Fysisk træning til lindring af cancer-relateret fatigue (CRF)

- hos patienter over 18 år, der har kræft og er i tidlig og sen palliativ fase

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
11. marts 2018 (DMCG-PAL)
Administrativ godkendelse
28. oktober 2020 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 10. marts 2023

INDEKSERING
Smerte- og sanseindtryk, CRF, fysisk aktivitet, fatigue, palliation

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Fysisk træning 2
2. Introduktion 3
3. Grundlag 7
Fysisk træning 7
4. Referencer 13
5. Metode 15
6. Monitorering 19
7. Bilag 20
8. Om denne kliniske retningslinje 45

1. Anbefalinger (Quick guide)

Fysisk træning

1. **Alle kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase bør tilbydes individuel tilpasset rådgivning om hvordan de kan udføre fysisk aktivitet for at lindre fatigue (B*)**

   Se kort uddybning af anbefalingen på s. 7.

2. Introduktion

Baggrund

Træthed er en subjektiv oplevelse, der rammer alle. For raske individer er oplevelsen af træthed med til at opretholde en sund balance mellem hvile og aktivitet. Raske mennesker oplever træthed som et rart, akut og normalt regulerende fænomen, der hjælper dem til at planlægge dagsrytmen og som forsvinder efter en "god nats søvn". For mennesker med specielle sygdomme f.eks. kræft kan træthed opleves som et kronisk og ubehageligt fænomen, der begrænser daglig aktivitet og vækker bekymring (1), og som har en betydelig indflydelse på mennesket fysisk, følelsesmæssigt og mentalt (2). Der er tale om et multidimensionalt syndrom, baseret på en række fysiske og psykosociale mekanismer, som inkluderer direkte og indirekte årsager samt tilstande relateret til kræftbehandling. Ætiologien er ofte uklar, men cancer-relateret fatigue (CRF) kan være direkte relateret til kræft og tumorbyrde via cytokiner og indirekte via antineoplastisk behandling, f.eks. anæmi, kakeksi, infektion, dehydrering og/eller elektrolytderancering, hyperkalcæmi, hypoksi, nyrepåvirkning, leverpåvirkning, hjerte-lunge-påvirkning, endokrine dysfunktion, neuromuskulær dysfunktion, smerter, søvnforstyrrelser samt medicinsk behandling med f.eks. opioider og sedativer (3, 4). Derudover kan CRF være relateret til psykosociale faktorer som depression, angst og sorg. Fatigue bør primært forsøges lindret ved behandling af de tilgrundliggende reversible årsager (5).

Problemets omfang og konsekvenser

Træthed er ofte det symptom, der får kræftpatienter til at søge læge ved sygdomsdebut. Symptomet progredierer ofte i takt med, at sygdommen udvikler sig, og er ofte resultatet af et energiunderskud forårsaget af sygdom, behandling, nedsat aktivitet eller hvile og optræder ofte sammen med andre symptomer som f.eks. depression, smerter, søvnforstyrrelser og angst. CRF vurderes af kræftpatienter som det symptom, der har størst negativ indflydelse på deres hverdag og livskvalitet, større betydning end smerter, kvalme og depression (6). Af et litteraturstudie, som undersøger prævalensen af oplevet træthed hos raske mennesker, fremgår det, at henholdsvis 23 - 30 % af alle kvinder og henholdsvis 13 – 20 % af alle mænd oplever træthed. Hos patienter, der får kemoterapi, varierer prævalensen af sygdoms- og behandlingsrelateret fatigue mellem 75 – 96 %, og hos uhelbredeligt syge kræftpatienter varierer den mellem 33 – 89 % (7). Det kan imidlertid være vanskeligt at opgøre hyppigheden af fatigue, da fatigue er et symptom som optræder i alle befolkningsgrupper og som kan variere alt efter definitioner, kultur, screeningsredskab og diagnose. CRF optræder ofte måneder og år efter afsluttet antineoplastisk behandling, og det afholder 91 % af patienterne fra at leve et aktivt liv (2). I en undersøgelse fra 2012 fremgår det, at 74 % af alle patienter med fremskreden kræft i Danmark på et givet tidspunkt oplever "en grad" af fatigue og at 33 % oplever "en hel del". Af de patienter angav 57 %, at de havde et udækket behov for lindring, og at der var brug for interventioner (8).

Patientperspektiv

Som det fremgår af ovenstående, har kræftpatienter et udækket behov for lindring af CRF, og undersøgelser viser, at patienter er tilbøjelige til at holde deres oplevelse af fatigue for dem selv, med mindre den er meget overvældende og nedsætter deres aktivitetsniveau betydeligt. De ønsker ikke at forstyrre personalet, og

opfatter fatigue som en naturlig del af det at have kræft og at få behandling. De frygter dog, at fatigue kan være et udtryk for, at behandlingen enten ikke virker, eller at de ikke tåler behandlingen.

Fatigue beskrives af patienterne med følgende termer; overvældende træthed, tab af styrke, svimmelhed, følelse af dræning, følelse af døsighed, manglende motivation og udmattelse. Fatigue påvirker derudover dagligdags aktiviteter, den psykosociale sundhed, søvn og hvile og fysisk aktivitet og bevægelse (6). I en kvalitativ undersøgelse beskriver patienter med uhelbredelig kræft fem fænomener i relation til oplevelsen af cancer- relateret fatigue; "fanget i en svigtende krop", "en følelse af at være afhængig af og en byrde for andre", " ikke at have overskud til at være sammen med andre", "en forgæves kamp mod fatigue" samt en følelse af ikke at være i stand til at kæmpe mod fatigue" (6).

Fatigue er således et omfattende og flerdimensionelt symptom, idet der både kan være tale om en fysisk, psykisk og kognitiv træthed eller udmattelse.

En britisk tværsnitsundersøgelse fra 2015 konkluderer, at selvom fatigue ofte et veldokumenteret problem, er det sjældent at der gives råd og vejledning til patienterne om hvordan de kan håndtere fatigue, herunder effekten af og sikkerheden ved f.eks. fysisk træning. Undersøgelsen viste således at kun 2 ud af 68 patienter (3%) havde modtaget råd og vejledning om håndtering af deres fatigue symptomer, hvor de resterende 97% ikke have modtaget nogen form for vejledning (9).

Den kliniske problemstilling
Den manglende information, råd og vejledning fra de sundhedsprofessionelle kan bunde i, at de sundhedsprofessionelle er usikre på hvilke interventioner der kan afhjælpe og lindre fatigue. Det er derfor, set fra et patientperspektiv, yderst relevant at undersøge hvorvidt fysisk træning lindrer fatigue hos kræftpatienter, således sundhedsprofessionelle kan træffe konkrete beslutninger om evt. behandling samt vejlede og rådgive patienter på et velinformeret grundlag.

I de sidste 10 år har der været et øget forskningsmæssigt fokus på, hvorvidt fysisk træning kan reducere eller lindre CRF. I den palliative fase har kræftsygdomme ofte en katabol (nedbrydende) virkning på muskulaturen, som medfører en kakektisk tilstand med svækkelse, nedsat mobilitet og dermed nedsat selvstændighed, autonomi og livskvalitet (10). Kræftpatienter bliver i stigende grad rådet til fysisk aktivitet, da flere studier peger på at inaktivitet resulterer i øget muskelsvækkelse, nedsat hjerte- og lunge-funktion og øget fatigue (11). En række studier peger på, at fysisk træning kan reducere fatigue hos kræftpatienter (11, 12).

Denne retningslinje har til hensigt at undersøge, hvilken evidens der findes for, at fysisk træning lindrer fatigue hos kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase.

Denne kliniske retningslinje er del 2 ud af 3 kliniske retningslinjer indenfor CRF området udarbejdet i regi af DMCP-PAL. Del 1 omhandler farmakologisk behandling af fatigue, del 2 fysisk aktivitet og del 3 effekten af psykosociale interventioner ved behandling af CRF.

Definitioner

Cancer-relateret fatigue defineres af National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (5) som: "En vedvarende subjektiv oplevelse af fysisk, emotionel og/eller kognitiv træthed eller udmattelse relateret til cancer eller cancerbehandling som ikke er proportional med nylig aktivitet og interfererer med almindelig funktioner" (Oversat fra engelsk.)

I den engelske litteratur anvendes mange forskellige begreber og termer for henholdsvis styrketræning og konditionstræning. I denne kliniske retningslinje lægges der vægt på at anvende Sundhedsstyrelsen definerede termer indenfor træning og fysisk aktivitet. Disse defineres som følgende:

- Fysisk træning: Planlagt og struktureret fysisk aktivitet, der gennemføres jævnligt for at vedligeholde eller forbedre fysisk form og velbefindende (13).
- Fysisk aktivitet: Ethvert muskelarbejde der øger energiomsætningen i skeletmuskulaturen, dvs. både ustruktureret aktivitet og mere bevidst, målrettet regelmæssig fysisk aktivitet (13).

Ofte refereres der til henholdsvis konditionstræning og/eller styrketræning:

- Konditionstræning kan defineres som dynamisk arbejde med store muskelgrupper med en intensitet og varighed, der gør, at der opnås en væsentlig belastning af respirations og kredsløbsfunktionen (14).
- Styrketræning defineres af Sundhedsstyrelsen som træning, der via ændringer i det neuromusklære system medfører øget muskelstyrke, og som involverer belastning, så maksimalt 20 gentagelser kan gennemføres. Regelmæssig eksponering over uger, måneder og år medfører at de involverede væv (muskel, sene- og knoglevæv samt nervesystemet) adapterer for at imødekomme det øgede belastningskrav. Styrketræ ning resulterer i både kvalitative og kvantitative neuromuskulære ændringer og dermed i en optimering af bevægeapparatets generelle funktion (13).
- Mind-body træning er former for træning, som kombinerer fysiske bevægelser med mental fokus. Nogle eksempler er yoga, qi-gong, tai-chi og pilates (15).

Palliative faser

Dalgaard et al. har inddelt den palliative indsats i tre dele:

- Den tidlige palliative fase: Sygdomskontrollerende og livsforlængende behandling er relevant, har fokus på rehabilitering. Tilstanden kan vare i år.
- Den sene palliative fase: Sygdomskontrollerende behandling er ikke mulig, livsforlængende behandling kan være relevant, har fokus på forbedring af livskvalitet for patient og pårørende. Tilstanden kan være i måneder.
- Terminalfasen: Patienten er døende, livsforlængende behandling er ikke relevant, har fokus på en værdig død og efterfølgende omsorg for de pårørende. Tilstanden kan vare i dage eller uger (16, 17).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Det specifikke formål er at opstille anbefalinger for fysisk træning som lindring af cancer-relateret fatigue (CRF).

Patientgruppe

Patienter ≥ 18 år, der har kræft og er i tidlig og sen palliativ fase.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Specifikt er målgruppen sundhedsprofessionelle, der arbejder med kræftpatienter i tidlig eller sen palliativ fase.

3. Grundlag

Fysisk træning

1.Alle kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase bør tilbydes individuel rådgivning om hvordan de kan udføre fysisk aktivitet for at lindre fatique (B*)

Kort uddybning af anbefalingen
(Se desuden algoritme for cancer-relateret fatigue bilag 7)

Det anbefales at udføre fysisk træning ved moderat intensitet i minimum 30 min. på fem eller flere dage i ugen.
(Sundhedsstyrelsen definerer moderat intensitet som svarende til 12-13 på Borg skalaen og som en egenoplevelse af åndedrættet som lettere forpustet og samtale muligt, 40-59% af VO^2-max og 64-76% af HR_{max} (13))

eller

at udføre fysisk træning ved høj intensitet i minimum 20 min. på 3 eller flere dage i ugen i forhold til lindring af cancer-relateret fatigue (18).
(Sundhedsstyrelsen definerer høj intensitet som svarende til 14-16 på Borg skalaen og som en egen oplevelse af åndedrættet som forpustet og korte sætninger, 60-85% af VO^2-max og 77-93% af HR_{max} (13))

Det bemærkes at styrketræning i mindst tre dage om ugen også er gavnlig for de fleste patienter i kombination med anden fysisk aktivitet.

Alle typer af fysisk aktivitet ved lavere intensitets styrker (f.eks. gåture og yoga) vil sandsynligvis bidrage til lindring af fatigue for de fleste kræftpatienter i sen og tidlig palliativ fase under både aktiv behandling og efter behandling. Kræftpatienter bør informeres om at der er præliminære studier som viser at yoga sandsynligvis forbedrer oplevelsen af fatigue blandt kræftpatienter.

Fysisk træning spiller sandsynligvis også en gavnlig rolle ved fremskreden sygdom, men optimal træningsdosis er ikke klarlagt og bør overvåges og baseres på patientens tolerance. Effekt og sikkerhed af fysisk træning er primært undersøgt indenfor bryst-, tarm- og prostatacancer området i efterbehandlingsfaser (18).

Praktiske råd og særlige patientovervejelser i forhold til fysisk træning

Patientpjece: "*Træthed hos patienter med kræft"* kan rekvireres her.

Tilbud om fysisk træning bør altid tage udgangspunkt i patientens værdier, præferencer og ønsker, uanset intensitet, type og hvilken palliativ fase patienterne befinder sig.

Patienternes sygdomsstadie (nydiagnostiseret i aktiv behandling, patienter med tilbagefald af sygdom, eller patienter i den sene palliative fase med forventet kort levetid) har afgørende betydning for udbyttet af fysisk træning og for, hvorvidt der kan gennemføres studier af effekten af fysisk træning.

