR redskabet.

I søgningen efter systematiske reviews blev 379 publikationer identificeret, hvoraf 138 var dupletter, hvilket efterlod 241 studier til screening på titel og abstract niveau. Ved denne screening blev 175 publikationer vurderet irrelevante, og 66 studier blev gennemgået ved fuldttekstsscreening. Heraf blev 64 studier frasorteret grundet forkert intervention, forkert outcome, forkert patientgruppe, eller fordi publikationen ikke var et systematisk review. Det resulterede i to relevante systematiske reviews, som blev inkluderet i litteraturgennemgangen.

I søgningen efter primærlitteratur blev 70 publikationer identificeret, hvoraf 22 var dubletter, hvilket efterlod 48 publikationer til screening på titel og abstract niveau. Ved denne screening blev 36 publikationer fundet irrelevant, en publikation kunne ikke tilgås i fuldttekstformat og 11 publikationer blev gennemgået ved fuldttekstsscreening. Heraf blev fem publikationer frasorteret grundet forkert intervention (1), forkert outcome (1), forkert patientgruppe (1) og manglende fuld tekst (2).

Således blev seks artikler inkluderet i litteraturgennemgangen.

Herudover blev også de syv artikler, der i alt indgik i de to systematiske reviews, inddraget i litteraturgennemgangen.

Outcomes fra de inkluderede studier (systematiske reviews og primær studier) er blevet ekstraheret og vurderet i forhold til effekt af fysisk træning.

Formulering af anbefalinger

Retningslinjen er formuleret i samarbejde med de 2 forfattere, og processen har været ganske uformel. Der har ikke været betydende uenigheder.

Anbefalingerne er blevet drøftet med Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet.

Interessentinvolvering

Patienter eller andre DMCG'er har ikke været involveret i udarbejdelsen af retningslinjen.

Høring

Retningslinjen er drøftet i maj 2024 ved DMSG årsmøde.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

Retningslinjen er fagligt godkendt af Dansk Myelomatose Studie Gruppens (DMSG's) bestyrelse den 3. juli 2024.

Administrativ godkendelse:

Retningslinjen er administrativt godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet den 13. august 2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalinger er ikke forbundet med betydelige merudgifter.

Forfattere og habilitet

Lene Kongsgaard Nielsen, speciallæge i hæmatologi, ph.d. og klinisk lektor ved Afdeling for Blodsygdomme Regionshospitalet Gødstrup og Institut for Klinisk Medicin Aarhus Universitetshospital samt forskningslektor ved Hæmatologiske Forskningsenhed Odense Universitetshospital og Klinisk Institut Syddansk Universitet.

Nina Andersen, læge, Ph.d. studerende, Syddansk Universitet / Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitets Hospital.

Lene Kongsgaard Nielsen, ingen interessekonflikter.

Nina Andersen har i 2023 modtaget økonomisk støtte fra et medicinalfirma til at deltage i en international hæmatologi konference.

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

Samlet vurdering af habilitet for forfattergruppen: Det er DMSGs opfattelse og vurdering, at ovenstående samarbejdsrelationer ikke har indflydelse på retningslinjearbejdet.

Plan for opdatering

Retningslinjen opdateres i regi af DMSG om 5 år.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra Dansk Myelomatose Database i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Anbefaling nr. 1:

Eksempel vedrørende ny monitorering

Monitoreringsforslag kunne være at lave et datatræk fra Sygesikringsregisteret for at se, hvor mange myelomatose patienter, der henvises til fysioterapeut i kommunal regi.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgeprotokol

Søgeprotokol

Emne

Titel (på retningslinje)	<i>Retningslinje for fysisk aktivitet hos patienter med myelomatose</i>
DMCG	<i>Dansk Myelomatose Studie Gruppe</i>
Kontakt med metodespecialist	<i>Bibliotekar Jane Kjemtrup Andersen Fagbiblioteket Hospitalsenheden Midt</i>
Senest udfyldt	<i>17/1 2024</i>

Afgrænsning af emne

Baggrund	<i>Anbefalinger ift. fysisk aktivitet/palliation for patienter med myelomatose</i>
Inklusions- og eksklusionskriterier	<i>Ingen begrænsninger ift. publikationsår Sprog: Begrænset til engelsk, dansk, svensk og norsk Publikationstype(-r): Guidelines, systematisk reviews og metaanalyser</i>

Emneord	Populationen	Intervention	Sammenligningsintervention	Outcomes
Engelsk <i>Alle tænkelige søgeord bør indsættes.</i>	Kahler disease OR multiple myeloma OR myelomatos* plasma cell myeloma	functional mobility* OR Strength Training OR Strengthening training* OR resistance training OR resistance training OR exercise* OR physical activit OR adl OR chronic limitation of activity OR daily living activit* OR movement* OR	%	%

		leisure* OR activities of daily living OR exercise therapy OR movement OR rehabilitation OR leisure activities		
--	--	--	--	--

