Brystkræft

– fysisk træning under kemoterapi for brystkræft

Version 2.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
30. september 2024 (DBCG)
Administrativ godkendelse
19. december 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. december 2028

INDEKSERING
DBCG, brystkræft, fysisk træning

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 2
1. Anbefalinger (Quick guide) 3
Konditions og styrketræning, alene eller i kombination 3
Yoga, Pilates, Qigong, Tai Chi og progressiv muskelafspænding 3
2. Introduktion 4
3. Grundlag 5
Konditions og styrketræning, alene eller i kombination 5
Yoga, Pilates, Qigong, Tai Chi og progressiv muskelafspænding 20
4. Referencer 30
5. Metode 38
6. Monitorering 42
7. Bilag 43
Bilag 1 – Søgestrategi 43
Bilag 2 – Evidenstabel; Konditions og styrketræning, alene eller i kombination 47
Bilag 3 – Evidenstabel; Yoga, Pilates, Qigong, Tai Chi og progressiv muskelafspænding 79
Bilag 4 – Overvejelser ved træning til personer med knoglemetastaser 94
Bilag 5 -Mirels'classification scoring system for pathologic fracture prediction 95
8. Om denne kliniske retningslinje 96

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	**Beskrivelse af ændring** *Beskriv kort de udførte ændringer ud for det relevante afsnit, så det er tydeligt, hvilke ændringer der er foretaget og hvorfor)*
Anbefalinger	1. Styrkegradering for neoadjuverende er ændret fra D til B* da der nu er to små studier som specifikt inkluder neo og finder effekt på kondition vs. kontrol, og to nye studier med > 65% i neo som finder positive effekt på kombineret kondi og styrke på kondition. 3. Styrkegradering for (neo)adjuverende er ændret fra D til B* baseret på nye studier. 5, 6 og 7. I den tidligere version var alle de træningsformer under en anbefaling og med samme styrkegradering (D). På baggrund af nyere studier inden for progressiv muskelafspænding, Qigong og Tai Chi har de nu selvstændige anbefalinger med en anden styrkegradering. Ordlyden af anbefalingen er den samme som før.
Litteratur- og evidensgennemgang	På baggrund af ny litteratursøgning er der tilføjet 12 studier (plus 12 publikationer med sekundær eller follow-up resultater) til Kapitel 1 og 9 studier (plus 4 publikationer med sekundær eller follow-up resultater til Kapitel 2.
Rationale	Rationale afsnit er opdateret på baggrund af ny litteratur, og særligt vedrørende anbefalinger med ny styrkegradering.
Bemærkninger og overvejelser	Afsnittene vedrørende PICC-line, knoglemetastaser, lymfødem og kardiotoxicitet i Kapitel 1, samt yoga i Kapitel 2 er opdateret på baggrund af nye studier.
Referencer	Nye referencer er tilføjet.
Litteratursøgning	En opdateret søgning kun af original litteratur er foretaget 5. september 2023 for PICO 1, og 20. september for PICO 2 i samme databaser og med samme søgeord som ved version 1.0. Ved revision blev sortering foretaget af to personer uafhængig af hinanden på en stikprøve (mindst 10% af identificeret studier). Ved overensstemmelse (100%), blev de resterende udvalgt af én person.
Litteraturgennemgang	Ved revision blev dataekstraktion foretaget af to personer uafhængig af hinanden på en stikprøve (mindst 10% af inkluderet studier). Ved overensstemmelse (100%), blev de resterende ekstraheret af én person.
Forfattere	Forfattere fra tidliger version er slettet og opdateret med arbejdsgruppen som har foretaget revisionen.
Bilag	Anvendt søgning til revision er tilføjet. Evidenstabeller er opdateret og nye artikler er markeret i **fed.** To bilag er fjernet som vedrørte træning og knoglemetatastaser og er nu erstattet af et bilag (Bilag 5) som basere sig på nyere Systematisk Review og Delphi konsensus dokument.

1. Anbefalinger (Quick guide)

Konditions og styrketræning, alene eller i kombination

1. **Patienter i adjuverende / (og neoadjuverende) kemoterapi for brystkræft bør tilbydes superviseret, kombineret styrke- og konditionstræning (A)/(B*)**
2. **Patienter i kemoterapi for dissemineret brystkræft bør tilbydes superviseret, kombineret styrke- og konditionstræning (D)**
3. **Patienter i kemoterapi for brystkræft bør opfordres til gangtræning med eller uden supervision (B*): (neo)adjuverende), (D): dissemineret brystkræft**

Yoga, Pilates, Qigong, Tai Chi og progressiv muskelafspænding

4. **Patienter i adjuverende og neoadjuverende kemoterapi for brystkræft har gavn af yoga (A)**
5. **Patienter i adjuverende / (og neoadjuverende) kemoterapi for brystkræft har muligvis gavn af Qigong og Tai Chi (B*) / (D)**
6. **Patienter i adjuverende og neoadjuverende kemoterapi for brystkræft har muligvis gavn af progressiv muskelafspænding (B*)**
7. **Patienter i adjuverende og neoadjuverende kemoterapi for brystkræft har muligvis gavn af Pilates (D)**
8. **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, med en forekomst på 4877 nye tilfælde om året (2017-2021) for kvinder. Derudover fik 47 mænd påvist brystkræft i samme periode (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. 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 kardiotoxicitet (epirubicin) og neuropatier (paclitaxel) samt mere generelle med fx nedsat muskelstyrke, kondition, knoglemarvsdepression og fatigue (2). 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 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)/(B*)**

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

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

Litteratur og evidensgennemgang

Evidenstabel for kapitlet findes som Bilag 2.

Evidensniveau

Alle inkluderede studier er randomiserede kontrollerede studier svarende til evidensniveau 1b. I alt er 58 artikler inkluderet (24 nye ved opdatering, hvoraf 12 artikler beskriver sekundær outcome eller follow-up resultater fra primærstudiet (5-15)). 24 studier har lav risiko for selektionsbias (vurderet på randomiserings-sekvensgenerering og skjult allokering) (1b++) (13, 16-37). Der manglede oplysninger om randomiserings-metoden og udførelsen i 13 studier og dermed kunne selektionsbias ikke vurderes (1buu) (38-50). Ni studier havde lav risiko for bias for en parameter, men manglede information på den anden (51-59).

Populationen (n = 3425)

Studier blev inkluderet, hvis ≥ 90% af deltagerne var i kemoterapi for brystkræft. 26 studier (n = 2097) inkluderede patienter i behandling med adjuverende kemoterapi (17-20, 23, 25, 26, 29, 33, 36, 38, 39, 42-44, 47-50, 52, 54-57, 59, 60), tre studier (n = 49) inkluderede neo-adjuverende (21, 37, 53) og tretten studier (n = 1081) inkluderede patienter som enten var i neo- eller adjuverende kemoterapi eller specificeret ikke typen af adjuverende kemoterapi (16, 22, 27, 28, 30-32, 34, 40, 41, 51, 58, 61). To studier (n = 66) specificerede ikke kemoterapistatus (altså adjuverende, neo-adjuverende, kemoterapi for dissemineret sygdom) ej heller sygdomsstadie (24, 45). To studier inkluderede patienter med fjernmetastaser (n = 5 / 42 (46), (n = 11/ 90) (35).

Interventioner

Effekten af kombineret styrke- og konditionstræning blev vurderet i 17 studier (n = 1440) (16, 17, 19, 23, 27, 30-32, 39, 40, 42, 45, 52-54, 57, 58), styrketræning alene blev vurderet i seks studier (n = 589) (18, 29, 35, 44, 48, 60) og konditionstræning i 27 studier (n = 2093) (13, 18, 20-22, 24, 26, 28, 33, 34, 36-38, 41, 43, 44, 46, 47, 49-51, 54-56, 59, 60, 62). Elleve studier (n = 784) undersøgte specifikt effekten af gangtræning (26, 28, 33, 34, 36, 43, 47, 51, 55, 59, 62). Træningsinterventionerne var superviseret i 19 studier (13, 18, 21, 23, 24, 29-

31, 34, 38, 42, 45, 46, 48-50, 53, 57, 60). Ni studier anvendte kombinerede superviseret- og hjemmetræning (17, 20, 27, 35, 37, 47, 54, 56, 58).

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 ti studier (14, 17, 23, 26, 27, 29, 33, 41, 52, 58) **l**ivskvalitet i et studie (18), fysisk funktion i et studie (59), kognitiv funktion i et studie (51), kondition i otte studier (16, 21, 25, 32, 34, 40, 49, 54), muskelstyrke i et studie (54)
og kemoterapi-inducerede neuropati (CIPN) i et studie (35). Ingen af de inkluderede studier havde angst, emotionel funktion, eller søvn som primært outcome. Syv studier vurderede feasibility (22, 25, 28, 37, 47, 56, 61)**.** 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 adhærens og 4) analyser på alle inkluderede deltagere (intention-to treat) og effekt beskrevet med interferentiel statistik.

Ad anbefaling 1 og 3: *Adjuverende kemoterapi*
26 studier (n = 2097) inkluderede patienter i behandling med adjuverende kemoterapi (17-20, 22, 23, 25, 26, 29, 33, 36, 38, 39, 42-44, 47-50, 52, 54-57, 59, 60). Fem studier (n = 499) vurderede effekten af styrketræning (18, 29, 44, 48, 60) og 10 studier (n = 1181) konditionstræning (18, 20, 23, 38, 44, 49, 50, 54, 56, 60). Otte studier (n = 481) vurderede specifikt gangtræning (25, 26, 33, 36, 43, 47, 55, 59). Otte studier (n = 791) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (17, 19, 23, 39, 42, 52, 54, 57).

1. *Fatigue:*
   - Styrketræning: Fire studier (n = 433) vurderede effekten af styrketræning på fatigue (18, 48, 60), hvoraf et havde fatigue som primært outcome (29). 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 (18). To mindre studier (n = 90) fandt ikke effekt på fatigue (48, 60)**.**
   - Konditionstræning: Tretten studier vurderede effekten af konditionstræning på fatigue (n = 1388) (18, 23, 25, 26, 33, 38, 47, 50, 54, 56, 59, 60) og seks studier (n = 379) specifikt af gangtræning (25, 26, 33, 36, 47, 59). Fire studier havde fatigue som primært outcome (23, 26, 33, 54). Tre af de studier blev vurderet som robuste (23, 33, 54), hvoraf to (n = 399) fandt positive effekt på fatigue vs. kontrol (33, 54). Begge studier anvendt hjemmebaseret programmer (lav til moderat intensitet, gang (33) og selvvalgt aerob fysisk aktivitet (54) med løbende støtte over ≥ 12 uger). Det tredje robuste studie (n = 240) anvendte intervaltræning-træning med høj intensitet svarende til 16-18 BORG (23)**.** Sub-analyse

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: Seks studier (n = 737) vurderede effekten af kombineret styrke-og konditionstræning på fatigue (17, 19, 23, 39, 52, 54), hvoraf fire studier havde fatigue som primært outcome (17, 23, 52, 54). Tre robuste studier (n = 722) fandt en reduktion af fatigue vs. kontrol (17, 23, 54). 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 desuden en større reduktion af fatigue hos de deltagere, som ved baseline havde rapporteret høj fatigue - dette sammenlignet med en stigning af fatigue i kontrolgruppen (23). Alle tre studier anvendte superviseret træning alene eller kombineret med hjemmetræning.

2. *Livskvalitet:*
   - Styrketræning: Fire studier (n = 433) vurderede effekten af styrketræning på livskvalitet (18, 29, 48, 60). Alle fire anvendte kræftspecifikke spørgeskemaer. Et robust studie (n = 242) havde livskvalitet som primært outcome (18). Ingen af studierne fandt at styrketræning alene havde en effekt på livskvalitet vs. kontrol.
   - Konditionstræning: Ni studier (n = 1000) vurderede effekten af konditionstræning (18, 23, 25, 36, 38, 47, 54, 59, 60), heraf fire (n = 197) specifikt af gangtræning. Et robust tre-armet studie (n = 242) havde livskvalitet som primært outcome (18). Kun et mindre studie (n = 22) fandt en effekt på livskvalitet vs. kontrol (36). Her skal det bemærkes at studiet evalueret 12-ugers 'walking meditation' fremfor en ren gang intervention. Sub-analyse af et robust studie foretaget af Mijwel et al. (n = 240) indikerede ligeledes 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 (23). Studiet anvendte intervaltræning med høj intensitet svarende til 16-18 BORG, 2 x/ugen i 16 uger.
   - Kombineret styrke- og konditionstræning**:** Fem studier (n = 689) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (19, 42) heriblandt tre robuste studier (n = 623) (17, 23, 54). To studier (n = 165) fandt en positiv effekt på livskvalitet vs. kontrol (17, 42), hvoraf interventionen foretaget af Carayol et al. (n = 143) også inkluderede kostvejledning (17). 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 (23).

   a. Fysisk funktion:
      - Styrketræning: Tre studier (n = 191) vurderede effekten af styrketræning på fysisk funktion (29, 48, 60). 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 (29). Ligeledes fandt Landry et al. (n = 23), at deltagelse i en kombineret styrke-/balance-/bevægelighedsintervention 1x /ugen øgede fysisk funktion med 11% i træningsgruppen vs. et fald på 3% i kontrolgruppen (48). Denne forskel var dog ikke statistisk signifikant imellem grupperne.
      - Konditionstræning: Syv studier (n = 736) vurderede effekten af konditionstræning (23, 38, 54, 60), heraf tre (n = 175) af gangtræning (25, 47, 59). Et studie (n = 83), havde fysisk funktion som

primært outcome (59). Dette studie fandt, at hjemmebaseret gangtræning havde en gavnlig effekt på fysisk funktion målt ved et generelt livskvalitetsspørgeskema. Ligeledes fandt to robuste studier en positiv effekt af henholdsvis lav intensitet konditionstræning (n = 240) (54) og moderat – høj intensitet konditionstræning vs. kontrol (n = 240) (23).

- Kombineret styrke- og konditionstræning: Fire studier (n = 645) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (17, 19, 23, 54) heraf tre robuste studier (17, 23, 54). 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 (29, 48, 60). Ingen af studierne fandt en effekt af træning mellem grupperne.
- Konditionstræning: Syv studier (n = 736) vurderede effekten af konditionstræning (23, 38, 54, 60), heraf tre studier (n = 175) specifikt af gangtræning (25, 47, 59). Et robust studie (n = 240) gennemført af Mijwel et al., (23) 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) (54). Ligesom van Waart et al. fandt de fem resterende studier heller ingen forskel mellem grupperne (n = 256).
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Fire studier (n = 645) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning på emotionel funktion (17, 19, 23, 54). To robuste studier (n = 480) fra hhv. Sverige (23) og Holland (54) 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 (17).

3. *Utilsigtede hændelser:*

Ingen behandlingskrævende utilsigtede hændelser som relaterede sig til træning, blev rapporteret i 14 studier (17, 18, 20, 23, 25, 29, 33, 36, 42, 47, 55, 56, 59, 60). Et studie rapporterede knægener hos en deltager, som var opstået i forbindelse med kombineret styrke- og konditionstræning (52). Et studie blev stoppet før tid på grund af mistanke om forværring af neuropatier (39). 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) (23). I forhold til lymfødem, blev det fremhævet i tre studier (18, 29, 60), 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) (43, 47 , 48, 60). Utilsigtede hændelser blev ikke rapporteret i ti studier (19, 26, 38, 43, 44, 48, 49 , 50, 54, 57).

