Brystkræft

– fysisk træning under kemoterapi for brystkræft

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
20. August 2020 (DMCG)
Administrativ godkendelse
20. november 2020 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. december 2023

INDEKSERING
DBCG, brystkræft, fysisk træning

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Konditions og styrketræning, alene eller i kombination 2
Yoga, Pilates, Qigong, Tai Chi og progressiv muskelafspænding 2
2. Introduktion 3
3. Grundlag 4
Konditions og styrketræning, alene eller i kombination 4
Yoga, Pilates, Qigong, Tai Chi og progressiv muskelafspænding 18
4. Referencer 27
5. Metode 33
6. Monitorering 36
7. Bilag 36
8. Om denne kliniske retningslinje 74

1. Anbefalinger (Quick guide)

Konditions og styrketræning, alene eller i kombination

1. **Patienter i adjuverende kemoterapi / (og neoadjuverende kemoterapi) for brystkræft bør tilbydes superviseret, kombineret styrke- og konditionstræning. (A/(D))**

2. **Patienter i kemoterapi for dissemineret brystkræft bør tilbydes superviseret, kombineret styrke / konditionstræning. (D)**

3. **Patienter i adjuverende kemoterapi (og neoadjuverende kemoterapi) for brystkræft, eller i kemoterapi for dissemineret brystkræft bør opfordres til gangtræning med eller uden supervision. (D)**

Yoga, Pilates, Qigong, Tai Chi og progressiv muskelafspænding

4. **Patienter i neo-adjuverende og adjuverende kemoterapi for brystkræft har gavn af yoga. (A)**

5. **Patienter i adjuverende og neo-adjuverende kemoterapi for brystkræft har muligvis gavn af progressiv muskelafspænding, Pilates, Qigong og Tai Chi. (D)**

6. **Patienter i kemoterapi for dissemineret brystkræft har muligvis gavn af progressiv muskelafspænding, yoga, Pilates, Qigong og Tai Chi. (D)**

2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler træning til patienter i kemoterapi for brystkræft. Brystkræft er den hyppigste kræftform blandt kvinder i Danmark, og i 2016 fik 4800 kvinder påvist brystkræft (1). Behandlingen er hos mere end 90% både lokal med operation og strålebehandling, samt systemisk med endokrin terapi, HER2 rettet behandling og/eller kemoterapi (2). Ved sygdom med fjernmetastaser vil patienten primært blive tilbudt systemisk behandling (3). Når kemoterapi er indiceret, vil den i Danmark ofte være anthracyklin- og/eller taxanbaseret hos patienter med tidlig brystkræft (2). Risikoen for bivirkninger er dels specifik for de enkelte typer af kemoterapi, med fx kardiotoksicitet (epirubicin) og neuropatier (paclitaxel) (2) samt mere generelle med fx nedsat muskelstyrke, kondition, knoglemarvsdepression og fatigue. Da fysisk aktivitet er associeret med en række positive effekter, anbefales fysisk aktivitet i det nationale pakkeforløb for brystkræft under behandling (3), dog uden specifikke angivelser for den optimale træning eller i forhold til de særlige overvejelser, som kan være gældende under behandling med kemoterapi. Desuden peger nyere dansk forskning på betydningen af støtte fra fagprofessionelle som særlig vigtig i forhold til initiering af fysisk aktivitet /træning hos ikke-træningsvante patienter under kemoterapi (4).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.
Det konkrete formål med denne retningslinje er at understøtte sundhedsprofessionelle i en evidensbaseret og ensartet rådgivning af patienter med brystkræft under kemoterapi i forhold til specifik træning og rådgivning om fysisk aktivitet.

Patientgruppe

Denne retningslinje er målrettet patienter med brystkræft i behandling med kemoterapi.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor målgruppen for arbejdet er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.
Den primære målgruppe er læger, sygeplejersker samt fysioterapeuter og ergoterapeuter i primær- og sekundær sektor, som er involveret i behandlingen af patienter med brystkræft under kemoterapi.

3. Grundlag

Konditions og styrketræning, alene eller i kombination

1. **Patienter i adjuverende kemoterapi / (og neoadjuverende kemoterapi) for brystkræft bør tilbydes superviseret, kombineret styrke- og konditionstræning. (A/(D))**

2. **Patienter i kemoterapi for dissemineret brystkræft bør tilbydes superviseret, kombineret styrke / konditionstræning. (D)**

3. **Patienter i adjuverende kemoterapi (og neoadjuverende kemoterapi) for brystkræft, eller i kemoterapi for dissemineret brystkræft bør opfordres til gangtræning med eller uden supervision. (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Evidenstabel for kapitlet findes som Bilag 2.

Evidensniveau

Alle inkluderede studier er randomiserede kontrollerede studier svarende til evidensniveau 1b. I alt blev 34 studier inkluderet. Heraf havde 16 studier (5-20) lav risiko for selektionsbias vurderet på parametrene randomiserings-sekvensgenerering og skjult allokering (1b++). Der manglede oplysninger om randomiserings-metoden og udførelsen i 13 studier (21-33) og dermed kunne selektionsbias ikke vurderes (1buu). Fem studier (34-38) havde lav risiko for bias for en parameter, men manglede information på den anden.

Populationen (n = 2445)

Studier blev inkluderet, hvis ≥ 90% af deltagerne var i kemoterapi for brystkræft. 21 studier (n = 1678) inkluderede patienter i behandling med adjuverende kemoterapi (6-9, 12, 14, 15, 19-22, 25-27, 30-33, 35, 37, 38), to studier (n = 30) inkluderede neo-adjuverende (10, 36), og otte studier (n = 629) inkluderede både neo- og adjuverende kemoterapi eller specificeret ikke adjuverende kemoterapi (5, 11, 16-18, 23, 24, 34). To studier (n = 66) specificerede ikke kemoterapistatus (altså adjuverende, neo-adjuverende, kemoterapi for dissemineret sygdom) ej heller sygdomsstadie (13, 28). Kun et enkelt studie (29) inkluderede deltagere med fjernmetastaser (n=5/42).

Interventioner

Effekten af kombineret styrke- og konditionstræning blev vurderet i 13 studier (n = 1154) (5, 6, 8, 12, 14, 17, 22, 23, 25, 28, 35-37). Styrketræning alene blev vurderet i fem studier (n = 499) (7, 19, 20, 27, 31), og konditionstræning i 20 (n = 1002) (7, 9-11, 13, 16, 20, 21, 24, 27, 29, 32, 37), heraf syv studier (n = 412) som

undersøgte effekten af gangtræning (15, 18, 26, 30, 33, 34, 38). Træningsinterventionerne var superviseret i 16 studier (7, 10, 12-14, 16, 19-21, 25, 28, 29, 31, 32, 36). Fem studier kombinerede superviseret- og hjemmetræning (6, 9, 17, 30, 37).

Outcomes
Effekten af træningsinterventionerne blev vurderet på otte outcomes (fatigue, livskvalitet (fysisk funktion og emotionel funktion), angst, kognitiv funktion, kemoterapi-induceret neuropati (CIPN), søvn, muskelstyrke, kondition) samt behandlingskrævende utilsigtede hændelser relateret til træning. En opsummering af træningseffekten på de specifikke outcomes findes i nedenstående afsnit, præsenteret i forhold til kemoterapi status (adjuverende, neo-adjuverende, palliativ) og den specifikke type træning (styrke, kondition, kombineret styrke- og kondition).
Primært outcome var specificeret som fatigue i otte studier (6, 12, 15, 17, 19, 24, 35, 37), livskvalitet i et studie (7), fysisk funktion i et studie (33), kognitiv funktion i et studie (34), kondition i seks studier (5, 10, 14, 23, 32, 37) og muskelstyrke i et studie (37). Ingen af de inkluderede studier havde angst, emotionel funktion, kemoterapi-inducerede neuropati (CIPN) eller søvn som primært outcome. Fem studier vurderede feasibility (11, 14, 16, 18, 30), heraf et studie som ikke foretog inferentiel statistiske analyser (14). Studier, som beskrives som robuste i de følgende afsnit, opfyldte følgende kriterier: 1) Lav risiko for selektions bias vurderet på minimum et kriterie og uden en høj bias risikovurdering, 2) større studier med tilstrækkelig statistisk styrke til vurdering af effekt på primært outcome, 3) velbeskrevet i forhold til interventionsbeskrivelse, population og adherence og 4) analyser på alle inkluderede deltagere (intention-to treat). Beskrevne effekter er signifikante med mindre andet er noteret.

Ad anbefaling 1 og 3: *Adjuverende kemoterapi*
21 studier (n = 1678) vurderede effekten af træning under adjuverende kemoterapi. Fem studier (n = 499) vurderede effekten af styrketræning (7, 19, 20, 27, 31), 14 studier (n = 1275) konditionstræning (7, 9, 12, 20, 21, 27, 32, 37), heraf seks studier (n =300) som specifikt vurderede gangtræning (14, 15, 26, 30, 33, 38). Otte studier (n = 792) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (6, 8, 12, 14, 22, 25, 35, 37).

1. Fatigue:

- Styrketræning: Fire studier (n = 433) vurderede effekten af styrketræning på fatigue (7, 20, 31), hvoraf et havde fatigue som primært outcome (19). Dette robust studie (n =101) fandt at total og fysisk fatigue var reduceret efter 12 ugers superviseret moderat tung (8-12 RM) styrketræning, 2 x /ugen i 12 uger vs. kontrol. Courneya et al. (n = 242) fandt en positiv før /efter effekt af styrketræning (3x /ugen, 8-12 RM) under hele forløbet med kemoterapi, dog uden effekt vs. kontrol (7). To mindre studier (n = 90) fandt ikke effekt på fatigue (20, 31).
- Konditionstræning: Ni studier vurderede effekten af konditionstræning på fatigue (n = 1001) (7, 12, 14, 15, 20, 21, 30, 33, 37), fire studier (n = 198) specifikt af gangtræning (14, 15, 30, 33). Tre studier havde fatigue som primært outcome (12, 15, 37), heriblandt to robuste studier (n = 480) (12, 37). Ingen af studierne fandt en effekt vs. kontrol. De fleste studier anvendte lav intensitet. To studier (n = 256) (7, 21) fandt en positiv før /efter effekt på fatigue dog uden en forskel vs. kontrol. Begge studier progredierede træningsintensiteten over træningsforløbet (50-60% Vo2-peak / 80% heart rate reserve (HRR)) som varede hele forløbet under kemoterapi. Et enkelt studie (n = 240) anvendte intervaltræning-træning med

høj intensitet svarende til 16-18 BORG (12)**.** Sub-analyse foretaget i dette studie indikerede en reduktion af fatigue vs. kontrol hos de deltagere, som ved baseline havde selv-rapporteret høj fatigue - dette sammenlignet med en stigning af fatigue i kontrolgruppen.

- Kombineret styrke- og konditionstræning: Syv studier (n = 770) vurderede effekten af kombineret styrke-og konditionstræning på fatigue (6, 8, 12, 14, 22, 35, 37), hvoraf fire studier havde fatigue som primært outcome (6, 12, 35, 37). Tre robuste studier (n = 722) fandt en reduktion af fatigue vs. kontrol (6, 12, 37). Interventionerne i de tre studier varede minimum 16 uger og var karakteriseret ved træning minimum 2 x /ugen med moderat til høj intensitet konditionstræning og moderat til moderat-tung styrkebelastning. Sub-analyse foretaget i studiet af Mijwel et al. (n = 240) indikerede endvidere en større reduktion af fatigue hos de deltagere, som ved baseline havde rapporteret høj fatigue - dette sammenlignet med en stigning af fatigue i kontrolgruppen (12). Alle tre studier anvendte superviseret træning alene eller kombineret med hjemmetræning. Fire mindre studier (n = 147) fandt ikke en effekt af træningen (8, 14, 22, 35). Heriblandt et studie af Husebo et al. (n = 67) som vurderede effekten af et hjemmebaseret træningsprogram bestående af gangtræning og elastik-baserede styrkeøvelser på fatigue som primært outcome (35).

2. Livskvalitet:

- Styrketræning: Fire studier (n = 433) vurderede effekten af styrketræning på livskvalitet (7, 19, 20, 31). Alle fire anvendte kræftspecifikke spørgeskemaer. Et robust studie (n = 242) havde livskvalitet som primært outcome (7). Ingen af studierne fandt at styrketræning alene havde en effekt på livskvalitet vs. kontrol.
- Konditionstræning: Otte studier (n = 978) vurderede effekten af konditionstræning (7, 12, 20, 21, 37), heraf tre (n = 175) specifikt af gangtræning (14, 30, 33). Alle studierne anvendte kræftspecifikke spørgeskemaer. Møller et al. (14) anvendte også et generelt livskvalitetsspørgeskema. Et robust tre-armet studie (n = 242) havde livskvalitet som primært outcome (7)**.** Ingen af studierne fandt, at konditionstræning alene havde en effekt på livskvalitet vs. kontrol. Sub-analyse foretaget af Mijwel et al. (n = 240) indikerede dog en gavnlig effekt på livskvalitet vs. kontrol hos de deltagere, som ved baseline angav lavere livskvalitet- dette sammenlignet med et fald i livskvalitet i kontrolgruppen (12). Studiet anvendte intervaltræning med høj intensitet svarende til 16-18 BORG, 2 x/ugen i 16 uger.
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Seks studier (n = 722) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (8, 14, 25) heriblandt tre robuste studier (n = 623) (6, 12, 37). Generel livskvalitet blev vurderet i to studier (8, 14) og fem studier vurderede kræftspecifik livskvalitet (6, 12, 14, 25, 37). To studier (n = 165) fandt en positiv effekt på livskvalitet vs. kontrol (6, 25), hvoraf interventionen foretaget af Carayol et al. (n = 143) også inkluderede kostvejledning (6). Mijwel et al. (n = 240) fandt ved sub-analyse en gavnlig effekt på livskvalitet vs. kontrol hos de deltagere, som ved baseline angav lavere livskvalitet- dette sammenlignet med et fald i livskvalitet i kontrolgruppen (12).

a. Fysisk funktion:

- Styrketræning: Tre studier (n = 191) vurderede effekten af styrketræning på fysisk funktion (19, 20, 31). Et robust studie foretaget af Schmidt et al. (n=101) fandt en positiv effekt af superviseret træning 2x /ugen med moderat til moderat-tung belastning vs. en ”attention kontrol” gruppe, som deltog i superviseret afspænding (19). Ligeledes fandt Landry et al. (n = 23), at deltagelse i en kombineret styrke /balance/ bevægeligheds intervention 1x /ugen øgede fysisk funktion med 11% i

træningsgruppen vs. et fald på 3% i kontrol gruppen (31). Denne forskel var dog ikke statistisk signifikant imellem grupperne.

- Konditionstræning: Syv studier (n = 736) vurderede effekten af konditionstræning (12, 20, 21, 37), heraf tre (n = 175) af gangtræning (14, 30, 33). Et studie (n = 83), havde fysisk funktion som primært outcome (33). Dette studie fandt, at hjemmebaseret gangtræning havde en gavnlig effekt på fysisk funktion målt ved et generelt livskvalitets spørgeskema. Ligeledes fandt to robuste studier en positiv effekt af henholdsvis lav intensitet konditionstræning (n = 240) (37) og moderat – høj intensitet konditionstræning vs. kontrol (n = 240) (12).
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Fem studier (n = 678) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (6, 8, 12, 14, 37), heraf tre robuste studier (6, 12, 37). De tre studier (n = 623) en fandt en gavnlig effekt af træning på fysisk funktion. Interventionerne i de tre studier varede minimum 16 uger og var karakteriseret ved træning minimum 2 x /ugen med moderat til høj intensitet konditionstræning og moderat til moderat-tung styrkebelastning. Alle tre studier anvendte superviseret træning alene eller kombineret med hjemmetræning.

b. Emotionel function:

- Styrketræning: Tre studier (n = 191) vurderede effekten af styrketræning på emotionel funktion (19, 20, 31)**.** Ingen af studierne fandt en effekt af træning mellem grupperne.
- Konditionstræning: Syv studier (n = 736) vurderede effekten af konditionstræning (12, 20, 21, 37)**,** heraf tre studier (n = 175) specifikt af gangtræning (14, 30, 33)**.** Et robust studie (n = 240) gennemført af Mijwel et al., (12) fandt en gavnlig effekt af 16 ugers superviseret træning (2x /ugen, moderat-høj intens intervaltræning) på emotionel funktion. I modsætning fandt et robust studie af van Waart et al. ingen forskel mellem grupperne efter en intervention med hjemmebaseret lav til moderat intensitet (n = 240) (37). Ligesom van Waart et al. fandt de fem resterende studier heller ingen forskel mellem grupperne (n = 256)**.**
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Fem studier (n = 678) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning på emotionel funktion (6, 8, 12, 14, 37)**.** To robuste studier (n = 480) fra hhv. Sverige (12) og Holland (37) fandt ingen forskel mellem grupperne. I modsætning fandt Carayol et al. (n = 143) en positiv effekt af 16 ugers træning kombineret med kost-vejledning på emotionel funktion post-kemoterapi (6).

3. Utilsigtede hændelser:

Ingen behandlingskrævende utilsigtede hændelser som relaterede sig til træning blev rapporteret i 11 studier (6, 7, 9, 12, 14, 19, 20, 25, 30, 33, 38). Et studie rapporterede knægener hos en deltager, som var opstået i forbindelse med kombineret styrke- og konditionstræning (35). Et studie blev stoppet før tid på grund af mistanke om forværring af neuropatier (22). Dette var en gang-intervention, hvor deltagerne selv kunne bestemme gang-intensitet og længde, kombineret med fem funktionelle øvelser for hele kroppen (1 sæt, 20 repetitioner). Et studie, hvor både styrketræning og HIIT konditionstræning indgik, fremhævede ingen utilsigtede hændelser, selvom de fleste deltagere havde et perifert indsat centralt kateter (PICC-line) (12). I forhold til lymfødem, blev det fremhævet i tre studier (7, 19, 20), hvor både styrke- og konditionstræning indgik, at der ikke var forskel mellem grupperne. Ligeledes fandt fire studier at træning, som minimum, ikke forværrer

arm og bryst symptomer (herunder hævelse) (20, 26, 30 , 31). Utilsigtede hændelser blev ikke rapporteret i otte studier (8, 15, 21, 26, 27, 31, 32 , 37).

4. Angst:

- Styrketræning: Et studie (n = 242) vurderede effekten af styrketræning på angst (7). Studiet fandt en positiv effekt på angst, men forskellen var ikke statistisk signifikant vs. kontrol.
- Konditionstræning: Tre studier (n = 515) vurderede effekten af konditionstræning (7, 14, 37). Et robust studie foretaget af Courneya et al. (n = 242) vurderede effekten af moderat/ moderat høj intensitet konditionstræning og fandt en positiv før/efter effekt i træningsgruppen (7). I modsætning fandt et robust studie af van Waart et al. (n =240) ingen effekten af en lav-intens intervention (37). Ingen af studierne fandt en effekt af træning vs. kontrol.
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Tre studier (n = 416) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (6, 14, 37)**.** Et robust studie (n = 240) fandt ingen effekt af træning vs. kontrol (37). I modsætning fandt et andet robust studie af Carayol et al. (n = 143) en positiv effekt af 16 ugers træning kombineret med kost vejledning vs. kontrol (6).

5. Kognitiv funktion:

- Styrketræning: Tre studier (n = 191) vurderede effekten af styrketræning på kognitiv funktion (19, 20, 31). Ingen af studierne fandt en effekt af træning på denne parameter vs. kontrol heriblandt et robust studie af Schmidt et al. (n = 101) (19).
- Konditionstræning: Fire studier (n = 606) vurderede effekten af konditionstræning på kognitiv funktion (12, 20, 30, 37), inklusiv to robuste studier med 240 deltagere i hvert studie (12, 37). Et studie (n = 59) vurderede specifikt en gang-intervention (30). Ingen af studierne fandt en effekt af træningen vs. kontrolgruppen.
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Fire studier (n = 645) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (6, 8, 12, 37). Tre robuste studier (n = 623) fandt en gavnlig effekt af træning på kognitiv funktion (6, 12, 37). Interventionerne i de tre studier varede minimum 16 uger og var karakteriseret ved træning minimum 2 x /ugen med moderat til høj intensitet konditionstræning og moderat til moderat-tung styrkebelastning. Alle tre studier anvendte superviseret træning alene eller kombineret med hjemmetræning.

