

Kullnummer: FT19  
Kandidatnummer: 10058

## **Effekt av fysisk aktivitet for brystkreftpasienter som opplever fatigue og redusert livskvalitet.**

The effect of physical activity in breast cancer patients who experience fatigue and reduced quality of life.

**Januar 2022**

**NTNU**

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap

**Bacheloroppgave**

**2022**





Kullnummer: FT19  
Kandidatnummer: 10058

# **Effekt av fysisk aktivitet for brystkreftpasienter som opplever fatigue og redusert livskvalitet.**

The effect of physical activity in breast cancer patients who experience fatigue and reduced quality of life.

Bacheloroppgave  
Januar 2022

## **NTNU**

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap



Kunnskap for en bedre verden



## Sammendrag

**Mål:** Med denne studien var formålet å undersøke hvilken betydning fysisk aktivitet og oppfølging har for opplevelsen av fatigue og redusert livskvalitet hos brystkreftpasienter. Den undersøker også hvor lenge effekten vedvarer etter endt treningsintervensjon. Dette på bakgrunn av at stadig flere yngre kvinner diagnostiseres med sykdommen. Med bedre rutiner å forebygge og tidligere oppdage sykdom, samt fremskritt innen behandling, diagnostiseres stadig flere kvinner på et tidligere stadium i sykdomsforløpet. Dette gjør at flere overlever, noe som medfører en større pasientgruppe som vil kunne oppleve senskader som følge av sykdom og/eller behandling.

**Metode:** Et systematisk søk etter relevante studier ble gjennomført i PubMed, PEDro og Cochrane fra uke 40 til uke 48 høsten 2021. Studiene var publisert fra uke 1, 2016 til uke 48, 2021. I utgangspunktet ble randomiserte kontrollerte studier av pasienter med gjennomgått adjuvant behandling av brystkreft. Der opplevelsen av fatigue og redusert livskvalitet ble undersøkt i sammenheng med fysisk aktivitet og trening versus standard oppfølging. Én av de inkluderte studiene er en kvasi-randomisert studie.

**Resultater:** Seks relevante studier ble identifisert. Mellom gruppene som gjennomgikk treningsintervensjon og de som fikk standard oppfølging, var det variasjon i rapporterte funn for de ulike parameterne. Resultatene viste en liten grad av forbedring for kontrollgruppene, samt en liten forskjell mellom gruppene i favør av deltakere som gjennomgikk treningsintervensjon.

**Konklusjon:** Treningsintervensjon kombinert med adjuvant behandling ser ut til å kunne ha en positiv effekt mot redusert livskvalitet og opplevelsen av fatigue hos brystkreftpasienter. Oppfølging og støtte fra medpasienter i kombinasjon med økt fysisk aktivitet ser ut til å ha større innvirkning på disse parameterne enn hvilken type trening som gjennomføres.

## **Abstract**

### **Objective:**

During this study I wanted to investigate how physical activity and support might affect the pathological condition of reduced quality of life and perceived fatigue to breast cancer patients and the duration of this effect after the exercise intervention. Increasingly younger women get this diagnosis, and together with prevention, earlier discovery of this disease plus better treatments leave more survivors. A larger number of survivors also increases the population of patients who might struggle with late-effects as a result of the cancer and/or the treatment.

**Methods:** Pubmed, PEDro and Cochrane were searched for relevant trials from week 40 to week 48 in the autumn 2021. The studies were published from week 1, 2016 to week 48, 2021. Randomized controlled trials including patients with breast cancer who went through adjuvant treatment, where perceived fatigue and reduced quality of life was investigated in relation to exercise intervention versus usual care was searched/examined/investigated. One of the included articles was a quasi-randomized trial.

**Results:** Six relevant trials were identified. There were various differences in reported data from the different parameters. The results showed a small improvement in the control groups receiving usual care, and a small difference between the intervention groups and the control groups in favor of the intervention groups.

### **Conclusion:**

A combination of exercise interventions and adjuvant treatment seem to have a positive effect in perceived fatigue and reduced quality of life in breast cancer patients. Support from peers in combination of increased physical activity seems to have a bigger impact on these parameters rather than the type of exercise being performed.



## Innhold

Innhold .....	<b>Feil! Bokmerke er ikke definert.</b>
1.0 Innledning.....	5
1.1 Tema og bakgrunn for oppgaven.....	5
1.3 Hensikten med oppgaven.....	6
1.4 Avgrensninger .....	7
1.5.0. Begrepsavklaringer og teori.....	7
1.5.1. Brystkreft .....	7
1.5.2. Fatigue.....	9
1.5.3. Livskvalitet .....	10
1.5.4. Fysisk aktivitet .....	11
1.5.5. Motivasjon .....	12
2.0. Metode.....	12
2.1.0. Søkestrategi .....	13
2.1.1. Utforming av spørsmål og identifisering av relevant studiedesign .....	13
2.1.2. Kriterier for inklusjon og eksklusjon .....	14
2.1.3. Søkeprosedyre .....	14
2.2. Kvalitetsvurdering .....	15
3.0. Resultat.....	15
3.1. Inkluderte studier, datagrunnlag, design og metode.....	15
3.2. Deltakelse og utvalg .....	16
3.3. Treningsintervensjon .....	17
3.4. Studienes utfallsmål og rapporterte resultater .....	19
4.0 Diskusjon.....	23
4.1.0 Studiens begrensninger.....	23
4.2. Forskjeller i studiene .....	23

4.3. Gjennomføringsgrad og frafall hos deltakere .....	24
4.5. Treningens effekt på fatigue og livskvalitet .....	26
5.0 Konklusjon .....	29
Litteraturliste .....	30
Vedlegg 1 .....	35
Vedlegg 2 .....	36
Oversikt over inkluderte studier .....	36
Vedlegg 3 .....	39
Kriterisk vurdering av studier i PEDro scale .....	39
Vedlegg 4 .....	40
Vedlegg 5 .....	41
Vedlegg 6 .....	42

## 1.0 Innledning

### 1.1 Tema og bakgrunn for oppgaven

Denne studien omhandler kvinnehelse, nærmere bestemt brystkreft hos kvinner. Jeg har valgt å rette oppgaven mot senskadene pasienter opplever som følge av sykdommen og behandlingen, og vektlagt (senskadene) fatigue og redusert livskvalitet. Jeg har undersøkt hvordan trening fungerer som aktivt tiltak mot disse senskadene. Gjennom søkeprosessen oppdaget jeg at tilgangen til studier gjort på dette er sparsom, ofte med små populasjoner og ulike metoder, utfallsmål og intervensjoner, samt inkludert deltakere med store variasjoner hva gjelder alder. Jeg har derfor måttet inkludere studier som har ulike utfallsmål, type intervensjon, tidspunkt for intervensjon samt intervensjonens varighet. De inkluderte studienes deltakere har en gjennomsnittsalder på ca. 55 år. Intervensjonene består av fysisk aktivitet og trening. Enkelte av studiene har også inkludert kostholdsveiledning som en del av sine tiltak. Jeg ønsket å rette denne studien mot fatigue og livskvalitet da de er parametere som ikke er så lette å måle grunnet sin subjektivitet. De kan ikke måles eller sees fra «utsiden» - av andre enn dem som opplever det. Det kan medføre utfordringer som at pasienter ikke føler seg sett og hørt med tanke på sine følelser og opplevelser. Ifølge tall fra 2020 opplever mange brystkreftpasienter begrenset med informasjon rundt fatigue, både i forhold til hvor voldsom tilstanden kan oppleves, men også varighet, og hvilke tiltak som kan være gunstige for å få en så velfungerende hverdag som mulig. Dette er bekymringsverdig da fatigue er en av de senskadene som oftest rapporteres av brystkreftpasienter (Kreftregisteret, 2021). Økt forståelse for tilstanden og mer informasjon til pasientene vil kunne hjelpe pasientene mot en bedre hverdag med økt trygghet. Pasienter med denne diagnosen blir ofte inaktive, og det er vist at fysisk aktivitet er gunstig for blant annet frislipp av endorfiner. Derfor har jeg valgt å se på treningens effekt for disse pasientene, samt å se nærmere på om type intervensjon, tidspunkt, lengde og oppfølging spiller noen rolle for opplevd fatigue og livskvalitet for disse pasientene.