4. *Angst:*
   - Styrketræning: Et studie (n = 242) vurderede effekten af styrketræning på angst (18). Studiet fandt en positiv effekt på angst, men forskellen var ikke statistisk signifikant vs. kontrol.
   - Konditionstræning: Fire studier (n = 674) vurderede effekten af konditionstræning på angst (18, 25, 33, 54), hvoraf tre studier er vurderet som robuste (18, 33, 54). Ingen af studierne have angst som primært outcome. Ingen af studierne fandt en effekt af konditionstræning vs. kontrol, dog fandt Courneya et al. (n = 242) en positiv før/efter effekt af moderat/ høj intensitet konditionstræning (18).
   - Kombineret styrke- og konditionstræning: To robuste studier (n = 383) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning med divergerende nul eller positiv effekt. Et studie (n = 240) fandt ingen effekt af kombineret styrke og konditionstræning vs. kontrol (54). I modsætning fandt Carayol et al. (n = 143) en positiv effekt af 16 ugers træning kombineret med kost vejledning vs. kontrol (17).

5. *Kognitiv funktion:*
   - Styrketræning: Tre studier (n = 191) vurderede effekten af styrketræning på kognitiv funktion (29, 48, 60). Ingen af studierne fandt en effekt af træning på denne parameter vs. kontrol heriblandt et robust studie af Schmidt et al. (n = 101) (29).
   - Konditionstræning: Fire studier (n = 606) vurderede effekten af konditionstræning på kognitiv funktion (23, 47, 54, 60), inklusiv to robuste studier med 240 deltagere i hvert studie (23, 54). Et studie (n = 59) vurderede specifikt en gang-intervention (47). 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 (17, 19, 23, 54). Tre robuste studier (n = 623) fandt en gavnlig effekt af træning på kognitiv funktion (17, 23, 54). 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 (60).
   - Konditionstræning: Seks studier (n = 581) vurderede effekten af konditionstræning på søvn (54, 60), heraf gangtræning i fire studier (n = 274) (25, 26, 33, 47). Ingen af studierne fandt en effekt af træningen vs. kontrol, heriblandt et robust studie (n = 240) som anvendte lav-moderat intens hjemmetræning (54).
   - Kombineret styrke- og konditionstræning: Et robust studie (n = 240) vurderede effekten af kombineret styrke- og kondition og fandt ikke en effekt af træning vs. kontrol (54).

8. *Kondition:*

- Styrketræning. Fire studier (n = 476) vurderede effekten af styrketræning på kondition (18, 29, 44, 60). Ingen effekt på kondition vs. kontrol blev fundet.
- Konditionstræning: Tolv studier (n = 1136) vurderede effekten af konditionstræning (12, 18, 20, 23, 25, 36, 38, 44, 49, 54, 59, 60), hvoraf tre (n = 318) havde kondition som primært outcome (25, 49, 54). Fire studier (n = 161) vurderede gangtræning (12, 25, 36, 59), og et studie (n = 61) stavgang (20). Otte studier (n = 892) fandt en positiv effekt af konditionstræning vs. kontrol (12, 18, 23, 36, 38, 44, 49, 54), heraf tre robuste studier (18, 23, 54). Fire af disse studier (n = 541) anvendte moderat til høj intensitet konditionstræning (18, 23, 38, 49), to studier (n = 306) vurderede effekten af selvvalgt konditionstræning med lav til moderat intensitet (44, 54) og to studier (n = 45) anvendte gangtræning (12, 36).
- Kombineret styrke- og konditionstræning: Fem studier (n = 594) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning på kondition (19, 23, 39, 52, 54), heraf et studie (n = 240) med kondition som primært outcome (54). Tre studier fandt en gavnlig effekt på kondition vs. kontrol (19, 23, 54) heriblandt to robuste studier (n =480) som begge anvendte superviseret, moderat til høj intensitet træning 2x /ugen (23, 54).

9. *Muskelstyrke:*
   - Styrketræning: Tre studier (n = 410) vurderede effekten af styrketræning på muskelstyrke (18, 29, 60). 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 (18, 23, 25, 44, 54). Et studie (n = 240) havde muskelstyrke som primært outcome (54). 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 (44). Ligeledes fandt et robust studie foretaget af Mijwel et al. (n = 240) at moderat-høj intensitets konditionstræning øgede muskelstyrke i underekstremiteterne vs. kontrol (23). I modsætning fandt to robuste studier (n = 480) ikke en effekt af konditionstræning på muskelstyrke (18, 54).
   - Kombineret styrke- og konditionstræning: Seks studier (n = 702) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning på muskelstyrke (17, 19, 23, 39, 54, 57). Fire studier (tre robuste) (n = 655), heraf et med muskelstyrke som primært outcome (54), fandt en positiv effekt af træning vs. kontrol (17, 23, 54, 57).

Ad anbefaling 1 og 3: Neo-adjuverende kemoterapi

Tre små studier (n = 49) vurderede effekten af træning specifikt hos patienter i neo-adjuverende kemoterapi (21, 37, 53). Rao et al. (53) 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 (21). Sturgeon et al. (n = 19) vurderede derimod hjemmebaseret, selvvalgt moderat- (≥50 min / uge) og høj- (1x 25 min /uge) intensitet konditionstræning (med løbende støtte) under hele kemoterapien (16-24 uger) (37). Begge studier havde kondition som primært outcome og vurderede effekten af træningen på følgende outcomes:

1. *Fatigue:*
   Divergerende resultater blev fundet med nul effekt i studiet af Hornsby et al, og positiv effekt på fatigue vs. kontrol i studiet af Sturgeon et al.

2. *Livskvalitet:*
   Sturgeon et al. rapporteret ikke på en global score af livskvalitet. Hornsby et al., fandt ingen forskel mellem grupperne, dog blev der observeret positiv effekt over tid (+ 9 point) i træningsgruppen vs. et lille fald (- 1 point) i kontrolgruppen.
   a. Fysisk funktion: Begge studier fandt ingen træningseffekt vs. kontrol.
   b. Emotionel funktion: Begge studier fandt ingen træningseffekt vs. kontrol.

3. *Utilsigtede hændelser*:
   Begge studier rapporterede ingen behandlingskrævende utilsigtede hændelser relateret til træning.

4. *Kondition:*
   Hornsby et al., fandt øget iltoptagelse i træningsgruppen vs. et fald i kontrol (21), hvor Sturgeon et al. fandt at træningsgruppen vedligeholdt kondition vs. et fald i kontrolgruppen (37).

Ad anbefaling 1 og 3: Ikke specificeret adjuverende kemoterapi

Tretten studier (n = 1081) inkluderede patienter, som enten var i neo- eller adjuverende kemoterapi eller specificeret ikke typen af adjuverende kemoterapi (16, 22, 27, 28, 30-32, 34, 40, 41, 51, 58, 61). Otte studier angav antal deltagere i neo-adjuverende kemoterapi, n = 241 i alt. Seks studier (n = 478) vurderede konditionstræning (22, 41, 61), hvoraf tre (n = 303) specifikt vurderede effekten af gangtræning (28, 34, 51). Syv studier (n = 603) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (16, 27, 30-32, 40, 58). Ingen af studierne vurderede styrketræning alene.

1. *Fatigue:*
   - Konditionstræning: To studier (n = 169) vurderede effekten af konditionstræning (41, 51). 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 (41). 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%) neoadjuverende), som fandt en reduktion af fatigue vs. kontrol efter 12 ugers gangtræning (51).
   - Kombineret styrke- og konditionstræning: Tre studier (n = 308) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (27, 40, 58). Et mindre studie (n = 44) fandt ikke en effekt af et

hjemmebaseret program vs. kontrol (40). Derimod fandt de to andre studier, begge med fatigue som primært outcome, positiv effekt af kombineret styrke- og konditionstræning vs. kontrol på fatigue. Heraf, et robust studie foretaget af Travier et al. (n = 204, < 5% neo-adjuverende) som fandt at generel og mental fatigue forværres i begge grupper over tid, men at interventionsgruppen forbedrer fysisk fatigue vs. kontrol (27). 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 livskvalitet (61). 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 livskvalitet (27, 40). 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 (27).

   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 (61).
      - Kombineret styrke- og konditionstræning: To studier (n = 248) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (27, 40). 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 (27).

   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 (61).
      - Kombineret styrke- og konditionstræning: To studier (n = 248) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (27, 40). 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 (27).

3. *Utilsigtede hændelser:*

Tre studier (n = 178) rapporterede ikke utilsigtede hændelser (16, 51, 58). Ti studier (n = 908, (214 neo-adjuverende)) rapporterede ingen behandlingskrævende utilsigtede hændelser relateret til træning (22, 27, 28, 30-32, 34, 40, 41, 61).

4. *Angst:*
   - Konditionstræning: Et mindre studie (n = 50, n = 9 (18%) neoadjuverende) vurderede effekten af 12 ugers gangtræning og fandt ikke en effekt af moderat intensitet træning vs. kontrol (51).
   - Kombineret styrke- og konditionstræning: To studier (n = 248) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (27, 40). 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 (27).

5. *Kognitiv funktion:*
   - Konditionstræning: Et studie (n = 50, n = 9 (18%) neoadjuverende) med kognitiv funktion som primært outcome, vurderede effekten af 12 ugers gangtræning (51). 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 (27).

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 (41). Studiet fandt ikke en forskel mellem grupperne.
   - Kombineret styrke- og konditionstræning: Ingen studier vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning.

8. *Kondition:*
   - Konditionstræning: To studier vurderet konditionstræning med henholdsvis høj-intens interval cykeltræning 3x /ugen i otte uger (n = 30, 23 neoadjuverende) (22) og gangtræning på løbebånd 3x /ugen (55%–100% VO2peak) under hele kemoterapien (ca. 16 uger) (n = 158, 49 neoadjuverende) (34). Ingen af studierne fandt en effekt af konditionstræning vs. kontrol.
   - Kombineret styrke- og konditionstræning: Seks studier (n = 543) vurderede effekten af kombineret styrke-og konditionstræning (16, 27, 30-32, 40), og som primært outcome i tre studier (16, 32, 40). Tre studier (n = 316) som vurderet forskellige træningsprogrammer, men alle indeholdt træning med moderat og høj intensitet under hele kemoterapien fandt en positiv effekt vs. kontrol efter kemoterapi (30-32) Travier et al. (n = 204) fandt derimod ingen forskel mellem grupperne i forhold til Vo2-peak og peak power output, dog havde træningsgruppen øget sub-maximal fitness vs. kontrol (27). 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.

9. *Muskelstyrke:*
   - Kombineret styrke- og konditionstræning: Tre studier (n = 316) vurderede effekten af kombineret styrke- og konditionstræning (16, 27, 40). 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 (27). 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 (16).

Ad anbefaling 1 og 3: I kemoterapi (ikke specificeret)

To studier (n = 66) specificerede ikke kemoterapistatus (adjuverende, neo-adjuverende, kemoterapi for dissemineret sygdom) eller brystkræft stadie (24, 45). Mohammaday et al. (n = 30) vurderede ikke effekten af træning på nogle af de outcomes, som var udvalgt til denne retningslinje (24). 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 (45). 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
To studier inkluderede deltagere i kemoterapi for dissemineret brystkræft (n = 5/42, 12%) (46) og (n = 11/90, 12%) (35).

- Styrketræning: Et tre-armet studie (n = 90) vurderet effekten styrketræning (kombineret med balance og stræk) 5x /ugen i 12 uger (efter CIPN symptomer startet) vs. kold pakninger på håndled og ankler (efter symptomer startet) og kontrol på CIPN (35). Studiet fandt en reduktion af følelsesløshed i hænder og fødder i træningsgruppen vs. kolde pakninger og kontrol. Studiet rapporterede ikke utilsigtede hændelser.
- Konditionstræning: Et studie vurderet moderat intensitet konditionstræning på kondicykel (2x/ugen, i 10 uger) og fandt reduceret kvalme vs. kontrol, men vurderede ikke effekten af træning på nogle af de outcomes, som var udvalgt til denne gennemgang (46). 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 (63).

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 (63).

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 (17, 23, 27, 54). Dette er af klinisk betydning, da fatigue er kendt som den mest invaliderende bivirkning under kemoterapi (64). 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 eller få studier, som undersøger effekten af den specifikke outcome fx søvn og CIPN (neuropatier). I forhold til sikkerhed, på nær et enkelt studie (n = 25) som mistænkte forværring af neuropatier ved en lavintensitets intervention (39), 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 (65). Dog er arbejdsgruppen opmærksomme på at rapporteringsstandarder for utilsigtede hændelser i "exercise oncology" studier er utilstrækkelige (66). Ikke desto mindre, er det 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**.** Dette baserer sig til dels på nyere studier som finder positiv effekt af konditionstræning (n = 19, neoadjuverende) (37) og kombineret styrke- og konditionstræning (n = 195, 66-69%, neoadjuverende) (30, 32) på kondition. I de otte studier som inkluderet og angav antal af patienter i neoadjuverende kemoterapi, og som rapporteret på utilsigtede hændelser, var der ingen behandlingskrævende hændelser som relateret sig til træning (21, 22, 27, 30-32, 34, 37)**.** Desuden 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 (53, 67, 68).

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) (69-71). 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 (67, 68). 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
Elleve studier (n = 784) undersøgte effekten af gangtræning med divergerende positiv eller ingen effekt på de udvalgte outcomes (25, 26, 28, 33, 34, 36, 43, 47, 51, 55, 59). Anbefalingen baser sig især på to nyere og robuste studier som finder at gangtræning under kemoterapi kan have en positiv effekt på henholdsvis fatigue og søvn kvalitet (33) og kondition (34). 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 (72, 73), og stadigt stigende evidens understøtter anbefalingerne af 30 minutters daglig fysisk aktivitet for patienter med kræft både under og efter behandling (74, 75). Desuden er der studier, som peger på gangtræning som den fortrukne motionsform blandt patienter med brystkræft (76, 77) 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 (63). Der er erfaring for, at dette med fordel kan gennemføres som intervaltræning, også med patienter der har betydelig bivirknings- og /eller symptombyrde. For de patienter hvor moderat til høj intensitet er en barriere for at træne, kan lav intensitet med fordel anvendes.