6. Neuropati (CIPN):

Ingen studier vurderede effekten af træning på CIPN.

7. Søvn:

- Styrketræning: Et lille studie (n = 67) vurderede effekten af styrketræning på søvn og fandt ikke en forskel vs. kontrol (20).
- Konditionstræning: Fem studier (n = 422) vurderede effekten af konditionstræning på søvn (20, 37), heraf gangtræning i tre studier (n = 115) (14, 15, 30). Ingen af studierne fandt en effekt af træningen vs. kontrol, heriblandt et robust studie (n = 240) som anvendte lav-moderat intens hjemmetræning (37)**.**
- Kombineret styrke- og konditionstræning: To studier (n = 273) vurderede effekten af kombineret styrke- og kondition (14, 37). Et robust studie (n = 240) fandt ikke en effekt af træning vs. kontrol (37).

8. Kondition:

- Styrketræning. Fire studier (n = 476) vurderede effekten af styrketræning på kondition (7, 19, 20, 27). Ingen effekt på kondition vs. kontrol blev fundet.
- Konditionstræning: Ti studier (n = 1091) vurderede effekten af konditionstræning (7, 9, 12, 14, 20, 21, 27, 32, 33, 37), hvoraf tre (n = 318) havde kondition som primært outcome (14, 32, 37). To studier (n = 116) vurderede gangtræning (14, 33) og et studie (n = 61) stavgang (9). Ingen af disse tre studier fandt en effekt på kondition vs. kontrol. Seks studier (n = 847) fandt en positiv effekt af konditionstræning vs. kontrol (7, 12, 21, 27, 32, 37), heraf tre robuste studier (7, 12, 37). Fire af disse studier (n = 541) anvendte moderat til høj intensitet konditionstræning (7, 12, 21, 32) og to studier (n = 306) vurderede effekten af selvvalgt konditionstræning med lav til moderat intensitet (27, 37).
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Seks studier (n= 627) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning på kondition (8, 12, 14, 22, 35, 37), heraf to studier (n = 273) med kondition som primært outcome (14, 37). Tre studier fandt en gavnlig effekt på kondition vs. kontrol (8, 12, 37), heriblandt to robuste studier (n =480) som begge anvendte superviseret, moderat til høj intensitet træning 2x /ugen (12, 37).

9. Muskelstyrke:

- Styrketræning: Tre studier (n = 410) vurderede effekten af styrketræning på muskelstyrke (7, 19, 20). Alle tre studier fandt en positiv effekt på muskelstyrke vs. kontrol. Alle tre studier anvendte styrketræningsprogrammer i maskiner målrettet de store muskelgrupper i hele kroppen med en dosering svarende til mellem 8 og 20 RM.
- Konditionstræning: Fem studier (n = 821) vurderede effekten af konditionstræning på muskelstyrke (7, 12, 14, 27, 37). Et studie (n = 240) havde muskelstyrke som primært outcome (37). En hjemmebaseret intervention (n = 66) fandt, at selvvalgt aerob aktivitet 4x /ugen (77% valgte gangtræning) øgede muskelstyrke i både over- og under ekstremiteterne vs. kontrol (27). Ligeledes fandt et robust studie foretaget af Mijwel et al. (n = 240) at moderat-høj intensitets konditionstræning øgede muskelstyrke i underekstremiteterne vs. kontrol (12). I modsætning fandt to robuste studier (n = 480) ikke en effekt af konditionstræning på muskelstyrke (7, 37).
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Seks studier (n = 703) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning på muskelstyrke (6, 8, 12, 14, 22, 37). Et robust studie (n = 240) havde muskelstyrke som primært outcome (37). Tre robuste studier (n= 623) fandt en effekt af træning vs. kontrol (6, 12, 37). Ligeledes fandt to mindre studier en positive effekt før-efter træningsinterventionen (8, 14).

Ad anbefaling 1: *Neo-adjuverende kemoterapi*

To studier (n = 30) vurderede effekten af træning hos patienter i neo-adjuverende kemoterapi (10, 36). Rao et al. (36) vurderede ikke effekten af træning på nogle af de outcomes, som var udvalgt til denne retningslinje. Hornsby et al., (n = 20), vurderede effekten af 12 ugers superviseret, konditionstræning på cykel, med moderat til høj intensitet 3x /ugen med kondition angivet som primært outcome (10). Studiet vurderede effekten af træningen på følgende outcomes:

1. Fatigue:

Ingen træningseffekt vs. kontrol.

2. Livskvalitet:
   Kræftspecifik livskvalitet blev vurderet. Der var ikke en statistisk signifikant forskel mellem grupperne, dog blev der observeret positiv effekt på kræftspecifik livskvalitet over tid (+ 9 point) i træningsgruppen vs. et lille fald (- 1 point) i kontrolgruppen.
   a. Fysisk funktion: Ingen træningseffekt vs. kontrol.
   b. Emotionel funktion: Ingen træningseffekt vs. kontrol.

3. Utilsigtede hændelser:
   Rao et al. rapporterede ikke utilsigtede hændelser. Hornsby et al. rapporterede ingen behandlingskrævende utilsigtede hændelser relateret til træning.

4. Kondition:
   Træningsgruppen havde en øget ilt-optagelse vs. et fald i kontrolgruppen.

Ad anbefaling 1 og 3: Ikke specificeret adjuverende kemoterapi

Otte studier (n = 473) inkluderede patienter, som både var i neo-adjuverende og adjuverende kemoterapi (5, 11, 16-18, 23, 34) eller specificeret ikke kemoterapi status (24), men inkluderede patienter med stadie I-III brystkræft. Tre studier (n = 168) vurderede konditionstræning (11, 16 , 24), og to studier (n = 145) vurderede specifikt effekten af gangtræning (18, 34). Tre studier (n = 316) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (5, 17, 23). Ingen af studierne vurderede styrketræning alene.

1. Fatigue:

- Konditionstræning: To studier (n = 169) vurderede effekten af konditionstræning (24, 34). Et tre-armet studie, (n =119) med fatigue som primært outcome, vurderede effekten af lav- til moderat intensitet hjemmebaseret konditionstræning under kemoterapi sammenlignet med kontrol og en træningsgruppe, som først modtog træning efter afsluttet kemoterapi (24). Studiet inkluderede kvinder i kemoterapi for stadie I-III brystkræft (specificeret ikke (neo) adjuverende)). Studiet fandt ikke en træningseffekt vs. kontrol. Dog observeres, at gruppen som træner under kemoterapi holder et lavere fatigue niveau ved afsluttet kemoterapi, hvorimod de to andre grupper angiver mere fatigue. Post-hoc analyser peger desuden på en reduktion af en "kognitiv / mood" sub-skala for fatigue hos deltager, som havde deltaget i moderat intensitet aerob aktivitet af mindst 20 minutters varighed 3 x /ugen. En positiv respons på moderat intensitet træning observeres ligeledes hos Gokal et al. (n = 50, n = 9 (18%) neo-adjuverende), som fandt en reduktion af fatigue vs. kontrol efter 12 ugers gangtræning (34).
- Kombineret styrke- og konditionstræning: To studier vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (17, 23). Et mindre studie (n = 44, (neo) adjuverende ikke specificeret) fandt ikke en effekt af et hjemmebaseret program vs. kontrol (23). Et robust studie foretaget af Travier et al. (n = 204, < 5% neo-adjuverende) havde fatigue som primært outcome. Studiet fandt, at generel og mental fatigue forværres i begge grupper over tid, men at interventionsgruppen forbedrer fysisk fatigue vs. kontrol (17). Desuden fandt studiet ved per-protokol analyse en reduktion på generel og fysisk fatigue som favoriserede træningsgruppen.

2. Livskvalitet:

- Konditionstræning: Et mindre studie (n = 26, (neo) adjuverende ikke specificeret) vurderede effekten af konditionstræning på kræftspecifik livskvalitet (16). Studiet fandt ikke en effekt af superviseret, moderat intensitet cykeltræning 1x /ugen vs. kontrol.
- Kombineret styrke-og konditionstræning: To studier (n = 248) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning på kræftspecifik livskvalitet (17, 23). Et mindre studie (n = 44, (neo) adjuverende ikke specificeret) fandt ikke en effekt af et hjemmebaseret program vs. kontrol. Ligeledes fandt et robust studie, foretaget af Travier et al. (n=204, <5% neo-adjuverende), ikke en forskel vs. kontrol (17).

a. Fysisk funktion

- Konditionstræning: Et mindre studie (n=26, (neo) adjuverende ikke specificeret) vurderede effekten af konditionstræning og fandt ikke en effekt af superviseret, moderat intensitet cykeltræning 1x /ugen vs. kontrol (16).
- Kombineret styrke- og konditionstræning: To studier (n = 248) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (17, 23). Et mindre studie (n = 44, (neo) adjuverende ikke specificeret) fandt ikke en effekt af et hjemmebaseret program vs. kontrol. Ligeledes fandt et robust studie foretaget af Travier et al. (n = 204, <5% neo-adjuverende) ikke en forskel vs. kontrol (17).

b. Emotionel funktion

- Konditionstræning: Et mindre studie (n = 26, (neo) adjuverende ikke specificeret) vurderede effekten af konditionstræning og fandt ikke en effekt af superviseret, moderat intensitet cykeltræning 1x /ugen vs. kontrol (16).
- Kombineret styrke- og konditionstræning: To studier (n = 248) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (17, 23). Et mindre studie (n = 44 (neo) adjuverende ikke specificeret) fandt ikke en effekt af et hjemmebaseret program vs. kontrol. Ligeledes fandt et robust studie foretaget af Travier et al. (n = 204, <5% neo-adjuverende) ikke en forskel vs. kontrol (17).

3. Utilsigtede hændelser:

To studier (n = 118 (9 neo)) rapporterede ikke utilsigtede hændelser (5, 34). Seks studier (n = 518, (< n = 33 neo-adjuverende)) rapporterede ingen behandlingskrævende utilsigtede hændelser relateret til træning (11, 16-18, 23, 24).

4. Angst:

- Konditionstræning: Et mindre studie (n = 50, n = 9 (18%) neo-adjuverende) vurderede effekten af 12 ugers gangtræning og fandt ikke en effekt af moderat intensitet træning vs. kontrol (34).
- Kombineret styrke- og konditionstræning: To studier (n = 248) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (17, 23). Et mindre studie (n = 44 (neo) adjuverende ikke specificeret) fandt ikke en effekt af et hjemmebaseret træningsprogram vs. kontrol. Ligeledes fandt et robust studie foretaget af Travier et al. (n = 204, < 5% neo-adjuverende) ikke en forskel vs. kontrol (17).

5. Kognitiv funktion:

- Konditionstræning: Et studie (n = 50, n = 9 (18%) neo-adjuverende) med kognitiv funktion som primært outcome, vurderede effekten af 12 ugers gangtræning (34). Studiet fandt ikke en effekt vs. kontrol i forhold til ”executive function”, ”perceptual organization”, ”attention” eller ”working memory (digit backwards)”. Derimod var der positiv effekt af intervention på ”working memory (digit forward)” og kognitiv funktion vs. kontrol.
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Et robust studie, Travier et al. (n = 204, < 5% neo-adjuverende), vurderede effekten af kombineret styrke-og konditionstræning og fandt ikke en effekt af 18 ugers superviseret træning på kognitiv funktion (17).

6. Neuropati (CIPN):

Ingen studier vurderede effekten af træning på CIPN.

7. Søvn:

- Konditionstræning: Et tre-armet studie, (n = 119, (neo) adjuverende ikke specificeret) vurderede effekten af lav til moderat intensitet hjemmebaseret konditionstræning sammenlignet med kontrol og en træningsgruppe, som først modtog træning efter afsluttet kemoterapi (24). Studiet fandt ikke en forskel mellem grupperne.
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Ingen studier vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning.

8. Kondition:

- Konditionstræning: Et mindre pilotstudie (n = 30, n = 23 (77%) neo-adjuverende) inkluderede specifikt fysisk inaktive deltagere og vurderede effekten af høj-intens interval cykeltræning 3x /ugen i otte uger. Studiet fandt ingen forskel mellem grupperne (11).
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Tre studier (n = 316) vurderede effekten af kombineret styrke-og konditionstræning (5, 17, 23), to studier som primært outcome (5, 23). Travier et al. (n = 204, <5% neo-adjuverende) fandt ingen forskel mellem grupperne i forhold til Vo2-peak og peak power output, men derimod havde træningsgruppen øget sub-maximal fitness vs. kontrol (17). Ligeledes fandt Cornette et al. (n = 44 (neo) adjuverende ikke specificeret) ikke en forskel mellem grupper efter 27 ugers hjemmebaseret træning. Studiet fandt dog ved per-protokol analyse en positiv effekt på kondition vs. kontrol. Ligeledes fandt Ariza-Garcia et al. (n = 68 (neo) adjuverende ikke specificeret) en positiv effekt på funktionel kapacitet efter en hjemme web-baseret moderat intensitet intervention vs. kontrol (5).

9. Muskelstyrke:

- Kombineret styrke- og konditionstræning: Tre studier (n = 316) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (5, 17, 23). Ingen af studierne fandt en effekt af træningen vs. kontrol på overekstremiteterne. Et robust studie foretaget af Travier et al. (n =204, < 5% neo-adjuverende) fandt derimod en positive effekt af 18 ugers, superviseret, moderat- høj intens konditionstræning kombineret med lav-moderat tung styrketræning, 2x /ugen på muskelstyrke i underekstremiteterne (17). Ligeledes fandt Ariza-Garcia et al. (n = 68 (neo) adjuverende ikke specificeret) en positiv effekt af en 8 ugers, hjemmebaseret, moderat intensitet web-intervention på muskelstyrke i underekstremiteterne, samt ryg og mave vs. kontrol (5).

Ad anbefaling 1: I kemoterapi (ikke specificeret)

To studier (n = 66) specificerede ikke kemoterapistatus (adjuverende, neo-adjuverende, kemoterapi for dissemineret sygdom) eller brystkræft stadie (13, 28). Mohammaday et al. (n = 30) vurderede ikke effekten af træning på nogle af de outcomes, som var udvalgt til denne retningslinje (13). Vollmers et al. (n=36) undersøgte effekten af superviseret, individuel tilpasset kombineret styrke- kondition- og sansemotorisk træning (2x /ugen, 12 uger) specifikt under behandling med paclitaxel (28). Primært outcome var ikke specificeret. Studiet vurderede effekten af træningen på følgende outcomes:

1. Fatigue:
   Studiet fandt ikke en forskel mellem grupperne.

2. Livskvalitet:
   Kræftspecifik livskvalitet blev vurderet. Der var ikke forskel mellem grupperne.
   a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper.
   b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper.

3. Utilsigtede hændelser:
   Ikke rapporterede i begge studier.

4. Kognitiv funktion:
   Ingen forskel mellem grupper.

5. Neuropati (CIPN):
   Studiet fandt en gavnlig effekt på en række balance-parametre i træningsgruppen vs. kontrol, herunder både mindre ”sway” begge ben samt bedre stående balance. Der var ingen forskel mellem grupper observeret ved spørgeskema CIPN20.

6. Søvn:
   Ingen forskel mellem grupper.

7. Muskelstyrke:
   Træningsgruppen øgede styrke i overekstremiteterne vs. en reduktion i kontrolgruppen. Der var ingen statistisk forskel mellem grupperne i underekstremiteterne, med en beskedent øget styrke i træningsgruppen vs. uændret styrke i kontrolgruppen.

Ad anbefaling 2: Kemoterapi for dissemineret brystkræft

Kun et enkelt studie (29) inkluderede deltagere i kemoterapi for dissemineret brystkræft (n = 5/42, (12%)) med fjernmetastaser). Studiet fandt, at moderat intensitet konditionstræning på kondicykel (2x/ugen, i 10 uger) gav reduceret kvalme. Studiet vurderede ikke effekten af træning på nogle af de outcomes, som var udvalgt til denne gennemgang. Studiet rapporterede ikke utilsigtede hændelser.

Patientværdier og – præferencer

Valg af træningsform og dosering heraf bør være styret af patientens individuelle mål, og tilpasset den enkeltes erfaring, præferencer, fysisk kapacitet og evt. særlige hensyn.

Til patienter med høj bivirknings- og/eller symptombyrde kan konditionstræning, for eksempel, med fordel udføres siddende på ergometercykel, romaskine eller anden tilsvarende stationær kredsløbstræning. Til patienter med lav bivirknings- og/eller symptombryde er det patientens præference, evt. i samråd med fx fysioterapeut, som dikterer formen for konditionstræning (39).

Ligeledes kan der knytte sig særlige overvejelser til styrketræning, som kan udføres på forskellig vis. For eksempel er det nemmere at dosere intensiteten af styrketræningen i maskiner. Samtidig kan det give en større sikkerhed for patienten, da kropssegmenter som regel er understøttede og derved bliver ukontrollerede bevægelser forhindret. Derimod er det sværere at dosere intensiteten af styrketræning med funktionel træning (fx med egen kropsvægt eller frie vægte), men da der stilles større krav til fx postural balance og muskelkoordination, kan der være andre gevinster ved denne træningsform (39).

For de fleste patienter kan progression af træning ske som anbefalet til den generelle befolkning. For særligt utrænede patienter, eller patienter med specielle hensyn (se fx Bemærkninger og Overvejelser), kan træningsprogression muligvis være langsommere eller mere gradvis.

Rationale

Anbefaling 1

Denne anbefaling er primært baseret på gennemgående gavnlige fund fra robuste studier på en række kliniske outcomes. Fire robuste studier (n = 827) fandt positiv effekt af kombineret styrke og konditionstræning, enten ved at reducere eller begrænse forværring af oplevet fatigue sammenlignet med kontrol (6, 12, 17, 37). Dette er af klinisk betydning, da fatigue er kendt som den mest invaliderende bivirkning under kemoterapi (40). Effekten ser ud til at være mest udtalt ved træningsinterventioner, der er superviserede, 2-3 x /ugen, og med minimum moderat intensitet. Derudover er der observeret positiv effekt af træning i forhold til fysisk funktion, muskelstyrke og kondition og til dels kognitiv funktion. Imens træningsspecificitet er gældende i forhold til muskelstyrke og kondition, anbefales kombineret styrke- og konditionstræning for de fleste. Effekt af træning på livskvalitet er velundersøgt, men divergerende i forhold til ingen eller positiv effekt, dog skal det pointeres, at ingen studier fandt en negativ effekt. Utilstrækkelig evidens for effekt på de andre outcomes kan godt være udtryk for, at der ikke er en effekt af træning på den specifikke parameter, men det kan også være udtryk for manglende studier, som undersøger effekten af den specifikke outcome fx i forhold til søvn og CIPN (neuropatier). I forhold til sikkerhed, på nær et enkelt studie (n = 25) som mistænkte forværring af neuropatier ved en lavintensitets intervention (22), er der ikke observeret alvorlige utilsigtede hændelser som følge af træning. Dette er i overensstemmelse med et Cochrane review fra 2016 (32 studier), som fandt at fysisk træning kan have en positiv effekt på fatigue og kondition hos patienter med brystkræft under adjuverende behandling og uden alvorlige utilsigtede hændelser (41). Det er også arbejdsgruppens erfaring, at både styrke- og konditionstræning er veltolereret for de fleste, dog med øje for evt. særlige hensyn (se Bemærkninger og Overvejelser).

Til trods for få studier som specifikt er udført med patienter i neo-adjuverende kemoterapi, anbefales det, at patienter i behandling med neo-adjuverende kemoterapi bør tilbydes superviseret kombineret styrke- og konditionstræning. Baseret på de ni studier (n = 384) som inkluderede patienter i neo-adjuverende kemoterapi (5, 10, 11, 16-18, 23, 34, 36) var der ingen rapporterede alvorlige utilsigtede hændelser som relaterede sig til træning. Endvidere anvendes de samme cytostatika, som bliver anvendt som ved adjuverende kemoterapi. Derudover baseres anbefalingen på præ-kliniske studier, som peger på en potentiel anti-neoplastisk effekt af træning, især med moderat-høj intensitet med stigninger i puls- og adrenalinniveauer, som muligvis kan have betydning for cancercellers vækst, metastasering og genkendelse af mobiliserede immunceller (36, 42, 43).