Søgning efter guidelines

Databaser (Guidelines)	Dato for søgning	Ansvarlig for søgningen
G-I-N International http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library	14/8 2023	Lene Kongsgaard Nielsen
NICE (UK) https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=apg.csg.cg.mpg.p.h.sg.sc	14/8 2023	Lene Kongsgaard Nielsen
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) http://www.sign.ac.uk/our-guidelines.html	14/8 2023	Lene Kongsgaard Nielsen

Søgning efter systematiske reviews

Databaser (systematiske reviews)	Dato for søgning	Ansvarlig for søgningen
Medline	22/8 2023	Jane Kjemtrup Andersen
EMBASE	1/9 2023	Jane Kjemtrup Andersen
CINAHL	31/8 2023	Jane Kjemtrup Andersen
PSYCINFO	%	-

Søgning efter primærlitteratur (fx randomiserede kontrollerede forsøg)

Databaser (primær litteratur)	Dato for søgning (dd/mm/åååå)	Ansvarlig for søgningen (navn(e))
Medline	(10/01/2024)	Sasja Jul Håkonsen
Pubmed	(10/01/2024)	Sasja Jul Håkonsen
EMBASE	(10/01/2024)	Sasja Jul Håkonsen

THE COCHRANE LIBRARY	(10/01/2024)	Sasja Jul Håkonsen
CINAHL	(10/01/2024)	Sasja Jul Håkonsen
Clinical Trials	(10/01/2024)	Sasja Jul Håkonsen
WHO ICTRP	(10/01/2024)	Sasja Jul Håkonsen

Søgestrategier

Søgestrategier efter guidelines:

Embase 1/9 2023

(exp multiple myeloma/ OR (kahler disease or multiple myeloma* or myeloma multiple or myelomatos* or plasma cell myeloma).ab,kw,ti.) AND (exp resistance training/or daily life activity/ or exercise/ or exp kinesiotherapy/ or "movement (physiology)"/ or rehabilitation/or leisure/ or (functional mobility* or exercise* or physical activit* or adl or "chronic limitation of activit*" or daily living activit* or movement or leisure or ((strength* or resistance) adj3 (training or exercise))).ab,kw,ti.) AND (exp practice guideline/ or consensus/ or consensus development/ or (guideline* or recommendati* or protocol* or (position adj1 (paper* or statement*))) or ((ethics or ethical or professional) adj1 (code* or directive* or oath*)) or pathway* or consensus).ab,kw,ti.) NOT conference abstract.pt. AND ((Danish or English or Norwegian or Swedish).lg.)

124 resultater (01-09-23)

Cinahl søgning 31. aug. 2023

((MH "multiple myeloma") OR TI (multi myeloma* OR kahler disease OR myeloma multiple OR myelomatos*) OR AB (multi myeloma* OR kahler disease OR myeloma multiple OR myelomatos*)) AND ((MH "Resistance training" OR MH "exercise" OR MH "activities of daily living" OR MH "therapeutic exercise+" OR MH "rehabilitation+" OR MH "movement+" OR MH "leisure activities+") OR TI (functional mobility* OR strength training OR strengthening traing OR resistance training OR exercise* OR physical activit* OR adl OR chronic limitation of activity OR daily living activit* OR leisure OR movement) OR AB (functional mobility* OR strength training OR strengthening traing OR resistance training OR exercise* OR physical activit* OR adl OR chronic limitation of activity OR daily living activit* OR leisure OR movement)) AND ((MH "Practice Guidelines" OR MH consensus) OR TI (guideline* OR recommendation* OR cpg OR protocol OR position statement* OR position pater* OR ethics code* OR ethical code* OR ethical directive* OR professional ethic* OR pathway* OR consensus*) OR AB (guideline* OR recommendation* OR cpg OR protocol OR position statement* OR position pater* OR ethics code* OR ethical code* OR ethical directive* OR professional ethic* OR pathway* OR consensus*)) AND (LA Danish OR LA English OR LA Norwegian OR LA Swedish))

23 resultater (31-08-2023)