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) (63). 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 (78). 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 om 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. Arbejdsgruppen kender kun til et studie som sammenlignet data fra et observationsstudie, der omfattede patienter i usual care (n = 90) og et RCT (n = 577), hvor deltagerne trænede (styrke og kondition) med høj intensitet eller lav-moderat intensitet (79). Studiet inkluderet patienter i neo- og adjuverende kemoterapi for bryst-, prostata- eller kolorektal kræft og fandt ikke en forskel imellem interventionsgrupperne i forhold til PICC-komplikationer. Dette er i overensstemmelse med studiet af Mijwel et al. (n = 240), hvor de fleste deltagere havde fået anlagt en PICC-line og uden utilsigtede hændelser (23). 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 (75) 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 patienter med dissemineret brystkræft har knoglemetastaser (80). 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. Desuden, er

smerter, som forværres med funktionel aktivitet, forbundet med større risiko for patologisk brud (81). I takt med at flere mennesker lever med knoglemetastaser, er der kommet et øget fokus på træning til denne patientgruppe. Et systematisk review fra 2021 inkluderet 17 studier (n = 645) med patienter med knoglemetastaser (82). Der var ikke nogen utilsigtede hændelser under træningen, der kunne relateres til knoglemetastaser. Men træningen i de fleste studier var helt eller delvist superviseret og inkluderede kun patienter, som ikke havde læsionsrelaterede smerter, og/eller havde stabile læsioner (et studie inkluderet patienter med ustabile læsioner). Næsten halvdelen af studierne inkluderet mænd med prostatakræft med overvejende sklerotiske læsioner og dermed i lavere risiko for knoglebrud end ved lytiske læsioner. De resterende studier inkluderede blandede kræftdiagnoser (syv studier) og kvinder med metastatisk brystkræft (to studier, n = 79, 22 (28%) med knoglemetastaser). Træningsinterventionerne inkluderet styrke og konditionstræning (herunder også gang). I 2022 blev der publiceret anbefalinger vedrørende træning til mennesker med knoglemetastaser, på baggrund af ovenstående systematiske review og kliniske erfaringer (83). Her anbefales deltagelse i regelmæssig fysisk aktivitet, og at træning og træningsdosering er tilpasset og baseret på en risikovurdering for knoglerelaterede komplikationer (Bilag 4). Her kan redskaber, som Mirels klassifikation score (Bilag 5), til vurdering af brudrisiko være behjælpelige (81). Under træningsforløbet er det vigtigt at monitorere træningsrespons løbende for at kunne justere træningen og sikre den optimale dosis. Her er det vigtigt, at øget smerte, eller øget forbrug af smertestillende medicin, i forbindelse med træning, medfører træningsjustering og vurdering i samarbejde med den behandlende afdeling.

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 (84). 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 (85-87). 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 (87). Dette bekræftes i en meta-analyse (2022), som finder, at træning ikke forværre hævelse og symptomer hos patienter med armlymfødem, samtidig med at man fandt en række gavnlige effekter på fatigue, smerte, muskelstyrke, livskvalitet og funktion (85). Studiet indikeret også at risikoen for at udvikle arm lymfødem var reduceret for deltagere med den højeste risiko (fjernet mere end fem lymfeknuder).

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 og doxorubicin), som er associeret med hjertesvigt og dysfunktion af venstre ventrikel med en estimeret forekomst på mellem 5 og 23% (88).Tre studier, inkluderet i denne retningslinje, undersøgte effekten af træning (moderat- høj intensitet, kombineret styrke- og konditionstræning (5, 30, 31) og kondition alene (5)) i mindst 16 uger på kardiologisk

funktion (fx troponin og venstre ventrikel uddrivningsfraktion (LVEF)). Overordnet fandt studierne nul eller positiv effekt på kardiologisk funktion vs. kontrol post-intervention og ved opfølgning (op til et år). Til sammen indiker disse fund at træning ikke forværre kardiovaskulære problemstillinger og har en potentiel beskyttende effekt. 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 (74, 75).

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 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). **Ved hjemmetræning kan brug af pedometer /aktivitetstracker være behjælpelig (89)**. 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 (90).

Yoga, Pilates, Qigong, Tai Chi og progressiv muskelafspænding

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

5. **Patienter i adjuverende / (og neoadjuverende) kemoterapi for brystkræft har muligvis gavn af Qigong og Tai Chi (B*) / (D)**

6. **Patienter i adjuverende og neoadjuverende kemoterapi for brystkræft har muligvis gavn af progressiv muskelafspænding (B*)**

7. **Patienter i adjuverende og neoadjuverende kemoterapi for brystkræft har muligvis gavn af Pilates (D)**

8. **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 er 24 artikler inkluderet (13 nye ved opdatering). Heraf repræsenter 20 artikler primærstudiet, og 4 artikler beskriver sekundær outcome eller follow-up resultater (91-94) (Se bilag 3). Tolv studier (60%) har lav risiko for selektionsbias vurderet på begge parametre (randomiserings sekvensgenerering og skjult allokering (1b++)) (95-106). Der manglede oplysninger om randomiserings- metoden og udførslen i to studier (107, 108) og dermed kunne selektionsbias ikke vurderes (1buu). To studier (102, 109) blev vurderet som robuste ud fra de beskrevne kriterier i denne retningslinje.

Population (n = 1697)

Fjorten studier (n = 1207) inkluderet patienter i behandling med adjuverende kemoterapi (95, 98-102, 104-107, 109-112), et studie (n = 96) med neoadjuverende (108), og fem studier (n = 463) med både neo- og adjuverende kemoterapi (96, 97, 103, 113, 114). Ingen studier inkluderede deltagere med fjernmetastaser.

Interventioner

Elleve studier (n = 962) vurderede effekten af yoga (96-99, 103-105, 107, 112-114). Progressiv muskelafspænding blev vurderet i fem studier (n = 452) (95, 100, 102, 108, 111), Tai Chi (n = 217) i to studier (109, 110), og Qigong i to studier (n = 136) (101, 106). Ingen studier vurderede effekten af Pilates. Træning var udelukkende superviseret i et studie (99). To studier (105, 111) specificerede ikke, om træningen var superviseret. De resterende 17 studier kombinerede superviseret- og hjemmetræning.

Outcomes

En opsummering af træningseffekten på de specifikke outcomes findes i nedenstående afsnit, præsenteret i forhold til kemoterapistatus (adjuverende eller neoadjuverende) og den specifikke type træning (progressiv muskelafspænding, yoga, Tai Chi, Qigong). Primært outcome var specificeret som fatigue i fire studier (96, 102, 109, 114) angst i to studier (98, 105), søvn i et studie (114), livskvalitet i et studie (112), og kognitiv funktion i et studie (106).

Ad anbefaling 4, 5, 6 og 7: Adjuverende kemoterapi

Fjorten studier (n = 1207) vurderede effekten af alternative trænings former under adjuverende kemoterapi. Fire studier vurderede effekten af progressiv muskelafspænding (95, 100, 102, 111), seks vurderede yoga (98, 99, 104, 105, 107, 112), to Tai Chi (109, 110), og to studier Qigong (101, 106).

1. *Fatigue:*
    - Progressiv muskelafspænding: Et robust studie (n = 92) vurderede effekten af progressiv muskelafspænding (superviseret 1x, hjemmetræning 20 min daglig) vs. mindfulness meditation og kontrol på fatigue (102). Efter tolv uger fandt studiet en reduktion af fatigue i begge interventionsgrupper vs. kontrol.

- Yoga: Fire studier (n = 431) vurderet effekten af yoga på fatigue (99, 105, 107, 112). Ingen af studierne blev vurderet som robuste studier. To studier fandt en positiv effekt på fatigue vs. kontrol (n = 160) (99, 112). Studierne varieret i typen af yoga, samt frekvens (fx 2x /ugen – 2x/ daglig) og varighed (8 uger – 48 uger).
- Tai Chi: Et robust studie (n = 72) vurderede effekten af et 8-ugers, Tai Chi program (superviseret indtil de kunne selv, herefter hjemmetræning 60 min 2 x / uge (adhærens 86%)) på fatigue (109). Studiet fandt en reduktion af fatigue i Tai Chi gruppen vs. kontrol.
- Qigong: To studier (n = 136) vurderede effekten af Qigong. Begge studier anvendt hjemmebaseret Qigong (forevist superviseret og herefter 5 dage /ugen i 15 uger (101) eller tolv uger (106). Divergerende resultater blev observeret med nul effekt i et studie (101) og med reduktion af fatigue vs. kontrol i det andet (106). Ingen af studierne havde fatigue som primært outcome.

2. *Livskvalitet:*
   - Progressiv muskelafspænding: To studier (n = 152) vurderede effekten af progressiv muskelafspænding på livskvalitet (100, 102). Ingen forskel mellem grupperne blev fundet. Ingen af studierne havde livskvalitet som primært outcome.
   - Yoga: Fire studier (n = 370) vurderede effekten af yoga på livskvalitet (94, 98, 105, 112). All fire studier fandt en positive effekt af yoga på livskvalitet vs. kontrol. Studierne varieret i typen af yoga, samt niveau af supervision /hjemmetræning, frekvens (1x/ugen/ 2x daglig) og varighed (8 uger – 24 uger). Ingen af studierne blev vurderet som robuste.
   - Tai Chi: To studier (n = 217) vurderede effekten Tai Chi på livskvalitet (109, 110). Et af studierne (vurderet som robust) (n = 72) fandt at et 8-ugers, Tai Chi program (superviseret indtil de kunne selv, herefter hjemmetræning 60 min 2 x / uge (adhærens 86%)) forbedret livskvalitet vs. kontrol (109).
   - Qigong: To studier (n = 136) vurderede effekten af Qigong. Begge studier anvendt hjemmebaseret Qigong (forevist superviseret og herefter 5 dage /ugen i 15 uger (101) eller tolv uger (106). Divergerende resultater blev observeret med nul effekt i et studie (livskvalitet og relateret domainer som primær outcome, dog usikker sample size beregning)(101). I det andet studie faldt livskvalitet i kontrolgruppen vs. ingen ændring Qigong gruppen (106). Ingen af studierne havde livskvalitet som primært outcome.

   a. Fysisk funktion:
      - Progressiv muskelafspænding: To studier (n = 152), vurderede effekten af progressiv muskelafspænding på fysisk velvære (100, 102). Studierne fandt ikke en forskel mellem grupperne. Ingen af studierne havde fysisk funktion som primært outcome.
      - Yoga: To studier (n = 196) vurderet effekten af yoga på fysisk velvære (107, 112). Et af studierne (med livskvalitet som primært outcome) fandt at yoga (superviseret 2 x 60 min, med efterfølgende hjemmetræning (2x daglig i 16 uger) forbedret fysisk velvære vs. kontrol (112). Adhærens til programmet blev ikke rapporteret.
      - To studier vurderet effekten af Tai Chi på fysisk velvære (n = 217) (109, 110). Et af studierne (vurderet som robust) (n = 72) fandt at et 8-ugers, Tai Chi program (superviseret indtil de kunne selv, herefter hjemmetræning 60 min 2 x / uge (adhærens 86%)) forbedret fysisk funktion vs. kontrol (109).

- Qigong: To studier (n = 136) vurderede effekten af Qigong. Begge studier anvendt hjemmebaseret Qigong (forevist superviseret og herefter 5 dage /ugen i 15 uger (101) eller tolv uger (106). Divergerende resultater blev observeret med nul effekt i et studie (101) og med forbedring af fysisk velbefindende vs. kontrol i det andet (106). Ingen af studierne havde fysisk funktion som primært outcome.

b. Emotionel funktion:

- Progressiv muskelafspænding: To studier (n = 152) vurderet effekten af progressiv muskelafspænding på emotionelt velvære (100, 102). Studierne fandt ikke en forskel mellem grupperne. Ingen af studierne havde fysisk funktion som primært outcome.
- Yoga: Et studie (n = 100) vurderet effekten af yoga på emotionelt velvære (112). Studiet (med livskvalitet som primært outcome) fandt at yoga (superviseret 2 x 60 min, med efterfølgende hjemmetræning (2x daglig i 16 uger) forbedret emotionel funktion vs. kontrol. Adhærens til programmet blev ikke rapporteret.
- Tai Chi: To studier (n = 217) vurderede effekten af Tai Chi på emotionelt velvære (109, 110). Et af studierne (vurderet som robust) (n = 72) fandt at et 8-ugers, Tai Chi program (superviseret indtil de kunne selv, herefter hjemmetræning 60 min 2 x / uge (adhærens 86%)) forbedret emotionel funktion vs. kontrol ved 4-ugers follow-up, men ikke post-intervention (109).
- Qigong: To studier (n = 136) vurderede effekten af Qigong. Begge studier anvendt hjemmebaseret Qigong (forevist superviseret og herefter 5 dage /ugen i 15 uger (101) eller tolv uger (106). Begge studier fandt forbedret emotionel funktion i Qigong gruppen vs. kontrol. Ingen af studierne havde emotionel funktion som primært outcome.

3. *Utilsigtede hændelser:*
   Utilsigtede hændelser blev ikke rapporteret (IR) i 8 studier. Fem studier rapporteret at der ikke var sket utilsigtede hændelser under studiet (101, 102, 104, 106, 107). Et studie rapporteret ingen alvorlige utilsigtede hændelser, men angav at en deltager havde oplevet milde knæ gener under mindful yoga (som de behandlet med kompression og som forsvandt under træning), og en deltager som oplevet muskel svaghed som fortog sig efter et hvil på 20 minutter (105).

4. *Angst:*

- Progressiv muskelafspænding: To studier vurderede effekten af progressiv muskelafspænding på angst (100, 111). Yoo et al., (n = 60) vurderede effekten af progressiv muskelafspænding og guidet visualisering (superviseret 1x /måned, plus hjemmetræning) under hele kemoterapiforløbet (100). 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 (111).
- Yoga: Tre studier vurderede effekten af yoga på angst (98, 99, 105). To mindre studier fandt ikke en effekt af yoga på angst ((n = 38) (98), (n = 60) (99)). Derimod fandt Liu et al., (n = 136), at et mindfulness yoga program (superviseret gruppe 90 min, 1x/ugen, plus opfordring til hjemmepraksis (f.eks. video, WeChat coaching) reduceret angst vs. kontrol. Angst og depression var primært outcome (105).

- Qigong: Et studie (n = 70) vurderede effekten af Qigong. Studiet anvendt hjemmebaseret Qigong (forevist superviseret og herefter 5 dage /ugen i tolv uger (106). Studiet fandt en reduktion af angst i Qigong gruppen vs. kontrol.

5. *Kognitiv funktion:*
   - Yoga: Et studie (n = 100), med livskvalitet som primært outcome, vurderet effekten af yoga på kognitiv funktion (112). Resultaterne indiker at gruppen som deltog i yoga (superviseret 2 x 60 min, med efterfølgende hjemmetræning (2x daglig i 16 uger) havde et mindre fald i kognitiv funktion vs. kontrolgruppen ved 5. serie, men som ikke var statistisk forskelligt ved 6. serie. Adhærens til programmet blev ikke rapporteret.
   - Qigong: Et studie (n = 70) vurderede effekten af Qigong. Studiet anvendt hjemmebaseret Qigong (forevist superviseret og herefter 5 dage /ugen i tolv uger (106). Studiet havde kognitiv funktion som primært outcome of fandt en forbedring af kognitiv funktion i Qigong gruppen vs. kontrol.