Anbefaling 2

Uagtet at den eksisterende litteratur omfatter patienter i tidligt stadie, anbefales det, at patienter i kemoterapi for dissemineret brystkræft bør tilbydes superviseret kombineret styrke- og konditionstræning. Dette baserer sig på systematiske reviews og meta-analyser af studier udført med patienter med dissemineret sygdom med andre kræfttyper og/ eller patienter med brystkræft, hvor < 90% af deltagerne var i kemoterapi (inklusionskriterie for denne retningslinje) (44-46). Resultaterne på tværs af de tre systematiske reviews påpeger, at det er en understuderet gruppe, men at den eksisterende litteratur indikerer, at træning er sikkert og gavnligt for patienter med dissemineret sygdom, og at de generelle anbefalinger om fysisk aktivitet og træning ser ud til at være generaliserbare til denne gruppe patienter. Endelig, set i lyset af præ-kliniske studier som peger på en potentiel anti-neoplastisk effekt af moderat- høj intensitet træning, er det arbejdsgruppens vurdering, at potentielle gevinster ved træning opvejer risikoen for utilsigtede hændelser (42, 43). Det skal dog understreges, at træningen skal være tilpasset og doseret med øje for særlige overvejelser ved dissemineret sygdom, fx knogle- og hjernemetastaser (se Bemærkninger og Overvejelser).

Anbefaling 3

Syv studier (n = 412) undersøgte effekten af gangtræning med divergerende positiv eller ingen effekt på de udvalgte outcomes (15, 18, 26, 30, 33, 34, 38). Generelt skal det dog bemærkes, at de fleste studier havde et begrænset antal deltagere og dermed kunne en potentiel effekt af træningen vs. kontrol være svære at identificere. Imidlertid peger epidemiologisk forskning på en sammenhæng mellem regelmæssig moderat fysisk aktivitet (fx gangtræning) og nedsat risiko for tilbagefald og øget overlevelse (47, 48), og stadigt stigende evidens understøtter anbefalingerne af 30 minutters daglig fysisk aktivitet for patienter med kræft både under og efter behandling (49, 50). Desuden er der studier, som peger på gangtræning som den fortrukne motionsform blandt patienter med brystkræft (51, 52) og da gangtræning er en lettilgængelig træningsform, der ikke kræver ekstra udstyr, er det en motionsform, som er mulig for de fleste.

Bemærkninger og overvejelser

Anbefaling 1 og 2

Ved den indledende samtale, før start af træning, bør patienten instrueres i at kontakte den behandlende onkologiske afdeling ved feber, udtalt træthed, blødning og nytilkomne gener. Evt. videreførelse af træningen bør kun under disse omstændigheder ske efter aftale med den behandlende læge. Ved hver træningsgang er det god praksis at spørger ind til den generelle "dagsform" og løbende minde patienten om at være opmærksom på feber, udtalt træthed, blødning, smerter og nye bivirkninger.

Moderat-høj intensitet konditionstræning ser ud til at være særlig effektiv for at øge kondition. Med fordel kan træningsintensiteten monitoreres ved hjælp af BORG skalaen, med udgangspunkt i åndedrættet (hvor forpustet man er) og hvor meget man kan tale. Moderat til høj intensitet kan fastsættes med BORG 13-15 (snakke grænse) til 16-18 (korte sætninger eller enkelte ord) svarende til 60-90% af maximal anstrengelse (39). Der er erfaring for, at dette med fordel kan gennemføres som intervaltræning, også med patienter der har betydelig bivirknings- og /eller symptombyrde.

Styrketræning bør gennemføres med belastning, der som minimum involverer belastning svarende til 60% af 1 repetition maksimum (RM) eller så maksimalt 20 gentagelser kan gennemføres (20 RM) (39). Moderat-moderat tung belastning svarende til 8-12 RM, 70-80% er som oftest anvendt i de inkluderede studier med effekt. Der er ikke en øvre grænse.

Det anbefales, at den enkelte oplæres i at monitorere træningen ved hjælp af fx BORG skala eller træningsskemaer med henblik på at opnå den ønskede træningseffekt, og undgå overbelastningsskader eller utilsigtede hændelser.

Træningen kan med fordel varetages i grupper, da det kan medvirke til at fjerne fokus fra sygdommen, og træning med ligestillede vil ofte betyde en følelse af normalitet (53). Ligeledes kan træningen med fordel tilrettelægges med fokus på mulighed for udvikling af anerkendelse og opbakning blandt deltagere, samt oplevelse af mestring.

Varigheden af et træningsprogram kan med fordel vare under hele kemoterapiforløbet med 2-3 ugentlige træningspas af en times varighed.

Sikkerhed /særlige overvejelser
Det tilrådes, at den ansvarlige instruktør observerer patienten og i tvivlstilfælde skal onkolog/ praktiserende læge konsulteres. Desuden er det god praksis at have kendskab til patientens sygdomsstadie, behandling og tilhørende specifikke bivirkninger og senfølger, da disse kan have indflydelse på valg af træningsmodalitet, dosering og respons. Risikoen for en træningsrelateret utilsigtet hændelse skal altid afbalanceres mod skaden ved inaktivitet. I nedenstående diskuteres nogle særlige overvejelser omkring træning, som specifikt relaterer sig til denne patientgruppe.

PICC-line
De primære bekymringer omkring træning med en PICC-line relaterer sig til potentielle skader på PICC-materialet (fx et segment der brækker og forårsager lækage) eller forskydning af PICC'en. Der er ingen tilgængelige data om risikoen for PICC-line skader under træning (50). Det bliver dog fremhævet i studiet af Mijwel et al. (n = 240), at de fleste deltagere havde fået anlagt en PICC-line uden utilsigtede hændelser (12). I dette studie påbegyndtes træning umiddelbart efter den anden kemoterapi, og dermed havde deltagerne haft tre uger fra katetret blev anlagt, indtil de startet træning. Træningen bestod af højintens konditionstræning (ergometercykel) og styrketræning (heriblandt chest press, bicep curl, triceps extension, shoulder press for overekstremiteterne) med en belastning svarende til 2-3 sæt af 8-12 RM. Klinisk erfaring samt internationale

guidelines (50) er i overensstemmelse med observationerne fra dette studie, dog er det arbejdsgruppens erfaring, at træning for de fleste kan påbegyndes en uge efter anlagt PICC-line.

Knoglemetastaser

Det er estimeret, at over 80% af patienterne med dissemineret brystkræft har knoglemetastaser (54). Tilstedeværelse af knoglemetastase er forbundet med risiko for udvikling af patologiske frakturer, og der har været en langvarig bekymring for, at træning ville øge risikoen for brud uden dog at kende træningens indflydelse på frakturrisikoen. Kendte risikofaktorer for patologisk brud inkluderer størrelsen samt typen af læsion, hvor lytiske læsioner er forbundet med større risiko for brud end sklerotiske læsioner. Endvidere er smerter, som forværres med funktionel aktivitet, forbundet med større risiko for patologisk brud (55). Der findes sparsom viden om træning, dog er der konsensus i internationale guidelines og et systematisk review om, at træning kan gennemføres, dog med evt. modifikationer i forhold til vægtbæring (50, 55). Specifikt kan et program (M3EP) udviklet af en forskergruppe i Australien anvendes, hvor der tages særligt hensyn til at undgå direkte belastning af de områder med læsioner (50, 55) (BILAG 4). Desuden indikerer et tysk studie, at patienter med metastaser i columna kan have gavn af et træningsprogram bestående af isometriske øvelser for coremuskulaturen (56) (Bilag 5). Desuden kan valg af træningsmodalitet og dosering guides ud fra algoritmer som Mirels klassifikations score, som estimerer risikoen for patologisk brud, hvor smerter, metastaselokalisation og type (lytisk / sklerotisk) tages i betragtning (55) (BILAG 6). Særlig vigtigt er det, at træningen guides af smerteniveau (særligt gennembrudssmerter) og i samråd med den behandlingsansvarlige læge.

Lymfødem

Det anslås, at hver femte brystkræftopererede kvinde udvikler brystkræftrelateret arm lymfødem (heraf 80% inden for de første to år), og at risikoen er fire gange større efter aksildissektion sammenlignet med skildvagt biopsi (57). Overvægt, fedme og fysisk inaktivitet beskrives ligeledes som risikofaktorer for udvikling af brystkræftrelateret arm lymfødem. Traditionelt er brystkræftopererede patienter blevet frarådet at udføre tunge løft og gentagne monotone bevægelser af frygt for at fremprovokere arm lymfødem. Der er dog overbevisende evidens i dag, som understøtter effekten og sikkerheden af superviseret, regelmæssig (2-3 x /ugen) styrketræning både for de patienter, som er i risiko for at udvikle lymfødem og dem med stabil lymfødem (58-60). Der er umiddelbart ingen øvre grænser for, hvor tung belastningen må være under styrketræning, så længe dosering af træning tager udgangspunkt i den enkelte og gradvist progredieres og styres af evt. symptomer på lymfødem (fx tyngdefornemmelse, spændingsfornemmelse, snurren/ prikken). Dog er belastninger svarende til 5-8 RM det tungeste som er undersøgt (59).

Kardiotoxicitet

Behandling for brystkræft kan være associeret med en øget risiko for kardiovaskulære problemstillinger. Specifikt i forhold til kemoterapi er det især behandling med anthracykliner (fx epirubicin), som er associeret med hjertesvigt og dysfunktion af venstre ventrikel med en estimeret forekomst på mellem 5 og 23% (61). Ligeledes kan HER targeteret behandling med fx Trastuzumab være associeret med påvirkning af hjertets pumpeevne. Ved kendt kardiologiske problemstillinger bør træning tilbydes i samråd med den behandlingsansvarlig læge. Træning er kontraindiceret ved pludselig debut af brystsmerter eller brystsmerter som forværres ved anstrengelse (50).

Hjernemetastaser
Der foreligger ikke dokumentation for sikkerheden ved træning hos patienter med brystkræft i kemoterapi med hjernemetaser. Det er dog arbejdsgruppens anbefaling, at disse patienter kan tilbydes træning med udgangspunkt i den enkeltes fysisk og psykisk formåen og altid i samråd med den behandlingsansvarlige læge.

Anbefaling 3
Patienter, som ikke ønsker at deltage i superviseret træning, kan have gavn af hjemmetræningsprogrammer og gangtræning. Dette bekræftes i et nyligt afsluttet dansk randomiseret forsøg (n =153), som fandt en række gavnlige effekter af en pedometer-intervention med regelmæssig konsultationer/støtte fra sundhedspersonale (sygeplejerske eller fysioterapeut) hos fysisk inaktive patienter i behandling med adjuverende kemoterapi for brystkræft (62). Patienter bør opfordres til at følge et træningsprogram og gennemføre træningen selv på dage med udtalt træthed, da træning kan bidrage positivt, blandt andet gennem muligheden for distraktion, oplevelsen af naturlig udmattelse og struktur i dagligdagen (63).

Yoga, Pilates, Qigong, Tai Chi og progressiv muskelafspænding

4. **Patienter i neo-adjuverende og adjuverende kemoterapi for brystkræft har gavn af yoga. (A)**

5. **Patienter i adjuverende og neo-adjuverende kemoterapi for brystkræft har muligvis gavn af progressiv muskelafspænding, Pilates, Qigong og Tai Chi. (D)**

6. **Patienter i kemoterapi for dissemineret brystkræft har muligvis gavn af progressiv muskelafspænding, yoga, Pilates, Qigong og Tai Chi. (D)**

Litteratur og evidensgennemgang
Evidenstabel for kapitlet findes som Bilag 3.

Evidensniveau
Alle inkluderede artikler er randomiserede kontrollerede studier svarende til evidensniveau 1b. I alt blev 11 studier inkluderet. Heraf havde seks studier (64-69) lav risiko for selektionsbias vurderet på parametrene randomiserings sekvensgenerering og skjult allokering (1b++). Der manglede oplysninger om randomiserings-metoden og udførslen i et studie (70) og dermed kunne selektionsbias ikke vurderes (1buu). Tre studier (71-73) havde lav risiko for bias for en parameter men manglede information på den anden parameter. Et studie havde høj risiko for bias relateret til skjult allokering (74).

Population (n = 1038)
Seks studier (n = 507) blev foretaget med patienter i behandling med adjuverende kemoterapi (65-68, 71, 74), et studie (n = 96) med neo-adjuverende (70), og tre studier (n = 343) med både neo- og adjuverende

kemoterapi (64, 72, 73) eller ikke specificeret neo- eller adjuverende kemoterapi (n = 92) (69). Ingen studier inkluderede deltagere med fjernmetastaser.

Interventioner
Seks studier (n = 533) vurderede effekten af yoga (64, 66, 67, 69, 72, 73). Progressiv muskelafspænding blev vurderet i fire studier (n = 360) (65, 68, 70, 74), og Tai Chi (n = 145) i et studie (71). Ingen studier vurderede effekten af Pilates eller Qigong. Træning var superviseret i et studie (67). Ni studier kombinerede superviseret- og hjemmetræning. Et studie (74) specificerede ikke, om træningen var superviseret.

Outcomes
En opsummering af træningseffekten på de specifikke outcomes findes i nedenstående afsnit, præsenteret i forhold til kemoterapistatus (adjuverende eller neo-adjuverende) og den specifikke type træning (yoga, progressiv muskelafspænding, Tai Chi). Primært outcome var specificeret som fatigue i to studier (64, 73), angst i et studie (66), og søvn i et studie (73). Ingen af studierne blev vurderet som robuste ud fra de beskrevne kriterier i denne retningslinje.

Ad anbefaling 4 og 5: Adjuverende kemoterapi
Seks studier (n = 507) vurderede effekten af alternativ træning under adjuverende kemoterapi. Tre studier (n = 264) vurderede effekten af progressiv muskelafspænding (65, 68, 74) og to studier (n = 98) vurderede effekten af yoga (66, 67) og et studie (n = 145) vurderede effekten af Tai Chi (71).

1. Fatigue:

- Et studie (n = 60) havde fatigue som outcome (67). Studiet vurderede effekten af et superviseret yogaprogram bestående af Anusara yoga, bløde stræk og afspænding (1 time, 2 x /ugen i otte uger). Studiet fandt en positiv effekt på fatigue vs. kontrol. Studiet rapporterede en høj adherence til interventionen (≥ 90% fremmøde), og alle deltagere deltog i mindst 80% af all sessioner.

2. Livskvalitet:

- Progressiv muskelafspænding: Et studie (n = 60) vurderede effekten af progressiv muskelafspænding og guidet visualisering (superviseret 1x /måned, plus hjemmetræning) under hele kemoterapiforløbet, på kræftspecifik livskvalitet (65). Studiet fandt en positiv før/efter gruppe-effekt efter træningen (6 måneder) men ikke vs. kontrol.
- Yoga: Et studie (n = 38) vurderede effekten af et integreret yogaprogram (superviseret og hjemmetræning) vs. attention kontrol (støtte og undervisning om bivirkninger)(66). Interventionen startede i forbindelse med kirurgi og forløb under både stråle- og kemoterapi (6 måneder). Studiet fandt en positiv effekt på kræftspecifik livskvalitet vs. kontrol efter både post-stråleterapi og kemoterapi.
- Tai Chi: Et studie (n =145) vurderede effekten af et 10 ugers, superviseret Tai Chi program på kræft-specifik livskvalitet (71). 75% (n =109 /145) gennemførte programmet og deltog minimum 8 ud af de 10 gange. Deltagerne blev opfordret til hjemmetræning. Studiet fandt ikke en forskel mellem grupperne.

  a. Fysisk funktion:

- Progressiv muskelafspænding: Et studie (n =60) vurderede effekten af progressiv muskelafspænding og guidet visualisering (superviseret 1x /måned, plus hjemmetræning) under hele kemoterapiforløbet, på fysisk velvære (65). Studiet fandt ikke en forskel mellem grupperne, men fandt dog en positiv effekt i træningsgruppen efter træningen (6 måneder).
- Tai Chi: Robins et al., (n =145) vurderede effekten af et 10 ugers, superviseret Tai Chi program på fysisk velvære (71). 75% (n =109 /145) gennemførte programmet og deltog minimum 8 ud af de 10 gange. Deltagerne blev opfordret til hjemmetræning. Studiet fandt ikke en forskel mellem grupperne.

b. Emotionel funktion:

- Progressiv muskelafspænding: Yoo et al., (n = 60) vurderede effekten af progressiv muskelafspænding og guidet visualisering (superviseret 1x /måned, plus hjemmetræning) under hele kemoterapiforløbet på emotionelt velvære (65). Studiet fandt ikke en forskel mellem grupperne, men fandt dog en positiv effekt i træningsgruppen ved 3 måneder og efter træningen (6 måneder).
- Tai Chi: Robins et al., (n = 145) vurderede effekten af et 10 ugers, superviseret Tai Chi program på emotionel velvære (71). 75% (n = 109 /145) gennemførte programmet og deltog minimum 8 ud af de 10 gange. Deltagerne blev opfordret til hjemmetræning. Studiet fandt ikke en forskel mellem grupperne.

3. Utilsigtede hændelser:

Ingen af studierne rapporterede utilsigtede hændelser i forbindelse med træning.

4. Angst:

- Progressiv muskelafspænding: To studier vurderede effekten af progressiv muskelafspænding på angst (65, 74). Yoo et al., (n = 60) vurderede effekten af progressiv muskelafspænding og guidet visualisering (superviseret 1x /måned, plus hjemmetræning) under hele kemoterapiforløbet (65). Studiet fandt en reduktion af angst over tid i træningsgruppen vs. kontrol, målt før hver infusion. Ligeledes fandt Song et al. (n = 100) en positiv effekt på angst vs. kontrol af et program med progressiv muskelafspænding, også foretaget under hele kemoterapiforløbet, kombineret med vejrtrækningsøvelser (74).
- Yoga: To studier vurderede effekten af yoga på angst (66, 67). Rao et al., (n = 38) vurderede effekten af et integreret yogaprogram vs. attention kontrol med angst som primært outcome (66). Interventionen startede i forbindelse med kirurgi og forløb under både stråle- og kemoterapi (6 måneder). Studiet fandt ingen forskel mellem grupper. Der blev dog observeret en positiv før / efter effekt i yogagruppen efter træningen, og Bonferroni post-hoc analyser indikerede en forskel mellem grupper som favoriserede yogagruppen post-kirurgi, post-stråleterapi og post-kemoterapi. Taso et al., (n = 60) fandt ikke en forskel mellem grupper efter et superviseret yogaprogram bestående af anusara yoga, bløde stræk og afspænding, 1 time, 2 x /ugen i otte uger (67).

5. Kognitiv funktion:

Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

6. Neuropati (CIPN):

Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

7. Søvn:
Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

8. Kondition:
Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

9. Muskelstyrke:
Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

Ad anbefaling 4 og 5: Neo- adjuverende kemoterapi
Et studie (n = 96) blev foretaget specifikt under neo-adjuverende kemoterapi (70). Studiet vurderede effekten et progressivt muskelafspændingsprogram kombineret med guidet visualisering. Deltagerne deltog i 1-5 superviserede sessioner og blev opfordret til daglig hjemmetræning over 18 uger. Studiet vurderede træningen på følgende outcomes:

1. Livskvalitet:
   Træningsgruppen rapporterede øget generel sundheds-relateret livskvalitet vs. kontrol.

2. Emotionel funktion:
   Der blev fundet en positiv effekt på emotionel undertrykkelse og "unhappiness" vs. kontrol.

3. Angst:
   Der blev ikke fundet en forskel mellem grupper i forhold til angst.

4. Utilsigtede hændelser:
   Studiet rapporterede ikke om utilsigtede hændelser.

Ad anbefaling 4 og 5: Ikke specificeret adjuverende kemoterapi
Tre studier inkluderede patienter, som var i neo-adjuverende eller adjuverende kemoterapi (64, 72, 73). Et studie specificerede ikke neo- / adjuverende kemoterapi, men inkluderede patienter med stadie I-III brystkræft (69). Alle fire studier (n = 435) vurderede yoga.