Det bør tages højde for forhold der påvirker patienternes fysik, så som sygdomsudbredelse (herunder knoglemetastaser), nylige større kirurgiske indgreb, særlige funktionelle eller anatomiske begrænsninger, senfølger efter strålebehandling, udbredt svækkelse og kakeksi, ernæringsmæssige udfordringer, patienter som aldrig har været fysisk aktive eller kræftpatienter med perifer neuropati, smerter, lymfødem og co-morbiditet (5).

Det er velkendt, at kræftsygdom kan sprede sig til knoglerne, såvel som at stråle- og kemoterapi medfører øget risiko for at udvikle hjerte-karsygdomme og hormonbehandling kan medføre tab af knoglemasse og osteoporose (f.eks. patienter i behandling for bryst- og prostatacancer) (19). Disse forhold understøtter vigtigheden af fysisk træning, men fordrer samtidig opmærksomhed og hensyntagen i tilrettelæggelsen og udførelsen af træningen.

Kontraindikationer for kræftpatienter i forhold til fysisk træning
Kræftpatienter i kemo- eller strålebehandling med en eller følgende af følgende tilstande bør ikke træne (13):

- leukocytkoncentration under 0,5 x 10(9)/l,
- hæmoglobin under 6 mmol/l,
- thrombocytkoncentration under 20x10(9)/l,
- temperatur over 38.0 grader celcius (13).

Patienter med knoglemetastaser bør ikke udføre styrketræning med høj belastning. Ved infektion anbefales træningspause til minimum en dags symptomfrihed (13).

Litteratur og evidensgennemgang

Litteratur
Evidensgrundlaget består af en canadisk guideline som er publiceret i 2015 (systematisk litteratursøgning afsluttet i november 2014) og udarbejdet ud fra GRADE (18). Den er vurderet til at være af høj kvalitet (se bilag 3 AGREE II vurdering). Den canadiske guideline bygger på 10 systematiske reviews (11, 12, 20-27) samt yderligere 7 RCT studier (28-34), som ikke er inkluderet i de systematiske reviews i den canadiske guideline. Alle reviews og RCT studier i den canadiske guideline er anvendt som grundlag for anbefalingerne i denne kliniske retningslinje. Dog er studier som er baseret på patienter som er sygdomsfrie (fra cancer) ikke inkluderet i meta-analyserne eller præsentationen af resultater i denne kliniske retningslinje.

Der er foretaget en opdateret gennemgang af litteraturen fra november 2014 – juli 2017, hvor der blev fundet 2 RCT studier (35, 36) som vurderes til at være af i moderat - høj risiko for bias (se bilag 4 for Risk of Bias

vurderinger). Schuler 2017 og Ligibel 2016 er ikke inkluderet i meta-analysen grundet metodiske svagheder, men udelukkende beskrevet narrativt.

Evidensgrundlaget (Body of evidence) er således en guideline (18) bestående af 10 systematiske reviews og 7 RCT studier samt yderligere 2 RCT studier.

Gennemgang af evidens
Alle de inkluderede primær studier (både primær studierne i de systematiske reviews og litteratur fundet ved primær søgning) er randomiserede kontrollerede studier, som sammenligner effekten af fysisk træning (uanset træningstype) med ingen træning på cancer-relateret fatique. Der er foretaget en meta-analyse på de studier hvor rådata (Mean og Standard Deviation) var tilgængelige (i alt 26 studier) og meta-analysen er en pooling af data hvor følgende træningsformer er inkluderet: Aerobic, styrketræning, fleksibilitetsøvelser, alternative behandling/øvelsesregime for cancer-relateret fatigue, terapeutisk træning, balanceøvelser og hjemmebaseret overvåget træning. Alle træningsformer er sammenlignet med ingen træning. Der er ikke lavet head-to-head sammenligninger, som sammenligner forskellige fysiske aktivitetsprogrammer, hvorfor det ikke er muligt at se om nogle fysiske programmer eller øvelser er bedre end andre ganske som i tråd med PICO.

Meta-analysen viste en statistisk signifikant reduktion i cancer-relateret fatigue hos alle typer af kræftpatienter i alle stadier (p=0.0005) sammenlignet med ingen træning med hvad der kan tolkes som en lille til moderat effekt (SMD = -0.24; 95% CI -0.41, -0.06). For outcome, der bliver målt med forskellige skalaer i de inkluderede studier (her cancer- relateret fatigue), er det nødvendigt at standardisere. Enheden bliver nu standard afvigelser i stedet for de enheder skalerne oprindeligt brugte, eksempelvis point på en given skala. Som en tommelfingerregel kan resultater under 0,3 tolkes som en lille effekt, 0,3 til 0,8 som en mellem effekt og over 0,8 som en stor effekt.

Skadevirkninger fra de forskellige træningsprogrammer og øvelser er kun rapporteret i ganske få studier og typisk ses denne afrapportering kun i studier på cancer survivors (kræft overlevere) og er altså udenfor denne kliniske retningslinjes fokusområde.
Studierne afrapporterer dog ikke-statistisk signifikante resultater på skadevirkninger såsom; forværring af fatigue samt muskelsmerter- og skader, hvorfor det må antages af fysisk træning målrettet den enkeltes kræftpatients sygdom, evner og overskud er harmløst og kun forbundet med ganske få skadevirkninger.

Den statistiske heterogenitet er signifikant og høj ((P<0.000001); I2=70%). Dette kan dog formentlig forklares af den mixed population (alle typer af kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase i alle settings), de mixed interventioner (som er beskrevet ovenfor) samt blandingen af både små og store effektestimater, som er observeret på tværs af studierne. Der er derfor ikke nedgraderet for inkonsistens, da studierne også peger i samme retning (positiv effekt af fysisk aktivitet på CRF) såvel som konfidensintervallerne overlapper.

Detaljer om hvert outcome fremgår af summary of findings tabellen nedenfor og af evidenstabellen og forest plot i Bilag 5 og 6.

Fund fra systematiske reviews
Alle inkluderede systematiske reviews i den canadiske guideline påviste en statistisk signifikant reduktion af fatigue ved fysisk træning i varierende grad (for uddybende detaljer vedr. metodekvalitet, resultater osv. i de systematiske reviews henvises til sektion C i den canadiske guideline) (18).
Effekten af forskellige træningsprogrammers varighed på graden af fatigue er blevet undersøgt i en række meta-analyser (12, 25). Disse analyser rapporterede at interventioner ≤ 12 uger var forbundet med en statistisk signifikant reduktion i fatigue, hvor man ved længere intervaller (> 12 uger) ikke fandt lignende observationer (25). Det skal dog understreges at de fleste af de inkluderede studier i meta-analyserne har forholdsvis korte follow-up perioder, hvorfor studier med lange follow-up perioder i kommende forskningsforsøg er tilrådeligt.

Fund fra RCT studier
Patienter med kræft i den tidlige fase: Fire RCT studier har undersøgt effekten af fysisk træning hos patienter med kræft i den tidlige fase. To studier (30, 33) rapporterede en reduktion af fatigue hos patienter med brystkræft (n = 163 og n = 41) ved individuelt tilrettelagt kredsløbstræning. Et tredje RCT studie (34) fandt ingen statistisk signifikant forskel mellem kontrolgruppen (ingen træning) og interventionsgruppen (styrektræning og dagligt gåtur i rask trav i 30 min) hos kvinder i kemoterapi med brystkræft (n = 67). Et fjerde RCT studie (31) som inkluderede 138 patienter med prostata-, bryst- og kolorektal kræft afrapporterede at et 30 min hjemmebaseret gå program med 5 min. opvarmning og 5 min. cool-down 5 gange i ugen reducerede fatigue signifikant.

Patienter med avanceret kræft: 5 RCT studier undersøger effekten af fysisk træning på fatigue hos patienter med avanceret kræft (28, 29, 32, 35, 36). Et studie undersøgte effekten af superviseret høj og lav intensitetstræning 6 timer om ugen i 9 uger hos patienter med hæmatologisk kræft i kemoterapi (n = 213). Man fandt her nedsat fatigue hos interventionsgruppen (28). Et andet RCT studie fandt også en reduktion i fatigue hos mænd (n = 100) med metastatisk prostatakræft som modtog et 12 ugers superviseret træningsprogram med aerob træning i 30 minutter plus 1 aktivitet / uge (gå, cykle, træne Motion) i de første 6 uger og 2 aktiviteter / uge i de resterende 6 uger (32). Et yderligere RCT studie omfattende 66 patienter med stadie IV lunge eller kolorektal kræft rapporterede at en hjemmebaseret øvre og nedre kropsøvelse samt gåture i rask trav i 4 uger reducerede forekomesten af fatigue (29). I et RCT studie af Ligibel et al. fra 2016 undersøgte man effekten af 16 ugers moderat intensitets træningsprogram hos 101 kvinder med metastatisk brystkræft. Her fandt man ingen statistisk signifikant forskel mellem de to grupper (35). I et femte RCT studie undersøgte man effekten af et struktureret, individuelt tilrettelagt 12 ugers træningsprogram hos patienter med avanceret kræft (n = 70), og her fandt man ligeledes et en statistisk signifikant reduktion af fatigue hos interventionsgruppen (36).

Summary of Findings Tabel

Physical activity and exercise compared to no exercise for cancer-related fatigue

Patient or population: cancer-related fatigue

Intervention: physical activity and exercise

Comparison: no exercise

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI) Risk with kontrol group	Risk with physical activity and exercise	Relative effect (95% CI)	Nº of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
Cancer-related fatigue (CRF)		- SMD **0.24 lower** (0.41 lower to 0.06 lower)	-	1973 (26 RCTs)	⊕⊕◯ MODERATE a,b,c,d	**Critical**: Outcome assessed with: FACT, Piper Fatigue, POMS, Brief Fatigue Index, Linear Analog Scale, EORTC QOL-C30 (Better indicated by lower values) follow up: range 1 weeks to 6 months
Adverse events (AE)	Few studies have reported on safety measures and adverse events. Most studies including adverse events have been on cancer survivors. Physical exercise are generally considered to be harmless intervention in regard to reducing CRF.					**Critical**: Outcome includes all reports AE such as worsening of fatigue, physical pain etc.)

***The risk in the intervention group** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **SMD**: Standardised mean difference

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

a. Across studies, there was a lack of certainty (unclear ratings) regarding sequence generation (34%), allocation concealment (34%) and blinding of outcome assessment (11%), and high risk of bias associated with incomplete outcome reporting (33%), blinding of outcome asses sment (45%). Given that most of the information is from studies at moderate risk of bias, this body of evidence was downgraded for serious study limitations

b. The statistical heterogeneity is high [(P<0.000001); I2=70%] but the direction of the effect is consistent across most studies and the confidence intervals overlap. The statistical heterogeneity is most likely due to small versus large treatment effects observed across s tudies. This body of evidence was not downgraded for inconsistency.

c. There were no serious concerns regarding indirectness for this body of evidence and was not downgraded.

d. The sample size is adequate (1060 intervention arm, 913 control arm) and the pooled effect estimate is precise with a narrow confidence interval [SMD= 0.24 (-0.41, -0.06)]. This body of evidence was not downgraded for imprecision.

Patientværdier- og præferencer

Patientens værdier og præferencer i forhold til fysisk træning vil variere afhængigt at den enkeltes situation, kultur og livsstil. Individuel tilpasning af tilbud og information er derfor påkrævet. Adskillige kvalitative studier indenfor området er blevet publiceret og understøtter den stærke anbefaling *for* fysisk træning;
Et kvalitativt studie fra 2004 bestående af interviews af 23 kræftpatienter i kemoterapi, som har gennemgået et fysisk træningsprogram viser, at træning bidrog til at konvertere en behandlingsinduceret fatigue til en "positiv" følelse af naturlig træthed og fornyet energi og styrke (37). Denne positive følelse af træthed kan ses som en kontrast til den negative kemoterapi-induceret fatigue, som er karakteriseret ved både fysisk ubehag og ukontrollabel udmattelse. Patienterne lærte at manøvrere gennem perioder med intens fatigue ved at bruge fysisk træning som en strategi til at justere deres følelse af fysisk svækkelse. Dette studie understøtter altså, fra et kvalitativt perspektiv, anbefalingen om fysisk træning som en gavnlig interventionsstrategi i behandlingen af cancer-relateret fatigue (37).

Rationale

Der ses en statistisk signifikant gavnlig effekt på cancer-relateret fatigue når kræftpatienter (uanset stadie, fase) udfører fysisk træning. Fordelene overstiger klart ulemperne og der ses ingen alvorlige rapporteret bivirkninger ved interventionen. Fysisk træning anses derfor som værende en effektiv behandling til lindring af fatigue, såfremt den tilrettelægges individuelt og tilpasses den enkeltes behov og fysiske formåen og kunnen. Ved fysisk aktivitet ses ikke fysiske skadevirkninger, men kun øget velvære og sundhed.

Der blev således i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på at fysisk træning er en intervention med overbevisende effekt på fatigue hos patienter med kræft. Der er ligeledes i anbefalingen lagt vægt på at der kun er minimale (ingen) bivirkninger rapporteret ved fysisk træning. Kvaliteten af evidensen er samlet set moderat, hvorfor der er foretaget en nedgradering af anbefalingens styrke fra A til B*.