### 1.3 Hensikten med oppgaven

Brystkreft er en sykdom som rammer flere kvinner enn menn, og kunnskap om kjønnsforskjeller er viktig i helse- og omsorgstjenesten for å sikre likeverdige muligheter til best mulig helse. Derfor er det viktig at kvinnehelse i større grad belyses. Økt kunnskap og informasjon vil kunne være med på å forebygge sykdom, tidligere oppdage den og starte riktig behandling. Mer informasjon kan også medføre økt kunnskap om diagnosen i befolkningen og dermed øke både forståelse og støtte for pasientene og deres pårørende.

Økt informasjon til befolkningen, rutiner for sjekk/screeningprogram og fremskritt innen behandling fører til at stadig flere kvinner diagnostiseres på et tidligere stadium i sykdomsforløpet. Dette medfører flere yngre pasienter (Kreftregisteret, 2021) og sammen med en høyere overlevelsesrate (Burstein & Winer, 2000) gir dette en større pasientgruppe som vil kunne oppleve senskader som følge av sykdom og/eller behandling (Kim et al., 2006). Noen kan oppleve at enkelte senskader oppstår flere år etter endt behandling (Reitan & Schjøllberg, 2017). Det er gjort mange studier for treningsintervensjon parallelt med kreftbehandlingen og en viss tid etter behandlingen, men forskning på effekten over lengre tid etter behandling er det redusert tilgang på. Fordi fysioterapeutens oppgave er nærliggende fysisk aktivitet, ble det naturlig at denne studien retter seg mot trening. Dette, ved å se nærmere på om det er noen form for trening som viser seg mer gunstig for prognose med forebygging og lindring av senskader hos brystkreftpasienter. Jeg har valgt å fokusere på senskadene fatigue og redusert livskvalitet. Disse senskadene har fanget min interesse fordi de er subjektive, noe som gjør det både krevende og viktig å forholde seg til for både pasient, pårørende og terapeut. I tillegg er fatigue listet som en av de vanligste senskadene brystkreftpasienter opplever, og dermed en utfordring mange pasienter opplever. Jeg ønsker også å undersøke treningens effekt over lengre tid hos kreftoverlevende pasienter for å finne ut hva som gir den beste effekten. Er korte intervensjoner effektive nok eller bør tett oppfølging bør foregå over lengre tid? Hvor mye oppfølging har å si for gjennomføring, og dermed også effekt for forebygging av senskader i etterkant av behandling? Hvor flinke er pasientene til å opprettholde fysisk aktivitet på egenhånd? Disse spørsmålene ledet meg frem til problemstillingen:

**Hva har timing og varighet av treningsoppfølging knyttet opp mot rehabilitering etter og under behandling å si for opplevelsen av fatigue og livskvalitet hos brystkreftpasienter?**

## 1.4 Avgrensninger

På bakgrunn av oppgavens ramme, tid og størrelse har jeg valgt å fokusere på de ovenfornevnte parameterne. Jeg har valgt å se bort fra data knyttet til kosthold, BMI, angst og depresjon, og basert oppgaven på datamaterialet som er samlet inn om fatigue og livskvalitet.

Jeg ønsket i utgangspunktet å se på problemstillingen min i lys av en yngre populasjon, men manglende studier gjort på denne pasientgruppen gjorde at jeg måtte bevege meg vekk fra dette og isteden inkludere et langt bredere aldersspekter. Studier gjort på populasjon begrenset til over 50 år er utelatt. Primært ønsket jeg å se på pasienter behandlet med stråling, men innså fort at også dette ble en utfordring og så meg nødt til å inkludere studier der populasjonen også hadde mottatt andre former for adjuvant terapi.

### 1.5.0. Begrepsavklaringer og teori

#### 1.5.1. Brystkreft

Brystkreft er den kreftformen som forekommer hyppigst blant kvinner. Hvert år får i underkant 3500 norske kvinner diagnosen, og forekomsten av sykdommen har økt betraktelig de siste tiårene (Kreftregisteret, 2021). I 2020 fikk 2.26 millioner diagnosen på verdensbasis, og med det er brystkreft den kreftformen med hyppigst forekomst. Den er rangert som nummer 5 når det gjelder dødelighet (Organization, 2021). Tidlig diagnostisering og behandling, samt fremskritt innen behandling, gjør at stadig flere overlever. Fem års relativ overlevelse for kvinner i Norge er 92,1 % (2016-2020) og er å anse som god (Kreftregisteret, 2021). I Norge er median-alder for brystkreft 62 år (halvparten av de som rammes er over 62 år, 81 % av de som rammes er over 50 år). Risikoen for å få brystkreft hos yngre kvinner er liten; i 2020 var det 187 kvinner under 40 år som ble diagnostisert med brystkreft (Kreftregisteret, 2021).

Noen risikofaktorer er alder, langvarig bruk av hormontilskudd (østrogen) i forbindelse med overgangsalder eller prevensjon (p-piller) og tidligere brystkreft (Kamińska et al., 2015).

Andre risikofaktorer relatert til livsstil er kosthold, høy BMI, alkohol, fysisk inaktivitet, å få sitt første barn etter fylte 35 år eller å ikke føde barn, arbeid over mange år i natt- og turnus-/skiftarbeid. Høy vevstetthet i brystene, strålebehandling av brystkassen eller forekomst av brystkreft i nær familie er også kjente risikofaktorer. Man anslår at mellom 5 - 10 prosent av sykdomstilfellene er genetisk betinget og skyldes oftest en feil på genene BRCA 1 og BRCA 2. Mange med denne genfeilen utvikler imidlertid ikke brystkreft (Kreftforeningen, 2021).

Brystkreft kan forekomme på forskjellige vis: som forstadium til kreft, kreft eller avansert kreft (Kåresen et al., 1998). Her finnes også undergrupper som sier noe om kreftcellenes egenskaper, som hormonfølsomhet, størrelse på svulsten og om det er spredning av kreftceller til nærliggende lymfeknuter. Mange variabler, som pasientens alder og allmenntilstand, og tidligere nevnte sykdomsegenskaper, spiller en rolle for valg av type behandling (Kreftforeningen, 2021). De ulike behandlingsformene for brystkreftpasienter er kirurgi, cytostatika, strålebehandling og medikamentell behandling. Behandlingen er gjerne multimodal, og tilpasses den enkelte pasienten. Helsedirektoratet (2021) har utarbeidet nasjonale handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft. På bakgrunn av dette er det utarbeidet nasjonale standardiserte pasientforløp, eller såkalte pakkeforløp. Kirurgi er gjerne førstevalg i behandling, og alternativene er brystbevarende kirurgi eller å fjerne hele brystet (mastektonomi). Under operasjon undersøkes omliggende lymfeknuter for spredning og ved spredning, blir lymfeknutene fjernet sammen med omkringliggende fettvev (aksilledisseksjon). Første postoperative dag får pasienten i samtale med fysioterapeut blant annet veiledning for bevegelse i postoperativ fase. Cellegift kan gis preoperativt for å minske svulstens størrelse før operasjon. En relativt ny behandlingsform er intraoperative radioterapi (IORT) hvor strålebehandling utføres samtidig som kirurgi. I og med at strålingen gjøres direkte i operasjonssåret blir behandlingen mer lokal, og friskt omkringliggende vev affiseres i mindre grad av behandlingen (Willett et al., 2007). For noen pasienter er det nødvendig med tilleggsbehandling etter operasjon. Tilleggsbehandling er gjerne strålebehandling som gis ca. 6 uker postoperativt med en varighet på mellom 3-7 uker. Dersom pasient får behandling med cellegift først, begynner strålebehandling gjerne 3-4 uker etter endt cellegiftbehandling. Medisinsk tilleggsbehandling kan være antihormonbehandling (Helsebiblioteket, 2021a; Helsedirektoratet, 2021).