Pubmed – 23/8 2023

("kahler disease"[Title/Abstract] OR "multiple myeloma"[Title/Abstract] OR "myeloma multiple"[Title/Abstract] OR "myelomatos"[Title/Abstract] OR "plasma cell myeloma"[Title/Abstract] OR "multiple myeloma"[MeSH Terms]) AND (functional mobility*[tiab] OR Strength Training[tiab] OR Strengthening training*[tiab] OR resistance training[mh] OR resistance training[tiab] OR "exercise"[Title/Abstract] OR "physical activit"[Title/Abstract] OR "adl"[Title/Abstract] OR "chronic limitation of activity"[Title/Abstract] OR "daily living activit"[Title/Abstract] OR "movement"[Title/Abstract] OR "leisure"[Title/Abstract] OR "exercise"[MeSH Terms] OR "activities of daily living"[MeSH Terms] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR "movement"[MeSH Terms:noexp] OR "rehabilitation"[MeSH Terms] OR "leisure

activities"[MeSH Terms] AND ("Guideline"[Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[MeSH Terms] OR "Consensus"[MeSH Terms] OR "Consensus Development Conference"[Publication Type] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[MeSH Terms] OR "guideline*"[Title/Abstract] OR "recommendati*"[Title/Abstract] OR "protocol*"[Title/Abstract] OR "position statement*"[Title/Abstract] OR "position paper*"[Title/Abstract] OR "ethics code*"[Title/Abstract] OR "ethical code*"[Title/Abstract] OR "ethical directive*"[Title/Abstract] OR "ethical oath*"[Title/Abstract] OR "professional ethic*"[Title/Abstract] OR "pathway*"[Title/Abstract] OR "consensus*"[Title/Abstract]) AND ("danish"[Language] OR "english"[Language] OR "norwegian"[Language] OR "swedish"[Language])

65 resultater (22.08.23)

Søgestrategier efter systematisk reviews og metaanalyser:

Embase– 1/9 2023

(exp multiple myeloma/ OR (kahler disease or multiple myeloma* or myeloma multiple or myelomatos* or plasma cell myeloma).ab,kw,ti.) AND (exp resistance training/or daily life activity/ or exercise/ or exp kinesiotherapy/ or "movement (physiology)"/ or rehabilitation/or leisure/ or (functional mobility* or exercise* or physical activit* or adl or "chronic limitation of activit*" or daily living activit* or movement or leisure or ((strength* or resistance) adj3 (training or exercise))).ab,kw,ti.) AND (meta analysis/ or systematic review/ or (meta analy* or metaanaly* or prisma or ("clinical trial" adj4 overview) or ((systematic or literature) adj4 review*) or (qualitative adj4 synthesis)).ab,kw,ti.) NOT conference abstract.pt. AND ((Danish or English or Norwegian or Swedish).lg.)

62 resultater (01-09-23)

Cinahl – 31/8 2023

((MH "multiple myeloma") OR TI (multi myeloma* OR kahler disease OR myeloma multiple OR myelomatos*) OR AB (multi myeloma* OR kahler disease OR myeloma multiple OR myelomatos*)) AND ((MH "Resistance training" OR MH "exercise" OR MH "activities of daily living" OR MH "therapeutic exercise+" OR MH "rehabilitation+" OR MH "movement+" OR MH "leisure activities+" OR MH "physical mobility+" OR HM "locomotion+") OR TI (functional mobility* OR strength training OR strengthening traing OR resistance training OR exercise* OR physical activit* OR adl OR chronic limitation of activity OR daily living activit* OR leisure OR movement) OR AB (functional mobility* OR strength training OR strengthening traing OR resistance training OR exercise* OR physical activit* OR adl OR chronic limitation of activity OR daily living activit* OR leisure OR movement)) AND ((MH "literature review+" OR ZT "systematic review" OR ZT "meta analysis" OR ZT "meta synthesis") OR TI (meta analy* OR metaanaly* OR prisma OR ("clinical trial" N4 overview) OR (meta N4 analys*) OR (systematic N4 review*) OR (qualitative N4 synthes*) OR (literature N4 review*)) OR AB (meta analy* OR metaanaly* OR prisma OR ("clinical trial" N4 overview) OR (meta N4 analys*) OR (systematic N4 review*) OR (qualitative N4 synthes*) OR (literature N4 review*))) AND (LA danish OR LA english OR LA swedish OR LA norwegian)

10 resultater (31-08-2023)