Bemærkninger og overvejelser

Træningsprogrammer til kræftpatienter er en specialistopgave, der altid have et individuelt fokus og varetages af fysioterapeuter med speciale indenfor kræftpatienter.

4. Referencer

1. Potter J. Fatigue experience in advanced cancer: a phenomenological approach. Int J Palliat Nurs. 2004;10(1):15-23.
2. Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. Lancet. 2003;362(9384):640-50.
3. Kurzrock R. The role of cytokines in cancer-related fatigue. Cancer. 2001;92(6 Suppl):1684-8.
4. Pedersen L. [Treatment of (pathological) fatigue in cancer patients--with focus on cancer patients in palliative phase]. Ugeskr Laeger. 2007;169(44):3762-5.
5. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology, Cancer-Related Fatigue. 2012;Version 1.
6. Curt GA, Breitbart W, Cella D, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. Oncologist. 2000;5(5):353-60.
7. Stone P, Richards M, Hardy J. Fatigue in patients with cancer. Eur J Cancer. 1998;34(11):1670-6.
8. Madsen U. Needs concerning fatigue among patients with advanced cancer in Denmark. Department of Palliative Medicine, Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark. 2012;The Research Unit.
9. James S, Wright P, Scarlett C, Young T, Jamal H, Verma R. Cancer-related fatigue: results from patient experience surveys undertaken in a UK regional cancer centre. Support Care Cancer. 2015;23(7):2089-95.
10. Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, Paltiel H, Asp MB, Nygaard UV, et al. Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial. Oncologist. 2011;16(11):1649-57.
11. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012;11:CD006145.
12. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2012(8):CD008465.
13. forebyggelse S-Cf. Fysisk aktivitet - håndbog om forebyggelse og behandling. 2003.
14. Sundhedsstyrelsen. Fysisk aktivitet og ældre. 2008.
15. Schroeder J. Mind/Body Exercise: What is it? . American College of Sports Medicine. 2016.
16. Dalgaard KM, Thorsell G, Delmar C. Identifying transitions in terminal illness trajectories: a critical factor in hospital-based palliative care. Int J Palliat Nurs. 2010;16(2):87-92.
17. Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for den palliative indsats. 2017.
18. Howell DK, H.; Broadfield, L.; Hack, T.; Hamel, M.; Harth, T.; Jones, J.; McLeod, D.; Olson, K.; Phan, S.; Sawka, A.; Swinton, N.; Ali, M.; on behalf of the Cancer Journey Advisory Group of the Canadian Partnership Against Cancer. A Pan Canadian Practice Guideline for Screening, Assessment, and Management of Cancer-Related Fatigue in Adults. Toronto: Canadian Partnership Against Cancer (Cancer Journey Advisory Group) and the Canadian Association of Psychosocial Oncology. 2015;Version 2-2015.
19. Midtgaard J. Kræft – senfølger og rehabilitering. Johansen C, editor: Hans Reitzels forlag; 2013.
20. Payne C, Wiffen PJ, Martin S. Interventions for fatigue and weight loss in adults with advanced progressive illness. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1:CD008427.
21. McMillan EM, Newhouse IJ. Exercise is an effective treatment modality for reducing cancer-related fatigue and improving physical capacity in cancer patients and survivors: a meta-analysis. Appl Physiol Nutr Metab. 2011;36(6):892-903.

22. Minton OB, W.; Stone, P. Cancer-related fatigue: an updated systematic review of its management. European Journal of Palliative Care. 2014.
23. Paramanandam VSD, V. . Role of exercise for the management of cancerrelated fatigue in lung cancer: Systematic review. Lung Cancer 2013.
24. Larkin D, Lopez V, Aromataris E. Managing cancer-related fatigue in men with prostate cancer: a systematic review of non-pharmacological interventions. Int J Nurs Pract. 2014;20(5):549-60.
25. Tomlinson D, Diorio C, Beyene J, Sung L. Effect of exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2014;93(8):675-86.
26. Zou LY, Yang L, He XL, Sun M, Xu JJ. Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a meta-analysis. Tumour Biol. 2014;35(6):5659-67.
27. Bergenthal N, Will A, Streckmann F, Wolkewitz KD, Monsef I, Engert A, et al. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. Cochrane Database Syst Rev. 2014(11):CD009075.
28. Andersen C, Rorth M, Ejlertsen B, Stage M, Moller T, Midtgaard J, et al. The effects of a six-week supervised multimodal exercise intervention during chemotherapy on cancer-related fatigue. Eur J Oncol Nurs. 2013;17(3):331-9.
29. Cheville AL, Kollasch J, Vandenberg J, Shen T, Grothey A, Gamble G, et al. A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2013;45(5):811-21.
30. Reis D, Walsh ME, Young-McCaughan S, Jones T. Effects of Nia exercise in women receiving radiation therapy for breast cancer. Oncol Nurs Forum. 2013;40(5):E374-81.
31. Wenzel JA, Griffith KA, Shang J, Thompson CB, Hedlin H, Stewart KJ, et al. Impact of a home-based walking intervention on outcomes of sleep quality, emotional distress, and fatigue in patients undergoing treatment for solid tumors. Oncologist. 2013;18(4):476-84.
32. Bourke L, Gilbert S, Hooper R, Steed LA, Joshi M, Catto JW, et al. Lifestyle changes for improving disease-specific quality of life in sedentary men on long-term androgen-deprivation therapy for advanced prostate cancer: a randomised controlled trial. Eur Urol. 2014;65(5):865-72.
33. Chandwani KD, Perkins G, Nagendra HR, Raghuram NV, Spelman A, Nagarathna R, et al. Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy. J Clin Oncol. 2014;32(10):1058-65.
34. Husebo AM, Dyrstad SM, Mjaaland I, Soreide JA, Bru E. Effects of scheduled exercise on cancer-related fatigue in women with early breast cancer. ScientificWorldJournal. 2014;2014:271828.
35. Ligibel JA, Giobbie-Hurder A, Shockro L, Campbell N, Partridge AH, Tolaney SM, et al. Randomized trial of a physical activity intervention in women with metastatic breast cancer. Cancer. 2016;122(8):1169-77.
36. Schuler MK, Hentschel L, Kisel W, Kramer M, Lenz F, Hornemann B, et al. Impact of Different Exercise Programs on Severe Fatigue in Patients Undergoing Anticancer Treatment-A Randomized Controlled Trial. J Pain Symptom Manage. 2017;53(1):57-66.
37. Adamsen L, Midtgaard J, Andersen C, Quist M, Moeller T, Roerth M. Transforming the nature of fatigue through exercise: qualitative findings from a multidimensional exercise programme in cancer patients undergoing chemotherapy. Eur J Cancer Care (Engl). 2004;13(4):362-70.

5. Metode

Fokuseret spørgsmål

Hvilken evidens er der for at fysisk træning i forhold til ingen fysisk træning har en lindrende effekt på cancer relateret fatigue blandt kræftpatienter ≥ 18 år i tidlig og sen palliativ fase?

Patient	**I**ntervention	**C**omparator	**O**utcomes	Kritisk/vigtigt
Kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase	*Fysisk træning*	Ingen fysisk træning	Lindrende effekt på fatigue	Kritisk
Kræftpatienter i tidlig og sen palliativ fase	*Fysisk træning*	Ingen fysisk træning	Bivirkninger (Adverse events)	Kritisk

P: Kræftpatienter ≥ 18 år i tidlig og sen palliativ fase

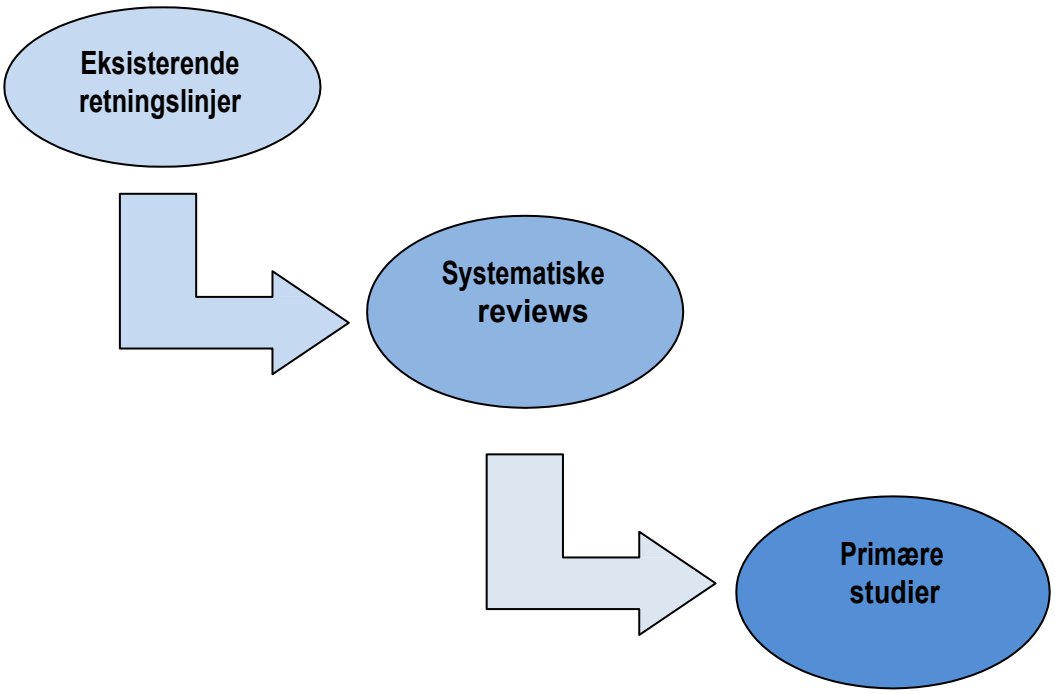
I: Fysisk træning omfatter alle træningsformer, såsom konditionstræning, styrketræning, yoga etc.

C: Ingen fysisk træning

O: Lindrende effekt på fatigue er et outcome som kan måles subjektivt og objektivt. Ifølge et systematisk review, der undersøger screeningsredskaber til måling af fatigue, vurderes EORTC QLQ C30 fatigue subscale eller FACT F at være de mest valide (11). I denne kliniske retningslinje inkluderes dog alle typer af skalaer og redskaber til måling af fatigue. I meta-analysen vil der blive taget højde for typen af skala/redskab; ved pooling af data hvor flere skalaer anvendes (FACT, Piper Fatigue, POMS, Brief Fatigue Index, Linear Analog Scale, EORTC QOL-C30 osv) vil estimater blive afrapporteret som en SMD (Standardized Mean Difference - Den standardiserede gennemsnitlige forskel).
Bivirkninger (alvorlige og ikke-alvorlige) ved interventionen (fysisk træning) vil ligeledes blive afrapporteret såfremt disse fremgår af de inkluderede studier.

Litteratursøgning

Denne kliniske retningslinje har fulgt nedenstående tre-trins søgeproces:



1. trin: Eksisterende retningslinjer / Internationale guidelines
Kliniske retningslinjer inden for området er søgt i databaserne: CINAHL, PubMed (Medline), Embase, The Cochrane Library, Pedro. (se bilag 1 for detaljeret informationer vedr. søgning)

2. trin: Systematiske litteraturgennemgange / reviews
Der er søgt i følgende databaser efter systematiske reviews: CINAHL, PubMed (Medline), Embase, The Cochrane Library. (se bilag 1 for detaljeret informationer vedr. søgning)

3. trin: Primær litteratur
Der er søgt efter primær litteratur i følgende internationale og nationale databaser: PubMed (Medline), EMBASE, CINAHL og Pedro.

I litteratursøgningen har følgende søgeord været anvendt:
Neoplasms, Terminally ill, Palliative Care, Cancer, Exercise, physical functional status, physical function, physical activity, Karnofsky Performance Status, Activities of Daily Living, Motor Activity, Fatigue, Neoplasms.

I PubMed har søgeord været anvendt som MESH-ord, i CINAHL som Cinahl Subject Headings og i Embase som Emtrees (se bilag 1 vedr. detaljeret beskrivelser af søgetermer anvendt på de enkelte databaser i de forskellige faser).

Følgende Limits har været anvendt:
Dansk, engelsk, tysk, norsk og svensk; år 2007 – juli 2017

Der er desuden foretaget manuel søgning af de inkluderede artiklers referencelister samt søgning efter grå litteratur på www.clinicaltrials.gov samt www.mednar.com (Mednar) med henblik på at identificere eventuelle upublicerede, ikke-peer reviewed studier.

Den detaljerede søgeprotokol, som har dannet grundlag for den systematiske litteratursøgning i forbindelse med udarbejdelsen af den kliniske retningslinje kan ses i bilag 1.

Inklusionskriterier
Patientpopulation/interventioner:
- Studier på voksne kræftpatienter i tidlig eller sen palliativ fase
- Studier der sammenligner effekten af en fysisk træningsintervention med ingen fysisk træningsintervention (standard pleje og behandling)

Setting:
- Studier der inkluderer patienter fra primær sektor, ambulatorier, hospitalsregi, palliative regi osv er inkluderet.

Litteraturtyper:
- Studier på engelsk, dansk, svensk, norsk eller tysk
- RCT studier, systematiske reviews og guidelines

Eksklusionskriterier
- Studier, hvor studiepopulationen er defineret som sygdomsfrie (fra cancer)
- Studier uden kontrolgruppe

Timing
- Der har ikke været restriktioner i forhold til follow-up tid efter intervention eller minimumskrav til længde og indhold af fysisk træning.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er vurderet uafhængigt at alle arbejdsgruppens medlemmer samt metodekonsulent. Hvis der var uoverensstemmelse i vurderingerne blev disse diskuteret, efter gennemlæsning af artiklen/erne igen, Hvis der ikke kunne opnås enighed om vurdering blev ekstern person inddraget. Dette var dog ikke tilfældet.