Både under og etter behandling kan pasienter oppleve omfattende funksjonsforandringer, fysiske og psykiske plager. Eksempler på de mest vanlige bivirkningene er fatigue, hårtap, hudforandringer, kvalme og endringer i fordøyelse, vektnedgang, vektøkning, infertilitet og ødemer (Reitan & Schjølberg, 2017). Kreftforeningen nevner også konsentrasjonsproblemer, nedsatt skulderbevegelse, samt nerveskader, hjertesykdom, smerte i operasjonssår og psykiske reaksjoner (Kreftforeningen, 2021). Kroppsforandringene som følge av sykdommen og behandlingen kan bli så traumatiske at flere opplever krise knyttet til flere sider ved tilværelsen. Sosiale roller, selvoppfatning, identitet og sosiale roller utfordres på grunn av opplevelse av usikkerhet, sorg over en tapt kroppsdel (ved mastektonomi), endret kroppsbilde

og angst for fremtiden. Alle disse er naturlige reaksjoner hos denne pasientgruppen. Dette kan arte seg som bekymring for tilbakefall, reduksjon av arbeidsevne/livskvalitet og (kanskje særlig) for yngre pasienter vil usikkerhet rundt fertilitet være naturlige reaksjoner. Det å få en kreftdiagnose vil for de fleste oppleves som traumatisk. Mange opplever å komme i en mental krise som utfordrer deres evne til mestring. utfordringene er knyttet til belastning ved diagnosetidspunkt, behandling, behandlingsrelaterte bivirkninger og spørsmål omkring leveutsikter (Reitan & Schjølberg, 2017). Disse bivirkningene kan oppleves belastende når pasientene skal tilbake til hverdagen (Fong et al., 2012).

### 1.5.2. Fatigue

Som nevnt er fatigue en vanlig bivirkning til kreft og kreftbehandling. Den er også ansett som den mest plagsomme og stressende bivirkningen som kan ramme kreftpasienter. Fatigue defineres på lik linje med smerte som en subjektiv følelse med ulike komponenter og kan beskrives som en subjektiv følelse av økende ubehag og redusert funksjonskapasitet på grunn av mindre energi. Pasienter beskriver syndromet blant annet som en følelse av tretthet, energiløshet, kraftløshet, utmattelse, nedstemthet, konsentrasjonsvansker, søvnløshet og mangel på motivasjon – som ikke forbedres med søvn eller hvile. Fatigue kan opptre som et debutsymptom, ved aktiv sykdom og som en bivirkning av behandling. Som følge av dette kan fatigue kan føre til en drastisk endring av aktivitetsnivå hos de rammede pasientene (Meneses-Echávez et al., 2014). I og med at symptomer er subjektive, kan de være utfordrende for kolleger, pårørende og helsepersonell å forholde seg til, og pasienter kan oppleve å bli misforstått og at plagene undervurderes (Reitan & Schjølberg, 2017). Fatigue oppleves gjerne sterkest under behandling, men kan i stor grad vedvare opptil fem år etter vellykket behandling (Van Vulpen et al., 2020). Fordi opplevd fatigue er et subjektivt mål, er det vanskelig å vurdere objektivt (Gebruers et al., 2018).

Dessverre får pasientene ofte lite informasjon om fatigue. Dermed kan det komme overraskende på den enkelte hvor alvorlig tilstanden kan oppleves (Helsedirektoratet, 2021). Mange vet ikke hvor lenge det kommer til å vare, at det i de fleste tilfeller forsvinner over tid eller hvilke tiltak som kan ha positiv innvirkning (Reitan & Schjølberg, 2017). Tiltak mot fatigue er grovt inndelt i fysisk aktivitet, psykososiale intervensjoner og medikamentell behandling. Informasjon rundt tilstanden er som nevnt viktig for å belyse at dette er en helt vanlig bivirkning, ikke en forverring av sykdomsforløpet, og at det kan oppleves tungt. Informasjon kan være med på å redusere stress hos de berørte. Kreftrelatert fatigue har sterk

påvirkning på daglig aktivitet, sosiale forhold, reintegrering i hverdagen og generell livskvalitet (Meneses-Echávez et al., 2014).

Fatigue medfører ofte inaktivitet, som igjen forsterker opplevelsen av fatigue (Gebruers et al., 2018). Det er derfor viktig å finne en balanse mellom hvile og aktivitet for å optimalisere hverdagen best mulig for pasienten. Treningen som har vist seg mest effektiv for pasienter med fatigue, er utholdenhetstrening med flere korte pauser. Mekanismen bak dette er at hjertefrekvensen går raskt ned i begynnelsen av pausen, men at det går saktere etter hvert. Flere korte pauser blir derfor mest energibesparende. Selv om virkningsmekanismene ikke er kjent, viser det seg at tretthetsnivået reduseres særlig ved aerob trening, altså utholdenhetstrening. Det er for pasientene viktig å opprette rutiner for trening og gjøre det til en livsstil for å oppnå god livskvalitet (Reitan & Schjølberg, 2017).

### 1.5.3. Livskvalitet

Begrepet livskvalitet (på engelsk quality of life eller QoL) har hatt en økende interesse både i klinikk og innen forskning. Dette skyldes at måling av livskvalitet har vist seg å være en god måte å få frem pasientenes egenrapporterte og subjektive opplevelse av situasjonen de befinner seg i. I definisjonen av livskvalitet i relasjon til helse, sykdom og behandling, benyttes begrepet *helserelatert livskvalitet*. Begrepet er multidimensjonalt og innebefatter både fysiske, mentale og sosiale forhold (Reitan & Schjølberg, 2017). Helsedefinisjonen til Verdens helseorganisasjon (WHO) er: «*helse* er ikke bare fravær av sykdom eller svakhet, men en tilstand av fullkomment fysisk, psykisk og sosialt velvære» (WHO, 1958). Dette kan knyttes til utvikling av evne til problemløsning, mestring og en opplevelse av sammenheng og noe som er håndterbart som er viktig for denne pasientgruppen. Livskvalitet er altså et verdibegrep som ikke nødvendigvis betyr fravær av negative opplevelser, men en konstant forandring mellom å være lykkelig i noen perioder og ulykkelig i andre (Leiv, 2012). Forskningen på livskvalitet har hatt målsetting om å vende fokus fra begrensninger og problemer over til muligheter og ressurser, da positive stimuli vil kunne ha en positiv effekt på stemningsleiet selv ved alvorlig sykdom (Næss & Eriksen, 2006). Dette har med rette, særlig i senere tid, blitt et viktig effektmål innenfor kreftforskning (Velikova et al., 2004).