Pubmed – 23/8 2023

("meta-analysis"[Publication Type] OR "meta analysis as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[Publication Type] OR "meta analy*"[Title/Abstract] OR "metaanaly*"[Title/Abstract] OR "prisma"[Title/Abstract] OR "systematic"[Filter] OR "clinical trial overview"[Title/Abstract:~2] OR "meta-analysis"[Title/Abstract:~2] OR "systematic review"[Title/Abstract:~2] OR ("qualitative synthesis"[Title/Abstract:~2] OR "literature review"[Title/Abstract:~2])) AND (("kahler disease"[Title/Abstract] OR "multiple myeloma*"[Title/Abstract] OR "myeloma multiple"[Title/Abstract] OR "myelomatos*"[Title/Abstract] OR "plasma cell myeloma"[Title/Abstract] OR "multiple myeloma"[MeSH Terms]) AND ("functional mobility*"[Title/Abstract] OR "strength training"[Title/Abstract] OR "strengthening training*"[Title/Abstract] OR "resistance training"[MeSH Terms] OR "resistance training"[Title/Abstract] OR "exercise*"[Title/Abstract] OR "physical activit*"[Title/Abstract] OR "adl"[Title/Abstract] OR "chronic limitation of activity"[Title/Abstract] OR "daily living

activit*[Title/Abstract] OR "movement"[Title/Abstract] OR "leisure"[Title/Abstract] OR "exercise"[MeSH Terms] OR "activities of daily living"[MeSH Terms] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR "movement"[MeSH Terms:noexp] OR "rehabilitation"[MeSH Terms] OR "leisure activities"[MeSH Terms]))

25 resultater (22-08-2023)

Søgning efter primærlitteratur

Søgning efter primær studier er foretaget den **10. januar 2024** af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet – det er en opdateret søgning af søgestrategi som angivet i inkluderet review af Goodhew et al. 2023 hvor deres søgning er afsluttet i juni 2022.

PubMed – 10. januar 2024

1) myeloma(MeSH terms) OR myeloma (all fields) OR multiple myeloma (MeSH terms)
OR multiple myeloma (all fields)
2) exercise(MeSH terms) OR exercise (all fields) OR physical activity (MeSH terms)
OR physical activity (all fields) OR physical therapy (MeSH terms)
OR physical therapy (all fields) OR physical function (MeSH terms)
OR physical function (all fields) OR strength training (MeSH terms)
OR strength training (all fields)
3) 1 AND 2

0 resultater (100124)

EMBASE via Ovid – 10. januar 2024

myeloma.mp.
exp multiple myeloma/
multiple myeloma.mp.
1-4 OR
exp exercise/
exercise.mp.
exp physical activity/
physical activity.mp.
exp physical therapy/
physical therapy.mp.
exp physical function/
physical function.mp.
exp strength training/
strength training.mp.
6-15 OR

5 AND 16

Exp = explode (mesh terms), .mp = all fields

46 resultater (100124)

Medline via Ovid

myeloma.mp.

exp multiple myeloma/

multiple myeloma.mp.

1-3 OR

exp exercise/

exercise.mp.

exp physical activity/

physical activity.mp.

exp physical therapy/

physical therapy.mp.

physical function.mp.

exp strength training/

strength training.mp.

5-13 OR

4 AND 14

21 resultater (100124)

CINAHL via EBSCO

TX myeloma

MM multiple myeloma

TX multiple myeloma

S1 OR S2 OR S3

MM exercise

TX exercise

MM physical activity

TX physical activity

MM physical therapy

TX physical therapy

TX physical function

TX strength training

MM strength training or resistance training or weight training

S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13

S4 AND S14

2 resultater (100124)

Cochrane library

- 1) myeloma (all text)
- 2) MeSH descriptor: multiple myeloma (explode all trees)
- 3) multiple myeloma (all text)
- 4) #1 OR #2 OR #3
- 5) MeSH descriptor: exercise (explode all trees)
- 6) exercise (all text)
- 7) MeSH descriptor: physical activity (explode all trees)
- 8) physical activity (all text)
- 9) MeSH descriptor: physical therapy modalities (explode all trees)
- 10) physical therapy (all text)
- 11) physical function (all text)
- 12) MeSH descriptor: resistance training (explode all trees)
- 13) strength training (all text)
- 14) 5-13 OR
- 15) 4 AND 14

'Trials' and 'Cochrane Reviews' selected

1 resultat (100124)

Clinical trials. Gov

Search 1:

- Condition or disease: multiple myeloma
- Other terms: exercise OR physical activity OR physical therapy OR physical function OR strength training
- Filtered for trials which had results available (0)

Search 2:

- Condition or disease: myeloma
- Other terms: exercise OR physical activity OR physical therapy OR physical function OR strength training
- Filtered for trials which had results available (0)

WHO ICTRP

Search 1:

- Condition: multiple myeloma
- AND
- Intervention: exercise OR physical activity OR physical therapy OR physical function OR strength training
- Filtered for trials which had results available (0)

Search 2:

- Condition: myeloma
- AND
- Intervention: exercise OR physical activity OR physical therapy OR physical function OR strength training
- Filtered for trials which had results available (0)

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "[Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations](#)", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både [AGREE II](#), [GRADE](#) og [RIGHT](#).

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.