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

7. *Søvn:*
   - Yoga: Et studie (n = 100), med livskvalitet som primært outcome, vurderet effekten af yoga på søvnløshed (112). Resultaterne indiker at gruppen som deltog i yoga (superviseret 2 x 60 min, med efterfølgende hjemmetræning (2x daglig i 16 uger) havde mindre søvnløshed vs. kontrol (5. kemoterapi serie) men som ikke var statistisk forskelligt ved 6. serie. Adhærens til programmet blev ikke rapporteret.
   - Tai Chi: Et studie (n = 72) vurderede effekten af Tai Chi på søvnforstyrrelser (109). Studiet (vurderet som robust) fandt at et 8 ugers, Tai Chi program (superviseret indtil de kunne selv, herefter hjemmetræning 60 min 2 x / uge (adhærens 86%)) reduceret søvnforstyrrelser vs. kontrol post-intervention og ved 4-ugers follow-up (109).
   - Qigong: Et studie (n = 66) vurderede effekten af Qigong (forevist superviseret og herefter hjemmebaseret 5 dage /ugen, 15 uger) på søvnløshed (101). Studiet fandt ingen forskel mellem grupperne.

8. *Kondition:*
   Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

9. *Muskelstyrke:*
   Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

Ad anbefaling 4, 5, 6 og 7: Neoadjuverende kemoterapi
Et studie (n = 96) blev foretaget specifikt under neoadjuverende kemoterapi (108). 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, 5, 6, og 7: Blandet (neo)adjuverende kemoterapi eller ikke-specificeret adjuverende kemoterapi

Tre studier (n = 332) inkluderede patienter, som var i neoadjuverende eller adjuverende kemoterapi (96, 103, 114) hvoraf 179 (54%) modtog neoadjuverende kemoterapi. To studier specificerede ikke neo- / adjuverende kemoterapi, men inkluderede patienter i kemoterapi for stadie I-III brystkræft (97, 113). Alle fem studier (n = 464) vurderede yoga.

1. *Fatigue:*
   Yoga: Fem studier vurderede effekten af yoga på fatigue (92, 96, 103, 113, 114). Ingen af studierne fandt en effekt af yoga på fatigue vs. kontrol. To studier var pilotstudier (103, 113). 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 (96). 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:*
   Yoga: Fire studier vurderede effekten af yoga på livskvalitet (96, 103, 113, 114). Jong et al. (n =76) fandt ikke en forskel mellem grupperne (96). Danhauer et al. (n = 40) fandt en trend mod begrænsning af fald i livskvalitet sammenlignet med kontrolgruppen, som selv-rapporterede et fald over tid (113). To studier (n = 256) fandt en positiv effekt af yoga (leveret forskelligt) på livskvalitet vs. kontrol (103, 114).
   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 (96).
   b. Emotionel funktion: Et studie, Jong et al. (n =76), rapporterede om emotionelt velvære (96). 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 (113). De fire andre studier rapporterede ingen utilsigtede hændelser relateret til træning (96, 97, 103, 114). I forhold til lymfødem skal det bemærkes, at lymfødem var et eksklusionskriterium i studiet af Chaoul et al. (114). Jong et al. (96) 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:*
   Yoga: To studier (n =158) vurderede effekten af yoga på angst (91, 96). Et af studierne (n = 82) fandt en reduktion af angst vs. kontrol efter et 8-ugers Bali yoga program (91). Det andet studie fandt en positiv før/ efter effekt i yoga gruppen (96). Ingen af studierne havde angst som primært outcome.

5. *Kognitiv funktion:*
   Et studie (n = 76) vurderede effekten af yoga på kognitiv funktion (96). 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:*
   Yoga: To studier vurderede effekten af yoga på søvn (113, 114). 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)(113). 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 (114). Studiet fandt, at yogagruppen rapporterede en reduktion af søvnbesvær efter træningen, og en reduktion af ”daily disturbances” vs. strækgruppen og kontrol. Sub-analyse indikerer at deltagerne med mest søvnbesvær ved baseline, profiteret mest af interventionen (93).

8. *Kondition:*
   Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

9. *Muskelstyrke:*
   Ikke rapporteret i de inkluderede studier.

Ad anbefaling 8*: Kemoterapi for dissemineret brystkræft*
Ingen studier har undersøgt effekten af Progressiv muskelafspænding, Yoga, Tai Chi, Qigong eller Pilates.

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

Fem studier (n = 452) vurderede effekten af progressiv muskelafspænding kombineret med vejrtrækningsøvelser eller guidet visualisering med positiv eller nul effekt for udvalgte outcomes (fatigue, livskvalitet, fysisk og emotionel funktion, angst) (95, 100, 102, 108, 111). Et studie (n = 96) inkluderede deltagere i neoadjuverende kemoterapi (108) og fire studier inkluderet deltagere i adjuverende kemoterapi (360). Anbefalingen baserer sig især på et studie fra 2019 (n = 92), som blev vurderet som robust. Studiet undersøgte effekten af progressiv muskelafspænding (superviseret 1x, hjemmetræning 20 min daglig) vs. mindfulness meditation og kontrol på fatigue (primært outcome) (102). Efter tolv uger fandt studiet en reduktion af fatigue i begge interventionsgrupper vs. kontrol. Ingen utilsigtede hændelser var rapporteret. Overordnet, var de resterende studier begrænset i forhold til metodisk kvalitet, hvorfor anbefalingens styrke er nedgraderet. Dette er i overensstemmelse med et systematisk review (12 RCT, n = 1047) fra 2024 (115) som vurderet effekten af progressiv muskelafspænding i en blandet cancerpopulation (under og efter behandling). Reviewet fandt potentiel positiv effekt af progressiv muskelafspænding på en række outcomes (fx fatigue, livskvalitet, angst), men at den overordnet metodiske kvalitet var lav.

Yoga

Elleve studier (n = 962) vurderede effekten af yoga med overordnet positiv eller nul effekt for udvalgte outcomes (livskvalitet, fatigue, angst, søvn, kognitiv funktion) (96-99, 103-105, 107, 112-114). Tre studier (n = 332) inkluderede patienter, som var i neoadjuverende eller adjuverende kemoterapi (96, 103, 114) hvoraf 179 (54%) modtog neoadjuverende kemoterapi. 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 syv af de ni studier med livskvalitet som outcome (2, 94, 98, 103, 105, 112, 114), samt resultater fra et systematisk review og meta-analyse fra 2021, som inkluderet syv studier (n= 693) som alle undersøgte yoga hos deltager i kemoterapi for brystkræft. Meta-analyse indikeret positive effekt af yoga på fatigue, søvnforstyrrelse, og angst post-intervention (116). I forhold til sikkerhed, blev der ikke observeret alvorlige utilsigtede hændelser som følge af træning.

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 (117). Derfor betragtes Tai Chi og Qigong som ækvivalente interventioner her. To studier (n = 136) vurderede effekten af Qigong med divergerende positiv eller nul effekt for udvalgte outcomes (fatigue, livskvalitet og fysisk funktion. Begge studier fandt en positive effekt af Qigong på emotionel funktion (101, 106). Et af studierne (n = 70) undersøgt og fandt også en forbedring af angst og kognitiv funktion med Qigong vs. kontrol. To studier (n = 217) vurderede Tai Chi (109, 110), hvoraf et studie (n = 72), er vurderet som robust. Studiet fandt at et 8-ugers, Tai Chi program (superviseret indtil de kunne selv, herefter hjemmetræning 60 min

2 x / uge (adhærens 86%)) reduceret fatigue og søvnforstyrrelser (og depression) samt øget livskvalitet vs. kontrol post-intervention og ved 4-ugers follow-up (109). Ingen utilsigtede hændelser var rapporteret. I det andet studie fandt Robins et al., (n =145) ingen effekt på nogen af de udvalgte outcomes, og var af lav metodisk kvalitet. Et systematisk review og meta-analyse fra 2021 (15 RCT, n = 1156 (n = 886 med brystkræft (77%) i kemoterapi), fandt positive effekt af Tai Chi på fatigue, livskvalitet og angst. Men generelt var den metodiske kvalitet lav (118). Anbefalingen basere sig således på evidens som peger på en potentiel positiv effekt af Tai Chi og Qigong (og uden indikation af utilsigtede hændelser), men på grund af divergerende resultater samt overordnet lav metodisk kvalitet bliver styrken nedgraderet.

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 (119). 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 rækker parametre som fx livskvalitet, fysisk funktion, armvolumen og ingen utilsigtede hændelser blev rapporteret. Den metodiske kvalitet blev vurderede som lav i de fleste studier.

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) (69-71). 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. Flere 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- 48 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 indtil øvelserne kan foretages på egen hånd. Herefter kan træning foretages med eller uden supervision. Som ved andet træning anbefales træning minimum 2x/ugentligt for at kunne opnå en effekt af træning. Yoga kan med fordel vare under hele kemoterapiforløbet og varetages i grupper.

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 som udgangspunkt 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 (120), 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 (119). 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 forover bøjning (121). 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. NORDCAN. Denmark. Breast 2023 [cited 2024 16 Juni]. Available from: https://gco.iarc.fr/media/nordcan/factsheets/93/en/countries/208/breast-180-denmark-208.pdf.
2. DBCG. Systemisk behandling af brystkræft - II -præoperativ og adjuverende systemisk behandling af tidlig brystkræft 2023 [cited 2024 16 Juni]. Available from: https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/brystcancer/systemisk-behandling-af-brystkraft---ii--neoadjuverende-systemisk-behandling-af-tidlig-brystkraft/.
3. Sundhedsstyrelsen. Pakkforløb for brystkræft 2018 [cited 2018. Available from: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2018/Brystkraeft/Pakkeforl%C3%B8b-for-brystkr%C3%A6ft-2018.ashx?sc_lang=da&hash=6D281953554BD4472CA64588D45935FD.
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. Ansund J, Mijwel S, Bolam KA, Altena R, Wengstrom Y, Rullman E, et al. High intensity exercise during breast cancer chemotherapy - effects on long-term myocardial damage and physical capacity - data from the OptiTrain RCT. Cardiooncology. 2021;7(1):7.
6. Buffart LM, Bassi A, Stuiver MM, Aaronson NK, Sonke GS, Berkhof J, et al. A Bayesian-adaptive decision-theoretic approach can reduce the sample sizes for multiarm exercise oncology trials. J Clin Epidemiol. 2023;159:190-8.
7. Gonzalo-Encabo P, Christopher CN, Lee K, Normann AJ, Yunker AG, Norris MK, et al. High-intensity interval training improves metabolic syndrome in women with breast cancer receiving Anthracyclines. Scand J Med Sci Sports. 2023;33(4):475-84.
8. Hiensch AE, Mijwel S, Bargiela D, Wengstrom Y, May AM, Rundqvist H. Inflammation Mediates Exercise Effects on Fatigue in Patients with Breast Cancer. Med Sci Sports Exerc. 2021;53(3):496-504.
9. Hiensch AE, Peeters PHM, Jansen M, van der Wall E, Backx FJG, Velthuis MJ, et al. Socio-ecological correlates of physical activity in breast and colon cancer survivors 4 years after participation in a randomized controlled exercise trial (PACT study). PLoS One. 2020;15(4):e0231663.
10. Mijwel S, Bolam KA, Gerrevall J, Foukakis T, Wengstrom Y, Rundqvist H. Effects of Exercise on Chemotherapy Completion and Hospitalization Rates: The OptiTrain Breast Cancer Trial. Oncologist. 2020;25(1):23-32.
11. Mijwel S, Jervaeus A, Bolam KA, Norrbom J, Bergh J, Rundqvist H, et al. High-intensity exercise during chemotherapy induces beneficial effects 12 months into breast cancer survivorship. J Cancer Surviv. 2019;13(2):244-56.
12. Naraphong W, Lane A, Schafer J, Whitmer K, Wilson BRA. Exercise intervention for fatigue-related symptoms in Thai women with breast cancer: A pilot study. Nurs Health Sci. 2015;17(1):33-41.
13. Smith-Turchyn J, Richardson J, Tozer R, McNeely M, Thabane L. Feasibility and Effectiveness of Implementing a Novel Exercise and Self-Management Programme during Chemotherapy for Women with Breast Cancer: A Pilot Randomized Controlled Trial. Physiother Can. 2020;72(3):271-81.
14. van Waart H, Buffart LM, Stuiver MM, van Harten WH, Sonke GS, Aaronson NK. Adherence to and satisfaction with low-intensity physical activity and supervised moderate-high intensity exercise during chemotherapy for breast cancer. Support Care Cancer. 2020;28(5):2115-26.

15. Wiggenraad F, Bolam KA, Mijwel S, van der Wall E, Wengstrom Y, Altena R. Long-Term Favorable Effects of Physical Exercise on Burdensome Symptoms in the OptiTrain Breast Cancer Randomized Controlled Trial. Integr Cancer Ther. 2020;19:1534735420905003.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Crowley S. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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):653.
23. 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.
24. 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. J Adv Res. 2017;8(1):7-12.
25. 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.
26. 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.
27. 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 Med. 2015;13:121.
28. 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.
29. 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.

30. Antunes P, Joaquim A, Sampaio F, Nunes C, Ascensao A, Vilela E, et al. Effects of exercise training on cardiac toxicity markers in women with breast cancer undergoing chemotherapy with anthracyclines: a randomized controlled trial. Eur J Prev Cardiol. 2023;30(9):844-55.
31. Chung WP, Yang HL, Hsu YT, Hung CH, Liu PY, Liu YW, et al. Real-time exercise reduces impaired cardiac function in breast cancer patients undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. Ann Phys Rehabil Med. 2022;65(2):101485.
32. Foulkes SJ, Howden EJ, Haykowsky MJ, Antill Y, Salim A, Nightingale SS, et al. Exercise for the Prevention of Anthracycline-Induced Functional Disability and Cardiac Dysfunction: The BREXIT Study. Circulation. 2023;147(7):532-45.
33. Huang HP, Wen FH, Yang TY, Lin YC, Tsai JC, Shun SC, et al. The effect of a 12-week home-based walking program on reducing fatigue in women with breast cancer undergoing chemotherapy: A randomized controlled study. Int J Nurs Stud. 2019;99:103376.
34. Scott JM, Lee J, Herndon JE, Michalski MG, Lee CP, O'Brien KA, et al. Timing of exercise therapy when initiating adjuvant chemotherapy for breast cancer: a randomized trial. Eur Heart J. 2023;44(46):4878-89.
35. Simsek NY, Demir A. Cold Application and Exercise on Development of Peripheral Neuropathy during Taxane Chemotherapy in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. Asia Pac J Oncol Nurs. 2021;8(3):255-66.
36. Siripanya S, Parinyanitikul N, Tanaka H, Suksom D. Home-Based Buddhist Walking Meditation Mitigates Cardiotoxicity of Anthracycline Chemotherapy in Breast Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. J Integr Complement Med. 2023;29(9):562-73.
37. Sturgeon KM, Smith AM, Federici EH, Kodali N, Kessler R, Wyluda E, et al. Feasibility of a tailored home-based exercise intervention during neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2022;14(1):31.
38. 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.
39. Caldwell M. The effects of an endurance exercise regimen on cancer-related fatigue and physical performance in women with breast cancer: Louisiana State University; 2009.
40. 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. Eur J Phys Rehabil Med. 2016;52(2):223-32.
41. 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.
42. 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 Med Chil. 2010;138(6):715-22.
43. 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.
44. Schwartz AL, Winters-Stone K, Gallucci B. Exercise effects on bone mineral density in women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. Oncol Nurs Forum. 2007;34(3):627-33.
45. 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.
46. Winningham ML, MacVicar MG. The effect of aerobic exercise on patient reports of nausea. Oncol Nurs Forum. 1988;15(4):447-50.