1. Fatigue:
Tre studier vurderede effekten af yoga på fatigue (64, 72, 73). Et pilotstudie af Danhauer et al., (n = 40) fandt ikke en effekt af et 10 ugers integreret yogaprogram (superviseret 1x/ugen og hjemmetræning 2x/ugen)(72). Der var lav adherence til interventionen med under 50% som deltog ≥8 /10 mulige superviseret sessioner. Et tre-armet studie af Chaoul et al. (n=227), med fatigue som primært outcome, fandt heller ikke en forskel mellem gruppen, som deltog i et Tibetansk yogaprogram over 12 uger sammenlignet med en strækøvelsesintervention og kontrol. Ligeledes fandt Jong et al. (n = 76), med fatigue som primært outcome, ikke en forskel mellem interventionsgruppen (Dru yoga, 12 uger) og en wait-list kontrol (64). Resultaterne

peger dog på, at kontrolgruppen oplevede øget fatigue, imens interventionsgruppen vedligeholdt baseline fatigue niveauer. Desuden fandt studiet en større angivelse af ”adequate relief” i yogagruppen vs. kontrol.

2. Livskvalitet:

Tre studier vurderede effekten af yoga på kræftspecifik livskvalitet (64, 72, 73). Danhauer et al. (n = 40) fandt en trend mod begrænsning af fald i livskvalitet sammenlignet med kontrolgruppen, som selv-rapporterede et fald over tid (72). Chaoul et al. (n = 227) fandt en positiv effekt vs. kontrol efter træningen og ved tre måneders opfølgning. Jong et al. (n =76) fandt ikke en forskel mellem grupperne (64).

a. Fysisk funktion: Et studie, Jong et al. (n = 76), rapporterede om fysisk velvære. Studiet vurderede effekten af Dru yoga over 12 uger. Interventionen kombinerede superviseret træning 1 x/ugen med hjemmetræning (opfordret til daglig praksis af minimum fem minutter). Studiet fandt ikke en forskel mellem interventionsgruppen og en wait-list kontrol (64).
b. Emotionel funktion: Et studie, Jong et al. (n =76), rapporterede om emotionelt velvære (64). Studiet fandt ikke en forskel mellem interventionsgruppen (Dru yoga, 12 uger) og en wait-list kontrol men fandt en positiv før/ efter effekt i yogagruppen.

3. Utilsigtede hændelser:
   Et studie rapporterede ikke utilsigtede hændelser (72). De tre andre studier rapporterede ingen utilsigtede hændelser relateret til træning (64, 69, 73). I forhold til lymfødem skal det bemærkes, at lymfødem var et eksklusionskriterium i studiet af Chaoul et al. (73). Jong et al. (64) fandt imidlertid, at deltagelse i et Dru yoga program som minimum ikke forværrede arm- og bryst symptomer (herunder hævelse) i forhold til kontrol.

4. Angst:
   Et studie (n =76) vurderede effekten af yoga på angst (64). Studiet fandt ikke en forskel mellem interventionsgruppen (Dru yoga, 12 uger) og en wait-list kontrol, men fandt en positiv før/ efter effekt i yogagruppen.

5. Kognitiv funktion:
   Et studie (n = 76) vurderede effekten af yoga på kognitiv funktion (64). Studiet fandt ikke en forskel mellem interventionsgruppen (Dru yoga, 12 uger) og en wait-list kontrol.

6. Neuoropati (CIPN):
   Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

7. Søvn:
   To studier vurderede effekten af yoga på søvn (72, 73). Danhauer et al., (n = 40) fandt en positiv effekt på ”sleep adequacy” og en reduktion af ”sleep quantity” efter et 10 ugers integreret yogaprogram (superviseret 1x/ugen og hjemmetræning 2x/ugen)(72). Studiet var et pilotstudie og sammenlignede derfor ikke grupperne. Chaoul et al. (n = 227), med søvn som primært outcome, fandt ligeledes en positiv effekt af et Tibetansk yogaprogram på en række søvnparametre (73). Studiet fandt, at yogagruppen

rapporterede en reduktion af søvnbesvær efter træningen, og en reduktion af "daily disturbances" vs. strækgruppen og kontrol.

8. Kondition:
   Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

9. Muskelstyrke:

Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

Ad anbefaling 6*: Kemoterapi for dissemineret brystkræft*

Ingen studier har undersøgt effekten af yoga, progressiv muskeafspænding,Pilates, Qigong og Tai Chi.

Patientværdier og – præferencer

Generelt for alle træningsformer er det god praksis, at træningsformen tilpasses den enkeltes erfaring, præferencer, fysisk kapacitet og evt. særlige hensyn. Som ved styrke og konditionstræning kan progression af yoga, Tai Chi, Qigong, Pilates, og progressiv muskelafspænding sandsynligvis ske som anbefalet til den generelle befolkning for de fleste patienter. For særligt utrænede patienter, eller patienter med specielle hensyn, kan træningsprogression muligvis være langsommere og/eller mere gradvis (se Bemærkninger og Overvejelser).

Rationale

Progressiv muskelafspænding

Fire studier (n = 360) vurderede effekten af progressiv muskelafspænding kombineret med vejrtrækningsøvelser eller guidet visualisering med divergerende positiv eller nul effekt for udvalgte outcomes (livskvalitet, angst, emotionel funktion) (65, 68, 70, 74). Et af disse studier (n = 96) inkluderede kun patienter i neo-adjuverende kemoterapi (70). Overordnet var de inkluderede studier begrænset i forhold til metodisk kvalitet. Dette er i overensstemmelse med et systematisk review (n = 5 studier) fra 2017 (75), som inkluderede studier alene med progressiv muskelafspænding i en blandet cancerpopulation i behandling med kemoterapi. Reviewet fandt en potentiel positiv effekt generelt på bivirkningsbyrden relateret til kemoterapi og angst. Overordnet var den metodiske kvalitet dog vurderet som lav, hvorfor konkrete anbefalinger ikke udformes.

Pilates

Der blev ikke fundet studier, som vurderede effekten af Pilates under kemoterapi for brystkræft. Derfor baseres anbefalingen på klinisk erfaring og et systematisk review og meta-analyse fra 2018 (n = 7 studier, heraf 5 randomiserede kontrollerede forsøg), som vurderede sikkerhed og effekt af Pilates hos patienter opereret med stadie I-III brystkræft, men ikke i kemoterapi (76). I de fleste studier var træningen superviseret og blev udført på gulv 3 x /ugen af 40-60 minutters varighed. Overordnet var der en positiv effekt på en række parametre som fx livskvalitet, fysisk funktion, armvolumen og ingen utilsigtede hændelser blev rapporteret. Den metodiske kvalitet blev vurderede som lav i de fleste studier.

Tai Chi og Qigong

Både Tai Chi og Qigong integrerer elementer af traditionel kinesisk medicin, kampsport og livsstilsfilosofi og begge træningsformer indbefatter elementer af langsom, blid bevægelse, opmærksomhed og regulering af vejrtrækning (77). Derfor betragtes Tai Chi og Qigong som ækvivalente interventioner her. Ingen studier vurderede effekten af Qigong og kun et tre-armet studie (n = 145) vurderede Tai Chi (71). Dette studie fandt ikke en effekt på nogen af de udvalgte outcomes. Studiet er ikke velbeskrevet i forhold til de inkluderede deltagere (uklart hvor mange i hver gruppe), angiver ikke primært outcome / styrkeberegning og rapporterer ikke, hvordan de forholder sig til utilsigtede hændelser. Derfor baseres anbefalingen på et systematisk review og meta-analyse fra 2018 (n = 22 studier, heraf 15 randomiserede kontrollerede forsøg), som fandt positive effekter på en række outcomes fx fatigue, livskvalitet og søvn hos en blandet cancerpopulation (77). Generelt var den metodiske kvalitet lav. Evalueringen af sikkerhed blev ikke systematisk vurderet eller rapporteret i de fleste studier, men ingen alvorlige bivirkninger blev nævnt i nogen undersøgelse, og indikerer derfor, at Tai Chi og Qigong sandsynligvis er sikkert at deltage i. Dette er også konklusion af en mere omfattende gennemgang af bivirkninger rapporteret i kliniske forsøg, som vurderede Tai Chi (78).

Yoga

Seks studier (n = 533) vurderede effekten af yoga med overordnet divergerende positiv eller nul effekt for udvalgte outcomes (livskvalitet, fatigue, angst, søvn) (64, 66, 67, 69, 72, 73) . I fire af de seks studier blev der inkluderet både patienter i adjuverende og neo-adjuverende kemoterapi (64, 72, 73) eller specificeret ikke kemoterapi status (brystkræft stadie I-III) (69). Overordnet var de inkluderede studier begrænset i forhold til antal deltagere og metodisk kvalitet. Anbefalingen baserer sig især på den potentielle positive effekt af yoga på livskvalitet, indikeret i tre ud af fire studier, heraf et stort studie (n = 227) (73). I forhold til sikkerhed, blev der ikke observeret alvorlige utilsigtede hændelser som følge af træning. Dette er i overensstemmelse med et systematisk review fra 2019, som inkluderede 29 randomiserede kontrollerede forsøg (13 under behandling), som vurderede effekten af yoga hos patienter med cancer (79). Reviewet fandt en positiv effekt på livskvalitet og fatigue både under og efter behandling. Ligeledes fandt et Cochrane review fra 2017 (24 randomiserede kontrollerede forsøg), at yoga kan have en positiv effekt på livskvalitet, fatigue og søvn specifikt for patienter med brystkræft (80). Tre studier blev foretaget under kemoterapi, og fem studier inkluderede patienter under og efter behandling.

Kemoterapi for dissemineret brystkræft

Uagtet at den eksisterende litteratur omfatter patienter i tidligt stadie, er der konsensus i arbejdsgruppen at patienter i kemoterapi for dissemineret brystkræft muligvis kan have gavn af progressiv muskelafspænding, yoga, Pilates, Qigong og Tai Chi. Dette baserer sig på klinisk erfaring og systematiske reviews og meta-analyser af studier udført med patienter med dissemineret sygdom med andre kræfttyper og/ eller patienter med brystkræft, hvor < 90% af deltagerne var i kemoterapi (inklusionskriterie for denne retningslinje) (44-46). Resultaterne på tværs af de tre systematiske reviews påpeger, at det er en understuderet gruppe, men at de generelle anbefalinger om fysisk aktivitet og træning ser ud til at være generaliserbare til denne gruppe patienter, og at potentielle gevinster ved træning opvejer risikoen for utilsigtede hændelser. Det skal dog understreges, at træningen skal være tilpasset og doseret med øje for særlige overvejelser ved dissemineret sygdom (se Bemærkninger og Overvejelser).

Bemærkninger og overvejelser

Der findes mange forskellige typer yoga, som hver især karakteriseres ved varierende indhold af fysiske øvelser, sværhedsgrad, vejrtrækningsteknikker og meditation. Fem forskellige typer yoga blev undersøgt med dertilhørende variation i forhold til vejrtrækning, meditationskomponent og stillinger. Derudover var der variation i forhold varighed af interventionerne (8- 24 uger). Dermed, grundet heterogenitet mellem studierne, er det ikke muligt at kunne anbefale en type yoga frem for en anden.

Det anbefales, at yoga gennemføres superviseret 1-2x/ugentligt og med opfordring til hjemmetræning minimum 2 x /ugentligt. Yoga kan med fordel vare under hele kemoterapiforløbet og varetages i grupper, da det kan medvirke til at fjerne fokus fra sygdommen.

Samme frekvens og varighed anbefales ligeledes for progressiv muskelafspænding, Tai-Chi, Qigong og Pilates.

Det er god praksis at sikre den enkeltes velbefindende inden træning. Derudover tilrådes det, at den ansvarlige instruktør følger patienten tæt, og i tvivlstilfælde skal den behandlende læge konsulteres. Det er god praksis at have kendskab til patientens sygdomsstadie, behandling og tilhørende specifikke bivirkninger og senfølger, da disse kan have indflydelse på øvelsesvalg, dosering og respons. Risikoen for en træningsrelateret utilsigtet hændelse skal altid afbalanceres mod skaden ved inaktivitet. I nedenstående diskuteres nogle særlige overvejelser.

PICC-line

Som ved traditionel træning er det arbejdsgruppens erfaring, at det er sikkert at påbegynde yoga, Pilates, Tai Chi og Qigong en uge efter anlagt PICC-line. Hvis der opleves ubehag i ydre stillinger (fx fuldt ekstenderet skulder) bør øvelserne modificeres inden for smertegrænse. Der er ikke umiddelbare restriktioner i forhold til progressiv muskelafspænding.

Lymfødem

Ingen af de inkluderede studier vurderede effekt eller sikkerhed af yoga i forhold til lymfødem. På baggrund af klinisk erfaring og begyndende evidens, som indikerer at yoga er både sikkert og gavnlig i forhold til brystkræftrelateret lymfødem (81, 82), vurderer arbejdsgruppen, at deltagelse i yoga kan gennemføres både for patienter i risiko for og med lymfødem. Ligeledes er der studier, som peger på en potentiel gavnlig effekt af Pilates (76). Som ved styrke- eller konditionstræning er det god praksis at dosere træning med udgangspunkt i den enkeltes fysiske formåen og erfaring, og med gradvis progression eller modifikationer efter hensyntagen til evt. symptomer på lymfødem (fx tyngdefornemmelse, spændingsfornemmelse, snurren/ prikken). Dette gælder også andre alternative træningsformer som Tai Chi og Qigong.

Knoglemetastaser

Arbejdsgruppen er ikke bekendt med studier, som har undersøgt yoga, Tai Chi, Qigong eller Pilates hos patienter med knoglemetastaser. Det er dog arbejdsgruppens vurdering, at disse træningsformer godt kan gennemføres, dog med evt. modifikation af stillinger baseret på metastasens placering, størrelse og smerte niveau. For patienter med risiko for brud på vertebra, bør der udvises agtpågivenhed i forhold til forceret

fleksion af ryggen, da studier hos patienter med osteoporose (og i risiko for brud af vertebra) indikerer en potentiel øget risiko for brud ved yogastillinger med overdrevet foroverbøjning (83, 84). Som ved styrke- og konditionstræning er det vigtigt, at træningen guides af smerteniveau (særligt gennembrudssmerter) og i samråd med den behandlingsansvarlige læge.

4. Referencer

1. Sundhedsdatastyrelsen. Nye Kræfttilfælde i Danmark, Cancerregistret. Table 5 2017 [cited 2020 25. marts]. Available from: https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/find-tal-og-analyser/sygdomme/cancerregisteret/cancerregisteret-2016.pdf.
2. DBCG. Kapitel 6 medicinsk behandling [updated April 2017; cited 2020 25. marts]. Available from: http://www.dbcg.dk/PDF%20Filer/Kap_6_Medicinsk_behandling-07.04.2017.pdf.
3. Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for brystkræft 2018 [cited 2020. Available from: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/Pakkeforloeb-kraeft-2015-2019/Brystkraeft-2018/Pakkeforl%C3%B8b-for-brystkr%C3%A6ft-2018.ashx?la=da&hash=B0ECEC63750535FC707EF4EB06EF4C8958890F5E.
4. Adamsen L, Andersen C, Lillelund C, Bloomquist K, Moller T. Rethinking exercise identity: a qualitative study of physically inactive cancer patients' transforming process while undergoing chemotherapy. BMJ Open. 2017;7(8):e016689.
5. Ariza-Garcia A, Lozano-Lozano M, Galiano-Castillo N, Postigo-Martin P, Arroyo-Morales M, Cantarero-Villanueva I. A Web-Based Exercise System (e-CuidateChemo) to Counter the Side Effects of Chemotherapy in Patients With Breast Cancer: Randomized Controlled Trial. J Med Internet Res. 2019;21(7):e14418.
6. Carayol M, Ninot G, Senesse P, Bleuse JP, Gourgou S, Sancho-Garnier H, et al. Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. BMC Cancer. 2019;19(1):737.
7. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2007;25(28):4396-404.
8. Crowley SA. The effect of a structured exercise program on fatigue, strength, endurance, physical self-efficacy, and functional wellness in women with early stage breast cancer: University of Michigan; 2003.
9. Foucaut AM, Morelle M, Kempf-Lepine AS, Baudinet C, Meyrand R, Guillemaut S, et al. Feasibility of an exercise and nutritional intervention for weight management during adjuvant treatment for localized breast cancer: the PASAPAS randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2019;27(9):3449-61.
10. Hornsby WE, Douglas PS, West MJ, Kenjale AA, Lane AR, Schwitzer ER, et al. Safety and efficacy of aerobic training in operable breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A phase II randomized trial. Acta Oncol. 2014;53(1):65-74.
11. Lee K, Kang I, Mack WJ, Mortimer J, Sattler F, Salem G, et al. Feasibility of high intensity interval training in patients with breast Cancer undergoing anthracycline chemotherapy: A randomized pilot trial. BMC Cancer. 2019;19 (1) (no pagination)(653).
12. Mijwel S, Backman M, Bolam KA, Jervaeus A, Sundberg CJ, Margolin S, et al. Adding high-intensity interval training to conventional training modalities: optimizing health-related outcomes during chemotherapy for breast cancer: the OptiTrain randomized controlled trial. Breast Cancer Res Treat. 2018;168(1):79-93.

13. Mohamady HM, Elsisi HF, Aneis YM. Impact of moderate intensity aerobic exercise on chemotherapy-induced anemia in elderly women with breast cancer: a randomized controlled clinical trial. Journal of advanced research. 2017;8:7-12.
14. Moller T, Lillelund C, Andersen C, Bloomquist K, Christensen KB, Ejlertsen B, et al. The challenge of preserving cardiorespiratory fitness in physically inactive patients with colon or breast cancer during adjuvant chemotherapy: a randomised feasibility study. BMJ Open Sport Exerc Med. 2015;1(1):e000021.
15. Naraphong W. Effects of a Culturally Sensitive Exercise Program on Fatigue, Sleep, Mood, and Symptom Distress among Thai Women with Breast Cancer Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Pilot Randomized Controlled Trial: University of Cincinnati; 2013.
16. Smith-Turchyn J, Richardson J, Tozer R, McNeely M, Thabane L. Bridging the gap: incorporating exercise evidence into clinical practice in breast cancer care. Supportive Care in Cancer. 2019.
17. Travier N, Velthuis MJ, Steins Bisschop CN, van den Buijs B, Monninkhof EM, Backx F, et al. Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. BMC Medicine. 2015;13:121.
18. Vallance JK, Friedenreich CM, Lavallee CM, Culos-Reed N, Mackey JR, Walley B, et al. Exploring the Feasibility of a Broad-Reach Physical Activity Behavior Change Intervention for Women Receiving Chemotherapy for Breast Cancer: A Randomized Trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016;25(2):391-8.
19. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, Schneeweiss A, Ulrich CM, Steindorf K. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. Int J Cancer. 2015;137(2):471-80.
20. Schmidt T, Weisser B, Dürkop J, Jonat W, Van Mackelenbergh M, Röcken C, et al. Comparing Endurance and Resistance Training with Standard Care during Chemotherapy for Patients with Primary Breast Cancer. Anticancer research. 2015;35(10):5623-9.
21. Al-Majid S, Wilson LD, Rakovski C, Coburn JW. Effects of Exercise on Biobehavioral Outcomes of Fatigue During Cancer Treatment: Results of a Feasibility Study. Biol Res Nurs. 2015;17(1):40-8.
22. Caldwell MG. The effects of an endurance exercise regimen on cancer-related fatigue and physical performance in women with breast cancer: Louisiana State University Health Sciences Center School of Nursing; 2009.
23. Cornette T, Vincent F, Mandigout S, Antonini MT, Leobon S, Labrunie A, et al. Effects of home-based exercise training on VO2 in breast cancer patients under adjuvant or neoadjuvant chemotherapy (SAPA): a randomized controlled trial. European journal of physical and rehabilitation medicine. 2016;52(2):223-32.
24. Dodd MJ, Cho MH, Miaskowski C, Painter PL, Paul SM, Cooper BA, et al. A Randomized Controlled Trial of Home-Based Exercise for Cancer-Related Fatigue in Women During and After Chemotherapy With or Without Radiation Therapy. Cancer Nurs. 2010;33(4):245-57.
25. Moros MT, Ruidiaz M, Caballero A, Serrano E, Martinez V, Tres A. Effects of an exercise training program on the quality of life of women with breast cancer on chemotherapy. Rev Medica Chile. 2010;138(6):715-22.
26. Nemli A, Tekinsoy Kartin P. Effects of exercise training and follow-up calls at home on physical activity and quality of life after a mastectomy. Jpn J Nurs Sci. 2019;16(3):322-8.
27. Schwartz AL, Winters-Stone K, Gallucci B. Exercise effects on bone mineral density in women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. Oncology nursing forum. 2007;34(3):627-33.