Se bilag 2 med flowcharts over in- og ekskluderede studier i de tre søgninger.

Artiklerne blev læst og kvalitetsvurderet ved hjælp af AGREE II samt Cochrane Risk of Bias Tool (se bilag 3 + 4).

Formulering af anbefalinger

Formulering af anbefalinger er sket ved konsensus blandt arbejdsgruppens medlemmer ud fra følgende procedure; Udkast til anbefalinger er udarbejdet og formuleret i arbejdsgruppen. Derefter blev udkastet sendt til kommentering i sekretariatet i DMCG- PAL. Ved uenigheder i gruppen blev det aftalt at inddrage andre relevante fagpersoner fra DMCG-PAL. Dette var dog ikke nødvendigt, da gruppen var enige om udformning af anbefalingerne.

Interessentinvolvering

Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidrag ydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.

Høring og godkendelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer (CFKR). Bedømmelsen er foretaget ved en tre-trins bedømmelsesprocedure; 1) intern bedømmelse som foretages i CFKRs sekretariat, hvor den kliniske retningslinje vurderes ud fra AGREE II instrumentet pkt 8-14 samt manualen – derudover sendes den i høring hos relevante faglige- og videnskabelige selskaber og institutioner, 2) ekstern bedømmelse hvor tre bedømmere tilknyttet CFKR foretager en uafhængig bedømmelse af den kliniske retningslinje ud fra AGREE II instrumentet, 3) offentlig høring hvor alle fagfæller har mulighed for at fremkomme med relevant kritik, positiv eller negativ, af den udarbejdede kliniske retningslinje.

For detaljeret informationer om bedømmelsesprocessen henvises til http://cfkr.dk/om-centret/bedoemmelsesproces.aspx

Retningslinjen er godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold til retningslinjer fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer.
Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har ved overflytning til denne skabelon yderligere foretaget en administrativ godkendelse af retningslinjen.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingen i denne retningslinje vurderes ikke at udløse en betydelig merudgift. Det vil dog kræve ekstra ressourcer at tilbyde en individuel tilpasset rådgivning.

Behov for yderligere forskning
Ikke angivet

Forfattere
Denne retningslinje er udarbejdet under Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats (DMCG-PAL, en organisation af det palliative område under DMCG, der finansieres af Danske Regioner) (www.dmcgpal.dk)

Arbejdsgruppe
- Inger Koefoed Kistorp, Palliativ Specialistsygeplejerske, Køge Kommune; inger.k.kistorp@koege.dk
- Maren Lundgren, sygeplejerske, Hospice Søndergård, Måløv; mlu@ok-fonden.dk
- Hanne Juul Fabricius, Sundhedskonsulent, Fysioterapeut, Folkesundhed Aarhus, Aarhus Kommune; hjf@aarhus.dk

Konsulenter
- Maiken Bang Hansen, akademisk medarbejder i DMCG-PAL. Har foretaget litteratursøgninger, gennemlæst udkast til retningslinjen og vejledt vedrørende metode.
- Tina Harmer Lassen, akademisk medarbejder i DMCG-PAL. Har foretaget litteratursøgninger, gennemlæst udkast til retningslinjen og vejledt vedrørende metode.
- Sasja Jul Håkonsen, videnskabelig medarbejder CFKR. Har opdateret og udarbejdet den kliniske retningslinje ud fra GRADE (fra marts 2017)
- Connie Skrubbeltang, Ledende bibliotekar, Medicinsk Bibliotek Aalborg Universitetshospital har foretaget litteratursøgninger (fra juli 2017).

6. Monitorering

Proces indikator: Andel af kræftpatienter som informeres om interventioner (fysisk træning) til lindring af fatigue.

Resultatindikator***:*** Andel af patienter som angiver lindring af fatigue ved fysisk træning.

Monitorering*:* Gennemføres ved journalaudit

7. Bilag

Bilag 1: Søgeprotokol

Søgningerne er foretaget af: Ledende bibliotekar Conni Skrubbeltrang. Medicinsk Bibliotek Aalborg Universitetshospital: cs@rn.dk 4. juli 2017

Søgning	Udbyder	Antal	Dato	Fil
Embase Guidlines	Ovid Embase	125	28.02.2017	EM Exercise Guideline.ris
Embase SR	Ovid Embase	129	28.02.2017	EM Exercise SR.ris
Embase RCT	Ovid Embase	204	28.02.2017	EM Exercise RCT.ris
Medline Guideline	Ovid Medline	30	02.03.2017	ML Exercise Guideline.ris
Medline SR	Ovid Medline	43	02.03.2017	ML Exercise SR.ris
Medline RCT	Ovid Medline	56	02.03.2017	ML Exercise RCT.ris
CINHAL Guidelines	Ebsco Host Cinahl with Full text	11	02.03.2017	CINAHL Exercise Guidelines.ris
CINAHL SR	Ebsco Host Cinahl with Full text	32	02.03.2017	CINAHL Exercise SR.ris
CINAHL RCT	Ebsco Host Cinahl with Full text	40	02.03.2017	CINAHL Exercise RCT.ris
Pedro Guidelines	www.pedro.org.au	10	02.03.2017	PeDro_Fitness Training.ris
		5	02.03.2017	PeDro Strength Training.ris
Cocrhane Library	http://www.cochranelibrary.com/	20	02.03.2017	CochraneReviews.txt CochraneOther.txt CochraneTrials.txt

Guidelines

Embase

1	exp neoplasm/	3993485
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	4467662
3	or/1-2	4958502
4	exp palliative therapy/ or exp terminal care/ or hospice nursing/ or hospice/ or exp terminally ill patient/	144107
5	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	758575
6	or/4-5	775638
7	3 and 6	172909
8	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	123060
9	7 or 8	282867
10	exp exercise/	309842
11	exp kinesiotherapy/	66668
12	exercise/ or physical activity/ or physical performance/ or training/	450653
13	daily life activity/	73858
14	exp motor activity/	550900

15	karnofsky performance status/	8242
16	karnofsky.mp.	11248
17	((motor* or physical* or daily) adj3 activi*).mp.	294170
18	(exercise* or endurance* or exertion* or motion* or fitness* or train*).mp.	1211815
19	fitness/	45220
20	or/10-19	1856563
21	exp fatigue/	187812
22	Fatigue Severity Scale/ or Fatigue Impact Scale/	1678
23	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	270866
24	21 or 22 or 23	271467
25	9 and 20 and 24	1263
26	(Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or consensus or recommendation*).ti,ab,kw,sh.	975925
27	25 and 26	154
28	limit 27 to ((danish or english or german or norwegian or swedish) and yr="2007 -Current")	133
29	remove duplicates from 28	125

Medline

1	(physical education and training).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	13126
2	"Physical Education and Training"/	12820
3	exp Neoplasms/	2923029
4	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	3517024
5	3 or 4	3843099
6	"Hospice and Palliative Care Nursing"/	323
7	Hospices/	4770
8	palliative care/ or exp terminal care/	84598
9	Terminally Ill/	6016
10	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	582245
11	or/6-10	595814
12	5 and 11	121163
13	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	58374
14	12 or 13	173004
15	exp Exercise/ or exp Exercise Movement Techniques/ or "Physical Education and Training"/	165191
16	exp Exercise Therapy/	39316
17	physical endurance/ or physical exertion/ or physical fitness/	89797
18	"Activities of Daily Living"/	56482
19	exp Motor Activity/	238751
20	Karnofsky Performance Status/	2110
21	karnofsky.mp.	6989
22	((motor* or physical* or daily) adj3 activi*).mp.	246433
23	(exercise* or endurance* or exertion* or motion* or fitness* or train*).mp.	970654
24	or/15-23	1187807
25	exp Fatigue/	24849
26	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	131193

27	25 or 26	131193
28	14 and 24 and 27	404
29	(Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or consensus or recommendation*).ti,ab,kw,sh,pt.	671385
30	28 and 29	40
31	limit 28 to (guideline or practice guideline)	0
32	30 or 31	40
33	limit 32 to (yr="2007 -Current" and (danish or english or german or norwegian or swedish))	32
34	remove duplicates from 33	30

CINAHL

S35	S29 AND S32	Limiters - Published Date: 20070101-20161231; Language: Danish, English, German, Norwegian, Swedish Search modes - Boolean/Phrase	11
S34	S29 AND S32	Limiters - Published Date: 20070101-20151231 Search modes - Boolean/Phrase	11
S33	S29 AND S32	Search modes - Boolean/Phrase	11
S32	S30 OR S31	Search modes - Boolean/Phrase	149,825
S31	PT practice guidelines	Search modes - Boolean/Phrase	7,089
S30	Guideline* or guidance or consensus or recommendation*)	Search modes - Boolean/Phrase	148,042
S29	S13 AND S25 AND S28	Search modes - Boolean/Phrase	172
S28	S26 OR S27	Search modes - Boolean/Phrase	26,670
S27	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*)	Search modes - Boolean/Phrase	26,670
S26	(MH "Fatigue+")	Search modes - Boolean/Phrase	11,637
S25	S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24	Search modes - Boolean/Phrase	297,435
S24	(exercise* or endurance* or exertion* or motion* or fitness* or train*)	Search modes - Boolean/Phrase	227,497
S23	((motor* or physical* or daily) n3 activi*)	Search modes - Boolean/Phrase	62,530
S22	karnofsky	Search modes - Boolean/Phrase	1,386
S21	(MH "Karnofsky Performance Status")	Search modes - Boolean/Phrase	1,030
S20	(MH "Motor Activity+")	Search modes - Boolean/Phrase	4,688
S19	(MH "Activities of Daily Living+")	Search modes - Boolean/Phrase	35,008
S18	(MH "Physical Fitness+")	Search modes - Boolean/Phrase	9,107
S17	(MH "Physical Endurance+")	Search modes - Boolean/Phrase	7,221
S16	(MH "Physical Education and Training+")	Search modes - Boolean/Phrase	1,526
S15	(MH "Therapeutic Exercise+")	Search modes - Boolean/Phrase	30,345
S14	(MH "Exercise+")	Search modes - Boolean/Phrase	59,222
S13	S11 OR S12	Search modes - Boolean/Phrase	21,446
S12	((cancer* or neoplasm*) N3 advance*)	Search modes - Boolean/Phrase	7,839
S11	S3 AND S10	Search modes - Boolean/Phrase	15,556

S10	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9	Search modes - Boolean/Phrase	66,922
S9	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end N1 life) or near death)	Search modes - Boolean/Phrase	61,779
S8	(MH "Terminally Ill Patients+")	Search modes - Boolean/Phrase	8,405
S7	(MH "Terminal Care+")	Search modes - Boolean/Phrase	41,294
S6	(MH "Palliative Care")	Search modes - Boolean/Phrase	21,412
S5	(MH "Hospices") OR (MH "Hospice Patients")	Search modes - Boolean/Phrase	2,598
S4	(MH "Hospice and Palliative Nursing")	Search modes - Boolean/Phrase	3,734
S3	S1 OR S2	Search modes - Boolean/Phrase	293,201
S2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*)	Search modes - Boolean/Phrase	272,339
S1	(MH "Neoplasms+")	Search modes - Boolean/Phrase	
S35	S29 AND S32	Limiters - Published Date: 20070101-20161231; Language: Danish, English, German, Norwegian, Swedish Search modes - Boolean/Phrase	11

Pedro

Advanced Search: Abstract &
Title: cancer Therapy: fitness
training Method: practice
guideline Published Since: 2007

Ialt 10 poster.

Advanced Search: Abstract &
Title: cancer Therapy: strength
training Method: practice
guideline Published Since: 2007

Ialt 5 poster.