47. 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 Oncol. 2014;53(4):510-20.
48. 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.
49. MacVicar MG, Winningham ML, Nickel JL. Effects of aerobic interval training on cancer patients' functional capacity. Nurs Res. 1989;38(6):348-51.
50. Ashem HN, Hamada HA, Abbas RL. Effect of aerobic exercise on immunoglobulins and anemia after chemotherapy in breast cancer patients. J Bodyw Mov Ther. 2020;24(3):137-40.
51. 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):e0206874.
52. 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.
53. 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 (Auckl). 2012;6:39-46.
54. 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.
55. 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.
56. He X, Ng MSN, Wang X, Guo P, Li L, Zhao W, et al. A Dance Program to Manage A Fatigue-Sleep Disturbance-Depression Symptom Cluster among Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Feasibility Study. Asia Pac J Oncol Nurs. 2021;8(3):337-9.
57. Hiraoui M, Gmada N, Al-Hadabi B, Mezlini A, Al Busafi M, Doutrellot PL, et al. Effects of multimodal training program on muscle deoxygenation in women with breast cancer: A randomized controlled trial. Physiol Int. 2022;109(2):246-60.
58. Mostafaei F, Azizi M, Jalali A, Salari N, Abbasi P. Effect of exercise on depression and fatigue in breast cancer women undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. Heliyon. 2021;7(7):e07657.
59. 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. J Clin Oncol. 2001;19(3):657-65.
60. Schmidt T, Weisser B, Durkop J, Jonat W, Van Mackelenbergh M, Rocken C, et al. Comparing Endurance and Resistance Training with Standard Care during Chemotherapy for Patients with Primary Breast Cancer. Anticancer Res. 2015;35(10):5623-9.
61. Smith-Turchyn J, Richardson J, Tozer R, McNeely M, Thabane L. Bridging the gap: incorporating exercise evidence into clinical practice in breast cancer care. Support Care Cancer. 2020;28(2):897-905.
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. Beyer N, Klinge K. Træning i forebyggelse, behandling og rehabilitering. Copenhagen, Denmark: Munksgaard; 2020.

64. 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.
65. Furmaniak AC, Menig M, Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016;9(9):CD005001.
66. Thomsen SN, Lahart IM, Thomsen LM, Fridh MK, Larsen A, Mau-Sorensen M, et al. Harms of exercise training in patients with cancer undergoing systemic treatment: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished controlled trials. EClinicalMedicine. 2023;59:101937.
67. 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.
68. 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.
69. Dittus KL, Gramling RE, Ades PA. Exercise interventions for individuals with advanced cancer: A systematic review. Prev Med. 2017;104:124-32.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. Henriksson A, Johansson B, Radu C, Berntsen S, Igelstrom H, Nordin K. Is it safe to exercise during oncological treatment? A study of adverse events during endurance and resistance training - data from the Phys-Can study. Acta Oncol. 2021;60(1):96-105.
80. 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.
81. 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.

82. Weller S, Hart NH, Bolam KA, Mansfield S, Santa Mina D, Winters-Stone KM, et al. Exercise for individuals with bone metastases: A systematic review. Crit Rev Oncol Hematol. 2021;166:103433.
83. Campbell KL, Cormie P, Weller S, Alibhai SMH, Bolam KA, Campbell A, et al. Exercise Recommendation for People With Bone Metastases: Expert Consensus for Health Care Providers and Exercise Professionals. JCO Oncol Pract. 2022;18(5):e697-e709.
84. 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.
85. Hayes SC, Singh B, Reul-Hirche H, Bloomquist K, Johansson K, Jonsson C, et al. The Effect of Exercise for the Prevention and Treatment of Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review with Meta-analysis. Med Sci Sports Exerc. 2022;54(8):1389-99.
86. 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.
87. 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.
88. Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-Oncology: An Update on Cardiotoxicity of Cancer-Related Treatment. Circ Res. 2016;118(6):1008-20.
89. Samuel SR, Gandhi AR, Kumar KV, Saxena PP. Pedometer-based Exercise Interventions for Patients with Breast Cancer Receiving Chemotherapy - A Systematic Review. Indian J Palliat Care. 2020;26(1):105-9.
90. 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.
91. Anestin AS, Dupuis G, Lanctot D, Bali M. The Effects of the Bali Yoga Program for Breast Cancer Patients on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Results of a Partially Randomized and Blinded Controlled Trial. J Evid Based Complementary Altern Med. 2017;22(4):721-30.
92. Anestin AS, Dupuis G, Lanctôt D. The Effects of the Bali Yoga Program for Breast Cancer Patients on Cancer Related Fatigue: Results of a Randomized Partially Blinded Controlled Trial. Integrative & Complementary Therapies. 2022;28(1):31-8.
93. Sinclair KL, Kiser E, Ratcliff CG, Chaoul A, Hall MH, Rinpoche TW, et al. Sleep moderates the effects of Tibetan yoga for women with breast cancer undergoing chemotherapy. Support Care Cancer. 2022;30(5):4477-84.
94. Jain M, Mishra A, Yadav V, Shyam H, Kumar S, Mishra SK, et al. Long-Term Yogic Intervention Improves Symptomatic Scale and Quality of Life by Reducing Inflammatory Cytokines and Oxidative Stress in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy and/or Radiotherapy: A Randomized Control Study. Cureus. 2023;15(1):e33427.
95. 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):e0156911.
96. 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. J Altern Complement Med. 2018;24(9-10):942-53.
97. 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. J Complement Integr Med. 2016;13(4):405-12.

98. 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.
99. 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.
100. 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.
101. Chang CI, Yeh ML, Liao J. Chan-Chuang qigong with breathing meditation improves quality of life and interoceptive awareness in patients with breast cancer: a randomised controlled trial. Support Care Cancer. 2023;31(2):140.
102. Gok Metin Z, Karadas C, Izgu N, Ozdemir L, Demirci U. Effects of progressive muscle relaxation and mindfulness meditation on fatigue, coping styles, and quality of life in early breast cancer patients: An assessor blinded, three-arm, randomized controlled trial. Eur J Oncol Nurs. 2019;42:116-25.
103. Greaney SK, Amin N, Prudner BC, Compernolle M, Sandell LJ, Tebb SC, et al. Yoga Therapy During Chemotherapy for Early-Stage and Locally Advanced Breast Cancer. Integr Cancer Ther. 2022;21:15347354221137285.
104. Inbaraj G, Udupa K, Raghavendra RM, Ram A, Patil S, Rajeswaran J, et al. Effects of an 18-Week Integrated Yoga Program on Cardiac Autonomic Function in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. Integr Cancer Ther. 2023;22:15347354231168795.
105. Liu W, Liu J, Ma L, Chen J. Effect of mindfulness yoga on anxiety and depression in early breast cancer patients received adjuvant chemotherapy: a randomized clinical trial. J Cancer Res Clin Oncol. 2022;148(9):2549-60.
106. Wei X, Yuan R, Yang J, Zheng W, Jin Y, Wang M, et al. Effects of Baduanjin exercise on cognitive function and cancer-related symptoms in women with breast cancer receiving chemotherapy: a randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2022;30(7):6079-91.
107. Jain M, Mishra A, Yadav V, Shyam H, Kumar S, Mishra SK, et al. Long-term yogic intervention decreases serum interleukins IL-10 and IL-1beta and improves cancer-related fatigue and functional scale during radiotherapy/chemotherapy in breast cancer patients: a randomized control study. Support Care Cancer. 2022;31(1):6.
108. Walker LG, Walker MB, Ogston K, Heys SD, Ah-See AK, Miller ID, et al. Psychological, clinical and pathological effects of relaxation training and guided imagery during primary chemotherapy. Br J Cancer. 1999;80(1-2):262-8.
109. Yao LQ, Kwok SWH, Tan JB, Wang T, Liu XL, Bressington D, et al. The effect of an evidence-based Tai chi intervention on the fatigue-sleep disturbance-depression symptom cluster in breast cancer patients: A preliminary randomised controlled trial. Eur J Oncol Nurs. 2022;61:102202.
110. 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.
111. 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.
112. Prakash K, Saini SK, Pugazhendi S. Effectiveness of Yoga on Quality of Life of Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Randomized Clinical Controlled Study. Indian J Palliat Care. 2020;26(3):323-31.

113. 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 Community Support Oncol. 2015;13(4):139-47.
114. 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.
115. Wang Y, Yang L, Lin G, Huang B, Sheng X, Wang L, et al. The efficacy of progressive muscle relaxation training on cancer-related fatigue and quality of life in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. Int J Nurs Stud. 2024;152:104694.
116. Yi LJ, Tian X, Jin YF, Luo MJ, Jimenez-Herrera MF. Effects of yoga on health-related quality, physical health and psychological health in women with breast cancer receiving chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med. 2021;10(2):1961-75.
117. 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.
118. Li W, You F, Wang Q, Shen Y, Wang J, Guo J. Effects of Tai Chi Chuan training on the QoL and psychological well-being in female patients with breast cancer: a systematic review of randomized controlled trials. Front Oncol. 2023;13:1143674.
119. 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.
120. Wei CW, Wu YC, Chen PY, Chen PE, Chi CC, Tung TH. Effectiveness of Yoga Interventions in Breast Cancer-Related lymphedema: A systematic review. Complement Ther Clin Pract. 2019;36:49-55.
121. 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.
122. 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.
123. Kræftområdet SfKRp. Vejledning Litteraturgennemgang og evidensvurdering. Version 3 [cited 2024 4 Juli]. Available from: https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/vejledninger/3_litteraturgennemgang-og-evidensvurdering_v3.0_070223.pdf.
124. Boutron I, Page M, Higgins J, Altman D, Lundh A, Hróbjartsson A. Chapter 7: Considering bias and conflicts of interest among the included studies. : Cochrane; [updated August 2023 cited 2020. Available from: www.training.cochrane.org/handbook.
125. Hiensch AE, Bolam KA, Mijwel S, May AM, Wengstrom Y. Sense of coherence and its relationship to participation, cancer-related fatigue, symptom burden, and quality of life in women with breast cancer participating in the OptiTrain exercise trial. Support Care Cancer. 2020;28(11):5371-9.

5. Metode

Litteratursøgning

Retningslinjens to kapitler og tilhørende anbefalinger er fremkommet på baggrund af systematiske søgninger. Søgningerne til version 1.0 var tostrenget med en søgning efter systematiske reviews og en søgning efter primærlitteratur. Ved revision (version 2.0) er der kun foretaget 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).

Til litteratursortering er der anvendt henholdsvis Rayyan for de systematiske reviews og Covidence for primærlitteraturen. Til version 1.0 blev sortering af alle identificeret artikler fortaget af to personer uafhængig af hinanden. Ved revision (version 2.0) blev sortering foretaget af to personer (KB, MR) uafhængig af hinanden på en stikprøve (mindst 10% af identificeret studier). Ved overensstemmelse (100%), blev de resterende udvalgt af én person (MR). Denne proces gentog sig på både titel/abstrakt og fuldtekst niveau. Eventuelle konflikter har været løst ved at en tredje har taget en endelig vurdering op imod udvælgelseskriterierne.

Til revision (Version 2.0) blev der foretaget en opdateret litteratursøgning fra den 6. august 2019 – 5. september 2023 i forhold til kapitel 1 (styrke-og konditionstræning (inklusive gangtræning) og den 12. august 2019- 20. september 2023 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 (122) 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 inklusive 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 og kvalitetsvurdering blev foretaget af et medlem af arbejdsgruppen med klinisk og forskningsmæssige kompetencer. Ved revision (version 2.0) blev dataekstraktion og kvalitetsvurdering foretaget af en stikprøve (mindst 10%) af to personer (KB; MR) uafhængig af hinanden. Ved overensstemmelse (100%) blev de resterende udvalgt af én person (MR). Herefter, blev evidensgrundlaget sammenfattet af KB.

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). Desuden blev informationer om utilsigtede hændelser (behandlingskrævende og relateret til intervention) ekstraheret.

Kvalitetsvurdering blev fortaget ved hjælp af "Oxford Levels of Evidence" i henhold til "Vejledning for litteraturgennemgang og evidensvurdering" (123) og suppleret med en specifik vurdering af randomiseringen (selektionsbias) baseret på Cochranes Risk of Bias tools to elementer; "Random Sequence Generation" og "Allocation Concealment" (124). 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 vurderingen (fx 1b++). I den narrative evidensgennemgang vil robuste studier fremhæves. Et robust studie er defineret af denne retningslinjes forfatterere til at være et studie 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 adhærens 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

Retningslinjen har ikke været i offentlig høring. Da et medlem af forfattergruppen (PW) er bestyrelsesmedlem af Dansk Selskab for Onkologisk og Palliativ Fysioterapi har forfattergruppen gruppen valgt ikke at sende retningslinjen i høring i selskabet.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen var i høring hos DBCG's medicinske udvalg den 6. august 2020 og hos DBCG's bestyrelse den 20. august 2020. De indkomne kommentarer er efterfølgende diskuteret i forfattergruppen og enkelte justeringer gennemført. Retningslinjen er efterfølgende godkendt af DMCG. Ved revision (Version 2.0) skal retningslinjen i høring hos DBCG's medicinsk udvalg og bestyrelse.

Administrativ godkendelse:
19. december 2024.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen anbefalinger vurderes at udløse en betydelig merudgift.

Forfattere og habilitet

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.

Revision (Version 2.0) er foretaget af:

- Kira Bloomquist, Ph.d., Cand.scient.san, fysioterapeut, forsker, UCSF, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Christina Andersen, Postdoc, Ph.d., MPH, Sygeplejerske, UCSF, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikter
- Bent Ejlertsen, Professor, overlæge dr.med., ph.d. Rigshospitalet, afsnit 2501. Ingen interessekonflikter
- Pernille Wallentin, tværkommunal kræftkoordinator, fysioterapeut, Brøndby, Glostrup og Albertslund Kommune. Bestyrelsesmedlem Dansk Selskab for Onkologisk og Palliativ Fysioterapi. Ingen interessekonflikter

Sekretariat i Universitetshospitalernes Center for Sundhedsfaglig Forskning (UCSF)

- Anders Larsen, Søgespecialist
- Mette Rørth, forskningsassistent, Cand.scient. publ.

Plan for opdatering

Ej anført.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

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

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

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.

Revision (Version 2.0)

PICO1 - MEDLINE (Ovid): 06-08-2019 **- Update:** 05-09-2023

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
animals/ NOT humans/

5
(1 AND 2 AND 3) NOT 4 = 3536

6
limit 5 to dt=20190801-20231001 = **1188**

-------- notes ----------
.dt. -> Create Date
---
3 = Sensitivity-maximizing version (2008 revision); PubMed format - https://work.cochrane.org/pubmed
---

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.