Samsvar mellom medisinsk effekt av behandling og pasientenes rapporterte livskvalitet er ikke selvsagt. Belastningen av symptomer, behandling og bivirkninger av dette, sammen med vurdering av egen situasjon, kan oppleves annerledes for pasienten enn pårørende og helsepersonell. Opplevelse av delaktighet og mulighet for å være motivert og engasjert har



også noe å si for hvordan brystkreftpasienter håndterer utfordringene som medfølger sykdommen og behandlingen. Spørreskjemaer, «patient reported outcome» (PRO), handler om rapportering om egen helsetilstand direkte fra pasient i form av spørreskjemaer. Ved hjelp av disse kan pasienten i større grad bli aktiv i behandlingen, og det blir lettere for pasient og pårørende å ta valg knyttet til behandling, fremfor å være passive mottakere (Reitan & Schjølberg, 2017).

#### 1.5.4. Fysisk aktivitet

Verdens helseorganisasjon (WHO) definerer fysisk aktivitet (FA) som «enhver kroppslig bevegelse gjennomført av skjelettmuskulatur som krever energiforbruk». Fysisk aktivitet viser til all bevegelse, inkludert fritid eller som en del av jobb. Både moderat og høy intensitet har gunstig effekt for helsen. Regelmessig aktivitet har også forebyggende effekt på ikke-smittsomme sykdommer, som hjerte-kar sykdommer, hjerneslag og også enkelte typer kreft. I tillegg virker fysisk aktivitet forebyggende mot hypertensjon, bidrar til å opprettholde en sunn vekt og kan bedre livskvalitet, mental helse og velvære. WHO anbefaler at alle voksne, altså personer over 18 år, bør være i moderat aktivitet i 150-300 minutter eller drive med høy-intensitets kondisjonstrening i 75-100 minutter i løpet av en uke. Det kan også være en kombinasjon av disse med tilsvarende fysisk aktivitet. Også styrketrening som inkluderer de store muskelgruppene anbefales to eller flere ganger i uken, for å øke styrke i muskulatur og skjelett. En bør også forsøke å inkludere mest mulig fysisk aktivitet i løpet av dagen (WHO, 2021). Fysisk aktivitet kan også defineres eller måles som metabolsk equivalent (MET), som sier noe om energibruk i aktivitet og hvile (Nerhus et al., 2011). Det kan defineres som  $1 \text{ kcal/kg/h} = 1 \text{ MET}$  = energikostnaden av å sitte i ro,  $4 \text{ MET}$  = moderat og  $8 \text{ MET}$  = høy intensitet. Noen studier benytter verdi i form av timer, mens andre benytter minutter.

Trening har siden slutten av 1980-tallet vært et anbefalt tiltak for å redusere kreftrelatert fatigue (MacVicar & Winningham, 1986; Van Vulpen et al., 2020). Mutrie et al. (2007) skriver i en artikkel at fysisk aktivitet reduserer bivirkninger etter kreftbehandling. Midtgaard et al. (2006) viser at fysisk aktivitet forbedrer livskvalitet og sinnsstemning gjennom sosialisering, målsetting, deltakelse, endring av kroppsvekt eller mindre fatigue.

Treningsintervensjoner utfordrer pasientene til å konfrontere og overvinne sin usikkerhet og sine fysiske grenser og pasienten opplever mestring (Midtgaard et al., 2006).

### 1.5.5. Motivasjon

«Self-efficacy» kan defineres som «*individets vurdering av sine evner*» (Klinge et al., 2010), hvilket innebærer tiltro til mestring av situasjonen, at en kan sette seg mål og gjennomføre disse gjennom handling. Bivirkninger, tidspress, kunnskapsmangel, manglende motivasjon og sosial støtte kan være til hinder for gjennomføring av trening (Brunet et al., 2013).

Compliance, eller etterlevelse, er et sentralt begrep her, knyttet til hvorvidt pasientene følger helsepersonellens råd; i dette tilfellet - trening. Det er viktig at behandler er vennlig og imøtekommende i sin tilnærming, tar hensyn til pasientens behov og bruker god tid på å forklare. Klinge et al. (2010) skriver at det ikke er tilstrekkelig å vite at aktivitet fører til bedre helse dersom man ikke har tiltro til seg selv eller treningen. Dette er avgjørende for etterfølgelse av anbefalte tiltak for positive helsegevinster, noe som også reduserer behovet for ressursbruk i helsevesenet. Ifølge Klinge et al. (2010) er det viktig at behandler er imøtekommende, har tid til å grundig forklare pasienten, vise forståelse, og at begge har en tilsvarende forventning til adferdsendring. God kommunikasjon er et nøkkelord her, og Pudkasam et al. (2018) belyser at vel så viktig som valg av treningstype, intensitet og dosering, er pasientens motivasjon og tiltro til treningsopplegget og dermed gjennomføringsevne.

## 2.0. Metode

Grunnet det begrensede tidsrommet for å skrive bacheloroppgaven, valgte jeg å utføre en litteraturstudie der jeg sammenligner studier som har brukt ulike former for FA og trening som intervensjon, samt spørreskjema som mål på fatigue og livskvalitet. Ved å bruke litteraturstudie som metode får en innsikt i hva som allerede finnes av forskning og teoretiske perspektiver innenfor interesseområdet, som her er senskader hos brystkreftpasienter og effekten trening kan ha på disse. En ulempe ved litteraturstudier er at en må benytte seg av allerede tilgjengelig litteratur på fagområdet, og dermed må vinkle oppgaven etter tilgangen på datamateriale. Dersom en selv hadde gjort egen datainnsamling på fagområdet, ville en kunne vinklet oppgaven friere i den retningen en selv ønsket. En egen datainnsamling ville krevd godkjenning fra en etisk komité og NSD samt tilgang på respondenter (NEM, 2019; NEM, 2021).

For å finne svar på problemstillingen starter denne oppgaven med kilder øverst i evidenshierarkiet, og derfra videre til identifisert litteratur som svarer på problemstillingen. Den tar utgangspunkt i kunnskapspyramiden (Helsebiblioteket, 2016a), kliniske oppslagsverk og kunnskapsbaserte retningslinjer, for deretter å se på oppsummert forskning før enkeltstudier. Jeg innledet denne prosessen med å sette opp problemstillingen i et PICO-skjema for å lettere få oversikt over emnet og hva jeg ønsket at oppgaven skulle omhandle. Skjemaet presenteres i tabell 1. Ikke-relevante artikler ble sortert ut basert på tittel og sammendrag. Resterende artikler ble gjennomgått i fulltekst for å vurdere dem opp mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene.

## 2.1.0. Søkestrategi

### 2.1.1. Utforming av spørsmål og identifisering av relevant studiedesign

PICO er et akronym for population (populasjon/ gruppe), intervention (intervensjon/ tiltak), comparison (sammenligning) og outcome (utfall). I tabellen under er de to siste punktene presentert sammen. Skjemaet er utformet for å enklere strukturere spørsmål med relevans til praksis, finne ut hva som trengs av forskningsbasert kunnskap for å kunne svare på spørsmålet og å komme frem til hvilket forskningsdesign som er mest aktuelt.