Systematiske Reviews

Embase

1	exp neoplasm/	3993485
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	4467662
3	or/1-2	4958502
4	exp palliative therapy/ or exp terminal care/ or hospice nursing/ or hospice/ or exp terminally ill patient/	144107
5	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	758575
6	or/4-5	775638

7	3 and 6	172909
8	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	123060
9	7 or 8	282867
10	exp exercise/	309842
11	exp kinesiotherapy/	66668
12	exercise/ or physical activity/ or physical performance/ or training/	450653
13	daily life activity/	73858
14	exp motor activity/	550900
15	karnofsky performance status/	8242
16	karnofsky.mp.	11248
17	((motor* or physical* or daily) adj3 activi*).mp.	294170
18	(exercise* or endurance* or exertion* or motion* or fitness* or train*).mp.	1211815
19	fitness/	45220
20	or/10-19	1856563
21	exp fatigue/	187812
22	Fatigue Severity Scale/ or Fatigue Impact Scale/	1678
23	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	270866
24	21 or 22 or 23	271467
25	9 and 20 and 24	1263
26	limit 25 to ("systematic review" or meta analysis)	54
27	(((systematic or method*) adj3 (review* or overview* or study or studies or search* or approach*)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti,ab,kw.	858370
28	(pooled adj1 (data or analys*)).ti,ab.	19235
29	(pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or psycinfo or psychinfo or scopus).ti,ab.	177564
30	or/27-29	930985
31	25 and 30	128
32	26 or 31	139
33	limit 32 to ((danish or english or german or norwegian or swedish) and yr="2007 - Current")	134
34	remove duplicates from 33	129

Medline

1	exp Neoplasms/	2923029
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	3517024
3	1 or 2	3843099
4	"Hospice and Palliative Care Nursing"/	323
5	Hospices/	4770
6	palliative care/ or exp terminal care/	84598
7	Terminally Ill/	6016
8	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	582245
9	or/4-8	595814
10	3 and 9	121163
11	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	58374
12	10 or 11	173004
13	exp Exercise/ or exp Exercise Movement Techniques/ or "Physical Education and Training"/	165191
14	exp Exercise Therapy/	39316
15	physical endurance/ or physical exertion/ or physical fitness/	89797
16	"Activities of Daily Living"/	56482
17	exp Motor Activity/	238751

18	Karnofsky Performance Status/	2110
19	karnofsky.mp.	6989
20	((motor* or physical* or daily) adj3 activi*).mp.	246433
21	(exercise* or endurance* or exertion* or motion* or fitness* or train*).mp.	970654
22	or/13-21	1187807
23	exp Fatigue/	24849
24	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	131193
25	23 or 24	131193
26	12 and 22 and 25	404
27	limit 26 to (systematic reviews or meta analysis)	28
28	(((systematic or method*) adj3 (review* or overview* or study or studies or search* or approach*)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti,ab,kw.	565114
29	(pooled adj1 (data or analys*)).ti,ab.	12957
30	(pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or psycinfo or psychinfo or scopus).ti,ab,jw.	146026
31	or/28-30	625442
32	26 and 31	43
33	27 or 32	49
34	limit 33 to (yr="2007 -Current" and (danish or english or german or norwegian or swedish))	47
35	remove duplicates from 34	43

CINAHL

S36	S29 AND S34	Limiters - Published Date: 20070101-20171231; Language: Danish, English, German, Norwegian, Swedish Search modes - Boolean/Phrase	32
S35	S29 AND S34	Search modes - Boolean/Phrase	37
S34	S30 OR S31 OR S32 OR S33	Search modes - Boolean/Phrase	256,653
S33	AB (pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or psycinfo or psychinfo or scopus)	Search modes - Boolean/Phrase	28,711
S32	(pooled N1 (data or analys*))	Search modes - Boolean/Phrase	2,930
S31	TX (((systematic or method*) N3 (review* or overview* or study or studies or search* or approach*)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*)	Search modes - Boolean/Phrase	249,836
S30	PT (Systematic Review or Meta Analysis)	Search modes - Boolean/Phrase	40,953
S29	S13 AND S25 AND S28	Search modes - Boolean/Phrase	172
S28	S26 OR S27	Search modes - Boolean/Phrase	26,670
S27	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*)	Search modes - Boolean/Phrase	26,670
S26	(MH "Fatigue+")	Search modes - Boolean/Phrase	11,637
S25	S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24	Search modes - Boolean/Phrase	297,435
S24	(exercise* or endurance* or exertion* or motion* or fitness* or train*)	Search modes - Boolean/Phrase	227,497
S23	((motor* or physical* or daily) n3 activi*)	Search modes - Boolean/Phrase	62,530
S22	karnofsky	Search modes - Boolean/Phrase	1,386
S21	(MH "Karnofsky Performance Status")	Search modes - Boolean/Phrase	1,030
S20	(MH "Motor Activity+")	Search modes - Boolean/Phrase	4,688
S19	(MH "Activities of Daily Living+")	Search modes - Boolean/Phrase	35,008

S18	(MH "Physical Fitness+")	Search modes - Boolean/Phrase	9,107
S17	(MH "Physical Endurance+")	Search modes - Boolean/Phrase	7,221
S16	(MH "Physical Education and Training+")	Search modes - Boolean/Phrase	1,526
S15	(MH "Therapeutic Exercise+")	Search modes - Boolean/Phrase	30,345
S14	(MH "Exercise+")	Search modes - Boolean/Phrase	59,222
S13	S11 OR S12	Search modes - Boolean/Phrase	21,446
S12	((cancer* or neoplasm*) N3 advance*)	Search modes - Boolean/Phrase	7,839
S11	S3 AND S10	Search modes - Boolean/Phrase	15,556
S10	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9	Search modes - Boolean/Phrase	66,922
S9	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end N1 life) or near death)	Search modes - Boolean/Phrase	61,779
S8	(MH "Terminally Ill Patients+")	Search modes - Boolean/Phrase	8,405
S7	(MH "Terminal Care+")	Search modes - Boolean/Phrase	41,294
S6	(MH "Palliative Care")	Search modes - Boolean/Phrase	21,412
S5	(MH "Hospices") OR (MH "Hospice Patients")	Search modes - Boolean/Phrase	2,598
S4	(MH "Hospice and Palliative Nursing")	Search modes - Boolean/Phrase	3,734
S3	S1 OR S2	Search modes - Boolean/Phrase	293,201
S2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*)	Search modes - Boolean/Phrase	272,339
S1	(MH "Neoplasms+")	Search modes - Boolean/Phrase	212,912

RCT – Studier

Embase

1	exp neoplasm/	3993485
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	4467662
3	or/1-2	4958502
4	exp palliative therapy/ or exp terminal care/ or hospice nursing/ or hospice/ or exp terminally ill patient/	144107
5	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	758575
6	or/4-5	775638
7	3 and 6	172909
8	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	123060
9	7 or 8	282867
10	exp exercise/	309842
11	exp kinesiotherapy/	66668
12	exercise/ or physical activity/ or physical performance/ or training/	450653
13	daily life activity/	73858
14	exp motor activity/	550900
15	karnofsky performance status/	8242
16	karnofsky.mp.	11248
17	((motor* or physical* or daily) adj3 activi*).mp.	294170
18	(exercise* or endurance* or exertion* or motion* or fitness* or train*).mp.	1211815
19	fitness/	45220
20	or/10-19	1856563
21	exp fatigue/	187812
22	Fatigue Severity Scale/ or Fatigue Impact Scale/	1678
23	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	270866
24	21 or 22 or 23	271467
25	9 and 20 and 24	1263

26	limit 25 to (randomized controlled trial or controlled clinical trial)	157
27	(((random* or control?ed or crossover or cross-over or blind* or mask*) adj3 (trial*1 or study or studies or analy*)) or rct).ti,ab,kw.	710436
28	(placebo* or single-blind* or double-blind* or triple-blind*).ti,ab,kw.	329739
29	((single or double or triple) adj2 (blind* or mask*)).ti,ab,kw.	201022
30	or/27-29	825302
31	25 and 30	210
32	26 or 31	261
33	limit 32 to ((danish or english or german or norwegian or swedish) and yr="2007 -Current")	204

Medline

1	exp Neoplasms/	2923029
2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*).mp.	3517024
3	1 or 2	3843099
4	"Hospice and Palliative Care Nursing"/	323
5	Hospices/	4770
6	palliative care/ or exp terminal care/	84598
7	Terminally Ill/	6016
8	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end adj life) or near death).mp.	582245
9	or/4-8	595814
10	3 and 9	121163
11	((cancer* or neoplasm*) adj3 advance*).mp.	58374
12	10 or 11	173004
13	exp Exercise/ or exp Exercise Movement Techniques/ or "Physical Education and Training"/	165191
14	exp Exercise Therapy/	39316
15	physical endurance/ or physical exertion/ or physical fitness/	89797
16	"Activities of Daily Living"/	56482
17	exp Motor Activity/	238751
18	Karnofsky Performance Status/	2110
19	karnofsky.mp.	6989
20	((motor* or physical* or daily) adj3 activi*).mp.	246433
21	(exercise* or endurance* or exertion* or motion* or fitness* or train*).mp.	970654
22	or/13-21	1187807
23	exp Fatigue/	24849
24	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*).mp.	131193
25	23 or 24	131193
26	12 and 22 and 25	404
27	limit 4 to (randomized controlled trial or controlled clinical trial)	5
28	(((random* or control?ed or crossover or cross-over or blind* or mask*) adj3 (trial*1 or study or studies or analy*)) or rct).ti,ab,kw.	537969
29	(placebo* or single-blind* or double-blind* or triple-blind*).ti,ab,kw.	248578
30	((single or double or triple) adj2 (blind* or mask*)).ti,ab,kw.	153839
31	or/28-30	623747
32	26 and 31	85
33	27 or 32	90
34	limit 32 to (yr="2007 -Current" and (danish or english or german or norwegian or swedish))	66
35	remove duplicates from 34	56

CINAHL

S35	S29 AND S33	Limiters - Published Date: 20070101-20171231; Language: Danish, English, German, Norwegian, Swedish Search modes - Boolean/Phrase	40
S34	S29 AND S33	Search modes - Boolean/Phrase	47
S33	S30 OR S31 OR S32	Search modes - Boolean/Phrase	230,488
S32	TX (placebo* or single-blind* or double-blind* or triple-blind* or ((single or double or triple) N1 (blind* or mask*))	Search modes - Boolean/Phrase	75,792
S31	TX (((random* or control#ed or crossover or cross-over or blind* or mask*) N3 (trial* or study or studies or analy*)) or rct)	Search modes - Boolean/Phrase	219,383
S30	PT Randomized Controlled Trial	Search modes - Boolean/Phrase	30,875
S29	S13 AND S25 AND S28	Search modes - Boolean/Phrase	172
S28	S26 OR S27	Search modes - Boolean/Phrase	26,670
S27	(tired* or exhaust* or lassitude* or fatigue*)	Search modes - Boolean/Phrase	26,670
S26	(MH "Fatigue+")	Search modes - Boolean/Phrase	11,637
S25	S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24	Search modes - Boolean/Phrase	297,435
S24	(exercise* or endurance* or exertion* or motion* or fitness* or train*)	Search modes - Boolean/Phrase	227,497
S23	((motor* or physical* or daily) n3 activi*)	Search modes - Boolean/Phrase	62,530
S22	karnofsky	Search modes - Boolean/Phrase	1,386
S21	(MH "Karnofsky Performance Status")	Search modes - Boolean/Phrase	1,030
S20	(MH "Motor Activity+")	Search modes - Boolean/Phrase	4,688
S19	(MH "Activities of Daily Living+")	Search modes - Boolean/Phrase	35,008
S18	(MH "Physical Fitness+")	Search modes - Boolean/Phrase	9,107
S17	(MH "Physical Endurance+")	Search modes - Boolean/Phrase	7,221

S16	(MH "Physical Education and Training+")	Search modes - Boolean/Phrase	1,526
S15	(MH "Therapeutic Exercise+")	Search modes - Boolean/Phrase	30,345
S14	(MH "Exercise+")	Search modes - Boolean/Phrase	59,222
S13	S11 OR S12	Search modes - Boolean/Phrase	21,446
S12	((cancer* or neoplasm*) N3 advance*)	Search modes - Boolean/Phrase	7,839
S11	S3 AND S10	Search modes - Boolean/Phrase	15,556
S10	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9	Search modes - Boolean/Phrase	66,922
S9	(palliati* or terminal* or hospice* or end stage* or (end N1 life) or near death)	Search modes - Boolean/Phrase	61,779
S8	(MH "Terminally Ill Patients+")	Search modes - Boolean/Phrase	8,405
S7	(MH "Terminal Care+")	Search modes - Boolean/Phrase	41,294
S6	(MH "Palliative Care")	Search modes - Boolean/Phrase	21,412
S5	(MH "Hospices") OR (MH "Hospice Patients")	Search modes - Boolean/Phrase	2,598
S4	(MH "Hospice and Palliative Nursing")	Search modes - Boolean/Phrase	3,734
S3	S1 OR S2	Search modes - Boolean/Phrase	293,201
S2	(cancer* or neoplas* or oncolog* or tumor* or tumour* or carcino* or metasta*)	Search modes - Boolean/Phrase	272,339
S1	(MH "Neoplasms+")	Search modes - Boolean/Phrase	212,912