Revision (Version 2.0)

PICO2 - MEDLINE (Ovid) - 12-08-2019 – **Update:** 19-09-2023

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
animals/ not humans/

5
(1 and 2 and 3) not 4 = 698

6
limit 5 to dt=20190801-20231001 = **202**

-------- **notes** ----------
.dt. -> Create Date
---
3 = Sensitivity-maximizing version (2008 revision); PubMed format - https://work.cochrane.org/pubmed
---

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

Arbejdsdokument – Evidenstabel spørgsmål 1

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								
(49) 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 adj. kemoterapi 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. Adhærens: Ikke rapporteret. Kommentar: Analyser kun på dem som gennemførte (n = 45). 62 inkluderet.
(59) Segal et al., J Clin On col	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 adj.	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. Adhærens: Ikke rapporteret. Kommentar: Studie inkluderet også patienter som ikke var i kemoterapi, i alt n=123. Resultater vist for sub-gruppe i kemoterapi.
(19) 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 adj. kemoterapi 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. Adhærens: 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	
(18) 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 adj. kemoterapi 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. Adhærens (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 RT vs. UC & AT	
(44) 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 adj. kemoterapi 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. Adhærens: Ikke rapporteret. Kommentar: Vægtbærende konditionstræning reduceret tabet af knogle mineral tæthed vs. UC.
(39) 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 adj. kemoterapi 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 5) Kognitiv funktion: IR	Primært Outcome: Ikke rapporteret. Styrkeberegning: 52 i alt. Adhærens: Ikke rapporteret. Kommentar:

							6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (6MWT): Ingen forskel mellem grupper 9) Muskelstyrke (TGUG): Ingen forskel mellem grupper	
(42) 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 adj. kemoterapi 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 Adhærens: Uklar Kommentar: Artikel på spansk. Oplysninger fra abstrakt samt Furmaniak et al., 2016. Frafald n = 5 (22%). Uklar om de er med i analyser.
(55)Yang et al. J Adv Nurs	2011	RCT	Ib+u	En arm: TR: Gangtræning med pulsur Moderat intensitet (60-80% maxpuls) Telefonsamtale 1x /ugen Hjemmebaseret	UC: Fastholde FA niveau Telefonsamtale 1 x /ugen	40 patienter (n=19 TR, 21 UC) i adj. kemoterapi 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. Adhærens:

				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.
(26) Naraphong W. Ph.d. Afhandling (12) Naraphong et al. Nurs Health Sci	2013 2015	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 Skriftligt materiale om FA og dagbog	UC: Telefonopkald 1x /ugen	23 patienter (n=11TR, 12UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper. (PFS-R) 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: (GSD) Ingen forskel mellem grupper 8) Kondition: (12-MWT) forbedret vs. UC 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Fatigue (Piper Fatigue Scale) Styrkeberegning: I alt 30 Adhærens: 28.5 (4.49) minutter i gennemsnit per dag. I gennemsnit 3.07 (2.43) dage per uge. Kommentar: Forbedring af "mood" i TR vs. UC målt ved POMS-BF
(47) Backman et al. Acta Oncol	2014	RCT	1buu	En arm: TR: Gangtræning med pedometer Hjemmebaseret:	UC: Standard information om fysisk aktivitet. Ingen restriktioner.	59 patienter (n=27 TR, 27 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper	Primært Outcome: Adhærens og feasibility Styrkeberegning: Ikke rapporteret.

				10,000 skridt /dag (mål) Superviseret: Gangtræning som gruppe 1 time /ugen Varighed: 10 uger			2) Livskvalitet (EORTC QLQ-30 & BR23): 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	Adhærens: 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
(52) 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	UC: Anbefaling om regelmæssig (150 min. moderat FA) Et telefonopkald	67 patienter (n=33 TR, 34 UC) i adj. kemoterapi 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	Primært Outcome: Fatigue (Schwartz Cancer Fatigue Scale (SCFS-6) Styrkeberegning: I alt 60. Adhærens: 17% (gang ≥ 210 min. /uge) 13% (styrke 3 x/ ugen): Kommentar:

				30 min. / dag Telefonopkald hver 14.dag Hjemmebaseret Frekvens: 3-5x/ugen Varighed: Under kemo. (17.2 ± 7.7 uger)			5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition (6 MWT): Ingen forskel mellem grupper 9) Muskelstyrke: IR	
(38) 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 adj. kemoterapi 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 TR vs. fald UC 9) Muskelstyrke: IR	Primært Outcome: Ikke rapporteret. Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adhærens (fremmøde): 95-97% Kommentar: Ændringer i fatigue og livskvalitet favoriseret træningsgruppen- men der var signifikant forskel mellem grupperne.
(25) Møller et al. BMJ Open Sport Exerc Med	2015	RCT	Ib++	To arme: HIGH: Kombineret kondition og styrke HIGH:	UC: Opfordret til FA. Ingen restriktioner	33 fysisk inaktive patienter (n=11 HIGH, 11 LOW, 11 UC) i adj.	1) Fatigue*: Øget alle grupper 2) Livskvalitet* (EORTC-QLQ C30, SF-36):	Primært outcome: Kondition (Vo2-peak) Styrkeberegning: Ingen rapporteret.

				Superviseret, multimodal, grupper baseret 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		kemoterapi for brystkræft	Reduceret alle grupper a. Fysisk funktion Reduceret alle grupper 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	Adhærens: HIGH: 74% (fremmøde) LOW: 75% (dage med ped. på) Kommentar: *Feasibility studie-. Kun baseret på gennemsnit. Ingen inferentiel statistik.
(29) 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 muskel afspænding) 1 time, 2x /ugen	101 patienter (n=52 TR, 49 AC) i adj. kemoterapi 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:	Primært outcome: Fatigue (Fatigue Assessment Questionnarie (FAQ)) Styrkeberegning: 100 i alt Adhærens (fremmøde): 71% i begge grupper Kommentar: “Complete case” analyse på Fatigue outcome (3% missing)

							Ingen behandlingskrævende relateret til intervention. 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	Sekundær analyser livskvalitet og kognitiv funktion foretaget uden justering for "multiple measures"
(60)Schmidt et al. Int Anticancer Res	2015	RCT	1b++	To arme: RT: Styrketræning Helkrop, maskin øvelser 1x 20 reps (50% 1RM) Progress. 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 adj. kemoterapi 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.	Primært outcome: 1) Muskelstyrke (isomet.) 2) Kondition (BORG) 3) Livskvalitet (EORTC-QLQ C30 & BR23 Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adhærens: Ikke rapporteret. Kommentar: Inkluderet 81 deltagere. Frafald på 14. Kun analyser på dem med >70% adhærens.

							4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: 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)	
(54) Van Waart et al. J Clin Oncol (14) Van Waart et al. Support Care Cancer (6) Buffart et al. J Clin Epidemiol	2015 2020 2022 2023	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:	UC: Ikke tilbudt organiseret træning	240 patienter (n=76 HIGH, 77 LOW, 77 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: Mindre fysisk fatigue i HIGH vs. UC og LOW Mindre general fatigue i HIGH vs. UC 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: Ingen forskel mellem grupper	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. Adhærens: 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.

				Selvvalgt aerob FA 30 min/dag BORG 12-14 Hjemmetræning og skriftlige materiale rettet mod individuel "stage of change". Face-to face støtte v. hver kemo Varighed begge arme: Under kemoterapi			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	Kommentar: Alle rapporteret data er post-kemoterapi. Ved 6 måneders opfølgning var der ingen forskel mellem grupperne. Ingen relevante outcomes eller tilføjelser
(48) 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 adj. kemoterapi 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. før /efter ændringer) b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: IR OBS- 60% reduktion af brystsymptomer vs. 77% øget I UC 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion:	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) Adhærens (fremmøde): 98% Kommentar: Inkluderet n = 34. Analyser kun på dem som gennemførte (n= 13 TR, 10 UC).

							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
(23) Mijwel et al. Breast Cancer Res Treat (11) Mijwel et al. J Cancer surviv (125) Hiensch et al. Support Care Cancer (10) Mijwel et al. Oncologist. (15) Wiggenraad et al. Integr Cancer Ther (5) Ansund et al. Cardiooncology (8) Hiensch et al. Med Sci Sport Exerc	2018 2019 2020 2020 2020 2021 2021	RCT	1b++	To arme: Kombineret (RT): 9 øv., helkrop 2-3 sæt, 8-12 RM, og Kondition (HIIT) Cykel 3x3 min int. /1 min pause BORG 16-18 Kondition (AT): Cykel Kontinuerlig. BORG 13-15 i 20 min., Plus HIIT (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 adj. kemoterapi 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) Vedligeholdt i begge træningsgrupper vs. fald i UC	Primært Outcome: Fatigue (Piper Fatigue Scale (PFS)) Styrkeberegning: 195 i alt. Adhærens (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. Efter 12 mdr. viser samme resultater. + bedre return to work for AT (Mijwel 2019) + (Wiggenraad et al.) Ingen effekt på chemo completion, men reduceret hospitalization rates i begge

							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	træningsgrupper. (Mijwel, 2020) Per-protocol analysis (n = 88) (Ansund): Ingen forskel mm. grupper ifht. kardiologisk dysfunktion (troponin og NT-pro-BNP) post-intervention. Ved etårs FU begge TR-grupper laver NT-pro-BNP, som indiker en potentiel langtidseffekt på kardiologisk dysfunktion
(17) 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 adj. kemoterapi 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.	Primært Outcome: Fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory) Styrkeberegning: 140 i alt. Adhærens (fremmøde): 67% superviseret 67% hjemmebaseret Kommentar: Co-intervention- 9 x kost vejledning

							3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: Reduceret vs. UC, post-kemo og post-intervention 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	
(20) 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 adj. 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): Ingen forskel mellem grupper 9) Muskelstyrke: IR	Primært Outcome: Adhærens: 1) n (%) deltager min. 2x /ugen hver uge. 2) Fremmøde i alt. Styrkeberegning: 60 i alt (40 TR) Adhærens: 1) 41% deltog min. 2x/ugen 2) median 85% Kommentar:

(43) Nemli A og Tenkinsoy Kartin P Jpn J Nurs Sci	2019	RCT	1buu	En arm: TR: Gangtræning Moderat intens. Uklar om der også var øvelser Hjemmebaseret Frekvens: 30 min daglig Varighed: 12 uger Skriftlig FA materiale Tlf. opkald 1x /ugen	UC: Ingen detaljer	62 patienter (n=31 TR, 31 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet (EORTC-QLQ BR23): IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 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	Primært outcome: Ikke rapporteret. Styrkeberegning: 62 i alt. Adhærens: Ikke rapporteret. Kommentar:
(50) Ashem et al. J Bodywork & Movement Therapy	2020	RCT	1buu	En arm: TR: Kondition: Progredierende intensitet fra 60% til 80% af Vo2-max på cykel, løbebånd eller elliptical maskine Superviseret Frekvens: 3 x /ugen Varighed: Fem måneder	UC: Kun kemoterapi og vanlig information	30 patienter (n=15 TR, 15 UC) i adj. kemoterapi for stadie 1 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: Immuno- and hemoglobin (IgA og Hb) Styrkeberegning: IR Adhærens: IR Kommentar: Positivt fund relateret til IgA og Hb
(56) He et al. Asia Pac J Oncol Nurs	2021	RCT	1b+u	En arm: TR: Kondition:	UC: Kun kemoterapi og vanlig information	20 patienter i adj. kemoterapi	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR	Primært outcome: Feasibility/ acceptability

				Dans med moderat intensitet. Superviseret i grupper på hospital kombineret med hjemme dans. Faciliteret online gruppe og supervision med WeChat. Frekvens: 150 min/ugen Varighed: 4 uger		for stadie I-III brystkræft	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	Styrkeberegning: IR Adhærens: 60% til hjemmebaseret dans 100% retention rate Kommentar: RCT planlagt med fatigue-cluster som primært outcome.
(57) Hiraoui et al. Physiol int	2022	RCT	1b+u	En arm: TR: Kombineret kondi (cykel)-gang og isometrisk muskelstyrke quadriceps. Superviseret hjemmetræning Styrke (isometriskøvelser: 5 dage om ugen Gang 20 min, 5 x /uge I 2 Uger 25 min 5x / uge I 2 uge 30 min 5x /uge I 2 uger Cykling 2 x / ugen Stigende intensitet og tid. Recovery med elektrisk muskel stimulering Varighed: 6 uger	UC: Kun kemoterapi	32 patienter (n = 20 TR, n = 12 UC) i adj. kemoterapi 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: Quadriceps Maximal Voluntary isometrisk Contraction (MViC) øget vs. UC Quadriceps endurance time (ET) øget vs. UC	Primært outcome: Muscle deoxygenation Styrkeberegning: N = 24 (effekt størrelse vilkårligt sat) Adhærens: 90-98% Kommentar:

(33) Huang et al. Int J Nurs Stud	2019	RCT	1b++	En arm: Kondition: Rask gang Superviseret face to face 1 gang ellers kun hjemmetræning Frekvens: stigende træningsload fra 3 til 5 gange pr. uge og fra 15-25 min/session til 35-40 min/session Varighed: 12 uger + ugentlige telefonopkald med træner for motivation og spørgsmål + Heart rate ring og exercise log bog	UC: Attention control: ugentligt telefonopkald, men uden træningsvejledning	159 patienter (n = 81 TR, n = 78 UC i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: 9-item brief fatigue inventory (BFI): mindre TR vs. UC 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: UC: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): Ingen forskel mm. grupper 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: Sleep Quality Index (PSQI): Øget TR vs. UC 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Fatigue Styrkeberegning: N = 160 Adhærens: 87% Kommentar: Stigende fatigue I begge grupper efter intervention; dog mindres stigning i TR (ikke statistisk sign.)
(36) Siripanya et al. JCIM	2023	RCT	1b++	En arm: Kondition: Gang / Walking meditation Hjemmebaseret efter forevisning Frekvens: stigende intensitet uge 1–6: 41%–50% HRR. Uge: 7–12: 51%–60% of HRR 30 min/session, 3 gange/uge	UC: Kun kemoterapi	22 patienter (n = 11 TR, n = 11 UC) i adj. anthracyklin kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30) Øget TR vs. UC a. Fysisk funktion: ingen forskel mm. grupper b. Emotionel funktion: ingen forskel mm. grupper 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til intervention	Primært outcome: Vaskulær funktion Arteriel stivhed Styrkeberegning: min. 6 i hver gruppe (baseret på Vo2-peak) Adhærens: 92% Kommentar: Vaskulær funktion Øget vs. UC Arteriel stivhed

				Varighed: 12 uger			4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: VO2peak, Øget TR vs. UC 9) Muskelstyrke: IR	Forbedret vs. UC
Neoadjuverende kemoterapi								
(53) 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, n = 5 UC) i neoadjuv. 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. Adhærens (fremmøde): ≥ 80% Kommentar:
(21) Hornsby et al. Acta Oncol	2014	RCT	1b++	En arm: TR: Kondition: Cykel ergometer Kontinuert 60% max 15-20 min med progression over tid til 30-45 min, 2 x /ugen og Intervaller x 10-15 med 100% (30 sek.), 60-70% pause (60 sek.), 1x /ugen	UC: Fastholde FA niveau	20 patienter (n=10 TR, 10 UC) i neoadjuv. kemo for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet (FACT-B & G): Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper b. Emotionel funktion:	Primært Outcome: Vo2-peak Styrkeberegning: 20 i alt. Adhærens (fremmøde): 82% Kommentar: Ikke signifikant positiv effekt I på livskvalitet

				Superviseret (individuel) Frekvens: 3x /ugen Varighed: 12 uger			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 (Vo2-peak): Øget vs. reduktion i UC 9) Muskelstyrke: IR	
(37) Sturgeon et al. BMS Sport Science	2022	RCT	1b++	En arm: TR: Kondition: Selvvalgt aerob ud fra et udvalg af DVD'er Superviseret individuel inden interventions start og via telefon ugentlig med træner Frekvens: 75 min / uge Intensitet: 70–90% baseline VO2max (eller tilsvarende RPE) Varighed: 16-24 uger (så længe de fik kemo) Udleveret polar pulsur	UC: Kun kemoterapi	19 patienter (n = 9 TR, n = 10 UC) i neoadj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue (MFSI-SF): Forbedret vs. UC 2) Livskvalitet (SF-36): IR a. Fysisk funktion: Ingen forskel mm. grupper b. Emotionel funktion: Ingen forskel mm. 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 (Vo2-Max):	Primært Outcome: Vo2-max Styrkeberegning: N =20 Adhærens: 87,6% Kommentar:

							Vedligeholdt i TR vs. faldet i UC. 9) Muskelstyrke: IR	
Ikke specificeret eller blandet (neo) adjuverende kemoterapi								
(41) 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 Telefonisk støtte 1 x /ugen Ved baseline: information om fatigue og "self-care skills" til at håndtere fatigue.	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: Ingen forskel mellem grupper 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært Outcome: Fatigue (Piper Fatigue Scale (PFS)) Styrkeberegning: 111 i alt. Adhærens (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. 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
(27) Travier et al. BMC Med (9) Hiensch et al. PLos ONE	2015 2020	RCT	1b++	En arm: TR: Kombineret styrke/ kondition Kondition:	UC: Fastholde FA niveau	204 patienter (n=102 TR, 102 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft (n = 10 (5%) neoadj.)	1) Fatigue Fysisk fatigue mindre i TR vs. UC. Også 4 år efter General og mental fatigue: Ingen forskel mellem grupper.	Primært outcome: Fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory) Styrkeberegning: 150 i alt.