28. Vollmers PL, Mundhenke C, Maass N, Bauerschlag D, Kratzenstein S, Rocken C, et al. Evaluation of the effects of sensorimotor exercise on physical and psychological parameters in breast cancer patients undergoing neurotoxic chemotherapy. J Cancer Res Clin Oncol. 2018;144(9):1785-92.
29. Winningham ML, MacVicar MG. The effect of aerobic exercise on patient reports of nausea. Oncology Nursing Forum. 1988;15(4):447-50.
30. Backman M, Wengstrom Y, Johansson B, Skoldengen I, Borjesson S, Tarnbro S, et al. A randomized pilot study with daily walking during adjuvant chemotherapy for patients with breast and colorectal cancer. Acta Oncologica. 2014;53(4):510-20.
31. Landry S, Chasles G, Pointreau Y, Bourgeois H, Boyas S. Influence of an Adapted Physical Activity Program on Self-Esteem and Quality of Life of Breast Cancer Patients after Mastectomy. Oncology. 2018;95(3):188-91.
32. MacVicar MG, Winningham ML, Nickel JL. Effects of aerobic interval training on cancer patients' functional capacity. Nursing Research. 1989;38(6):348-51.
33. Segal R, Evans W, Johnson D, Smith J, Colletta S, Gayton J, et al. Structured exercise improves physical functioning in women with stages I and II breast cancer: results of a randomized controlled trial. Journal of clinical oncology. 2001;19(3):657-65.
34. Gokal K, Munir F, Ahmed S, Kancherla K, Wallis D. Does walking protect against decline in cognitive functioning among breast cancer patients undergoing chemotherapy? Results from a small randomised controlled trial. PLoS One. 2018;13(11):23.
35. Husebo AM, Dyrstad SM, Mjaaland I, Soreide JA, Bru E. Effects of scheduled exercise on cancer-related fatigue in women with early breast cancer. Thescientificworldjournal. 2014;2014:271828.
36. Rao R, Cruz V, Peng Y, Harker-Murray A, Haley BB, Zhao H, et al. Bootcamp during neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a randomized pilot trial. Breast cancer: basic and clinical research. 2012;6(1):39-46.
37. van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, et al. Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: results of the PACES Randomized Clinical Trial. J Clin Oncol. 2015;33(17):1918-27.
38. Yang CY, Tsai JC, Huang YC, Lin CC. Effects of a home-based walking program on perceived symptom and mood status in postoperative breast cancer women receiving adjuvant chemotherapy. J Adv Nurs. 2011;67(1):158-68.
39. Beyer NK, Klaus. Træning i Forebyggelse, Behandling og Rehabilitering. 3 ed. København: Munksgaard; 2020.
40. van Vulpen JK, Peeters PH, Velthuis MJ, van der Wall E, May AM. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: A meta-analysis. Maturitas. 2016;85:104-11.
41. Furmaniak AC, Menig M, Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016;9:CD005001.
42. Gannon NP, Vaughan RA, Garcia-Smith R, Bisoffi M, Trujillo KA. Effects of the exercise-inducible myokine irisin on malignant and non-malignant breast epithelial cell behavior in vitro. Int J Cancer. 2015;136(4):E197-202.

43. Dethlefsen C, Hansen LS, Lillelund C, Andersen C, Gehl J, Christensen JF, et al. Exercise-Induced Catecholamines Activate the Hippo Tumor Suppressor Pathway to Reduce Risks of Breast Cancer Development. Cancer Res. 2017;77(18):4894-904.
44. Singh B, Spence RR, Steele ML, Sandler CX, Peake JM, Hayes SC. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Safety, Feasibility, and Effect of Exercise in Women With Stage II+ Breast Cancer. Arch Phys Med Rehabil. 2018;99(12):2621-36.
45. Dittus KL, Gramling RE, Ades PA. Exercise interventions for individuals with advanced cancer: A systematic review. Prev Med. 2017;104:124-32.
46. Heywood R, McCarthy AL, Skinner TL. Efficacy of Exercise Interventions in Patients With Advanced Cancer: A Systematic Review. Arch Phys Med Rehabil. 2018;99(12):2595-620.
47. Cormie P, Zopf EM, Zhang X, Schmitz KH. The Impact of Exercise on Cancer Mortality, Recurrence, and Treatment-Related Adverse Effects. Epidemiol Rev. 2017;39(1):71-92.
48. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. Acta Oncol. 2015;54(5):635-54.
49. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(11):2375-90.
50. Hayes SC, Newton RU, Spence RR, Galvao DA. The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. J Sci Med Sport. 2019;22(11):1175-99.
51. Rogers LQ, Courneya KS, Verhulst S, Markwell SJ, McAuley E. Factors associated with exercise counseling and program preferences among breast cancer survivors. J Phys Act Health. 2008;5(5):688-705.
52. Wong JN, McAuley E, Trinh L. Physical activity programming and counseling preferences among cancer survivors: a systematic review. Int J Behav Nutr Phys Act. 2018;15(1):48.
53. Midtgaard J, Rorth M, Stelter R, Adamsen L. The group matters: an explorative study of group cohesion and quality of life in cancer patients participating in physical exercise intervention during treatment. Eur J Cancer Care (Engl). 2006;15(1):25-33.
54. Hart NH, Galvao DA, Saunders C, Taaffe DR, Feeney KT, Spry NA, et al. Mechanical suppression of osteolytic bone metastases in advanced breast cancer patients: a randomised controlled study protocol evaluating safety, feasibility and preliminary efficacy of exercise as a targeted medicine. Trials. 2018;19(1):695.
55. Sheill G, Guinan EM, Peat N, Hussey J. Considerations for Exercise Prescription in Patients With Bone Metastases: A Comprehensive Narrative Review. PM R. 2018;10(8):843-64.
56. Rief H, Petersen LC, Omlor G, Akbar M, Bruckner T, Rieken S, et al. The effect of resistance training during radiotherapy on spinal bone metastases in cancer patients - a randomized trial. Radiother Oncol. 2014;112(1):133-9.
57. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. 2013;14(6):500-15.
58. Cheema BS, Kilbreath SL, Fahey PP, Delaney GP, Atlantis E. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2014;148(2):249-68.

59. Bloomquist K, Adamsen L, Hayes SC, Lillelund C, Andersen C, Christensen KB, et al. Heavy-load resistance exercise during chemotherapy in physically inactive breast cancer survivors at risk for lymphedema: a randomized trial. Acta Oncol. 2019;58(12):1667-75.
60. Ammitzboll G, Johansen C, Lanng C, Andersen EW, Kroman N, Zerahn B, et al. Progressive resistance training to prevent arm lymphedema in the first year after breast cancer surgery: Results of a randomized controlled trial. Cancer. 2019;125(10):1683-92.
61. Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-Oncology: An Update on Cardiotoxicity of Cancer-Related Treatment. Circ Res. 2016;118(6):1008-20.
62. Moller T, Andersen C, Lillelund C, Bloomquist K, Christensen KB, Ejlertsen B, et al. Physical deterioration and adaptive recovery in physically inactive breast cancer patients during adjuvant chemotherapy: a randomised controlled trial. Sci Rep. 2020;10(1):9710.
63. Midtgaard J, Hammer NM, Andersen C, Larsen A, Bruun DM, Jarden M. Cancer survivors' experience of exercise-based cancer rehabilitation - a meta-synthesis of qualitative research. Acta Oncol. 2015;54(5):609-17.
64. Jong MC, Boers I, Schouten van der Velden AP, Meij SV, Goker E, Timmer-Bonte A, et al. A Randomized Study of Yoga for Fatigue and Quality of Life in Women with Breast Cancer Undergoing (Neo) Adjuvant Chemotherapy. Journal of Alternative & Complementary Medicine. 2018;24(9-10):942-53.
65. Yoo HJ, Ahn SH, Kim SB, Kim WK, Han OS. Efficacy of progressive muscle relaxation training and guided imagery in reducing chemotherapy side effects in patients with breast cancer and in improving their quality of life. Support Care Cancer. 2005;13(10):826-33.
66. Rao MR, Raghuram N, Nagendra HR, Gopinath KS, Srinath BS, Diwakar RB, et al. Anxiolytic effects of a yoga program in early breast cancer patients undergoing conventional treatment: A randomized controlled trial. Complement Ther Med. 2009;17(1):1-8.
67. Taso CJ, Lin HS, Lin WL, Chen SM, Huang WT, Chen SW. The Effect of Yoga Exercise on Improving Depression, Anxiety, and Fatigue in Women With Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. J Nurs Res. 2014;22(3):155-64.
68. Charalambous A, Giannakopoulou M, Bozas E, Marcou Y, Kitsios P, Paikousis L. Guided Imagery And Progressive Muscle Relaxation as a Cluster of Symptoms Management Intervention in Patients Receiving Chemotherapy: A Randomized Control Trial. PLoS One. 2016;11(6):18.
69. Lanctot D, Dupuis G, Marcaurell R, Anestin AS, Bali M. The effects of the Bali Yoga Program (BYP-BC) on reducing psychological symptoms in breast cancer patients receiving chemotherapy: Results of a randomized, partially blinded, controlled trial. Journal of Complementary and Integrative Medicine. 2016;13(4):405-12.
70. Walker LG, Walker NB, Simpson E. Relaxation and imagery improve mood in women receiving treatment for locally advanced breast cancer. Eur-j-surg-oncol. 1997;23:99.
71. Robins JL, McCain NL, Elswick RK, Jr., Walter JM, Gray DP, Tuck I. Psychoneuroimmunology-Based Stress Management during Adjuvant Chemotherapy for Early Breast Cancer. Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:372908.
72. Danhauer SC, Griffin LP, Avis NE, Sohl SJ, Jesse MT, Addington EL, et al. Feasibility of implementing a community-based randomized trial of yoga for women undergoing chemotherapy for breast cancer. J. 2015;13(4):139-47.

73. Chaoul A, Milbury K, Spelman A, Basen-Engquist K, Hall MH, Wei Q, et al. Randomized trial of Tibetan yoga in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. Cancer. 2018;124(1):36-45.
74. Song QH, Xu RM, Zhang QH, Ma M, Zhao XP. Relaxation training during chemotherapy for breast cancer improves mental health and lessens adverse events. Int J Clin Exp Med. 2013;6(10):979-84.
75. Pelekasis P, Matsouka I, Koumarianou A. Progressive muscle relaxation as a supportive intervention for cancer patients undergoing chemotherapy: A systematic review. Palliat Support Care. 2017;15(4):465-73.
76. Pinto-Carral A, Molina AJ, de Pedro A, Ayan C. Pilates for women with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med. 2018;41:130-40.
77. Wayne PM, Lee MS, Novakowski J, Osypiuk K, Ligibel J, Carlson LE, et al. Tai Chi and Qigong for cancer-related symptoms and quality of life: a systematic review and meta-analysis. J Cancer Surviv. 2018;12(2):256-67.
78. Wayne PM, Berkowitz DL, Litrownik DE, Buring JE, Yeh GY. What do we really know about the safety of tai chi?: A systematic review of adverse event reports in randomized trials. Arch Phys Med Rehabil. 2014;95(12):2470-83.
79. Danhauer SC, Addington EL, Cohen L, Sohl SJ, Van Puymbroeck M, Albinati NK, et al. Yoga for symptom management in oncology: A review of the evidence base and future directions for research. Cancer. 2019;125(12):1979-89.
80. Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, Dobos GJ. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1:CD010802.
81. Loudon A, Barnett T, Piller N, Immink MA, Williams AD. Yoga management of breast cancer-related lymphoedema: a randomised controlled pilot-trial. BMC Complement Altern Med. 2014;14:214.
82. Narahari SR, Aggithaya MG, Thernoe L, Bose KS, Ryan TJ. Yoga protocol for treatment of breast cancer-related lymphedema. Int J Yoga. 2016;9(2):145-55.
83. Sinaki M. Yoga spinal flexion positions and vertebral compression fracture in osteopenia or osteoporosis of spine: case series. Pain Pract. 2013;13(1):68-75.
84. Sinaki M, Mikkelsen BA. Postmenopausal spinal osteoporosis: flexion versus extension exercises. Arch Phys Med Rehabil. 1984;65(10):593-6.
85. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358:j4008.
86. Evidence OCfE-bMLo. 2009 [cited 2020. Available from: https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/.
87. Isabelle Boutron MJP JPH, Douglas G Altman, Andreas Lundh, Asbjørn Hróbjartsson; on behalf of the Cochrane Bias Methods Group. Chapter 7: Considering bias and conflicts of interest among the included studies. 2019 [cited 2020. Cochrane Handbook]. Available from: https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-07

5. Metode

En tværfaglig og tværsektoriel arbejdsgruppe repræsenterende af sygeplejersker, fysioterapeuter og læger både i hospital og kommunalt regi har udarbejdet retningslinjens anbefalinger. Gruppen har været støttet af et sekretariat i Universitetshospitalernes Center for Sundhedsfaglig Forskning (UCSF) bestående af en søgespecialist (bibliotekar), en fag-og en metodekonsulent i forhold til litteratursøgning, sortering og ekstraktion.

Litteratursøgning

Retningslinjens to kapitler og tilhørende anbefalinger er fremkommet på baggrund af systematiske søgninger. Søgningerne har været tostrenget med en søgning efter systematiske reviews og en søgning efter primærlitteratur. Søgningerne har været foretaget i flg. databaser: MEDLINE (Ovid), EMBASE (Ovid), Cochrane Library, CINAHL Plus with Full Text og Social Sciences Citation Index (Web of Science).

Litteratursorteringer har været foretaget i henholdsvis Rayyan for de systematiske reviews og Covidence for primærlitteraturen. Sorteringerne har været fortaget af to personer uafhængig af hinanden og eventuelle konflikter har været løst ved at en tredje har taget en endelig vurdering op imod udvælgelseskriterierne.

Litteratursøgningerne blev sidst foretaget/er opdateret til henholdsvis den 6. august 2019 i forhold til kapitel 1 (styrke-og konditionstræning (inklusiv gangtræning) og den 12. august 2019 i forhold til kapitel 2 (Yoga-, Pilates-, Qigong-, Tai Chi- og progressiv muskelafspændings-interventioner). Søgeord og kombinationer kan findes i bilag 1.

Udvælgelseskriterier

Systematiske reviews blev vurderet med AMSTAR (85) og ved høj score på relevante områder ville data blive ekstraheret fra potentielle reviews.

I retningslinjen har der været brugt følgende overordnede udvælgelseskriterier som har været brugt på alle potentielle studier:

Inklusion:

- Forsøgsdeltagere skulle være diagnosticeret med brystkræft
- Forsøgsdeltager skulle være i kemoterapi (studier inkluderede hvis ≥ 90% af populationen var i kemoterapi imens de tog imod interventionen)
- Studiedesign: Randomiserede kontrollerede forsøg, uafhængigt af angivelse om pilot eller feasibility status
- Sprog (som minimum tilgængelig relevant information på engelsk eller skandinavisk)

I henhold til kapitel 1 var det ligeledes et inklusionskriterie at en gruppe havde modtaget; styrke-og/eller konditionstræning inklusiv gang-træning og der var sammenligning til en kontrolgruppe som havde modtaget vanlig behandling eller "attention kontrol "-intervention.

For Kapitel 2 var det et inklusionskriterie at en gruppe havde modtaget en af følgende interventioner; Yoga-, Pilates-, Qigong-, Tai Chi- eller progressiv muskel afslapnings- og at der var sammenligning til en kontrolgruppe som havde modtaget vanlig behandling eller "attention kontrol "-interventioner.

Udvælgelsen blev udført i to-trin, først ved screening af titel/abstrakt og efterfølgende ved screening på baggrund af fuldtekst.

Litteraturgennemgang

Dataekstraktion blev foretaget af et medlem af arbejdsgruppen med klinisk og forskningsmæssige kompetencer. Dataekstraktionen blev foretaget til DMCGs "Evidenstabel" og følgende informationer blev ekstraheret:
- Baggrundsinformation (forfatternavn, tidsskrift, publiceringsårstal).
- Studie detaljer (forsøgsdesign, kvalitet, patient population, intervention-og kontrolgruppe beskrivelse).
- Otte outcomes blev udvalgt af arbejdsgruppen: (1. træthed (fatigue), 2. livskvalitet (evt. uddybet med fysisk funktion og emotionel funktion), 3. angst, 4. kognitiv funktion, 5. neuropati (CIPN), 6. søvn, 7. kondition og 8. muskelstyrke). Endvidere blev informationer om utilsigtede hændelser (behandlingskrævende og relateret til intervention) ekstraheret.

Kvalitetsvurdering blev fortaget ved hjælp af "Oxford Levels of Evidence" (86) og suppleret med en specifik vurdering af randomiseringen baseret på Cochranes Risk of Bias tools to elementer; "Random Sequence Generation" og "Allocation Concealment" (87). Kvalitetsvurderingen, for hvert af de to elementer, kunne lede til henholdsvis et + (plus: low risk af bias), - (minus: high risk of bias), u(uklart) for de to elementer efterfulgt af Oxford niveauet. I den narrative evidensgennemgang vil robuste studier fremhæves. Et robust studie er defineret af denne retningslinjes forfatterere til at være et studier der opfylder følgende kriterier: 1) Lav risiko for selektions bias vurderet på minimum et kriterier og uden en høj bias risikovurdering, 2) et større studie med tilstrækkelig statistisk styrke til vurdering af effekt på primært outcome, 3) studiets afrapportering skal vurderes som velbeskrevet i forhold til interventionsbeskrivelse, population og adherence og 4) analyser på alle inkluderede deltagere (intention- to-treat).

Formulering af anbefalinger

Hele forfattergruppen deltog i formulering af anbefalingerne. Forud herfor var evidensgrundlaget gennemgået. Afvejning mellem positive effekter og skadevirkning blev diskuteret i gruppen og sammenholdt med tiltroen til evidensen.

Interessentinvolvering

Der har ikke været involvering af patienter, andre DMCG-ere eller interessegrupper i arbejdet.

Høring og godkendelse

Retningslinjen har været i høring hos DBCGs medicinske udvalg den 6 august 2020 og hos DBCGs bestyrelse den 20. august 2020. De indkomne kommentarer er efterfølgende diskuteret i forfattergruppen og enkelte justeringer gennemført. Retningslinjen er efterfølgende godkendt af DMCG og Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen anbefalinger vurderes at udløse en betydelig merudgift.

Forfattere

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i Universitetshospitalernes Center for Sundhedsfaglig forskning (UCSF) og er relateret til Center for Integreret Rehabilitering af kræftpatienter (CIRE), et center etableret og støttet af Novo Nordisk Fonden og Kræftens Bekæmpelse.

- Kira Bloomquist, Ph.d., Cand.scient.san, fysioterapeut, forsker, UCSF, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Eik Dybboe Bjerre, Ph.d., Cand.scient, fysioterapeut, UCSF, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Christina Andersen, Postdoc, Ph.d., MPH, Sygeplejerske, UCSF, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Tom Møller, Seniorforsker,Ph.d., MPH, Sygeplejerske, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Helle Holm Gyldenvang, klinisk sygeplejespecialist, Cand.scient.san, Onkologisk ambulatorium, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Anne Birgitte Christiansen, klinisk sygeplejespecialist, Onkologisk afdeling, Herlev og Gentofte Hospital. Ingen interessekonflikter
- Pernille Wallentin, tværkommunal kræftkoordinator, fysioterapeut, Brøndby, Glostrup og Albertslund Kommune. Ingen interessekonflikter
- Bent Ejlertsen, Professor, overlæge dr.med., ph.d. Rigshospitalet, afsnit 2501. Ingen interessekonflikter
- Lis Adamsen, Forskningsleder, Professor, Ph.d., Mag.scient.soc, Sygeplejerske, UCSF, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter

Sekretariat i Universitetshospitalernes Center for Sundhedsfaglig Forskning (UCSF)

- Eik Dybboe Bjerre, Projektleder og metodekonsulent
- Kira Bloomquist, Fagkonsulent
- Anders Larsen, Søgespecialist
- Anne Vedelsdal Aurup, studentermedhjælper, stud. Cand. scient. publ.
- Hanan Abdullahi Adbi, studentermedhjælper, stud. Cand. pharm.