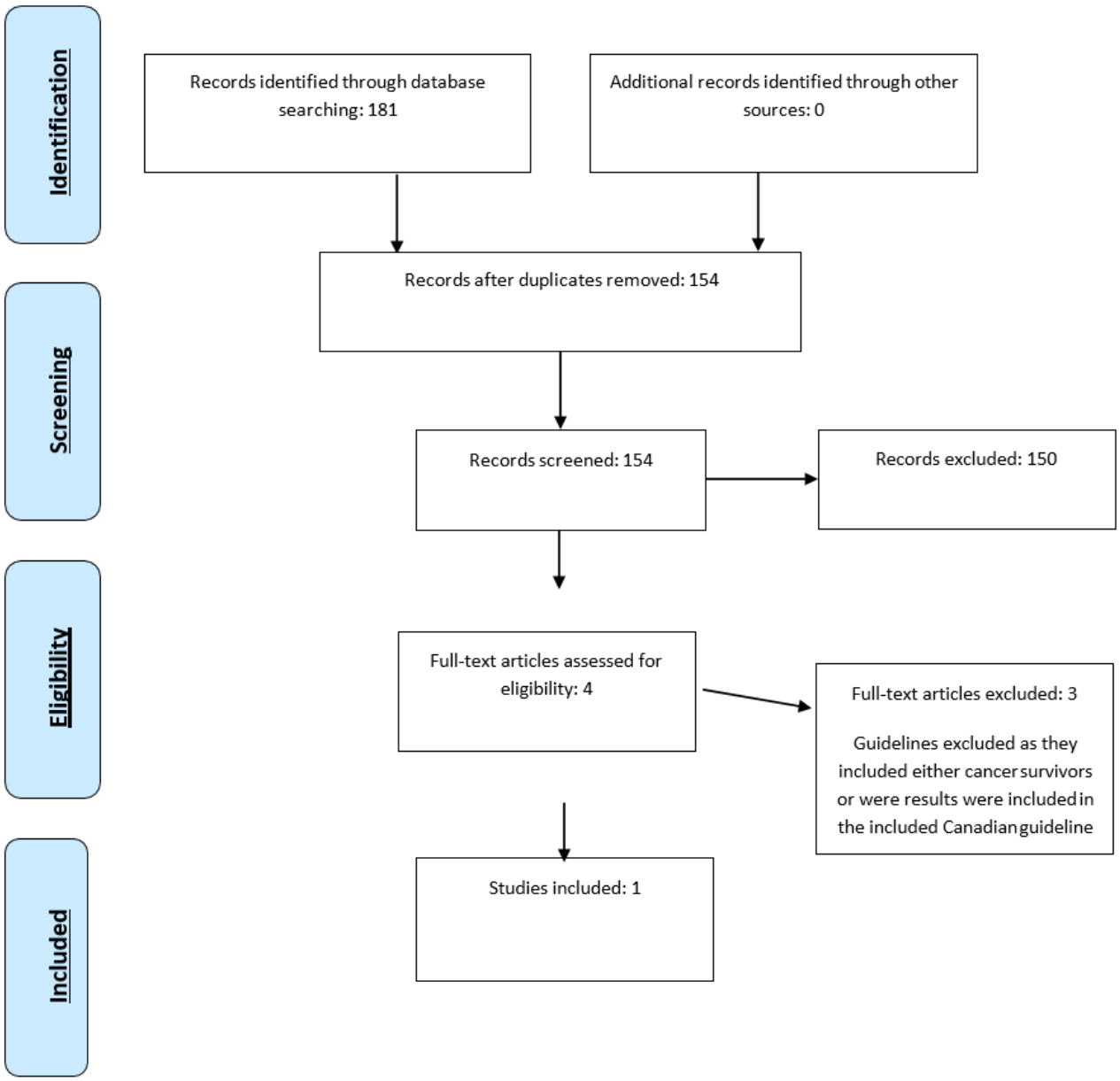
Cochrane

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Hospice and Palliative Care Nursing] explode all trees
#3	MeSH descriptor: [Hospices] explode all trees
#4	MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees
#5	MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees
#6	(palliati* or terminal* or hospice*)
#7	#2 or #3 or #4 or #5 or #6
#8	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees
#9	MeSH descriptor: [Exercise Movement Techniques] explode all trees
#10	MeSH descriptor: [Physical Education and Training] explode all trees
#11	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees
#12	MeSH descriptor: [Physical Endurance] explode all trees
#13	MeSH descriptor: [Physical Exertion] explode all trees
#14	MeSH descriptor: [Physical Fitness] explode all trees
#15	MeSH descriptor: [Activities of Daily Living] explode all trees
#16	MeSH descriptor: [Motor Activity] explode all trees
#17	MeSH descriptor: [Karnofsky Performance Status] explode all trees
#18	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17
#19	MeSH descriptor: [Fatigue] explode all trees
#20	#1 and #7 and #18 and #19

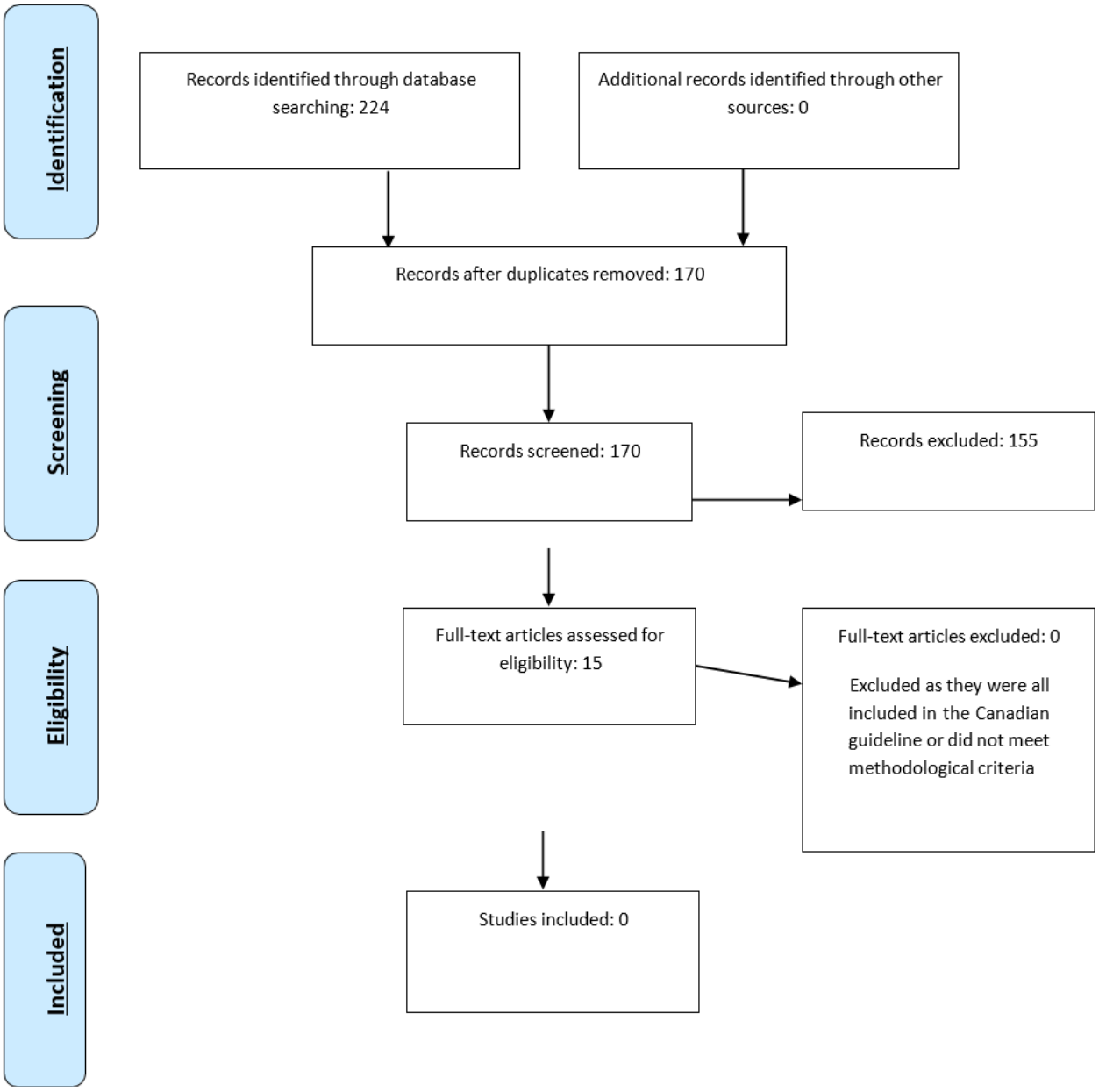
I alt 20 poster fordelt på: 4 Cochrane Reviews, 2 Other Reviews og 14 Trials.

Bilag 2: Flowcharts

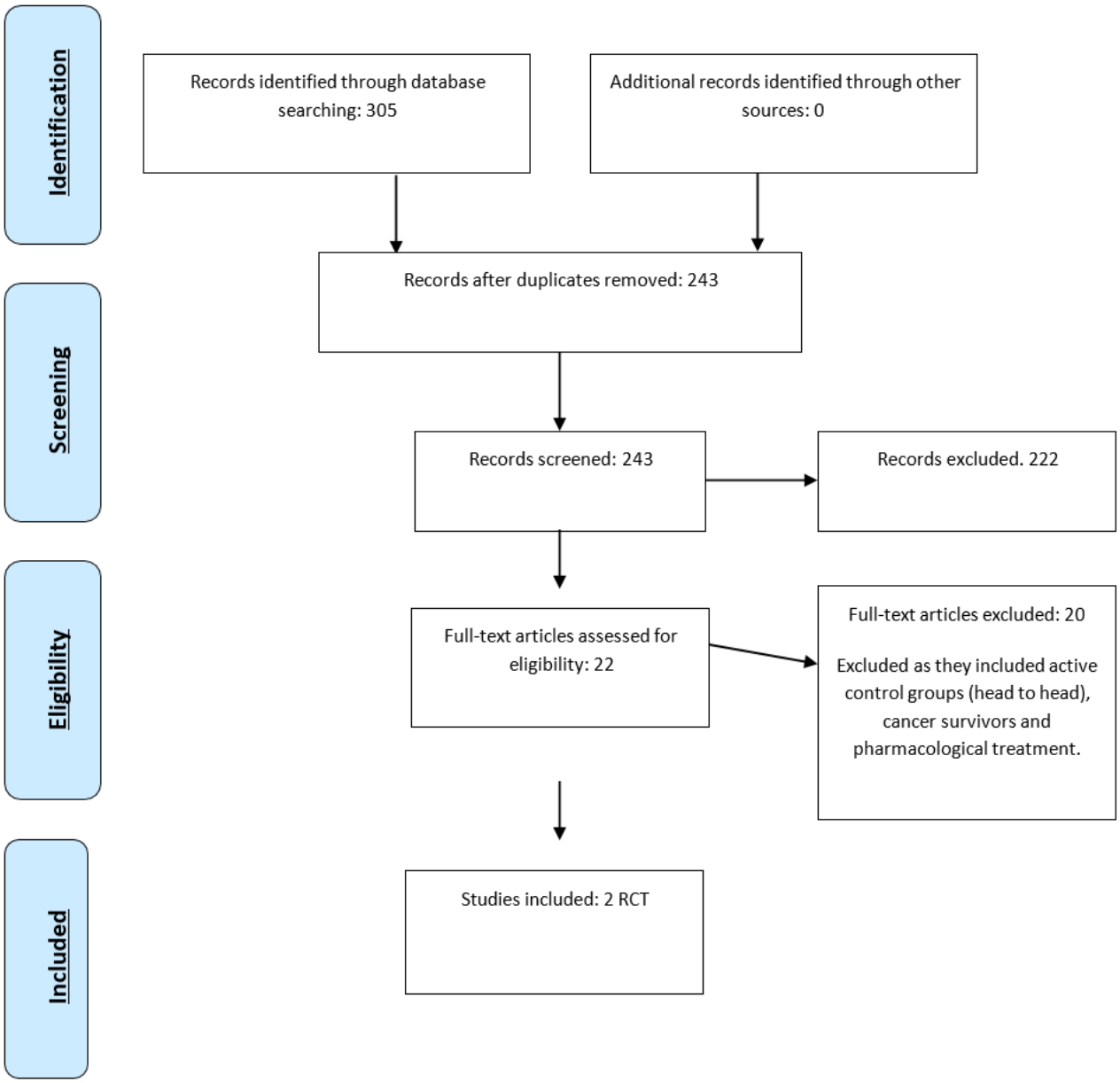
Flowchart over guidelines søgning



Flowchart over systematiske reviews søgning



Flowchart over primær søgning



Bilag 3: AGREE II vurdering af canadisk guideline

A critical appraisal of: Canadian guideline fysisk aktivitet using the AGREE II Instrument

Created with the AGREE II Online Guideline Appraisal Tool.

No endorsement of the content of this document by the AGREE Research Trust should be implied.

Appraiser: Sasja Jul Håkonsen

Email: sjh@cfkr.info

Date: 20 April 2017

URL of this appraisal: http://www.agreetrust.org/appraisal/44087

Guideline URL:

Overall Assessment

Title: Canadian guideline fysisk aktivitet

Overall quality of this guideline: 6/7

Guideline recommended for use? Not stated.

Domain	Total
1. Scope and Purpose	21
2. Stakeholder Involvement	16
3. Rigour of Development	53
4. Clarity of Presentation	18
5. Applicability	19
6. Editorial Independence	14

1. Scope and Purpose

1. The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.

Rating: 7

Scope and Purpose of this Review The scope of this 2015-Version 2 of CRF guideline is focused on the provision of clinical practice recommendations for members of oncology interdisciplinary team (e.g. primary care physicians, oncologists, nurses, physiotherapist, occupational therapists, rehabilitation specialists), who screen, assess, and manage CRF in their daily clinical practice. Additionally, the recommendations may also help patients and families learn about the most effective strategies for managing CRF. The recommendations apply to those with CRF across the cancer trajectory, from cancer treatment to post-treatment survivorship and palliative or end-of-life care. The guidelines focused on the adult cancer population with fatigue due to cancer and/or cancer treatment. Page 13

2. The health question(s) covered by the guideline is (are) specifically described.

Rating: 7

Types of Participants (P) Adults (aged 18 and over) with a clinical diagnosis of cancer known to have clinically significant fatigue score >3 (moderate or severe fatigue) on a 0-10 Numeric Rating Scale or comparable scale with established cut-offs at any stage and at any point of the cancer treatment spectrum, including those undergoing curative treatment, those with advanced disease receiving palliative care, and disease-free post-cancer treatment survivors. Studies with populations without a diagnosis of any type of cancer, or did not experience clinically significant fatigue were excluded. Types of Interventions (I) Any pharmacological and any non-pharmacological (psychosocial, CBT, psychoeducation or patient education, mindfulness meditation, yoga, exercise/activity, complementary medicine) interventions for the management of CRF in adult patients. Types of Comparator (C) Comparison condition is usual care, attention control or other comparator. Studies comparing drug treatment versus no drug treatment or versus alternative drug treatment, or both were also included. Types of Outcomes (O) Outcomes (either primary or secondary) included: 1) Clinically significant improvement in fatigue or 2) Clinically significant reduction in CRF (measured by severity) or 3) Differences in fatigue severity between intervention group and controls using self-reported outcome measures Page 15

3. The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.

Rating: 7

Types of Participants (P) Adults (aged 18 and over) with a clinical diagnosis of cancer known to have clinically significant fatigue score >3 (moderate or severe fatigue) on a 0-10 Numeric Rating Scale or comparable scale with established cut-offs at any stage and at any point of the cancer treatment spectrum, including those undergoing curative treatment, those with advanced disease receiving palliative care, and disease-free post-cancer treatment survivors. Studies with populations without a diagnosis of any type of cancer, or did not experience clinically significant fatigue were excluded. Page 15

---

2. Stakeholder Involvement

4. The guideline development group includes individuals from all relevant professional groups.

Rating: 7

Representatives from alle disciplinary professions.