				(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			2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30, SF-36): 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: Ingen forskel mellem grupper 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 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	Adhærens (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.
(40) Cornette et al. Eur J Phys Rehabil Med	2016	RCT	1buu	En arm: TR: Kombineret styrke og konditionstræning	UC: Fastholde FA niveau	44 patienter (n=22 TR, 22 UC) i neoadj. eller adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet (EORTC QLQ-C30):	Primært Outcome: Kondition (Vo2-peak) Styrkeberegning: 34 i alt.

				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			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 9) Muskelstyrke (isometrisk): Ingen forskel mellem grupper	Adhærens (fremmøde): 100% Kommentar:
(28) Vallance et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	2016	RCT	1b++	En arm: TR: Gangtræning med pedometer Moderat intensitet Plus Skriftlige materiale om FA og gang med pedometer Hjemmebaseret Varighed: 4-6 måneder	UC: Skriftlig generiske anbefalinger om FA. Måtte ikke bruge pedometer.	95 patienter (n=49 TR, 46 UC) i neoadj eller adj. kemoterapi 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	Primært outcome: Antal pedometer skridt (Ingen forskel mellem grupper) Styrkeberegning: 108 i alt. Adhærens (dage med pedometer på): 95%

							5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Kommentar: Ingen forskel mellem grupperne i forhold til fysisk aktivitetsniveau. TR-gruppe næsten 3 timer mindre sedentary tid, men ikke stat. signifikant.
(51) 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) i kemoterapi for brystkræft Neoadj (n=9, 18%) adj. (n = 41, 82%)	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 til executive function, perceptual organization, attention eller working memory (digit backwards). Bedre working memory (digit forward) vs. UC og uændret SR kognitive function vs. forværring i UC 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	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) Adhærens: 80% gennemført interventionen. 64% rapporteret i dagbog 1x / ugen. Kommentar:

(16) 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%) (neoadj.)	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. Adhærens (fremmøde): 73.3% Kommentar:
(22) Lee et al. BMC Cancer (7) Gonzalo-Encabo et al. Scand J Med Sci Spor	2019 2022	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 Mulighed for HIIT efter intervention	30 fysisk inaktive patienter i kemoterapi med antracykliner for brystkræft (n=15 TR, 15 UC) neoadj. (n= 23, 77%) adj. (n=7, 23%)	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	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. Adhærens: 1. 80% (deltog i > 70% af mulige træningsminutter)

							8) Kondition (Vo2-max og PPO): Ingen forskel mellem grupper. 9) Muskelstyrke: IR	2. 82.3% (fremmøde) Eksplorative analyser: TR vedligeholdt Vo2-peak og PPO vs. fald i UC- ikke signifikant mm grupper. Ingen relevante outcomes
(61) Smith-Turchyn et al. Support Care Cancer (13) Smith-Turchyn et al. Phys Can	2019 2020	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 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Feasibility Styrkeberegning: 18 i alt. Adhærens (fremmøde): 89% Kommentar: Feasibility af implementering
(30) Antunes et al. Eur J Prev Cardiol	2023	RCT	1b++	En arm: TR: Kombineret styrke og kondition Styrke: 10 øvelser Maskiner eller fri vægte	UC: kun kemoterapi	93 patienter (n=47 TR, 46 UC) i antracyklin baseret kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser:	Primært outcome: Left ventricular ejection fraction LVEF Styrkeberegning: N= 90 i alt Adhærens (fremmøde):

				2-3 sæt, 10-12 reps Kondition: Kontinuert progressivt fra 20 min <50% HRR de første to uger til 30 min 65-80% HRR på cykel, løbebånd eller step. Superviseret individuelt Frekvens: 3 x /ugen Varighed: Under hele kemoterapi forløb (variation fra 60 til 72 sessioner)		Neoadj (n = 29, (31%) Adj (n = 64, 69%)	Ingen behandlingskrævende relateret til intervention 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: Øget vs. UC 9) Muskelstyrke: IR	63% Kommentar: Ingen negative fund relateret til kardiotoxicitet under behandling eller 3 mdr. post-intervention.
(31) Chung et al. Ann Phys Rehabil Med	2021	RCT	1b++	En arm: TR: Kombineret styrke og kondition Styrke: 6 øvelser med elastikker og moderat modstand 2-3 sæt, 10-20 reps Kondition: Moderat – høj intensitet intervaltræning cykel eller løbebånd Superviseret individuelt Frekvens: 2-3 x /ugen Varighed: Under hele kemoterapi forløb	UC: kun kemoterapi	29 patienter (n=16 TR, 13 UC) i antracyklin baseret kemoterapi for brystkræft Neoadj (n = 1, (3%) Adj (n = 28, 97%)	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-peak) Øget TR vs. UC 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Left ventricular ejection fraction LVEF Styrkeberegning: N=34 Adhærens (fremmøde): 76% Kommentar: LVEF laver UC vs. TR – indiker potentiel beskyttende effekt af TR mod kardiologisk dysfunktion.
(58) Mostafaei et al. Nurs Health Sci	2021	RCT	1b+u	En arm: TR: Kombineret styrke og kondition (Øvelser med elastik	UC: kun kemoterapi	60 patienter (n=30 TR, n= 30 UC) i kemoterapi for stadie I-III brystkræft	1) Fatigue: Fatigue severity scale (FSS) Reduceret TR vs. UC 2) Livskvalitet: IR	Primært outcome: Depression & Fatigue Styrkeberegning: N=60 (ikke specificeret hvilke outcome)

				gå, løbe, sprællemænd) Forevist en gang inden hjemmetræning. Hjemmetræning støttet af videoer og brochure. Undervejs 3 face to face konsultationer Frekvens: 30 min 3x /uge Varighed: 6 uger			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	Adhærens (fremmøde): 100% Kommentar: Ingen forskel på grupperne ved depression
(32) Foulkes et al. Circulation	2023	RCT	Ib++	En arm: TR: Kombineret styrke og kondition Styrke: 6 øvelser 1-2 sæt, 12-15 reps med progression til 8-12 Kondition: Moderat – høj intensitet HIIT på cykel Kontinuerlig på cykel, løbebånd eller cross-traner Individuelle tilrettelagt sessioner leveret via app (PhysiApp) og monitoreret med pulsur Cykel og udstyr. udleveret til hjemmetræning) Frekvens: 3-4x /uge Varighed: Et år	UC: Standard behandling som indeholder rådgivning via pjece om fysisk aktivitet	n=93 (n = 49 TR, n = 44 UC) Neoadj (n = 67 (66%), Adj (n = 35 (34%)	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: Vo2-peak forbedret TR vs. UC både ved 4 og 12 mdr. 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Vo2-peak Styrkeberegning: n = 100 Adhærens (fremmøde): 73% (66-81%) Kommentar: Ingen negative fund relateret til kardiotoxicitet post-intervention.
(34) Scott et al., Eur Heart J	2023	RCT	1b++	Tre arm: TR:	UC: rådgivning om fysisk aktivitet	N = 158 patienter i	1) Fatigue: IR	Primært outcome: Vo2-peak

				Gang på løbebånd (55-100% af Vo2-peak) TR1: under kemoterapi, TR2:efter kemoterapi, TR3: under og efter kemoterapi Superviseret individuelt Frekvens: 3 sessioner a 20 – 50 min / uge Varighed: 14-20 uger		kemoterapi for brystkræft TR1 = 40 TR2 = 40 TR3 = 39 UC = 39 Neoadj (n = 49 (31%), Adj (n = 109 (68%)	2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: Vo2-peak forbedret for TR3 vs. UC, men ingen forskel på resten af grupperne 9) Muskelstyrke: IR	Styrkeberegning: N= 34 i hver gruppe Adhærens (fremmøde): 70% Kommentar:
I kemoterapi (ikke specificeret)								
(24) Mohamady et al. 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. Adhærens: Ikke rapporteret. Kommentar: Forhindret fald i Hæmoglobin og røde blød legemer i TR vs. UC

(45) 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, træningsniveau, højde og alder) Sansemotorisk: Statisk og dynamiske 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)	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 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	Primært outcome: Sway area og balance (Fullerton advanced balance scale (FABS)) Styrkeberegning: Ikke rapporteret. Adhærens (fremmøde): Ikke rapporteret. Kommentar:

Kemoterapi for dissemineret brystkræft								
(46) 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 Varighed: 10 uger	UC: Ingen deltagelse i andet træning	42 patienter (n= 16 TR, 14 AC, 12 UC) i kemoterapi for brystkræft (n = 5 (12%) stadie 4)	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: Kvalme (SCL90-R SOM) Styrkeberegning: IR Adhærens (fremmmøde): IR Kommentar: Reduktion af kvalme vs. AC og UC (OBS ingen deltager modtog antiemetisk behandling Samme studie som Macvicar (men denne analyse inkluder deltager med dissemineret sygdom)
(35) Simsek et al. Asia-Pac J Oncol Nurs	2021	RCT	1b++	To arm TR: Styrke og fleksibilitet efterfulgt af balance 10 repetitioner 3 uger 20 reps uge 4, 5, 6 30 reps uge 7, 8, 9 Superviseret individuelt 1 gang om ugen, ellers hjemmetræning Frekvens: 5x /ugen Varighed: 12 uger Kold: Kold applikation (håndled eller ankler) Kolde pakninger ved CIPN start- og 12 uger frem. hjemme efter hver	UC: kun kemoterapi	90 patienter (n=30 TR, n=30 Kold, n= 30 UC) i kemoterapi for brystkræft (n = 11 (12%) stadie 4)	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): Mindre føleforstyrrelse hænder og fødder TR vs. Kold og UC 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR	Primært outcome: CIPN Styrkeberegning: N = 28 per arm Adhærens: IR Kommentar:

				kemoterapi og ved hver hospitalsbesøg			9) Muskelstyrke: IR	

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

Arbejdsdokument – Evidenstabel spørgsmål 2

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								
(100) Yoo et al. Support Care Cancer	2005	RCT	1b++	En arm: PMR: Progressiv muskel afspænding + 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 adj. 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 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR	Primært outcome: Ikke rapporteret Styrkeberegning: Baseret på 35 per gruppe. Ikke knyttet til specifik outcome. Adhærens: Ikke rapporteret Kommentar: Alle deltager under 60 år. Reduceret forventet kvalme og opkast i PMR vs. UC ved infusioner over tid.

							8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	

(98) 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 adj. 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	Primært outcome: Angst (Stait Trait Anxiety Inventory) Styrkeberegning: 17 i hver gruppe. Adhærens: Under kemoterapi, n= 20/28 (71%) rapporteret eget praksis minimum 4 dage/ugen. Kommentar: 98 inkluderet. Analyser på 38.
(110) Robins et al. J Evid Based Complement Alternat Med	2013	RCT	1b+u	To arme: TC: Superviseret modificeret Tai Chi program med 8 bevægelser. Opfordret til hjemmetræning. SG:	UC:	145 patienter i adj. kemoterapi for brystkræft. inkluderet. 109 gennemførte. 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:	Primært outcome: Ikke rapporteret Styrkeberegning: Ikke rapporteret Adhærens: 75% gennemførte minimum 8/10 sessioner

				Spiritual Growth program med personlig og spirituel udvikling i fokus. Begge arme: 90 min., 1x /ugen Varighed: 10 uger			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	Kommentar: Skulle deltage i min 8/10 sessioner for at fortsætte i studiet.
(111) Song et al. Int J Clin Exp Med	2013	RCT	1b-u	En arm: PMR: Progressiv muskel afspænding + vejrtrækningsøvelser. Superviseret: IR Frekvens: IR Varighed: Under kemoterapi	UC: Usual care	100 patienter (n= 50 PMR, 50 UC) i adj. 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 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Ikke rapporteret Styrkeberegning: Ikke rapporteret Adhærens: Ikke rapporteret Kommentar: Finder positiv effekt af intervention for en række bivirkninger. Generelt dårligt beskrevet.
(99) Taso et al. J Nurs Res	2014	RCT	1b++	En arm: YO: Træningsprogram som inkluderet opvarmning, Anusara yoga, bløde stræk og afspænding. Superviseret	UC: Vedligeholde aktivitets niveau	60 patienter (n= 30 YO, 30 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft.	1) Fatigue: Positiv effekt vs. UC 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR	Primært outcome: Depression sub-skala: (Profile of Mood States) Styrkeberegning: Baseret på 30 deltagere i hver gruppe.

				Frekvens: 1 time, 2x /ugen Varighed: 8 uger			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	Adhærens (fremmøde): ≥ 90%. Alle deltog i ≥ 80% sessioner. Kommentar:
(95) Charalambous et al. PLoS One	2016	RCT	1b++	En arm: PMR: Progressiv muskel afspænding + 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 adj. 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 5) Kognitiv funktion: IR specifikt for brystkræft 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR	Primært outcome: Kræftspecifik livskvalitet (EORTC QLQ-C30) Styrkeberegning: Baseret på 100 deltagere i hver gruppe. Adhærens: Ikke rapporteret Kommentar: Studie inkluderet også patienter i behandling for prostatakræft (n= 52 PMR, 52 UC). Analyser var ikke specifikke for brystkræftpopulationen.