**Tabell 1. PICO skjema.**

<b>P: Population/problem:</b>	Kvinner med ca. mammae Unge voksne og middelaldrende Adjuvant terapi (kirurgi, kjemoterapi, stråling)
<b>I: (Phenomen of) interest:</b>	Effekt av trening og fysisk aktivitet ved strålebehandling hos brystkreftpasienter. Styrke – kondisjon Dosering (intensitet/tid/periode)
<b>Co: Context:</b>	Rehabilitering. Fysisk aktivitet og trening under og/ eller etter behandling for brystkreft Egentrening– gruppetrening – med/uten instruksjon

Jeg gjennomførte et systematisk søk etter relevante studier i databasene Pubmed, Cochrane og Pedro som er fagressurser for medisin, helse og omsorgsfag. Søk er i hovedsak gjennomført i Pubmed med avgrensning fra 2016 frem til uke 48, 2021. Jeg inkluderte randomiserte kontrollerte studier (RCT) som tok for seg forskning rundt senskader etter adjuvant (stråle)behandling av brystkreftpasienter og aktivitet eller trening som en del av behandling underveis eller etter selve brystkreftbehandlingen. Kunnskapen jeg har søkt er dokumentasjon på effekten av tiltak som har som mål å redusere fatigue og øke livskvalitet hos brystkreftpasienter. For å kunne svare på hvorvidt et tiltak har effekt søker man å

sammenligne hvilken effekt et tiltak har mot et annet eller ingen tiltak. Her er komparative studier som RCT best egnet til å gi gode svar (Helsebiblioteket, 2021b).

Systemene for hierarkisk rangering av studiedesign er ulike, men har fellestrekk når det gjelder effektspørsmål. Denne oppgaven baserer seg på to av disse. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine er utformet for praktisk bruk blant klinikere og pasienter.

Evidenshierarkiet presenteres i ulike nivåer (levels): Systematiske oversikter (level 1), RCTer (level 2), ikke-randomisert kontrollert kohort/ oppfølgingsstudie (level 3), kasusstudier, case-serie studier (level 4) og mekanismebasert logikk (level 5) (Medicine, 2011). RCT-er er studiedesignet som befinner seg øverst i hierarkiet for effektspørsmål, og er spesielt utformet for å maksimere intern validitet gjennom randomisering, allokering og blinding. En tilstrekkelig randomiseringsprosess gjør gruppene så like som mulig ved studiestart og dermed kan en enklere tilskrive eventuelle endringer til intervensjonen (Helsebiblioteket, 2016b).

### 2.1.2. Kriterier for inklusjon og eksklusjon

**Tabell 2.**

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Fysisk aktivitet eller trening som intervensjon	Ikke tilgang på fulltekst
Fatigue og/eller livskvalitet (QoL) som utfallsmål	Pilotstudie/protokoll/design
Kontrollgruppe(r)	Kreft med metastase
Intervensjon minimum 12 uker	Andre kreftformer/ typer kreft
80 eller flere deltakere	Barn (< 18 år)
Stråling en del av behandlingen	Populasjon gjennomsnittsalder 65 eller mer
	Menn

### 2.1.3. Søkeprosedyre

**Tabell 3. Avansert søk.**

Søk nummer	Søkeord	Pubmed	Cochrane
1	«breast cancer»	450 798	
2	«physical activity»	619 705	
3	«exercise»	512 530	
4	«sideeffect»	8 199	
5	«quality of life»	460 489	
6	«fatigue»	122 750	
7	2 OR 3	651 098	
8	4 OR 5 OR 6	573 280	
9	1 AND 7 AND 8	1 929	
10	9 *	1 206	1318
11	10 #	651	728 (trials)
12	11x	154	

\* = legger [Title/Abstract] til hvert søkeord. # = filter publisert siste 5 år. x = filter RCT

## 2.2. Kvalitetsvurdering

For å vurdere om resultat er reliable, bør en vurdere studiens metodekvalitet (Helsebiblioteket, 2021b). Scoringsskjemaet til *The Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) er benyttet for å vurdere de inkluderte studienes kvalitet. En kvalitetsrangering basert på 11 spørsmål fra ulike deler av studien inkluderer både ekstern, intern og statistisk validitet som scores med tilstede (1) eller ikke (0) (Maher et al., 2003). PEDro har vist seg å være et valid og reliabelt scoringssystem for å vurdere metodisk kvalitet for randomiserte kontrollerte studier (RCT) (Maher et al., 2003). Studier med en PEDro score på 6 eller mer ansees å være av høy kvalitet, mens under 6 er å anse som lav kvalitet (PEDro, 2021). Jeg har ikke valgt å ekskludere noen studier basert på PEDro score.

## 3.0. Resultat

### 3.1. Inkluderte studier, datagrunnlag, design og metode

6 studier ble inkludert i denne studien. Oversikt over disse finnes i vedlegg 2. Alle de inkluderte studiene er kliniske, komparative og longitudinelle studier utformet som RCT-er. Alle inkluderte studier benytter spørreskjema for pasientrapportert outcome (PROs) for kartlegging av ulike dimensjoner av livskvalitet (Quality of life - QoL) og fatigue. Det er benyttet forskjellige spørreskjemaer i de ulike studiene (se tabell 4). De inkluderte studiene har ulike forskningsdesign, både når det gjelder valg av aktivitet, gjennomføring og oppfølging gjennom perioden, men felles for dem alle er at intervensjonene innebærer trening. Alle foruten én av studiene har en kontrollgruppe som mottar standard oppfølging, mens Vincent et al. (2020) i sin studie har tre intervensjonsgrupper. Carayol et al. (2019); Jacot et al. (2020) har i sine studier inkludert kostholdsveiledning i sine intervensjonsgrupper, men med de avgrensningene jeg har satt, velger jeg å se bort fra disse dataene. Oversikt over de ulike studiene finnes i vedlegg 2.

En av studiene som er inkludert er en kvasi randomisert studie. Dette innebærer at det ikke gjennomført en fullgod randomisering, i dette tilfellet gjelder det fordeling i gruppene. For å få tilstrekkelig antall deltakere til studien, har forskerne her valgt at intervensjonsgruppen har tilknytning til ett behandlingssted, og kontrollgruppen et annet (Baumann et al., 2016).

**Tabell 4. oversikt over PROS**

<b>Navn</b>	<b>Forklaring</b>
<b>EORTC QLQ-C30</b>	Livskvalitet the European Organisation for Research and Treatment of Cancer
<b>EORTC QLQ-BR23</b>	Livskvalitet European Organization for Research and Treatment of Cancer
<b>MFI-20</b>	Fatigue Multidimensional Fatigue inventory
<b>FSI</b>	Fatigue Symptom Inventory
<b>CFS</b>	Cancer Fatigue Scale
<b>FACIT - F</b>	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue

### 3.2. Deltakelse og utvalg

De inkluderte studiene hadde ved oppstart av intervensjonen en populasjon på til sammen 1171 deltakere. Felles inklusjonskriterier for alle studiene var alder over 18 år og under 75 år og histologisk bekreftet brystkreft. Eksklusjonskriterier for alle studiene er metastase, tilbakefall og annen tumor, medisinske kontra-indikasjoner for moderat fysisk aktivitet, osteoporose, ikke mulighet til å møte til vurdering eller intervensjonsmøter, eller at pasient ikke har de forutsetningene som skal til for å forstå informasjon som gis eller gjennomføre det som kreves i intervensjonen, som for eksempel som følge av demens. Populasjonen i de ulike studiene presenteres under. Antall deltakere, alder og fordeling presenteres i vedlegg 2.