5. The views and preferences of the target population (patients, public, etc.) have been sought.

Rating: 2

CRF is reported as the most distressing side effect of cancer and treatment and causes greater interference with daily life than any other symptom6, 7. CRF also impacts on personal, social, work roles and it can have a profound negative impact on overall quality of life (QoL) Page 30 No other information on patients preference or how it was sought

6. The target users of the guideline are clearly defined.

Rating: 7

The intended users of this guideline are the primary oncology interdisciplinary team, and community practitioners such as family physicians and palliative care teams. The recommendations are intended to also be relevant to specialists in fatigue including psychology and psychiatry, and other members of the allied health care team (occupational therapists, rehabilitation specialists, physiotherapists) who provide counselling to patients in the management of cancer-related fatigue. Patients and their families may also find this guideline useful for understanding the current recommendations and evidence for management for cancer and/or treatment related fatigue. Page 31

---

3. Rigour of Development

7. Systematic methods were used to search for evidence.

Rating: 7

MEDLINE®, Embase®, CINAHL®, PsychINFO®, CINHAL, Cochrane Database of Systematic Reviews, and Cochrane Central® were searched from 2009 to November 23, 2014. An extensive grey literature search was also undertaken, including scan of international guideline developers and key organizations for evidence-based clinical practice guidelines, systematic reviews and ongoing trials was conducted (September, 2014) for documents about CRF. Page 14 and search strategy in appendix A

8. The criteria for selecting the evidence are clearly described.

Rating: 7

Criteria described page 35 and 36

9. The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described.

Rating: 7

Page 15 and 16 describes how they assessed the methodological quality of the included studies using AGREE, AMSTAR and RoB

10. The methods for formulating the recommendations are clearly described.

Rating: 7
We formulated standardized 'effectiveness statements' to rate the evidence arising from reviews on physical activity and exercise for management of CRF. Using these, statements were based on the rating scheme developed by the CC&CRG; to help synthesize and rate the evidence across eligible systematic reviews84. We assessed the overall SOE across the literature using the rating approach as specified by the GRADE tables.

11. The health benefits, side effects, and risks have been considered in formulating the recommendations.

Rating: 4

The farmacological side effects are described (page 50-51)

12. There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.

Rating: 7
Recommendations are supported by references

13. The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.

Rating: 7

Fatigue Guidelines Expert External Panel Members

14. A procedure for updating the guideline is provided.

Rating: 7

Scheduled for update: April 2020

---

4. Clarity of Presentation

15. The recommendations are specific and unambiguous.

Rating: 4

Counsel all patients as is safe to engage in moderate-intensity physical activity 5575% for at least 30 minutes - difficult to understand.

The different options for management of the condition or health issue are clearly presented.

Rating: 7

both farmacological and non-farmacological are included

16. Key recommendations are easily identifiable.

Rating: 7

algorithm and recommendations are easy identifiable

---

5. Applicability

18. The guideline describes facilitators and barriers to its application.

Rating: 7

Guideline Implementation To promote the uptake of the guideline across Canada and maximize its dissemination, various steps will be developed and implemented. This includes producing practice protocols for health care professionals, patient versions, translation of the guideline into French, and workshops with key health providers. An important consideration when selecting the interprofessional panel, is the ability of the panel members to disseminate and implement the guideline in their respective jurisdictions. The partnership with the Canadian Association of Psychosocial Oncology will also ensure greater exposure for the guideline and support its implementation. In addition, the guideline will be published in a peer-reviewed journal, and posted on the websites of the

Canadian Partnership Against Cancer (Cancer Journey Advisory Group) and the Canadian Association of Psychosocial Oncology. Further, the guidance will be disseminated through cancer advocacy survivorship groups, including the Canadian Cancer Action Network and the Canadian Cancer Society, and a summary of the guideline will act as an implementation tool, which will be distributed widely. It is recommended that the implementation of the guidelines in clinical practice follow a systematic knowledge translation process and use best practice strategies tailored to the local contextual health care setting to facilitate uptake. Much variability in resources across the various Canadian health jurisdictions exists but the potential resource implications of applying the recommendations is unclear as no relevant evidence was identified. Although the resources needed to implement the recommendations are unknown, there are also the resources consumed to offer current services to consider, and it is clear that increasing the health and well being of cancer survivors is an important and worthwhile investment. The guideline recommendations were developed for implementation in a variety of health settings, and criteria to monitor or audit the organization of care or clinical practice are clearly defined throughout the document. In many cases, whether or not the services are offered forms the initial criteria to assess services. With reorganization of services, subsequent program evaluations will be essential for optimizing care for cancer survivors.

19. The guideline provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice.

Rating: 7

producing practice protocols for health care professionals, patient versions, translation of the guideline into French, and workshops with key health providers

20. The potential resource implications of applying the recommendations have been considered.

Rating: 4

Although the resources needed to implement the recommendations are unknown, there are also the resources consumed to offer current services to consider, and it is clear that increasing the health and well being of cancer survivors is an important and worthwhile investment.

21. The guideline presents monitoring and/or auditing criteria.

Rating: 1

none

---

6. Editorial Independence

22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.

Rating: 7

This practice guideline is editorially independent of the funding sources. The views and interests of the funding sources have not influenced the recommendations in this document

23. Competing interests of guideline development group members have been recorded and addressed.

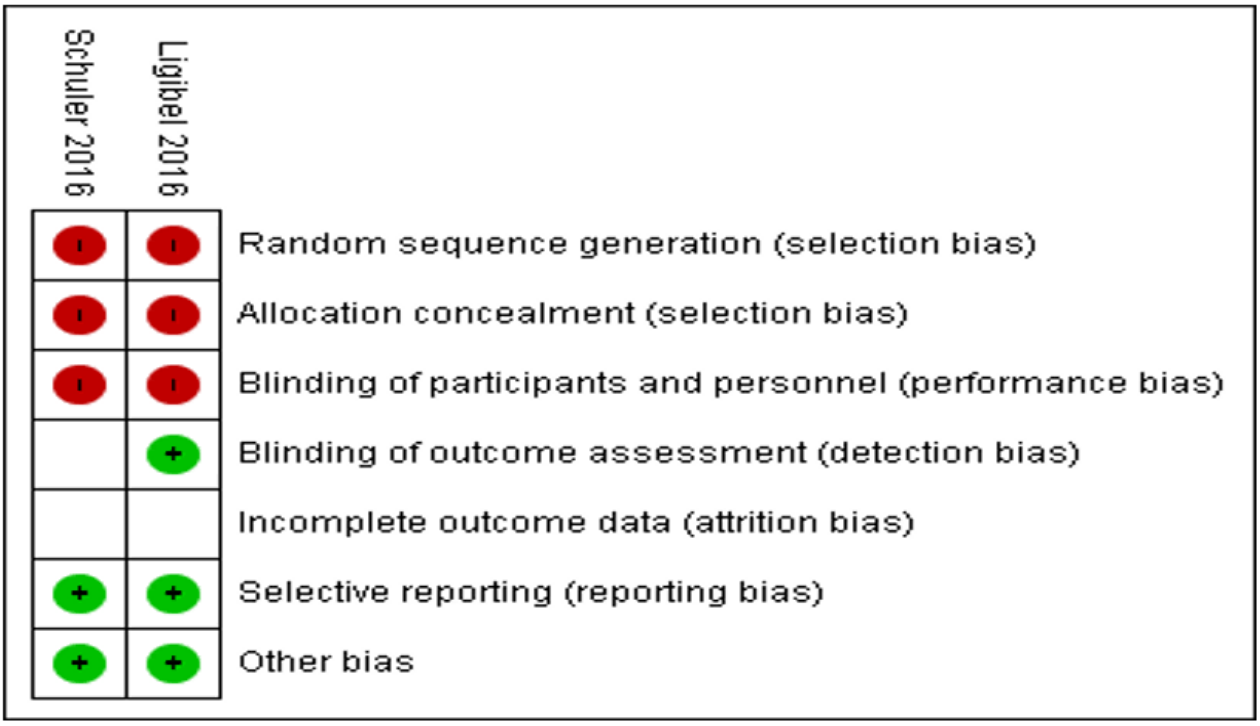
Rating: 7

Each member of the National Advisory Group acting in the role of the guideline expert panel completed a Conflict of Interest Document. No conflicts of interest were identified by members of the practice guideline writing team that could have compromised the recommendations contained within this document

---

Created online at www.agreetrust.org 20 April 2017

Bilag 4: Oversigt over kritisk vurdering af inkluderede studier (Risk of bias assessment)



Green = Low risk of bias

Blank = Unclear risk of bias

Red = High risk of bias

Bilag 5: Evidenstabeller (GRADE profiler)

Question: Physical activity and exercise compared to kontrol group for cancer related fatique

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	physical activity and exercise	kontrol group	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Cancer-related fatigue (follow up: range 1 weeks to 6 months; assessed with: FACT, Piper Fatigue, POMS, Brief Fatigue Index, Linear Analog Scale, EORTC QOL-C30 (Better indicated by lower values))												
26	randomised trials	serious [a]	not serious [b]	not serious [c]	not serious [d]	none	1060	913	-	SMD **0.24 SD lower** (0.41 lower to 0.06 lower)	⨁⨁⨁◯ MODERATE	**Critical**
Adverse events (worsening of fatigue, physical pain etc)												
							Few studies have reported on safety measures and adverse events. Most studies including adverse events have been on cancer survivors. Physical exercise are generally considered to be harmless intervention in regard to reducing CRF.				-	**Critical**

CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference

a. Across studies, there was a lack of certainty (unclear ratings) regarding sequence generation (34%), allocation concealment (34%) and blinding of outcome assessment (11%), and high risk of bias associated with incomplete outcome reporting (33%), blinding of outcome assessment (45%). Given that most of the information is from studies at moderate risk of bias, this body of evidence was downgraded for serious study limitations

b. The statistical heterogeneity is high [(P<0.000001); I2=70%] but the direction of the effect is consistent across most studies and the confidence intervals overlap. The statistical heterogeneity is most likely due to small versus large treatment effects observed across studies. This body of ev idence was not downgraded for inconsistency.

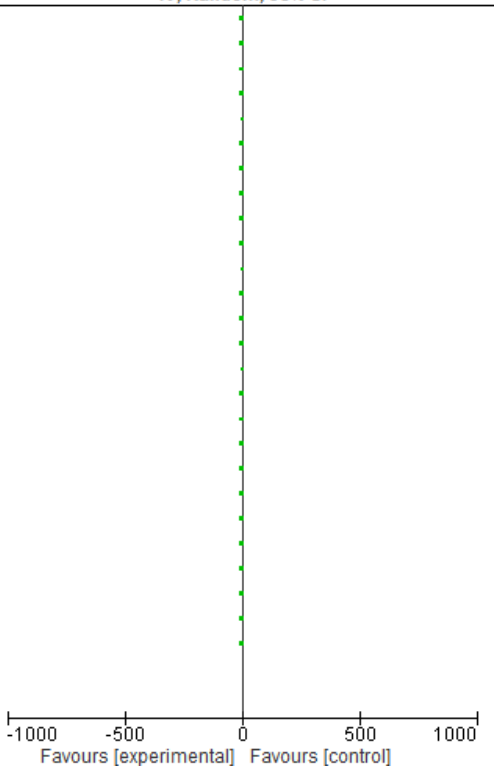
c. There were no serious concerns regarding indirectness for this body of evidence and was not downgraded.

d. The sample size is adequate (1060 intervention arm, 913 control arm) and the pooled effect estimate is precise with a narrow confidence interval [SMD= 0.27 (-0.36, - 0.18)]. This body of evidence was not downgraded for imprecision.