6. Monitorering

Anfør forslag til hvilke dele af denne retningslinje, der med fordel kan gøres til genstand for monitorering i den relevante kliniske kvalitetsdatabase.
Udvalgte anbefalinger anføres med nummer og ledsages evt. af kort begrundelse for forslaget til brug for den videre drøftelse og beslutning i databasestyregruppen.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Søgeord og kombinationer:

PICO1 - Ovid MEDLINE - 6. august 2019

1
exp Breast Neoplasms/ OR (breast adj6 cancer*).mp. OR (breast adj6 carcinoma*).mp. OR (breast adj6 neoplasm*).mp. OR (breast adj6 tumor*).mp. OR (breast adj6 tumour*).mp. OR (mammary adj6 cancer*).mp. OR (mammary adj6 carcinoma*).mp. OR (mammary adj6 neoplasm*).mp. OR (mammary adj6 tumor*).mp. OR (mammary adj6 tumour*).mp.

2
Bicycling/ OR exp Exercise Movement Techniques/ OR exp Exercise Therapy/ OR exp Exercise/ OR Jogging/ OR "Physical Education and Training"/ OR exp Physical Endurance/ OR Physical Exertion/ OR exp Physical Fitness/ OR exp Running/ OR exp Sports/ OR exp Swimming/ OR exp Walking/ OR aerobic*.mp. OR bicycling.mp. OR cardiorespiratory training.mp. OR crossfit.mp. OR (circuit adj2 training).mp. OR cycling.mp. OR endurance.mp. OR exercise.mp. OR exertion.mp. OR fitness.mp. OR (high-intensity adj2 training).mp. OR jogging.mp. OR kinesiotherap*.mp. OR musc* training.mp. OR physical* activit*.mp. OR (physical education adj2 training).mp. OR physical therapy.mp. OR resistance training.mp. OR running.mp. OR sport*.mp. OR stair climb*.mp. OR strength training.mp. OR strengthening.mp. OR swimming.mp. OR walking.mp. OR weight lifting.mp. OR weight training.mp.

3
randomized controlled trial.pt. OR controlled clinical trial.pt. OR randomized.ti,ab,kw. OR placebo.ti,ab,kw. OR drug therapy.fs. OR randomly.ti,ab,kw. OR trial.ti,ab,kw. OR groups.ti,ab,kw.

4
((overview$ OR review OR synthesis OR summary OR Cochrane OR analysis) AND (reviews OR meta-analyses OR articles OR umbrella)).ti. OR "umbrella review".ab. OR (meta-review OR metareview).ti,ab. OR ((overview$ OR reviews) AND (systematic OR cochrane)).ti. OR (reviews adj2 (meta OR published OR quality OR included OR summar$)).ab. OR "cochrane reviews".ab. OR (evidence AND (reviews OR meta-analyses)).ti.

5
systematic review.pt.

6
Animals/ NOT Humans/

RCT: (1 AND 2 AND 3) NOT 6 = 2293
Syst. rev.: (1 AND 2 AND (4 OR 5)) NOT 6 = 213

3 = Sensitivity-maximizing version (2008 revision): PubMed format - https://work.cochrane.org/pubmed

4 = Sensitivity-maximizing strategy

Lunny C, McKenzie JE, McDonald S. Retrieval of overviews of systematic reviews in MEDLINE was improved by the development of an objectively derived and validated search strategy. J Clin Epidemiol 2016;74:107-18.

PICO2 - Ovid MEDLINE - 12. august 2019

1
exp Breast Neoplasms/ OR (breast adj6 cancer*).mp. OR (breast adj6 carcinoma*).mp. OR (breast adj6 neoplasm*).mp. OR (breast adj6 tumor*).mp. OR (breast adj6 tumour*).mp. OR (mammary adj6 cancer*).mp. OR (mammary adj6 carcinoma*).mp. OR (mammary adj6 neoplasm*).mp. OR (mammary adj6 tumor*).mp. OR (mammary adj6 tumour*).mp.

2
exp Mind-Body Therapies/ OR Qigong/ OR Relaxation Therapy/ OR Tai Ji/ OR Yoga/ OR body-mind therap*.mp. OR mind-body therap*.mp. OR pilates.mp. OR qi gong.mp. OR qigong.mp. OR relaxation.mp. OR tai chi.mp. OR tai ji.mp. OR taiji.mp. OR yoga.mp.

3
randomized controlled trial.pt. OR controlled clinical trial.pt. OR randomized.ti,ab,kw. OR placebo.ti,ab,kw. OR drug therapy.fs. OR randomly.ti,ab,kw. OR trial.ti,ab,kw. OR groups.ti,ab,kw.

4
((overview$ OR review OR synthesis OR summary OR Cochrane OR analysis) AND (reviews OR meta-analyses OR articles OR umbrella)).ti. OR "umbrella review".ab. OR (meta-review OR metareview).ti,ab. OR ((overview$ OR reviews) AND (systematic OR cochrane)).ti. OR (reviews adj2 (meta OR published OR quality OR included OR summar$)).ab. OR "cochrane reviews".ab. OR (evidence AND (reviews OR meta-analyses)).ti.

5
systematic review.pt.

6
Animals/ NOT Humans/

RCT: (1 AND 2 AND 3) NOT 6 = 491

Syst. rev.: (1 AND 2 AND (4 OR 5)) NOT 6 = 54

3 = Sensitivity-maximizing version (2008 revision): PubMed format - https://work.cochrane.org/pubmed

4 = Sensitivity-maximizing strategy

Lunny C, McKenzie JE, McDonald S. Retrieval of overviews of systematic reviews in MEDLINE was improved by the development of an objectively derived and validated search strategy. J Clin Epidemiol 2016;74:107-18.

Bilag 2 – Evidenstabel; Konditions og styrketræning, alene eller i kombination

Arbejdsdokument – Evidenstabel spørgsmål 1

Dette arbejdspapir kan anvendes til kritisk gennemgang af den litteratur, der skal danne grundlag for retningslinjens anbefalinger.

DMCG: DBCG	Retningslinjens emne/tema: *Fysisk træning under kemoterapi for patienter med brystkræft*							
Forfatter/ kilde	***År***	***Design***	***Undersøgelsens kvalitet***	***Intervention***	***Sammenlignings intervention***	***Population***	***Resultater (outcome)***	***Kommentarer***
Adjuverende kemoterapi								
(32) Macvicar M, Winningham M, Nickel J Nurs Res	1989	RCT	1buu	To arme: Kondition (TR): Interval på cykel 60-85% HRR Plus stræk/ bevægelighed Frekvens: 20-30 min., 3x /ugen Attention control (AC): Stræk/ bevægelighed Frekvens: 1x /ugen Begge arme: Superviseret Varighed: 10 uger	UC: Ingen deltagelse i andet træning	45 patienter (n= 18 TR, 11 AC, 16 UC) i adjuv. kemo for brystkræft (OBS 4 (9%) kun tamoxifen)	1) Fatigue: Ikke rapporteret (IR) 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: Øget kondition (Vo2-max) vs. AC og UC 9) Muskelstyrke: IR	Primært Outcome: Kondition (Vo2-max) Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adherence: Ikke rapporteret. Kommentar: Analyser kun på dem som gennemførte (n = 45). 62 inkluderet.
(33) Segal et al. J Clin Oncol	2001	RCT	1b+u	To arme: Hjemmetræning (HT)	UC: General anbefaling om FA fra onkolog	83 patienter (n=27 HT, 28 ST, 28 UC) i adjuv.	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper	Primært outcome: Fysisk funktion (SF-36) Styrkeberegning:

				Gangtræning med intensitet sv.t. 50-60% Vo2-max Evaluering ved 13 uger Telefonopkald hver 2. uge Superviseret (ST) Gang egen hånd 2x /ugen + træning 3x /ugen (fælles opvarm. og afslutning og gang med intensitet sv.t. 50-60% Vo2-max) Begge arme: Frekvens: 5x /ugen Varighed: 26 uger		kemoterapi for brystkræft	2) Livskvalitet (SF-36, FACT-B & G): Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Øget HT vs. UC. Øget i ST, men ikke signifikant vs. UC b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (ilt-optagelse): Ingen forskel mm. grupper 9) Muskelstyrke: IR	123 i alt. Adherence: Ikke rapporteret. Kommentar: Studie inkluderet også patienter som ikke var i kemoterapi, i alt n=123. Resultater vist for sub-gruppe i kemoterapi.
(8) Crowley SA Ph.d. afhandling	2003	RCT	1b++	En arm: TR: Kombineret styrke og konditionstræning Styrketræning: Elastik øvelser til hele kroppen 12-15 RM Konditionstræning: Gangtræning, 60% HR Kontakt med PI uge 1,4,7,10 og 13 Hjemmebaseret Individ. tilpasset	UC: Måtte ikke påbegynde nyt træningsprogram Træningdagbog Kontakt med PI uge 1,4,7,10 og 13	22 patienter (n= 13 TR, 9 UC) i adjuv. kemo for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet (SF-36): Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR	Primært outcome: Fysisk perf (Vo2max/ kg) & fatigue (PFS) Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adherence: Gik i gennemsnit 3.7 dage/uge (113 min. /uge) Kommentar: Forbedring i livskvalitet, fatigue, fysisk funktion emotionel funktion, kognitiv funktion i TR- ikke signifikant.

				Frekvens: 3-5x /ugen Varighed: 13 uger			5) Kognitiv funktion: Ingen forskel mellem grupper 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (Vo2-max/ kg): Øget vs. fald UC 9) Muskelstyrke (1 RM): Ingen forskel mellem grupper	
(7) Courneya et al. J Clin Oncol	2007	RCT	1b++	To arme: Styrke (RT): 9 øv., helkrop 2 sæt, 8-12 RM Kondition (AT): Cykel, løbebånd, cross-tr. Start 15 min. med progression til 45 min. Uge 1-6 60% Vo2-peak Uge 7-12 70% Vo2-peak Uge 8- afslut 80% Vo2-peak Begge arme: Superviseret Frekvens: 3x /ugen Varighed: under kemo. (median 17 uger)	UC: Måtte ikke påbegynde nyt træningsprogram	242 patienter (n=82 RT, 78 AT, 82 UC) i adjuv. kemo. for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet (FACT-An): Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention Specifikt ingen forskel på grupper mht arm lymfødem. 4) Angst: Ingen forskel mellem grupper 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (Vo2-peak):	Primært Outcome: Livskvalitet (FACT-An) Styrkeberegning: 240 i alt. Adherence (fremmøde): AT: 72% RT: 68% Kommentar: Positiv effekt på fatigue og angst i begge træningsgrupper, men ikke signifikant vs. kontrol

							Øget i AT gruppe vs. UC & RT 9) Muskelstyrke (1RM): Øget i RT gruppe vs. UC & AT	
(27) Schwartz A, Winters-stone K, Gallucci B Oncol Nurs Forum	2007	RCT	1buu	To arme: Styrke (RT): 8 øvelser OE & UE Elastikker 2 sæt, 8-10 RM Kondition (AT): Selv-valgt aerob aktivitet (77% valgte gangtræning) 15-30 min Moderat intensitet med progression i intensitet over tid Begge arme: Hjemmebaseret Frekvens: 4 x /ugen Varighed: 6 måneder Telefonopkald hver 2. uge den første md. Herefter 1 x /md.	UC: Fastholde FA niveau. Ingen restriktioner Registrering af aktiviteter i dagbog	66 patienter (n=21 RT, 22 AT, 23 UC) i adjuv. kemo for brystkræft (FA > 250 min/ ugen ekskluderet)	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (12 MWT): AT øget (+ 25%) vs. RT (+ 4%) og UC (- 10%) 9) Muskelstyrke (1RM) AT øget OE og UE vs. RT og UC	Primært outcome: Knogle mineral tæthed Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adherence: Ikke rapporteret. Kommentar: Vægtbærende konditionstræning reduceret tabet af knogle mineral tæthed vs. UC.
(22) Caldwell MG Ph.d. afhandling	2009	RCT	1buu	En arm: TR: Kombineret styrke og kondition Fem funktionelle øvelser hele kroppen 1 sæt x 20 reps. Gangtræning: selv bestemt intensitet og længde Hjemmebaseret med kontakt hver 2. uge Frekvens: 3-5x /ugen Varighed: Under kemo.	UC: Dokumentere træning på egen hånd	25 patienter (n=13 TR, 12 UC) i adjuv. kemo for brystkræft	1) Fatigue (Schwartz Cancer Fatigue Scale): Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Stoppet studiet før tid pga mistanke om forværring af neuropatier i TR gruppe. 4) Angst: IR	Primært Outcome: Ikke rapporteret. Styrkeberegning: 52 i alt. Adherence: Ikke rapporteret. Kommentar:

							5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (6MWT): Ingen forskel mellem grupper 9) Muskelstyrke (TGUG): Ingen forskel mellem grupper	
(25) Moros et al. Rev Med Chile	2010	RCT	1buu	En arm: TR: Kombineret dynamisk styrke/ konditionstræning Individuelt tilpasset 60-70% maxpuls Superviseret Frekvens: 60 min, 3x/ugen Varighed: 18-22 uger	UC: Ingen detaljer	22 patienter (som ikke deltog i regelmæssig træning) (n=11TR, 11UC) i adjuv. kemo. for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet (EORTC-QLQ C30): Bedre vs uændret UC a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Uklar Styrkeberegning: Uklar Adherence: Uklar Kommentar: Artikel på spansk. Oplysninger fra abstrakt samt Furmaniak et al., 2016. Frafald n = 5 (22%). Uklar om de er med i analyser.
(38) Yang et al. J Adv Nurs	2011	RCT	Ib+u	En arm: TR: Gangtræning med pulsur Moderat intensitet (60-80% maxpuls) Telefonsamtale 1x /ugen	UC: Fastholde FA niveau Telefonsamtale 1 x /ugen	40 patienter (n=19 TR, 21 UC) i adjuv. kemo for brystkræft.	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser:	Primært outcome: 1. Mood (POMS-SF) 2. Symptomer (MDASI) Styrkeberegning: 40 i alt. Adherence:

				Hjemmebaseret Frekvens: 40 min., 3x /ugen Varighed: 12 uger			Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	77% gennemførte planlagt antal trænings sessioner. Kommentar: Kun analyser på dem som gennemførte. Mindre "mood disturbance" i TR vs. UC. Mindre "symptom severity" i TR vs. UC.
(15) Naraphong W. Ph.d. Afhandling	2013	RCT	1b++	En arm: TR: Gangtræning med pedometer Lav -moderat intensitet Gerne med venner/familie Hjemmebaseret Frekvens: 20-30 min./dag Varighed: 12 uger Støtte opkald 1x /ugen Skriftlig materiale om FA og dagbog	UC: Telefonopkald 1x /ugen	23 patienter (n=11TR, 12UC) i adjuv. kemo for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: Ingen forskel mellem grupper 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Fatigue (Piper Fatigue Scale) Styrkeberegning: I alt 30 Adherence: 28.5 (4.49) minutter i gennemsnit per dag. I gennemsnit 3.07 (2.43) dage per uge. Kommentar:
(30) Backman et al. Acta Oncol	2014	RCT	1buu	En arm: TR: Gangtræning med pedometer Hjemmebaseret: 10,000 skridt /dag (mål) Superviseret:	UC: Standard information om fysisk aktivitet. Ingen restriktioner.	59 patienter (n=27 TR, 27 UC) i adjuv. kemo. for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-30 & BR23):	Primært Outcome: Adherence og feasibility Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adherence:

				Gangtræning som gruppe 1 time /ugen Varighed: 10 uger			Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: Ingen forskel mellem grupper 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: Ingen forskel mellem grupper 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	I gennemsnit rapporteret 91% antal skridt ugentligt under interventionen. I gennemsnit gik 34% 10,000 skridt/ dag (mål) Kommentar: Brystsymptomer reduceret i TR gruppe, men ikke signifikant i forhold til UC. N=18 i adjuv. kemoterapi for kolonkræft også inkluderet
(35) Husebo et al. Sci World J	2014	RCT	1bu+	En arm: TR: Kombineret styrke og kondition Styrke: Øvelser hele kroppen, elastikker som modstand 3x /ugen Kondition: Gangtræning med minimum moderat intensitet 30 min. / dag Telefonopkald hver 14.dag	UC: Anbefaling om regelmæssig (150 min. moderat FA) Et telefonopkald	67 patienter (n=33 TR, 34 UC) i adjuv. kemo for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: 1 x knæ gener relateret til træning 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR	Primært Outcome: Fatigue (Schwartz Cancer Fatigue Scale (SCFS-6) Styrkeberegning: I alt 60. Adherence (deltagelse i gang min. 210 min. /uge og styrke 3 x/ ugen): 17% (gang), 15% (styrke) Kommentar:

				Hjemmebaseret Frekvens: 3-5x/ugen Varighed: Under kemo. (17.2 ± 7.7 uger)			7) Søvn: IR 8) Kondition (6 MWT): Ingen forskel mellem grupper 9) Muskelstyrke: IR	
(21) Al-Majid et al. Biol Res Nurs	2015	RCT	1buu	En arm: TR: Konditionstræning på løbebånd Start 20 min. med progression til 30-40 min. Start 50-60% HRR med progression til 70-80% ved uge 5 og frem Superviseret Frekvens: 2-3x /ugen Varighed: under kemo.(9-12 uger)	UC: Dokumentere træning på egen hånd	14 patienter (n=7 TR, 7 UC) i adjuv. kemo. for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet: (FACT-B) Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (Vo2-max): Vedligeholdt vs. fald i UC gruppe 9) Muskelstyrke: IR	Primært Outcome: Ikke rapporteret. Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adherence (fremmøde): 95-97% Kommentar: Ændringer i fatigue og livskvalitet favoriseret træningsgruppen- men der var signifikant forskel mellem grupperne.
(14) Møller et al. BMJ Open Sport Exerc Med	2015	RCT	Ib++	To arme: HIGH: Kombineret kondition og styke HIGH: Superviseret, multimodal, grupper baseret	UC: Opfordret til FA. Ingen restriktioner	33 fysisk inaktive patienter (n=11 HIGH, 11 LOW, 11 UC) i adjuv. kemo. for brystkræft	1) Fatigue*: Øget alle grupper 2) Livskvalitet* (EORTC-QLQ C30, SF-36): Reduceret alle grupper a. Fysisk funktion Reduceret alle grupper	Primært outcome: Kondition (Vo2-peak) Styrkeberegning: Ingen rapporteret. Adherence: HIGH: 74% (fremmøde)

				Kondition: Moderat- høj intensitet interval på cykel Styrke: Start 10-14 RM, med progression til 5-8 RM Plus: kropsbevidsthedstræning, afspænding, massage Frekvens: 1.5- 2 timer, 3-4x/ugen LOW: Hjemmebaseret Gang m pedometer Mål: 10,000 skridt/ dag Opfordring til andre aktiviteter 6 x støtte konsultationer			b. Emotionel funktion Bedre i begge træningsgrupper. Forværring i UC. 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention. 4) Angst*: Reduceret i begge træningsgrupper. Uændret UC. 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn*: Bedre i HIGH og UC. Reduceret I LOW 8) Kondition (Vo2-peak)*: Reduceret i alle grupper 9) Muskelstyrke (1 RM)*: Øget i alle grupper	LOW: 75% (dage med ped. på) Kommentar: *Feasibility studie-. Kun baseret på gennemsnit. Ingen inferentiel statistik.
(19) Schmidt et al. Int J Cancer	2015	RCT	1b++	En arm: TR: Styrketræning: 8 øvelser Helkrop, maskin 3 sæt, 8-12 reps (60-80% 1RM) Superviseret Frekvens: 1 time, 2x /ugen Varighed: 12 uger	AC: Superviseret afspænding (progressiv muske afsænding) 1 time, 2x /ugen	101 patienter (n=52 TR, 49 AC) i adjuv. kemo. for brystkræft.	1) Fatigue: Reduceret total og fysisk fatigue vs. AC 2) Livskvalitet (EORTC-QLQ C30 & BR23: Ingen forskel mm grupper a. Fysisk funktion: Bedre vs. AC b. Emotionel funktion: Ingen forskel mm grupper 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention.	Primært outcome: Fatigue (Fatigue Assessment Questionnarie (FAQ)) Styrkeberegning: 100 i alt Adherence (fremmøde): 71% i begge grupper Kommentar: “Complete case” analyse på Fatigue outcome (3% missing) Sekundær analyser livskvalitet og kognitiv

							Ingen forskel mellem grupper med hensyn til forekomst af lymfødem. 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: Ingen forskel mm grupper 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (Vo2-peak): Ingen forskel mellem grupper 9) Muskelstyrke (isokinetisk og isometrisk): Øget vs. AC	funktion foretaget uden justering for ”multiple measures”
(20) Schmidt et al. Int Anticancer Res	2015	RCT	1b++	To arme: RT: Stryketræning Helkrop, maskin øvelser 1x 20 reps (50% 1RM) Progess. vha BORG AT: Konditionstræning Cykel BORG 11-14 45 minutter Superviseret Frekvens: 60 min, 2x/ uge Varighed: 12 uger	UC: Ingen detaljer	67 patienter (n=21 RT, 20 AT, 26 UC) i adjuv. kemo. for brystkræft	1) Fatigue: Øget i alle grupper 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30 & BR23): Ingen statistisk forskel mm grupper- Øget i RT. Reduceret i UC. (Mundhenke, 2015) a. Fysisk funktion: Reduceret i alle grupper b. Emotionel funktion: Bedre i alle grupper 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention. Ingen forskel mellem grupper i forhold til selv-rapporteret lymfødem, bryst og arm symptomer. 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion:	Primært outcome: 1) Muskelstyrke (isomet.) 2) Kondition (BORG) 3) Livskvalitet (EORTC-QLQ C30 & BR23 Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adherence: Ikke rapporteret. Kommentar: Inkluderet 81 deltagere. Frafald på 14. Kun analyser på dem med >70% adherence.