Carayol et al. (2019) og Jacot et al. (2020) har i sine studier innhentet data fra kvinner diagnostisert med brystkreft på tidlig stadium mindre enn 6 måneder før intervensjonsstart. De inkluderte kvinnene fikk kurativ behandling med kirurgi, etterfulgt av seks sykluser med cellegift (gitt over en 18-ukers periode), og deretter seks uker med stråling. I disse studiene ble det sett på virkningen av treningsintervensjon i tillegg til vanlig behandlingsforløp, til sammenligning med et ordinært behandlingsforløp uten treningsintervensjon. Deltakere ble inkludert uavhengig av tidligere aktivitetsnivå. Jacot et al. (2020) gav alle deltakere informasjon om studiens formål og de mulige fordelene kosthold og trening kan ha for fatigue under adjuvant behandling. Kontrollgruppen ble oppfordret til å opprettholde sine hverdagslige rutiner med fysisk aktivitet og trening (Jacot et al., 2020).

Rogers et al. (2017) utførte en studie med inklusjonskriteriene; diagnostisert med ductal carcinoma in situ, BC I-IIIa, ferdigbehandlet (minst 8 uker post operativt), fysisk inaktiv med

et gjennomsnitt de siste 6 månedene på maks 30 minutter høy intensitetstrening, eller maks 60 minutter moderat aktivitet ukentlig. Deltakere var diagnostisert i gjennomsnitt 54 måneder før oppstart. Deltakerne ble inkludert uavhengig av om de opplevde fatigue eller ikke.

Studien gjennomført av Ammitzbøll et al. (2019) inkluderte pasienter med unilateral kirurgi med aksille-disseksjon. Intervensjonsstart var 3 uker etter kirurgi. Deltakerne gjennomgikk både kjemoterapi og stråling. Behandlingen hadde 50 ukers varighet. Denne studien skiller seg ut fra resten gjennom at deltakerne har gjennomgått aksilledisseksjon som en del av sin behandling.

Studien gjennomført av Vincent et al. (2020) innhentet data i 12 måneder, og første test ble gjort mellom kirurgi og behandling med kjemoterapi.

Baumann et al. (2016) har i sin studie inkludert deltakere fra to ulike behandlingssentre. Intervensjonen fant sted i gjennomsnitt mellom 11 og 13 måneder etter diagnostisering av brystkreft. Intervensjonsgruppen fikk et tilpasset treningsopplegg samt oppfølging i to år. Kontrollgruppen mottok tre uker standard behandling uten videre oppfølging. Mer om studiene i vedlegg 2.

### 3.3. Treningsintervensjon

Alle inkluderte studier benytter treningsintervensjon som tiltak og har fatigue eller livskvalitet som felles utfallsmål. Studiene kombinerte veiledet trening med spesialist og hjemmetrening, og kontrollgruppene fulgte standard oppfølging med oppfordring til fysisk aktivitet i alle foruten én studie. Vincent et al. (2020) hadde bare hjemmetrening, med oppfølging over telefon og delte sine deltakere inn i tre grupper. Antall planlagte økter i uken varierer fra 2 til 5 og inkluderte både styrke- og utholdenhetstrening. Studienes intervensjoner varierte fra 26 uker til 24 måneder, med retest/ oppfølging er på ulike tidspunkt.

Studien utført av Carayol et al. (2019) hadde intervensjon parallelt med behandling med cellegift og stråling i ca. 24 uker. Treningsintervensjonen bestod i tre treningsøkter i uken, derav to økter med utholdenhetstrening (30 – 45 minutter moderat intensitet) og en styrketreningsøkt. Øktene fulgte likt oppsett med 10 minutters oppvarming, en gradvis økende arbeidstid og ble avsluttet med 10 minutter tøyning. Øktene med instruktør ble gjennomført samtidig med behandling på sykehuset, mens resterende var hjemmebasert trening. Hver 6. uke foreslo treneren progresjon for styrkedelen med to repetisjoner, ett ekstra sett eller bytte

til en mer krevende øvelse, avhengig av deltagerens progresjon og fysiske form. Styrke styrketreningen bestod av seks øvelser for store muskelgrupper, 2-5 sett, 6-12 repetisjoner. Hver øvelse hadde 2-5 alternativer med ulik vanskelighetsgrad.

Jacot et al. (2020) baserte sin studie på programmet i studien presentert over, dog med flere deltakere. Treningsprogrammet ble satt opp av erfarne helsearbeidere, og inneholdt styrketrening og 120 minutter moderat til intensiv fysisk aktivitet. Treningsintervensjonen bestod av to økter per uke, en med styrke og en med utholdenhet. (10 minutters oppvarming, minst 30 minutters trening, 10 minutter mobilitet/ tøyning og 10 minutter med avspenning). Styrketreningen bestod av øvelser for trening av hele kroppen som ble gjennomført i 2-5 sett med 6-12 repetisjoner. Treningen hadde individuell tilrettelegging for progresjon. Utholdenhetstrening var tilpasset, med 50-75 % av maksimal hjerterefrekvens i 30-45 minutter. (start 50-55 %, slutt 65-75 % fra uke 20-26). De veiledede timene på sykehuset bestod av utholdenhetstrening på ergometersykkel. Dette for å gi deltakerne relevant instruksjon for å sikre autonomi og reproduserbarhet til hjemmetreningen. Testingen var objektiv med sit-to-stand test (15 og 30s), MET (metabolic equivalent), måling av metabolisme under fysisk aktivitet og i ro.

Studien gjennomført av Rogers et al. (2017) var en 3 måneder lang intervensjon basert på sosial og kognitiv teori som inneholdt totalt 12 treningsøkter med instruksjon, fordelt på de 6 første ukene av intervensjonen. Hjemmetreningsøktene ble fulgt opp av spesialist ved hjelp av hjerterate-monitor. Intervensjonen begynte i uke 1 med tre treningsøkter i uken á 15-25 minutter med 40-59 % av maksimal hjerterefrekvens (HF) til 150 minutter med moderat intensitet per uke i uke 7 (minst tre økter i uken á 30-40 min, 40-50 % HF. Deltakere deltok også i diskusjonsgrupper med fokus på blant annet self-efficacy, hindringer for trening, målsetting, stressmestring og forebygging av tilbakefall. Aktivitet ble lest av på den personlige pulsmåleren deltakerne fikk utdelt ved oppstart og ført inn i en loggbok. Utholdenhet ble testet med submaximal tredemølletest (Sykehus, 2021).

Ammitzbøll et al. (2019) så i sin studie på styrketrening som intervensjon. Intervensjonen startet 3 uker etter kirurgi, og besto i 3 økter per uke, derav to gruppetreninger med instruktør og én hjemmetreningsøkt de 20 første ukene (fase 1). En instruktør tilpasset programmet til hver enkelt deltaker med progresjon. I fase 2 bestod intervensjonen kun av egentrening, med tre økter anbefalt per uke. Deltakerne rapporterte treningen ukentlig via tekstmelding.



I studien utført av Vincent et al. (2020) fant studien sted under og etter behandling av brystkreft. Denne studien skiller seg ut fra resten da den kun har hjemmetrening som intervensjon. Deltakerne ble fordelt i gruppe A, B og C med tilpasset treningsopplegg i 6 måneder under adjuvant terapi (gruppe A), 6 måneder etter adjuvant behandling (gruppe B) og i 12 måneder under og etter behandling (gruppe C). Intervensjonen bestod av tre øker per uke, hvorav to økter utholdenhetstrening på ergometersykkel og én styrketreningsøkt. Utholdenhetstreningen ble utført som intervaller med lett til moderat intensitet, med progresjon med økning av intensitet og lengde. Styrke ble progrediert med 1 repetisjon per øvelse hver 6. uke. Treningsøktene ble dokumentert via loggbok og aktivitetsmåler. Pasientene fikk ukentlig oppfølging per telefon med rapportering av gjennomføring, progresjon og for å løse eventuelle utfordringer med treningen.