							9) Muskelstyrke: IR	
(101) Chang et al. Support Care Cancer	2023	RCT	1b++	En arm: QG: Chan-Chuan Qigong (20 min) + breathing meditation (10 min) + muscle relaxation (5). Superviseret: Forevisning af øvelser inden studiets start Frekvens: 5 dage/ugen Varighed: 15 uger Hjemmebaseret Daglig praksis via guidebook. Opfølgende telefonopringninger	UC: usual care	66 patienter (n =33 QG, n = 33 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	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: Forbedret QG vs. kontrol 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen 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	Primært outcome: Livskvalitet & Interoceptive awareness (MAIA-C): Forbedret selvregulering og tillid vs. UC Styrkeberegning: Ja, N = 54 Adhærens: Frafalds rate på 9.10% Kommentar:
(102) Gok Metin et al. EJON	2019	RCT	1b++	To arm: PMR: Progressiv muskelafspænding Mindful meditation (MM): Superviseret: 1 x 40 min individuel superviseret og udlevering af pjece inden hjemmetræning Frekvens: 20 min daglig hjemmetræning	UC: 15 min attention – matched education on breast cancer + training booklets	92 patienter (PMR=31, MM=32, UC=29) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue (Brief fatique inventory): Reduceret begge interventionsgrupper vs. UC 2) Livskvalitet: Functional Living Index-Cancer (FLIC): Ingen forskel mellem grupper a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper	Primært outcome: Fatigue Styrkeberegning: Ja, N= 90 Adhærens: Ingen data, men fremhævet som ”excellent” 5 drop-outs Kommentar: Brief COPE:

				Varighed: 12 uger Daglig påmindelse via sms eller opkald og WhatsApp gruppe			b. Emotionel funktion: Ingen forskel mellem grupper 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Forbedret i begge interventionsgrupper vs. UC
(107) Jain et al. Support Care Cancer (94) Jain et al. Cureus	2022 2023	RCT	1buu	En arm: YO: Yoga (forskellige typer) Superviseret individuelt indtil de kunne øvelserne selv, derefter hjemmetræning Frekvens: 50 min, 5x/uge Varighed: 48 uger Kontaktet ugentligt via videoopkald	UC: ingen yoga	96 patienter analyseret (n = 48 YO, n = 48 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue (EORTC QLQ 30): Ingen forskel mellem grupper. 2) Livskvalitet: Øget YO vs. UC a. Fysisk funktion: Ingen forskel mellem grupper. b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: inflammatory interleukin IL-1β and pleiotropic interleukin IL-10 Styrkeberegning: IR Adhærens: IR Kommentar: N = 82 analyseret

(109) Yao et al. EJON	2022	RCT	1b++	En arm: TC Thai chi Superviseret individuelt (minimum 3x60 min) indtil de kunne øvelserne selv, derefter hjemmetræning Frekvens: 60 min, 2x/uge Varighed: 8 uger Dagbøger til at logge træningen Kontaktet ugentligt via telefonopkald	UC: Routine care	72 patienter (n = 36 TC, n = 36 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: Brief Fatigue Inventory (BFI): Reduceret TC vs. UC 2) Livskvalitet Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B): Forbedret TC vs. UC a. Fysisk funktion: Forbedret TC vs. UC b. Emotionel funktion: Ingen forskel mm. grupper post-intervention, men ved 4 ugers FU) 3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: Reduceret søvnforstyrrelser TC vs. kontrol 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: fatigue Styrkeberegning: Ja, N = 30 i hver gruppe Adhærens: 87% Drop out 3 i UC Kommentar:
(112) Prakash et al. IJPC	2020	RCT	1b+u	En arm: YO: Yoga: diafragmatisk vejrtrækning, systematisk afslapning, skiftevis åndedræt i næsebor og nakke / skulder øvelser Superviseret individuelt 2x60 min, derefter hjemmetræning	UC: Routine care	100 patienter (n = 48 YO, n = 52 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: Forbedret YO vs. UC 2) Livskvalitet: EORTC QLQ-C30 Forbedret YO vs. UC a. Fysisk funktion: Mindre fald YO vs. UC b. Emotionel funktion: Mindre fald YO vs. UC	Primært outcome: Livskvalitet Styrkeberegning: IR Adhærens: IR Drop out: N=10 I YO, N=7 i UC Kommentar:

				Frekvens: 60 min, 2x dgl Varighed: 4 måneder Dagbøger til at logge træningen Kontaktet ugentligt via telefonopkald			3) Utilsigtede hændelser: IR 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: Forbedret YO vs. UC (5. serie kemoterapi) 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: Mindre søvnløshed i YO vs. UC (5. kemoterapi serie) 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	
(106) Wei et al. Support care cancer	2022	RCT (wait-list)	1b++	En arm: TR: QG Baduanjin Qigong Superviseret første gang på hospital, ellers kun hjemmetræning Frekvens: 30 min 5x/uge Varighed: 12 uger	UC: face to face health education, ellers kun kemoterapi	70 patienter (n = 35 TR, n = 35 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue (MFSI-SF):Forbedret vs. UC 2) Livskvalitet (FACT -B): a. Fysisk funktion: forbedret vs. UC b. Emotionel funktion: forbedret vs. UC 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen 4) Angst (HADS): ingen forskel på grupperne 5) Kognitiv funktion (FACT-Cog): forbedret vs. UC 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Kognitiv funktion Styrkeberegning: Ja, N=58 Adhærens: 80% af deltagere havde ”completion” rate > 85% (baseret på træningsdagbøger) Kommentar:

(105) Liu et al. J Cancer Res Clin Oncol	2022	RCT	1b++	En arm: YO: Mindfulness Yoga (meditation (20 min), guided åndedræt (50 min), yoga body scan (10 min), sensorisk opsamling (10 min) Superviseret: Grupper 1x /ugen. Opfordret til hjemmepraksis vha. video, WeChat coaching). Frekvens: 90 min, 1 x/ugen Varighed: 8 uger	UC: Routine Care (wait-list)	136 patienter (n= 68 YO, n = 68 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: (RPFS-CV) Ingen forskel på grupperne 2) Livskvalitet: (FACT-B) Forbedret vs. UC a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen alvorglige. En deltager oplevet milde knæ gener, og en deltager muskel svaghed som begge fortog sig. 4) Angst: (HADS) forbedret vs. UC 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primært outcome: Angst og depression Styrkeberegning: Ja, N=136 Adhærens: 89,7% gennemførte ≥ 6 superviseret gruppe sessioner. Adhærens hjemmepraksis uvist. Kommentar:
(104) Inbaraj et al. Integr Compl Ther	2023	RCT	1b++	En arm: YO: Yoga afslappende øvelser, asanas (stillinger), åndedrætsøvelser, pranayama (frivilligt reguleret næsebors vejrtrækning), meditation og billedbaserede yoga-afspændingsteknikker Første session og derefter hver 3. uge var der individuel supervision og ellers ikke Superviseret Frekvens: 40 min, 5x/uge Varighed: 18 uger	UC: Routine care	68 patienter (n = 34 YO, n = 34 UC) i adj. kemoterapi for brystkræft	1) Fatigue: IR 2) Livskvalitet IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR	Primært outcome: Kardiologisk Autonom Funktion Styrkeberegning: Ja, N = 67 i hver arm Adhærens: 80% gennemførte min. 3 sessioner /uge ved hjemmetræning. Alle kom til de superviserede træninger Kommentar:

							7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	
Neoadjuverende kemoterapi								
(108) Walker et al. Br J Cancer	1999	RCT	1buu	En arm: PMR: Standard information og støtte Progressiv muskel afspænding + 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 neoadjuv. 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	Primært outcome: Ikke specificeret Styrkeberegning: 48 i hver gruppe. Specifik outcome ikke angivet. Adhærens: 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 eller blandet (neo) adjuverende kemoterapi								
(113) Danhauer et al. J Community Support Oncol	2015	RCT	1b+u	En arm: YO: Integreret yoga program Superviseret: 75 min., 1x /ugen Hjemmebaseret: 45 min., 2x /ugen	AC: Undervisning relateret behandling, f.eks. bivirkninger 1x /ugen. Læsning af undervisningsmaterial e 45 min., 2x /ugen	40 patienter (n=22 YO, 18 AC) i kemoterapi for stadie I-III brystkræft	1) Fatigue: Ingen før/efter effekt. 2) Livskvalitet (FACT-B): YO: Ingen effekt- trend mod begrænsning af fald i livskvalitet. a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR	Primært outcome: Ikke rapporteret Styrkeberegning: Ikke rapporteret Adhærens: Superviseret: YO: n=10 (45%) fremmøde ≥ 8 x.

				Varighed: 10 uger			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	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.
(114) Chaoul et al. Cancer	2018 2022	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) Hjemmebaseret Daglig praksis	UC: Ingen deltagelse i yoga. Registrering hvis deltagelse.	227 patienter (n=74 YO, 68 STR, 85 UC) i kemoterapi for brystkræft Ekskluderet hvis lymfødem eller skizofreni. Adj., n=113 Neoadj., n=115	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet (FACT-B): Positiv effekt vs. AC post-intervention og ved 3 mdrs. opfølgning. a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: Reduceret totalsøvnbesvær før/efter i	Primært outcome: 1. Total søvnbesvær (Pittsburgh Sleep Quality Inventory (PSQI)) 2. Fatigue (Brief Fatigue Inventory) Styrkeberegning: Baseret på 100 deltagere i hver gruppe. Adhærens: 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. Kommentar: N = 352 inkluderet og randomiseret: n=71 ekskluderet pga manglende follow-up

(93) Sinclair et al. Support. Care Cancer							YO, dog ingen forskel mellem grupper post-intervention. Reduceret" daily disturbances" vs. STR & UC post-intervention. 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	data, og n=54 da ikke i kemoterapi. Deltagere som gennemførte studiet havde ved baseline mindre søvnbesvær vs. dem som faldt fra. (PSQI total score, 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. Sammenhæng mellem baseline søvn og depression og udbytte af yoga: deltagere med højt søvnbesvær fik mest ud af yogainterventionen
(96) 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 yogaprogrammet efter interventionsperiode	76 patienter (n= 31 YO, 45 UC i kemoterapi for stadie I-III brystkræft Adj., n=31 Neoadj., n=45	1) Fatigue: Øget i kontrol gruppe. Ingen ændring i YO. Ingen forskel mellem grupper. 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 3) Utilsigtede hændelser:	Primært outcome: Fatigue (Multiple Fatigue Inventory) Styrkeberegning: Baseret på 43 per gruppe Adhærens: 50% deltog i alle superviseret sessioner. 87% i mindst otte superviseret sessioner. Kommentar: Angivet n = deltager analyseret (n=83 inkluderet)

							Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen. 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	
(97) Lanctot et al. J Complement Integr Med (91) Anestin et al. J Evid Based Complement Alternat Med (92) Anestin et al. Integr Compl Ther	2016 2017 2022	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 YO, 38 UC) i kemoterapi for stadie I-III brystkræft 82 patienter (n = 52 YO, n = 30 UC) 48 patienter (n = 25 YO, n = 23 UC)	1) Fatigue: Øget i kontrol gruppe. Ingen ændring i YO. Ingen forskel mellem grupper. (Anestin 2022) 2) Livskvalitet: IR a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen 4) Angst: Reduktion i YO før /efter. Ingen forskel mellem grupper. 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR	Primært outcome: Angst og depression Styrkeberegning: Ikke rapporteret Adhærens: Fremmøde: 5.5 sessions (SD = 2.57), Hjemmetr: 2.25 timer / uge (SD = 1.18) Adhærens fatigue outcome: Fremmøde 5.9 (SD 2.7) sessions Hjemmetr: 1.4 (SD 0.8) timer /uge Kommentar: Excluded if clinically depressed.

							7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	101 inkluderet, analyser på angivet n 22 deltager allokeret uden randomisering. 16 deltager allokeret uden randomisering. Sidste to publikationer rapporteres som selvstændige studier.
(103) Greaney et al. Integr. Cancer Ther	2022	RCT	1b++	En arm: YO: Yoga Individuelt ud fra en generel manual; 5-10 min breathing poses, 15-20 min yoga poses, 5-10 min guidede relaxation = 30 min Superviseret: Individuelt, i starten af studiet – indtil de kunne lave øvelserne selv. Forskelligt hvor mange sessioner de fik. Frekvens: 3 x /uge Varighed: gennemsnit: 15,6 uger - Så længe man fik kemo (12 – 20 uger) Hjemmebaseret, udleveret måtte, tæppe og træningsmanual med selvrapportering Kontaktet ugentligt af yoga instruktør	UC: standard behandling (inkl. Vægt rådgivning)	28 patienter (n = 15 YO, n = 13 UC) i kemoterapi for stadie I-III brystkræft Adj., n=13 Neoadj., n=15	1) Fatigue: Ingen forskel mellem grupper 2) Livskvalitet: (Cancer Therapy-General (FACT-G7): Vedligeholdt vs. fald UC a. Fysisk funktion: IR b. Emotionel funktion: IR 3) Utilsigtede hændelser: Ingen behandlingskrævende relateret til interventionen 4) Angst: IR 5) Kognitiv funktion: IR 6) Neuropati (CIPN): IR 7) Søvn: IR 8) Kondition: IR 9) Muskelstyrke: IR	Primær outcome: Feasibility Styrkeberegning: N=15 i hver gruppe baseret på feasibility og vægtændring. Adhærens: 4 drop out (2 i hver gruppe) 1.7 yoga session/ uge Kommentar:

Bilag 4 – Overvejelser ved træning til personer med knoglemetastaser

Tabel 2. Risikofaktorer ved træning med knoglemetastaser
Disse faktorer bør du kende og tage med i dine overvejelser, når du planlægger et træningsforløb til mennesker med knoglemetastaser.

Læsions-relaterede faktorer

- Type (lytisk/sklerotisk/blandet)
- Antal læsioner
- Placering (f.eks., vægtbærende områder)
- Størrelse (f.eks. små vs. store)
- Stabil vs. ustabil

Sygdoms- og behandlingsrelaterede faktorer

- Kræftdiagnose (f.eks. prognose eller progression)
- Behandling af læsioner (f.eks. planlagt eller tidligere behandling)
- General knoglesundhed (f.eks. risikofaktorer ift. knoglesundhed såsom alder, undervægt, inaktivitet, D-vitamin)
- Smerte (f.eks., intensitet, placering, smertestillende medicin)
- Neurologisk (f.eks., pludselige, nye eller progressive symptomer)
- Tidligere fald og faldrelaterede skader

Personrelaterede faktorer

- Almen sundhedstilstand
- Kognitive begrænsninger (f.eks., svært ved at overholde evt. restriktioner)
- Træningserfaring
- Funktionsevne og begrænsninger i daglige aktiviteter

Kilde: Campbell et al. JCO Oncol Practice, 2022 (28)

Kopieret fra: Aagesen, Ammitzbøll, Bloomquist, Fysioterapeuten 3, 2023

Bilag 5 -Mirels' classification scoring system for pathologic fracture prediction

Table 1
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

Table 2
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 [53].

8. Om denne kliniske retningslinje

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

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

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

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).
Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

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

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

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

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