							Øget i alle grupper 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: Ingen statistisk forskel mm grupper - bedre i træningsgrupper 8) Kondition (RPE & Watt): Fald i alle grupper- mest UC (Mundhenke, 2015) 9) Muskelstyrke (isokinetisk): Øget i RT vs. UC (Mundhenke, 2015)	
(37) Van Waart et al. J Clin Oncol	2015	RCT	1b+u	To arme: HIGH: Kombineret styrke og kondition Styrke (20 min): 6 øvelser- helkrop 2 x 12 reps. (70% 1RM) med progression til 2 x 8 reps. (80% 1 RM) Mod. program for ALND: 2 x 15 reps. med laveste vægt, langsom progress. Kondition (30 min): 50-80% Watt-max Borg 12-15 60-90% max puls Superviseret Frekvens: 2x /ugen Plus 30 min selvvalgt aerob FA /dag. LOW: Selvvalgt aerob FA 30 min/dag BORG 12-14	UC: Ikke tilbudt organiseret træning	240 patienter (n=76 HIGH, 77 LOW, 77 UC) i adjuv. kemo. for brystkræft	1) Fatigue: Mindre fysisk fatigue i HIGH vs. UC og LOW Mindre general fatigue i HIGH vs. UC Mindre “reduced activity” I HIGH vs. UC Mindre “reduced motivation” I HIGH vs. UC (EORTC QLQ-C30) Mindre fatigue i LOW vs. UC 2) Livskvalitet (EORTC-QLQ C30): Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Bedre i begge træningsgrupper vs. UC b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst:	Primært outcome: 1) Fatigue (Multidimentional Fatigue Inventory) & Fatigue Quality List 2) Kondition (steep ramp & endurance test) 3) Muskelstyrke (isometrisk) & 30 sek. RSS Styrkeberegning: 192 i alt. Adherence: HIGH: 71% (fremmøde superv. træning). 48% af deltagerne deltog i daglig FA mindst 70% af tiden. LOW: 55% af deltagerne deltog i daglig FA mindst 70% af tiden. Kommentar: Alle rapporteret data er post-kemoterapi. Ved 6 måneders opfølgning var der ingen forskel mellem grupperne.

				Hjemmetræning og skriftlige materiale rettet mod individuel "stage of change". Face-to face støtte v. hver kemo Varighed begge arme: Under kemoterapi			Ingen forskel mellem grupper 5) Kognitiv funktion: Bedre i HIGH vs. LOW og UC 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: Ingen forskel mellem grupper 8) Kondition (Max short ex. Capacity): Bedre HIGH vs. UC & LOW Endurance time: Bedre HIGH & LOW vs. UC, og HIGH vs. LOW 9) Muskelstyrke (isometrisk): Bedre styrke (OE og UE) i HIGH vs UC og LOW	
(31) Landry et al. Oncology	2018	RCT	1buu	En arm: TR: Styrke, balance, bevægelighed Superviseret Frekvens:1 time, 1 x /ugen Varighed: 12 uger	UC: Ikke indgår i FA	23 patienter (n=13 TR, 10 UC) i adjuv. kemo for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet: Ingen forskel mm grupper. a. Fysisk funktion Ingen forskel mm. Grupper. Øget med 11% vs. 3% fald i UC (sign. w/i group ændringer) b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: IR OBS- 60% reduction af brystsymptomer vs. 77% øget I UC	Primært Outcome: 1) Selv-tillid: Rosenberg & mod. Physical Self-perception Profile 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30 & BR-23) Styrkeberegning: Post-hoc: n = 23 (til at finde en ændring på 6%- ikke specificeret til hvilket outcome) Adherence (fremmøde): 98% Kommentar: Inkluderet n = 34. Analyser kun på dem som gennemførte (n= 13 TR, 10 UC).

							4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: Ingen forskel mellem grupper 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Mangelfuld oplysninger-usikker på om effekt af interventionen er vs. UC
(12) Mijwel et al. Breast Cancer Res Treat	2018	RCT	1b++	To arme: Kombineret (RT): 9 øv., helkrop 2-3 sæt, 8-12 RM, og kondition Cykel 3x3 min int. /1 min pause BORG 16-18 Kondition (AT): Cykel Kontinuerlig. BORG 13-15 i 20 min., og 3x3 min. int. /1 min pause BORG 16-18. Begge arme: Superviseret Frekvens: 1 time 2x /ugen Varighed: 16 uger	UC: Skriftlig information, ACSM cancer roundtable guideline (2010)	240 patienter (n=79 RT, 80 AT, 81 UC) i adjuv. kemo. for brystkræft	1) Fatigue: Mindre i RT vs. UC 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30): Ingen forskel mellem grupper. a. Fysisk funktion: Mindre fald i begge træningsgrupper vs. UC b. Emotionel funktion: AT øget vs. UC 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention. Fremhæver at de fleste havde PICC-lines. 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: RT øget vs. reduktion i UC 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (Vo2-peak): (Mijwel, 2018)	Primært Outcome: Fatigue (Piper Fatigue Scale (PFS)) Styrkeberegning: 195 i alt. Adherence (fremmøde): RT: 68% AT: 63% Kommentar: Sensitivitets analyse: Hvis baseline fatigue-Reduktion i begge træningsgrupper (mest i RT) vs. øgning I UC. Hvis lav baseline livskval.-Øget i begge træningsgrupper (mest RT) vs. fald i UC.

							Vedligeholdt i begge træningsgrupper vs. fald i UC 9) Muskelstyrke (isometrisk): (Mijwel, 2018) OE: Øget i RT vs. UC og AT UE: Øget i begge træningsgrupper vs. UC Øget i RT vs. AT	
(6) Carayol et al. BMC Cancer	2019	RCT	1b++	En arm: TR: Kombineret styrke- og konditionstræning Styrketræning: 6 øvelser helkrop 2-5 sæt, 6-12 reps. 1x /ugen Plus 20 min. opv. / ned. Kondition: Cykel (supervis.) Selvvalgt (hjem.) Moderat intensitet 30-45 min 2x /ugen Plus 20 min. opv/ned. Superviseret 9 x Frekvens: 1x hver 3. uge Hjemmebaseret Frekvens: 2-3x /ugen Varighed: 6 måneder	UC: Ingen restriktioner. Ikke udleveret specielt materiale.	143 patienter (n=72 TR, 71 UC) i adjuv. kemo. og efterfølgende stråler for brystkræft	1) Fatigue Post-kemoterapi (18 uger): Reduceret vs. UC alle subskalaer Post-intervention (26 uger): Reduceret vs.UC undtagen *General fatigue sub-skala* 6 md. FU: Reduceret *Mental fatigue* og *Reduced activities* vs. UC 12 md. FU: Reduceret *General fatigue, Physical fatigue*, *Reduced activities* vs. UC 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30): Højer vs. UC alle måletidspunkter a. Fysisk function: Højer vs. UC på alle tidspunkter undtagen ved 6 md. FU. b. Emotionel function: Højer vs. UC post-kemo. 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: Reduceret vs.UC post-kemo og post-intervention	Primært Outcome: Fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory) Styrkeberegning: 140 i alt. Adherence (fremmøde): 67% superviseret 67% hjemmebaseret Kommentar: Co-intervention- 9 x kost vejledning

							5) Kognitiv funktion: Højer vs. UC post-kemoterapi 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke (RSS): Øget vs. UC post-intervention	
(9) Foucaut et al. Support Care Cancer	2019	RCT	1b++	En arm: TR: Stavgang (≥ 3 METs) 60 min, 1-2x /ugen Individuelt tilpasset aerob baseret øvelser, 45 min. moderat intensitet, 1x /ugen Opfordret til 30 min dgl. FA Kost og FA vejledning 70 % superviseret Frekvens: 2-3x /ugen Varighed: 6 måneder	UC: Kost og FA vejledning. Ingen restriktioner i forhold til FA.	61 patienter (n=41 TR, 20 UC) i adjuv. kemo. for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (Vo2-max): Ingen forskel mellem grupper 9) Muskelstyrke: IR	Primært Outcome: Adherence: 1) n (%) deltager min. 2x /ugen hver uge. 2) Fremmøde i alt. Styrkeberegning: 60 i alt (40 TR) Adherence: 1) 41% deltog min. 2x/ugen 2) median 85% Kommentar:
(26) Nemli A og Tenkinsoy Kartin P Jpn J Nurs Sci	2019	RCT	1buu	En arm: TR: Gangtræing Moderat intens. Uklar om der også var øvelser Hjemmebaseret	UC: Ingen detaljer	62 patienter (n=31 TR, 31 UC) i adjuv. kemo. for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet (EORTC-QLQ BR23): IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR	Primært outcome: Ikke rapporteret. Styrkeberegning: 62 i alt. Adherence: Ikke rapporteret.

				Frekvens: 30 min daglig Varighed: 12 uger Skriftlig FA materiale Tlf. opkald 1x /ugen			3) Utilsigtede hændelser: IR Reduktion i bryst og arm symptomer. 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Kommentar:
Neo-adjuverende kemoterapi								
(36) Rao et al. Breast Cancer (Auckl)	2012	RCT	1bu+	En arm: TR: Kombineret styrke og kondition Intervaller af funktionel karakter, ”presset til indiv. tolerance niv.” Superviseret (selv-valgt gruppe el indiv.) Frekvens: 1 time, 3x ugen Varighed: 4-6 måneder	UC: Ingen detaljer	10 patienter (n=5 TR, 5 UC) i neo-adjuv. kemo for ER+ brystkræft med BMI > 25	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Prognostisk biomarkør Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adherence (fremmøde): ≥ 80% Kommentar:
(10) Hornsby et al. Acta Oncol	2014	RCT	1b++	En arm: TR: Kondtion: Cykel ergometer Kontinuert 60% max 15-20 min med progression over tid til 30-45 min, 2 x /ugen og	UC: Fastholde FA niveau	20 patienter (n=10 TR, 10 UC) i neo-adjuv. kemo for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet (FACT-B & G): Ingen forskel mellem grupper	Primært Outcome: Vo2-peak Styrkeberegning: 20 i alt. Adherence (fremmøde): 82%

				Intervaller x 10-15 med 100% (30 sek), 60-70% pause (60 sek), 1x /ugen Superviseret (individuel) Frekvens: 3x /ugen Varighed: 12 uger			a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlings krævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (Vo2-peak): Øget vs. reduktion i UC 9) Muskelstyrke: IR	Kommentar: Ikke signifikant positiv effekt I på livskvalitet
Ikke specificeret adjuverende kemoterapi								
(24) Dodd et al. Cancer Nurs	2010	RCT	1buu	To arme: Under kemoterapi (UK) Varighed: Ca. et år (under kemoterapi (4-6 mdr.) og efter kemoterapi (4-6 mdr) Efter kemoterapi (EK): Varighed: 4-6 måneder efter kemoterapi. Begge arme: Hjemmebaseret Konditionstræning Individuelt tilpasset Kontinuert 60-80% Vo2-peak eller BORG 12-14 Frekvens: 20-30 min., 3-5x /ugen	UC: Fastholde FA niveau. Opkald 1 x /ugen-behandling/bivirkning rådgivning	119 patienter (n=44 UK, 36 EK, UC 39) i kemo. for stadie I-III brystkræft (n = 112 (94%), kolonkræft (n =1), ovariekræft (n =6)	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3)Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn:	Primært Outcome: Fatigue (Piper Fatigue Scale (PFS)) Styrkeberegning: 111 i alt. Adherence (mødte minimum 3 x /ugen, 20 min., moderat intensitet): UK: 73% (T2) 75.7%(T3) EK: 86.7%(T3) Kommentar: Måletidspunkter: T1: Ugen før 2. kemoterapi T2: Post-kemo. (4-6 mdr.) T3: Et år efter T1.

				Telefonisk støtte 1 x /ugen Ved baseline: information om fatigue og "self-care skills" til at håndtere fatigue.			Ingen forskel mellem grupper 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Sub-analyse: Dem som angav at de havde trænet mindst 20 min. moderat aerob tr. 3x /ugen under kemoterapi havde lavere kognitiv / mood subskala fatigue
(17) Travier et al. BMC Med	2015	RCT	1b++	En arm: TR: Kombineret styrke/ kondition Kondition: (Individuel præference) Progredierende interval høj /lav intensitet 20-30 min Styrke: Hele krop Start 2x10 reps. (65% 1RM) med progression til periodiseret 1x10 reps. (75% 1RM) og 1x20 reps. (45% 1 RM) Superviseret Frekvens: 1 time, 2x /ugen Varighed: 18 uger Plus hjemme: Moderat aerob FA 30 min 3x /ugen	UC: Fastholde FA niveau	204 patienter (n=102 TR, 102 UC) i adjuv. Kemo for brystkræft (<n = 10 (5%) I neo-adjuv kemo)	150) Fatigue Fysisk fatigue mindre i TR vs. UC. General og mental fatigue: Ingen forskel mellem grupper. Stigning over tid i begge grupper- dog generelt lavere i interventionsgruppen. 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30, SF-36): Ingen forskel mellem grupper 150. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: Ingen forskel mellem grupper 5) Kognitiv funktion: Ingen forskel mellem grupper 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR	Primært outcome: Fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory) Styrkeberegning: 150 i alt. Adherence (fremmøde): 83% Kommentar: Deltagere som ikke gennemførte havde ved baseline mere fatigue, var mere overvægtig og mere angst. 89% af deltagere i TR og 56% UC rapporteret moderat-høj intensitets FA ≥ 120 min / ugen. Per-protokol analyser: Favoriseret TR på general og fysisk fatigue post-intervention.

							8) Kondition (Vo2-peak & PPO): Ingen forskel mellem grupper. Øget sub-max fitness vs. UC 9) Muskelstyrke: UE (isokinetisk): Øget styrke vs. UC OE (isometrisk): Ingen forskel mellem grupper	
(23) Cornette et al. Eur J Phys Rehabil Med	2016	RCT	1buu	En arm: TR: Kombineret styrke og konditionstræning Styrketræning: Fem øvelser med elastik 2 sæt, 8-12 repetitioner Konditionstræning: Cykel eller gangtræning 20-40 min. (progress.) Moderat intensitet Hjemmebaseret med telefonopkald 1 x /ugen Frekvens: 3 x /ugen Varighed: 27 uger	UC: Fastholde FA niveau	44 patienter (n=22 TR, 22 UC) i adjuv eller neo-adjuv. kemo for brystkræft Antal neo (adjuv) kemoterapi ikke specificeret.	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30): Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: Ingen forskel mellem grupper 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (Vo2-peak): Ingen forskel mellem grupper med ITT analyse-Øget ved PP vs. UC	Primært Outcome: Kondition (Vo2-peak) Styrkeberegning: 34 i alt. Adherence (fremmøde): 100% Kommentar:

							9) Muskelstyrke (isometrisk): Ingen forskel mellem grupper	
(18) Vallance et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	2016	RCT	1b++	En arm: TR: Gangtræning med pedometer Moderat intensitet Plud Skriftlige materiale om FA og gang med pedometer Hjemmebaseret Varighed: 4-6 måneder	UC: Skriftlig generisk anbefalinger om FA. Måtte ikke bruge pedometer.	95 patienter (n=49 TR, 46 UC) i neo-adj eller adjuv. kemo for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet (FACT-B): IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Antal pedometer skridt (Ingen forskel mellem grupper) Styrkeberegning: 108 i alt. Adherence (dage med pedometer på): 95% Kommentar: Ingen forskel mellem grupperne i forhold til fysisk aktivitetsniveau. TR gruppe næsten 3 timer mindre sedentary tid, men ikke stat. signifikant.
(34) Gokal et al. PLoS One	2018	RCT	1b+u	En arm: TR: Gangtræning med pedometer Moderat intensitet 10-30 min. Hjemmebaseret Frekvens: 5 x /ugen Varighed: 12 uger	UC: Ingen anbefaling om FA	50 patienter (n= 25 TR, 25 UC) neo-adj. (n=9, 18%) eller adj. (n = 41, 82%) kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: Mindre vs. UC (Gokal, 2016) 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: Ingen forskel mellem grupper (Gokal 2016) 5) Kognitiv funktion: Der var ingen forskel mellem grupperne i forhold	Primært Outcome: Kognitiv function: 1. Executive function: (Stroop task) 2. Working memory & perceptual organization (Wechsler Adult Intelligence Scale-III) 3. Attention (SART) 4. Self-reported cognitive function (CFQ) Styrkeberegning: 52 i alt (baseret på memory- digit span) Adherence:

							til executive function, perceptual organization, attention eller working memory (digit backwards). Bedre working memory (digit forward) vs. UC og uændret SR cognitive function vs. forværring i UC 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	80% gennemført interventionen. 64% rapporteret i dagbog 1x / ugen. Kommentar:
(5) Ariza-Garcia et al. J Med Int Res	2019	RCT (wait-list)	1b++	En arm: TR: Kombineret styrke og kondition Styrke: 5 øvelser Egen vægt og elastikker periodiseret 1-3 sæt, 8-12 reps BORG 10-13 Kondition (ikke specificeret): 15-30 min 45-60% maxpuls Hjemme web-baseret med kontakt 1x/ugen Frekvens: 3x /ugen Varighed: 8 uger	UC: Skriftlig information, ACSM cancer roundtable guideline (2010)	68 patienter (n=34 TR, 34 UC) i kemoterapi for stadie I-IIIA brystkræft. N = 18 (26%) ikke opereret ved baseline (neo-adjuverende)	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (6 MWT): Øget vs. fald i UC 9) Muskelstyrke: Abdominal og ryg (isometrisk):Øget vs. fald i UC UE (RSS): Øget vs. uændret UC OE (isometrisk): Ingen forskel mellem grupper.	Primært Outcome: Funktionel kap. (6MWT) Styrkeberegning: 68 i alt. Adherence (fremmøde): 73.3% Kommentar:

(11) Lee et al. BMC Cancer	2019	RCT	1b++	En arm: TR: Kondition: Cykel 20 min HIIT-interval; 1 min. 90% peak power output (PPO), 2 min. 10% PPO Plus 10 min. opv. / ned. Superviseret Frekvens: 3x /ugen Varighed: 8 uger	UC: Fasthold FA niveau	30 fysisk inaktive patienter (n=15 TR, 15 UC) neo-adjuv. (n= 23, 77%) og adjuv. (n=7, 23%) kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (Vo2-max og PPO): Ingen forskel mellem grupper. 9) Muskelstyrke: IR	Primært Outcome: Feasibility (vurderet som hvis gennemførlig hvis > 50% af deltagerne: 1. deltog i 63/90 (70%) minutter træning per uge 2. fremmøde på minimum 70%. Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adherence: 1. 80% (deltog i > 70% af mulige træningsminutter) 2. 82.3% (fremmøde) Eksplorative analyser: TR vedligeholdt Vo2-peak og PPO vs. fald i UC- ikke signifikant mm grupper.
(16) Smith-Turchyn et al. Support Care Cancer	2019	RCT	1b++	En arm: TR: Kondition: Cykel moderat intensitet 30 min Gennemført i forbindelse med behandling. Co-intervention: ”self-management” moduler før hver træning Superviseret Frekvens: 1 x /ugen Varighed: 8 uger	UC: Ingen træning eller undervisning	26 patienter (n=13 TR, 13 UC) i kemoterapi for stadie I-III brystkræft.	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet (FACT-B): Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR	Primært outcome: Feasibility Styrkeberegning: 18 i alt. Adherence (fremmøde): 89% Kommentar:

							6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	
I kemoterapi (ikke specificeret)								
(13) Mohamady HM, Elsisi HF, Aneis YM J Adv Res	2017	RCT	1b++	En arm: TR: Kondition: Løbebånd 50-70% max HR 25-40 min. Superviseret Frekvens: 3x /ugen Varighed: 12 uger	UC: Ingen detaljer	30 fysisk inaktive patienter, 60-70 år gammel (n=15 TR, 15 UC) i kemoterapi (ikke specificeret) for brystkræft.	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Hæmoglobin og røde blød legemer (anæmi) Styrkeberegning: Ingen rapporteret. Adherence: Ikke rapporteret. Kommentar: Forhindret fald i Hæmoglobin og røde blød legemer i TR vs. UC
(28) Vollmers et al. J Cancer Res Clin Oncol	2018	RCT	1buu	En arm: TR: Kombineret styrke, kondi og sansemotorisk træning Styrke: 6 øvelser OE & UE 2 x 20 reps. BORG 13-15 Kondition: Opvarmning Intensitet individuelt tilpasset bivirkningsbyrde,	UC: Skriftlig materiale med evidensbaseret viden om FA og kræft	36 patienter (n=17 TR, 19 UC) kemo. (12 uger med paclitaxel) for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet (EORTC-QLQ C30 & BR23) Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper	Primært outcome: Sway area og balance (Fullerton advanced balance scale (FABS)) Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adherence: Ikke rapporteret. Kommentar:

				træningsniveau, højde og alder) Sansemotorisk: Statisk og dynamisk balanceøvelser, bade stående og I dynamisk bevægelse på et ben og "Smovey" øvelser på balance redskaber. Superviseret Frekvens: 2x /ugen Varighed: 18 uger (under paclitaxel + 6 uger)			3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: Ingen forskel mellem grupper 6) Neuropati (CIPN): Forbedret balance parametre observeret i TR vs. UC efter 12 og 18 uger. -Mindre "sway" begge ben -Bedre balance (FABS) Ingen forskel mellem grupper observeret ved sp. skema CIPN20. 7) Søvn: Ikke forskel mellem grupper 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: OE (isometrisk): Øget styrke UE (RSS): Ingen forskel mellem grupper	
Kemoterapi for dissemineret brystkræft								
(29) Winningham M, Macvicar M, Oncol Nurs Forum	1988	RCT (wait-list)	1buu	To arme: Kondition (TR): Interval på cykel 60-85% HRR Plus stræk/ bevægelighed Frekvens: 20-30 min., 3x /ugen Attention control (AC): Stræk/ bevægelighed Frekvens: 1x /ugen Begge arme: Superviseret	UC: Ingen deltagelse i andet træning	42 patienter (n= 16 TR, 14 AC, 12 UC) i kemoterapi for brystkræft (n = 5 (12%) med fjern metastaser)	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR	Primært outcome: Kvalme (SCL90-R SOM) Styrkeberegning: Ikke rapporteret Adherence: Ikke rapporteret Kommentar: Reduktion af kvalme vs. AC og UC (OBS ingen deltager modtog antiemetisk behandling

				Varighed: 10 uger			7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	

Bilag 3 – Evidenstabel; Yoga, Pilates, Qigong, Tai Chi og progressiv muskelafspænding

Arbejdsdokument – Evidenstabel spørgsmål 2

Dette arbejdspapir kan anvendes til kritisk gennemgang af den litteratur, der skal danne grundlag for retningslinjens anbefalinger.

DMCG: DBCG	Retningslinjens emne/tema: *Fysisk træning under kemoterapi for patienter med brystkræft*							
Forfatter/ kilde	***År***	***Design***	***Undersøgelsens kvalitet***	***Intervention***	***Sammenlignings intervention***	***Population***	***Resultater (outcome)***	***Kommentarer***
Adjuverende kemoterapi								
(65) Yoo et al., Support Care Cancer	2005	RCT	1b++	En arm: PMR: Progressiv muskelafspænding + guidet visualisering. Superviseret i "stille rum" på hospitalet før hver infusion. Frekvens: En time, 1x / 28. I alt 6 x. Hjemmetræning: Minimum 3x /ugen Varighed: 6 måneder	UC: En time før første kemoterapi udfyldt spørgeskemaer i "stille rummet".	60 patienter (n= 30 PMR, 30 UC) i adjuv. kemoterapi for brystkræft.	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet (FACT-B): Ingen forskel mellem grupper. Øget ved 6 mdr. post-intervention i PMR gruppe. a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper. Øget ved 6 mdr. post-intervention i PMR gruppe. b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper. Øget ved 3 og 6 mdr. post-intervention i PMR. 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: Reduceret angst over tid i forbindelse med infusioner. 5) Kognitiv funktion: IR	Primær outcome: Ikke rapporteret Styrkeberegning: Baseret på 35 per gruppe. Ikke knyttet til specifik outcome. Adherence: Ikke rapporteret Kommentar: Alle deltager under 60 år. Reduceret forventet kvalme og opkast i PMR vs. UC ved infusioner over tid.

							6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	
(66) Rao et al. Complement Therap Med	2009	RCT	1b++	En arm: YO: Integreret yoga program Superviseret individuelt: Frekvens: Fra præ-post op.: 4 x Stråleterapi (6 uger): 3x/ugen Kemoterapi: 1 x /21. dag ifm infusioner 1 x /10. dag i eget hjem Hjemmetræning: Opfordret til daglig praksis. Støtte via telefon. Varighed: 24 uger	AC: Støtte / undervisning om bivirkninger. Individuelt i forbindelse med stråleterapi og infusioner. Støtte samtaler via telefon.	38 patienter (n= 18 YO, 20 AC) i adjuv. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet (Functional Living Index of Cancer (FLIC): Positiv effekt på livskvalitet vs. AC post-stråle- og kemoterapi (Rao, 2017, n = 69) a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: Ingen forskel mellem grupper. Også ved ITT original n. Reduceret angst i YO gruppe post-intervention. Bonferroni post-hoc analyser indiker forskel mellem grupper som favoriser YO post-op, post-stråleterapi og post-kemoterapi. 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primær outcome: Angst (Stait Trait Anxiety Inventory) Styrkeberegning: 17 i hver gruppe. Adherence: Under kemoterapi, n= 20/28 (71%) rapporteret eget praksis minimum 4 dage/ugen. Kommentar: 98 inkluderet. Analyser på 38.

(71) Robins et al., Evid Based Complement Alternat Med	2013	RCT	1b+u	To arme: TC: Superviseret modificeret Tai Chi program med 8 bevægelser. Opfordret til hjemmetræning. SG: Spiritual Growth program med personlig og spirituel udvikling i fokus. Begge arme: 90 min., 1x /ugen Varighed: 10 uger	UC:	145 patienter i adjuv. kemoterapi for brystkræft. inkluderet. 109 gennemførete. Uklar hvor mange i hver gruppe.	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet (FACT-B): Ingen forskel mellem grupper. a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primær outcome: Ikke rapporteret Styrkeberegning: Ikke rapporteret Adherence: 75% gennemførte minimum 8/10 sessioner Kommentar: Skulle deltage i min 8/10 sessioner for at fortsætte i studiet.
(74) Song et al., Int J Clin Exp Med	2013	RCT	1b-u	En arm: PMR: Progressiv muskelafspænding + vejrtrækningsøvelser. Superviseret: IR Frekvens: IR Varighed: Under kemoter.	UC: Usual care	100 patienter (n= 50 PMR, 50 UC) i adjuv. kemoterapi for brystkræft.	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: positiv effekt vs. UC 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR	Primær outcome: Ikke rapporteret Styrkeberegning: Ikke rapporteret Adherence: Ikke rapporteret Kommentar: Finder positiv effekt af intervention for en række bivirkninger. Generelt dårligt beskrevet.

							9) Muskelstyrke: IR	
(67) Taso et al., J Nurs Res	2014	RCT	1b++	En arm: YO: Træningsprogram som inkluderet opvarmning, Anusara yoga, bløde stræk og afspænding. Superviseret Frekvens: 1 time, 2x /ugen Varighed: 8 uger	UC: Vedligeholde aktivitets niveau	60 patienter (n= 30 YO, 30 UC) i adjuv. kemoterapi for brystkræft.	1) Fatigue: Positiv effekt vs. UC 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: Ingen forskel mellem grupper. 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primær outcome: Depression sub-skala: (Profile of Mood States) Styrkeberegning: Baseret på 30 deltagere i hver gruppe. Adherence (fremmøde): ≥ 90%. Alle deltog i ≥ 80% sessioner. Kommentar:
(68) Charalambous et al., PLoS One	2016	RCT	1b++	En arm: PMR: Progressiv muskelafspænding + guidet visualisering. Superviseret Frekvens: 1x /ugen Varighed: 4 uger Hjemmebaseret Daglig praksis	UC: Standard behandling efter individ. behov/ bivirkninger	104 patienter (n= 52 PMR, 52 UC) i adjuv. kemoterapi for brystkræft.	1) Fatigue: IR specifikt for brystkræft 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30 + BR23): IR specifikt for brystkræft a. Fysisk funktion: IR specifikt for brystkræft b. Emotionel funktion: IR specifikt for brystkræft 3) Utilsigtede hændelser: IR OBS- Reduceret bryst- og armsymptomer i PMR vs. UC. 4) Angst: IR specifikt for brystkræft	Primær outcome: Kræftspecifik livskvalitet (EORTC QLQ-C30) Styrkeberegning: Baseret på 100 deltagere i hver gruppe. Adherence: Ikke rapporteret Kommentar: Studie inkluderet også patienter i behandling for prostatakræft (n= 52 PMR, 52 UC)

							5) Kognitiv funktion: IR specifikt for brystkræft 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	
Neo-adjuverende kemoterapi								
(70) Walker et al., Br J Cancer	1999	RCT	1buu	En arm: PMR: Standard information og støtte Progressiv muskelafspænding + guidet visualisering Superviseret: Instrueret i PMR teknik og "cue-controlled" afspænding. De første 40 deltagere fik derudover x 5 "live" sessioner Hjemmetræning: Udstyret med optagelser til hjemmebrug samt 10 animationer m.h.p. visualisering af immunforsvar mod kræft. Frekvens: Daglig Varighed: 18 uger	UC: Standard information og støtte	96 patienter (n= TR, AC, UC) i neo-adjuverende kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet (Global Quality of Life scale): Øget vs. kontrol a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion (CECS):Reduceret emotionel undertrykkelse og unhappiness vs. kontrol 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: Ingen forskel mellem grupper 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primær outcome: Ikke specificeret Styrkeberegning: 48 i hver gruppe. Specifik outcome ikke angivet. Adherence: 48% minimum 1 x dgl. 77% minimum 1 x / 2. dag Kommentar: Relateret publikation, Eremin et al., (2009) finder positive effekter på immunforsvar vs. kontrol
Ikke specificeret adjuverende kemoterapi								
(72) Danhauer et al., J Community Support Oncol	2015	RCT	1b+u	En arm: YO: Integreret yoga program Superviseret:	AC: Undervisning relateret behandling, fx bivirkninger 1x /ugen.	40 patienter (n=22 YO, 18 AC) i neo-adjuv eller adjuv.	1) Fatigue: Ingen før/efter effekt. 2) Livskvalitet (FACT-B):	Primær outcome: Ikke rapporteret Styrkeberegning: Ikke rapporteret

				75 min., 1x /ugen Hjemmebaseret: 45 min., 2x /ugen Varighed: 10 uger	Læsning af undervisningsmaterial 45 min., 2x /ugen	kemoterapi for brystkræft	YO: Ingen effekt- trend mod begrænsning af fald i livskvalitet. a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: YO: positiv effekt på "sleep adequacy"og reduktion af sleep quantity AC: positiv effekt på døsighed 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Adherence: Superviseret: YO: n=10 (45%) fremmøde ≥ 8 x. AC: n =7 (39%) fremmøde ≥ 8 x. Hjemmetræning: 55% med data- YO: i gennemsnit 2x /ugen AC: i gennemsnit 1x /ugen Kommentar: Pilot studie. Ingen statistisk sammenligning mellem grupper.
(73) Chaoul et al., Cancer	2018	RCT (wait-list)	1b+u	To arme: YO: Tibetansk yoga program: (mindfulness, vejrtrækning, meditation, Tsa Lung) STR: Strækøvelser målrettet brystkræft Begge arme: Superviseret (oftest individuelt) Frekvens: 75-90 min., 4 x Varighed: 12 uger Plus 3 x i follow-up perioden (op til et år post-intervention)	UC: Ingen deltagelse i yoga. Registrering hvis deltagelse.	227 patienter (n=74 YO, 68 STR, 85 UC) i neo-adjuv (n = 114 (50%), adjuv. (n = 113 (50%) taxanbaseret kemoterapi for brystkræft Ekskluderet hvis lymfødem eller skizofreni.	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper (Cohen, 2015: n= 249) 2) Livskvalitet (FACT-B): Positiv effekt vs. AC post-intervention og ved 3 mdrs. opfølgning. (Cohen, 2014; n = 283) a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen rapporteret 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR	Primær outcome: 1. Total søvnbesvær (Pittsburgh Sleep Quality Inventory (PSQI)) 2. Fatigue (Brief Fatigue Inventory) Styrkeberegning: Baseret på 100 deltagere i hver gruppe. Adherence: YO: 73% deltog i 4 sup. sessioner. 63% deltog i hjemmetr. ≥ 2 x/ugen. STR: 74% deltog i 4 sup. sessioner. 69% deltog i hjemmetr. ≥ 2 x/ugen.

				Hjemmebaseret Daglig praksis			6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: Reduceret totalsøvnbesvær før/efter i YO, dog ingen forskel mellem grupper post-intervention. Reduceret "daily disturbances" vs. STR & UC post-intervention. 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Kommentar: N = 352 inkluderet og randomiseret: n=71 ekskluderet pga manglende follow-up data, og n=54 da ikke i kemoterapi. Deltagere som gennemførte studiet havde ved baseline mindre søvnbesvær vs. dem som faldt fra. (PSQI total skore, F-value =4.26, P=0.04). Deltagere som praktiseret yoga ≥2 x/ugen havde positive effekter på en række søvnparameter vs. dem som ikke gjorde og vs. UC 3 og 6 mdr. post-interv.
(64) Jong et al., J Altern Complement Med	2018	RCT (wait-list)	1b++	En arm: YO: Dru yoga Superviseret Frekvens: 75 min.,1 x /ugen Varighed: 12 uger Hjemmetræning: Daglig praksis med vejrtrækning /afspænding minimum 5 minutter.	UC: Deltagelse i yoga programmet efter interventionsperiode	76 patienter (n= 31 YO, 45 UC) i neo-adjuv. n = 49 (64%), adjuv. n = 34 (46%) kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: Øget i kontrol gruppe. Ingen ændring i YO. Ingen forskel mellem grupper. 51% YO vs. 19% UC rapporteret "adequate relief" 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30 & BR23: Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper. b. Emotionel funktion: Bedre I YO før/efter. Ingen forskel mellem grupper	Primær outcome: Fatigue (Multiple Fatigue Inventory) Styrkeberegning: Baseret på 43 per gruppe Adherence: 50% deltog i alle superviseret sessioner. 87% i mindst otte superviseret sessioner. Kommentar: Angivet n = deltager analyseret (n=83 inkluderet)

							3) Utilsigtede hændelser: Ingen relateret til træning. Ingen forskel mellem grupper i forhold til bryst og armsymptomer. 4) Angst: Reduktion i YO før /efter. Ingen forskel mellem grupper. 5) Kognitiv funktion: Ingen forskel mellem grupper. 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	
(69) Lanctot et al., J Complement Integr Med	2016	RCT (wait-list)	1b++	En arm: YO: Bali yoga program- breast cancer Superviseret Frekvens: 90 min., 1 x /ugen Hjemmebaseret: 20 min program 4 uger 40 min program 4 uger Frekvens: Daglig Varighed: 8 uger	UC: Dagbog til registrering af aktiviteter	92 patienter (n= 54, 38 UC) i kemoterapi for stadie I-III brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen rapporteret 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primær outcome: Angst og depression Styrkeberegning: Ikke rapporteret Adherence: Fremmøde: 5.5 sessions (SD = 2.57), Hjemmetr: 2.25 timer / uge (SD = 1.18) Kommentar: 101 inkluderet, analyser på angivet n Excluded if clinically depressed. 22 deltager allokeret uden randomisering.

Bilag 4 – G. Sheill et al. 2018; Guide for precribing exercise for patents with bonemetastases

G. Sheill et al. / PM R 10 (2018) 843-864

Guide for prescribing exercise for patients with bone metastases

	Exercise Mode					
	Resistance			Aerobic		Flexibility
Metastasis Site	Upper	Trunk	Lower	WB	NWB	Static
Pelvis	√	√	√*		√	√
Axial skeleton (lumbar)	√		√		√	√†
Axial skeleton (thoracic/ribs)	√‡		√	√	√	√†
Proximal femur	√	√	√*		√	√
All regions	√‡		√*		√	√†

WB = weight-bearing (eg, walking); NWB = non–weight-bearing (eg, cycling); √ = target exercise region.
* Exclusion of hip extension/flexion – inclusion of knee extension/flexion.
† Exclusion of spine flexion/extension/rotation.
‡ Exclusion of shoulder flexion/extension/abduction/adduction – inclusion of elbow flexion/extension.

Adapted from Galvao et al. / Med Sci Sports Exerc. 2018;50:393-399

Bilag 5 – Øvelsesforslag fra Rief et al. 2014

H. Rief et al. / Radiotherapy and Oncology 112 (2014) 133–139

1. Exercise in the ‘‘all-fours’’ position:
In starting position hands and knees were positioned vertically under the shoulders and hips, and flatten the back to maintain a ‘‘neutral spine’’ position. Next, the right arm was extended in front of the body, and was held for a count of a few seconds, so that a concentric contraction followed by a few seconds of isometric contraction before lowering the limb again. The exercise was repeated with the left arm, right and left leg. The recurrence of one series was twice per limb, repeating each series of exercises ten times. This exercise influenced the thoracic (arms) and lumbar (legs) spinal muscles.

2. Exercise in the ‘‘gluteus arch’’ position:
The starting position was characterized as body on the back, feet on the floor drawn up to the bottom, knees well bent, arms positioned relaxed next to the body. The patients pushed his/her back up from the floor, held this position for a few seconds (part of isometric contraction), then reached the starting position, and repeated the exercise ten times. This movement influenced the lumbar and lower thoracic sections of the spinal musculature.

3. Exercise in the ''supine position'':
The patients tipped their pelvis in supine position at the sagittal level in dorsal direction, resulting in a delordosing of the lumbar spine. The patients held this position of the pelvic and lumbar spine, and then lifted their knees in the direction of the abdomen. Next, the legs were very slowly moved in the caudal direction and subsequently drawn back toward the abdomen. This movement addressed the lumbar spinal muscles, and was repeated four to eight times. For the last two exercises, a concentric contraction followed by a few seconds of isometric contraction in held position was performed.

Bilag 6 – Mirels'classification scoring system for pathologic fracture prediction

G. Sheill et al. / PM R 10 (2018) 843-864

Mirels' Classification scoring system for pathologic fracture prediction

Score	1	2	3
Site	Upper limb	Lower limb	Trochanteric
Pain	Mild	Moderate	Functional
Radiographic appearance	Blastic	Mixed	Lytic
Size of lesion	<1/3 cortex	1/3-2/3 cortex	>2/3 cortex

Adapted from Jawad et al. / Clin Orthop Res Res 2010; 468:2825-2827

Mirels' Classification and exercise prescription

Mirels' Score	Fracture Risk (%)	Treatment Recommendation	Exercise Recommendation
≥9	33-100	Prophylactic fixation is recommended.	Further medical assessment is necessary before exercise prescription.
8	15	Clinical judgment should be used.	Patient should be prescribed an individualized exercise plan.
≤7	<4	Observation and radiation therapy can be used.	Patient should be prescribed an individualized exercise plan.

Mirels' Classification is a system used to predict the greatest risk of pathologic fracture among bones affected by metastases and could also be used to identify those suitable for exercise prescription.

Adapted from Gulia et al. / Indian J Palliat Care 2016;22:244-251

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, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. 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: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf
Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

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.