Baumann et al. (2016) benyttet en treukers rehabilitering inkludert individuelt tilpasset treningsprogram for intervensjonsgruppen. Dette innebar møter ansikt-til-ansikt med kartlegging av hver deltakers vaner for fysisk aktivitet, livssituasjon og hvilke treningsressurser de kunne benytte seg av. Dersom en deltaker ikke hadde noen foretrukken form for aktivitet, ble dette kartlagt under den første uken. Etter fire og åtte måneder fikk deltakerne i intervensjonsgruppen 1 ukes opphold på behandlingsstedet for oppfølging.

### 3.4. Studienes utfallsmål og rapporterte resultater

Konfidensintervall satt til 95 % i alle de inkluderte studiene, og bruk av to-halede tester med signifikansnivå på 5 %, og med verdier der 0.2 = liten effektstørrelse, 0.5 = medium, 0.8 = stor. Tabell 5 viser oversikt over tidspunkt for datainnhenting for de ulike studiene. De ulike tidspunktene for testing forkortes fra tabell under. Test 1 = T1, test 2 = T2 osv.

Tabell 5. Oversikt over tidspunkt for testing

Studie	Test 1 (T1)	Test 2 (T2)	Test 3 (T3)	Test 4 (T4)	Test 5 (T5)	Test 6 (T6)
(Carayol et al., 2019)	Oppstart (før kjemoterapi)	18 uker (etter kjemoterapi)	26 uker (etter stråling/intervensjonsslutt)	52 uker / 12 måneder (etter oppstart)	78 uker / 18 måneder (etter oppstart)	
(Jacot et al., 2020)	Oppstart (før kjemoterapi)	18 uker (etter kjemoterapi)	26 uker (etter stråling/intervensjonsslutt)	6 måneder (etter oppstart)	12 måneder (etter oppstart)	
(Rogers et al., 2017)	Oppstart	3 måneder (etter oppstart)	6 måneder (etter oppstart)			
(Ammitzbøll et al., 2019)	Oppstart	20 uker	12 måneder			
(Vincent et al., 2020)	Oppstart	6 måneder (etter oppstart)	12 måneder (etter oppstart)			
(Baumann et al., 2016)	Oppstart	4 måneder (etter oppstart)	8 måneder (etter oppstart)	12 måneder (etter oppstart)	18 måneder (etter oppstart)	24 måneder (etter oppstart)

Carayol et al. (2019) gjennomførte fire ulike evalueringer fra oppstart med kjemoterapi til 12 måneder senere. Hovedutfallsmål er fatigue og QoL. Styrke og kraft ble testet med

spensthopp, mens muskulær utholdenhet i underkropp ble testet med 30 sekunder reise-sette seg fra stol test (Jones et al., 1999). Fysisk aktivitet gjennomført den siste uken ble loggført med spørreskjema ved oppmøte på sykehus. Aktivitetsmåling ble inkludert og analysert dersom deltaker hadde brukt måleren i minst 10 timer i tre dager. Dette gav informasjon om hvor mye tid pasientene gjennom en dag brukte på fysisk aktivitet, aktivitet med moderat intensitet, gjennomsnittlig MET og stillesitting. Utholdenhetstrening ble individuelt tilpasset, med start på 50-55 % av maksimal hjerterefrekvens initialt, progrediert til 65-75 % fra uke 20-26. Samtidig ble øktenes varighet økt fra 25-35 minutter til 40-50 minutter. Den maksimale hjerterefrekvensen ble estimert ved å ta 220 – deltakers alder.

Resultatene viste størst gjennomføringsgrad for deltakerne ved utholdenhetstrening. Intervensjonsgruppen gjennomførte i gjennomsnitt 67 % av de planlagte treningsøktene hjemme og med instruktør (71 % utholdenhet med 41 +/- 21 minutters varighet, 58 % styrketrening). Gjennomføring av minst én økt i uken gjennom perioden varierte fra 98 % i første uke til 81 % i uke 18. Samme avtagende trend viste seg for gjennomføring av 3 økter eller mer per uke (80 % uke tre – 44 % uke 11). Fatigue og mangel på motivasjon var rapportert årsak til uteblitt trening for henholdsvis 33 % og 24 % deltakere, før smerte kom som nummer tre med 13 %.

Rapportert signifikant reduksjon for fatigue i intervensjonsgruppen kontra kontrollgruppen ved test (T2) med effektstørrelse mellom gruppene (ES) -0.28 for generell fatigue, med liten spredning i konfidensintervall (KI). Signifikant forskjell ble nådd for fysisk- og mental fatigue, redusert aktivitet og motivasjon også ved T3, men ikke for generell fatigue ( $p=0.081$ ). For livskvalitet ble signifikans nådd for global QoL, fysisk funksjon, rollefunksjon, emosjonell- og kognitiv funksjon ved T2, dog med et bredere KI. Sosial funksjon gav ikke signifikant forskjell før T5. Ved T4 var redusert aktivitet og mental fatigue signifikant redusert, og ved T5 var generell fatigue (ES, -0.16), fysisk fatigue (ES, -0.18) og redusert aktivitet (ES, -0.17). Global livskvalitet viste signifikant økning i intervensjonsgruppen ved T2-T5. Ved T5 en signifikant økning med (ES, 0.26). Ifølge General physical activity questionnaire (GPAQ) ble det rapportert en signifikant økning for FA på fritiden ved T2 (ES 0.29) og T3 (ES 0.32), men ikke vedvarende. Objektiv måling med akselerometer viste ingen signifikant effekt av intervensjonen. Spredningen er størst for EORTC-QLQ-C30 fra oppstart, med laveste standarddeviasjon (SD) på 11.1 og høyeste SD 23.3, i motsetning til MFI med SD 2.6 og 4.2. Denne forskjellen vedvarer gjennom hele oppfølgingsperioden.

(Jacot et al., 2020). 67 pasienter i intervensjonsgruppen (47,2%) gjennomførte 80% av de planlagte treningsøktene mens 38 pasienter (21%) ikke gjennomførte noen. Spørreskjema ble fylt ut av 99% ved oppstart (T1), 85 % ved T2, 81 % ved T3 og 71 % ved T4. 17 % av deltakere i intervensjonsgruppen og 7.2 % i kontrollgruppen trakk seg fra studien på et tidlig tidspunkt ( $p = 0.014$ ). Fra T1 til T2 var endring for relativ median 21% i intervensjonsgruppen og 25 % i kontrollgruppen, som ikke gir en signifikant forskjell mellom gruppene ( $p = 0.274$ ). Ved T3 var det størst økning av fatigue i intervensjonsgruppen med 20% mot 8% i kontrollgruppen. Dette snudde imidlertid ved T4, med 15 % for intervensjonsgruppen og 20 % i kontrollgruppen. Forskjellen var imidlertid hverken statistisk eller klinisk signifikant ( $p=0.933$ ). Total MET og hobby med moderat intensitet ble rapportert signifikant høyere i intervensjonsgruppen ( $p = < 0.001$ , ES = 0.18 [0.02; 0.33]) (Jacot et al., 2020).

I studien gjennomført av Rogers et al. (2017) ble det signifikant reduksjon i intervensjonsgruppen for intensitet av fatigue; ved T2 gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene -0.61, KI -1.04 til -0.19, ES -0.32,  $p = 0.004$ , og T3 = -0.46, KI -0.89 til -0.03, ES -0.26,  $p = 0.038$ . Det ble også signifikant reduksjon for interferens av fatigue ved T2 med gjennomsnittlig forskjell (-0.84, KI -1.26 til -0.43, ES-0.4,  $p < 0.001$ ) og T3 (-0.66, KI -1.08 til -0.24, ES-0.35,  $p = 0.002$ ). Statistisk signifikans ble opprettholdt til T3, med en klinisk relevant effekt. Intervensjonen viste liten til medium effekt på alle parameterne. Aktivitetsmålingene med akselerometer viste et høyere aktivitetsnivå i intervensjonsgruppen der anbefalt aktivitetsnivå ble nådd hos T1 = 50%, T2 =72% og T3=64%, mens kontrollgruppens resultater artet seg noe annerledes T1=50%, T2=58% og T3=54%. Dette gav en signifikant forskjell mellom gruppene ved T2 ( $p=0.010$ ).