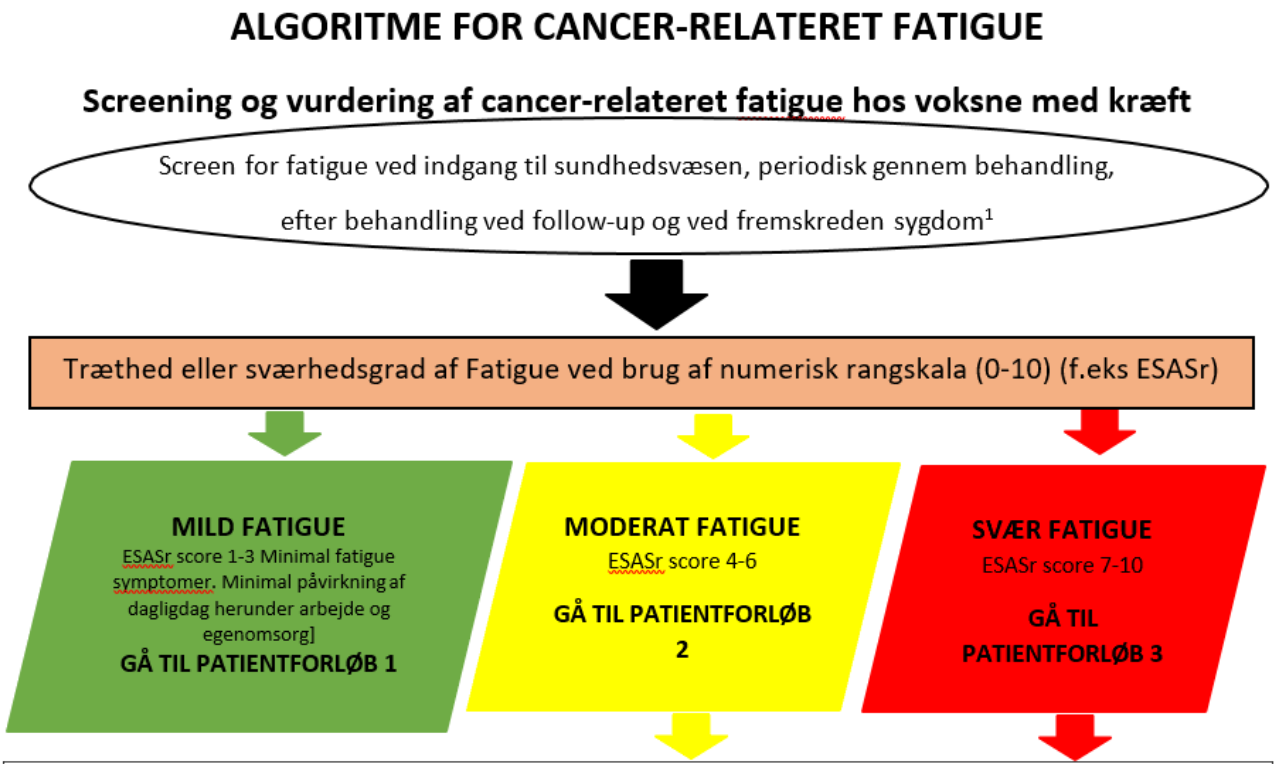
Bilag 6: Forest plot: Physical activity and excercise vs usual care. Outcome: cancer related fatigue.

Study or Subgroup	Experimental Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
Andersen 2013	-3.38	5.732	106	-1	6.083	107	5.2%	-0.40 [-0.67, -0.13]
Bourke 2013	-5.5	5.186	43	-1	5.439	42	4.3%	-0.84 [-1.28, -0.39]
Campell 2005	-4.62	2.5	10	-3.13	2.3	12	2.4%	-0.60 [-1.46, 0.26]
Chandwani 2014	-0.3	1.381	53	-0.6	1.388	27	4.2%	0.21 [-0.25, 0.68]
Chang 2008	-4.6	3	11	-4.8	3.5	11	2.5%	0.06 [-0.78, 0.89]
Cheville 2013	-4.46	8.65	26	0.79	9.11	30	3.8%	-0.58 [-1.12, -0.04]
Courneya 2007	-36.8	10.4	78	-34.9	12.5	41	4.7%	-0.17 [-0.55, 0.21]
Courneya 2008	-37.6	9.6	26	-36.6	9.8	29	3.8%	-0.10 [-0.63, 0.43]
Dimeo 1999	-11.7	8.9	27	-11.5	8.6	32	3.9%	-0.02 [-0.53, 0.49]
Dimeo 2004	-39	26	35	-34	21	34	4.1%	-0.21 [-0.68, 0.26]
Drouin 2005	-60.9	36.95	13	-86	55.55	8	2.3%	0.54 [-0.36, 1.44]
Husebo 2014	-1.73	2.662	29	-1.77	2.682	31	4.0%	0.01 [-0.49, 0.52]
Ligibel 2016	-4.79	2.4	47	-0.93	2.1	51	4.2%	-1.70 [-2.17, -1.24]
Mock 2005	-3.5	2.4	54	-3.7	2.6	54	4.7%	0.08 [-0.30, 0.46]
Monga 2007	-0.8	1.8	11	-3.8	2.2	10	2.1%	1.44 [0.46, 2.42]
Mutrie 2007	-40.3	10.4	82	-36	12.1	92	5.1%	-0.38 [-0.68, -0.08]
Pinto 2003	-9	6.4	12	-7.16	6.4	12	2.6%	-0.28 [-1.08, 0.53]
Pinto 2005	-42.28	26.2	43	-27.08	21.4	39	4.3%	-0.63 [-1.07, -0.18]
Reis 2013	-6.7	8.803	22	-1.2	5.644	19	3.3%	-0.72 [-1.35, -0.08]
Rogers 2009	-12.4	10.42	20	-10.29	6.743	19	3.4%	-0.23 [-0.86, 0.40]
Segal 2001a	-58.8	22.8	40	-62.6	17.4	20	3.8%	0.18 [-0.36, 0.71]
Segal 2001b	-57	23.9	42	-62.6	17.4	21	3.9%	0.25 [-0.27, 0.78]
Segal 2003	-41.6	10.5	82	-40.3	9.4	73	5.0%	-0.13 [-0.45, 0.19]
Segal 2008	-45.1	8.8	40	-42.1	8.9	20	3.8%	-0.34 [-0.88, 0.21]
Segal 2009	-44.2	8.9	40	-42.1	8.8	21	3.8%	-0.23 [-0.76, 0.30]
Wenzel 2013	-1	1.321	68	-0.7	1.391	58	4.8%	-0.22 [-0.57, 0.13]
Total (95% CI)			**1060**			**913**	**100.0%**	**-0.24 [-0.41, -0.06]**

Heterogeneity: Tau² = 0.13; Chi² = 83.41, df = 25 (P < 0.00001); I² = 70%
Test for overall effect: Z = 2.66 (P = 0.008)



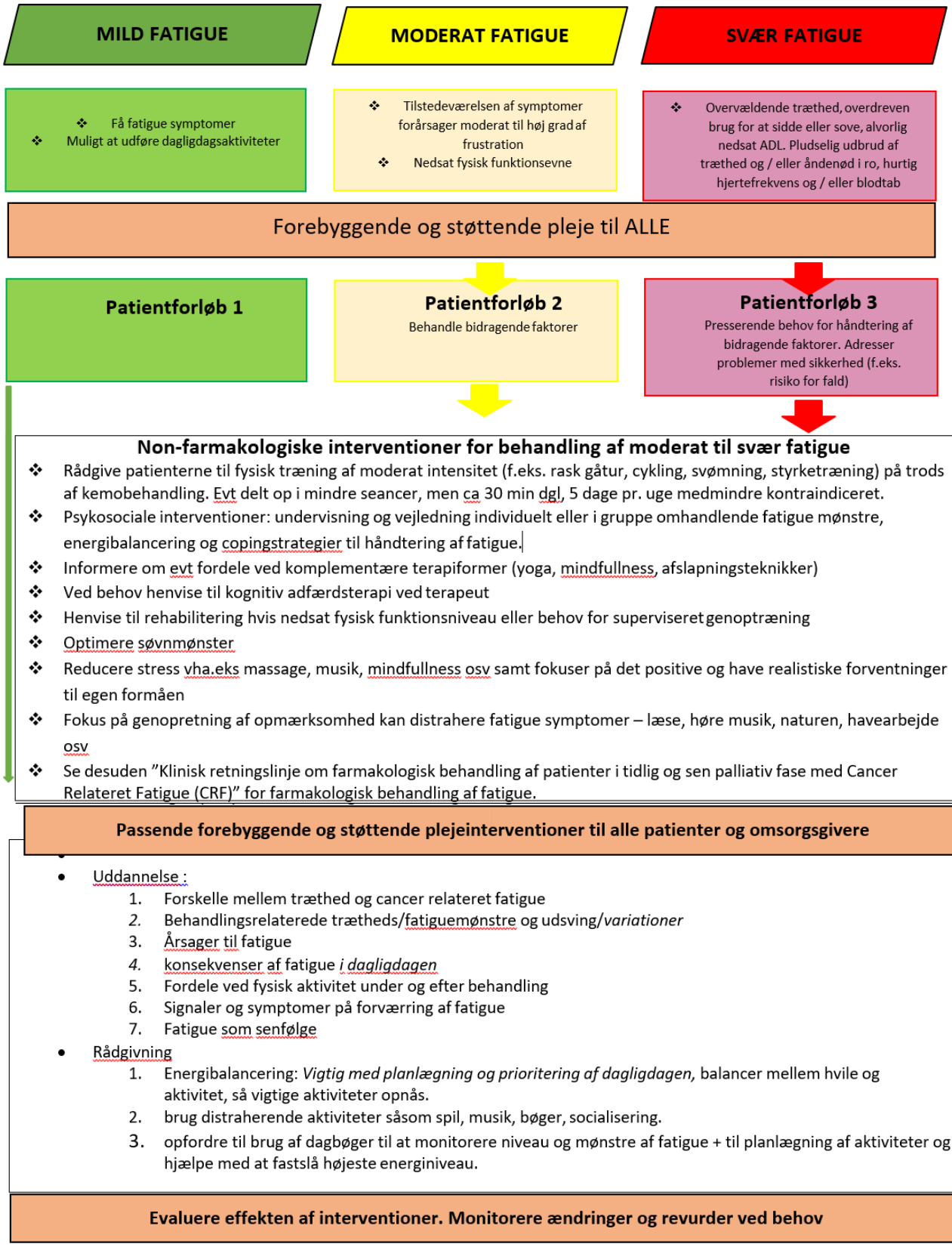
Bilag 7: Algoritme for cancer-relateret fatigue



- **Gennemgå sværhedsgrad af fatigue (scores) med patienten (og pårørende)**
- **Foretag en fokuseret vurdering af fatigue hos den enkelte patient:**
  - Debut og varighed af fatigue (hvornår startede det?) Akut? Kronisk (>3 mdr)
  - Intensiteten af fatigue (beskriv med egne ord hvordan du oplever fatigue?)
  - Provokerende faktorer (Hvad forværrer eller forbedrer din fatigue?)
  - Variationer af fatigue (konstant? Periodisk?)
  - Hvordan påvirker fatigue din dagligdag? (Familieliv, arbejde, sociale liv, koncentration, hukommelse, humør og aktivetetsniveau)
  - Oplever du andre symptomer sammen med fatigue? Søvnbesvær? Nedtrykt humør?
  - Forståelse (Hvad tror du selv er årsagen til fatigue? Hvad ved du om fatigue og behandlings- og håndteringsmåder?)
  - Personlige mål (hvad er dine mål eller forventninger for håndtering af fatigue)
- **Foretage en omfattende vurdering af fatigue (laboratorieundersøgelser og fysisk undersøgelse)**
  - Komplikationer til behandling (Anæmi, infektion, feber)
  - Ernæringsmæssige problemer (appetitløshed, madlede, kalorieindtag, vægttab/øgning)
  - Væske- og elektrolybalance (natrium, kalium, calcium, magnesium)
  - Medicin (opioider, antihistaminer, psykofarmaka)
  - Co-morbiditet (hjerte, lunge, stofskifte, lever, nyre)
  - Andre symptomer eller bivirkninger (Smerte, dyspnø, forstoppelse, kvalme, diarre, depression, angst, søvnbesvær)
  - Ændringer i aktivitetsniveau (øget/reduceret)
- **Foretage fysisk undersøgelse**
  - Gangart, holdning, bevægelse
  - Øjne, mundhulens tilstand, muskelatrofi, takykardi, vejrtrækningsbesvær
  - Typiske symptomer på fatigue: overvældende og ukontrollerbar træthed ved aktivitet, reduceret livskvalitet, nedsættelse af dagligt funktionsniveau, nedsat koncentration og opmærksomhed, nedtrykt humør (trist, irritabel, frustreret), søvnforstyrrelser, nedsat interesse eller motivation i vanlige aktiviteter, træthed forsvinder ikke ved mere hvilke.

1. Brug et valideret screeningsredskab til at screene for fatigue samt sværhedsgraden af fatigue (f.eks. NRS 0-10 såsom ESAS; FACT-F; Fatigue Pictogram; Piper Fatigue Scale)

Patientforløb – cancer-relateret fatigue hos voksne med kræft



Kilde: Frit oversat fra Howell D, Keshavarz H, Broadfield L, Hack T, Hamel M, Harth T, Jones J, McLeod D, Olson K, Phan S, Sawka A, Swinton N, and Ali M on behalf of the Cancer Journey Advisory Group of the Canadian Partnership Against Cancer. A Pan Canadian Practice Guideline for Screening, Assessment, and Management of Cancer-Related Fatigue in Adults Version 2-2015, Toronto: Canadian Partnership Against Cancer (Cancer Journey Advisory Group) and the Canadian Association of Psychosocial Oncology, April 2015.

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.

Den kliniske retningslinje kan, mod angivelse af kilde, frit citeres helt eller delvis i ikke kommercielle sammenhænge. Indgår de i kommercielle sammenhænge skal der indgås specifik aftale.