Ammitzbøll et al. (2019) sin studie rapporterer klinisk relevant effekt for sosial og emosjonell funksjon i funksjonsscoren for intervensjonsgruppen med datainnsamling ved T2 og T3. Endring fra oppstart til begge retestene (konfidensintervall 1;16)  $p=0.02$  for emosjonell funksjon (KI 2; 31) fra oppstart til T2 og (KI 3; 25)  $p=0.04$  for sosial funksjon. Resterende parametere nådde ikke statistisk signifikans, men hadde positiv effekt i favør av intervensjonsgruppen. Studien så fatigue i sammenheng med smerte og søvn, og rapporterer en noe større positiv effekt av intervensjon for pasientene som opplevde disse symptomene.

For fatigue viste resultatene en positiv, men liten endring for intervensjonsgruppen ( $p=0.08$ ). Analyse av dataene sett i forhold til hverandre viste at pasientene med symptomsamlingen nådde en statistisk signifikant bedring både fra oppstart til T2 og til T3 ( $p=0.01$ ).

I studien utført av Vincent et al. (2020) var hovedutfallsmål  $VO_{2max}$ , mens fatigue og livskvalitet blant andre var sekundære utfallsmål. Mange gjennomførte 85% eller mer av oppsatt utholdenhetstrening; A=91 %, B=80 % C=77 %, men færre enn 50 % brukte aktivitetsmåleren. Mesteparten av dataene er dermed selvrapporert og ikke kontrollert opp mot måler. 90% av pasientene trente med moderat intensitet. Gruppe A og B utførte like mye gange og sykling, mens gruppe C rapporterte det dobbelte. Av styrketrening ble hhv. 67% i gruppe A, 84% i B og 74% i gruppe C gjennomført med stor variasjon innad i gruppene.

Ingen signifikant forskjell mellom gruppene for parameteren global livskvalitet på de ulike tidspunktene for måling. Imidlertid viser dataene reduksjon for alle parameterne i gruppe B ved T2, men bare emosjonell funksjon når signifikant forskjell ( $P=0.01$ ) i favør av gruppe A og C. Gruppe A har stabile verdier hele perioden, gruppe B viser noe redusert funksjon mens gruppe C har en nedgang ved T2 og tar seg opp igjen ved T3. Stabile verdier for fatigue ved alle målinger for alle gruppene, sett bort fra gruppe B som har noe økt fatigue ved kjemoterapi. 52 pasienter rapporterer fatigue under intervensjon med hhv 21 i gruppe A, 10 i gruppe B og 21 i gruppe C.

I Baumann et al. (2016) sin studie nådde 74 % av intervensjonsgruppen og 49% i kontrollgruppen anbefalt aktivitetsnivå med 15 MET-h/uke ved T6. Det ble en signifikant økning i intervensjonsgruppen, men ikke for kontrollgruppen der det ble rapportert nedgang. Aktivitet hadde en signifikant økning for intervensjonsgruppen i forhold til kontrollgruppen for total aktivitet ( $p=0.001$ ), sport ( $p=0.001$ ) samt fritidsaktiviteter ( $p=0.003$ ) fra oppstart til slutt (24 måneder). Dataene i Baumann et al. (2016) sin studie presenteres ikke i tabell da tidspunktene for datainnhenting ikke samsvarer med de øvrige studienes intervaller for datainnsamling og dermed ikke de intervallene jeg har valgt å presentere for sammenligning.

Det var en signifikant lavere score for fatigue hos intervensjonsgruppen ved T2 ( $p=0.034$ ), T3 ( $p=0.011$ ) og T4 ( $p=0.025$ ). Intervensjonsgruppen rapporterte mindre grad av fatigue enn kontrollgruppen fra T2 frem til T6, selv om reduksjon også fant sted i kontrollgruppen fra oppstart til T3 for parameterne mental og fysisk fatigue, redusert motivasjon og redusert aktivitet. Fra oppstart til siste T6 rapporterte begge grupper lavere score for generell og fysisk fatigue. I tillegg rapporterte intervensjonsgruppen lavere score for mental fatigue og redusert

aktivitet. Når det gjelder livskvalitet viste begge gruppene en bedring gjennom hele perioden. Framgangen var noe høyere for intervensjonsgruppen, men ikke signifikant. Baumann et al. (2016) vedkjenner at tre ukers rehabilitering ikke er nok for å oppnå varige endringer, og at personlig tilpasning sammen med lengre oppfølging er viktig for å oppnå et godt resultat.

## 4.0 Diskusjon

### 4.1.0 Studiens begrensninger

Studien har noen svakheter. Datamengdene i artiklene som er benyttet er relativt små og det er relativt få deltakere i gruppene øker faren for heterogenitet i resultatene. Resultatene kan være preget av bias på bakgrunn av seleksjon når det gjelder rekruttering av deltakere (Gross et al., 2002). Gollhofer et al. (2015) har sett nærmere på dette, og fant på bakgrunn av sitt utvalg at pasienter i større grad takket nei til deltakelse som følge av lang reisevei, tidligere gjennomgått kjemoterapi, alder over 70 år eller å ikke oppleve fatigue. Dette er interessante funn da 65 % av deltakere som takket ja til å være med i denne studien oppga et ønske om å øke livskvalitet og redusere fatigue. Dette kommer også til syne i studien til Ammitzbøll et al. (2019) der deltakerne opplever betydelige utfordringer når det gjelder livskvalitet. En mulig årsak kan være deltakere med høyere sosioøkonomisk status og større interesse for trening, noe som resulterer i redusert generalisering av resultater (Ammitzbøll et al., 2019). I tillegg kan bruk av selvrapporing med PROs føre til en tendens til bias ved rapportering og intervensjonens effekt kan være overvurdert eller undervurdert (Zini & Banfi, 2021). Forskjellig intervensjonstype, varighet og utfallsmål er med på å gjøre sammenligning utfordrende. Resultatene i de inkluderte studiene varierer noe, og kan muligens knyttes opp mot dagsform når spørreskjemaene skal fylles ut for datainnhenting til studiene. Flere målinger knyttet til hver periode kunne gi en bedre indikasjon for hvor reelle spørreskjemaene er for deltakernes hverdag, særlig for spørreskjemaene som samler inn data om hvordan pasienten har det den dagen spørreskjemaet fylles ut.

### 4.2. Forskjeller i studiene

Studiene har ulikt pasientgrunnlag- selv om flere inklusjons- og eksklusjonskriterier er like, er det også forskjeller. Tid for intervensjon parallelt med kreftbehandling, oppstart rett etter endt

behandling eller senere enn dette, og lengde for intervensjon samt antall økter, om de er basert på egentrening eller gruppetrening, med eller uten instruktør mm. Det er også benyttet ulike spørreskjemaer til innsamling av data. Dette gjør at dataene fra de ulike studiene vil variere med ulikheter i populasjonen, feilrapportering som følge av tid, mangel på overskudd eller misforståelse (Zini & Banfi, 2021) eller i forhold til hvor egnet de ulike spørreskjemaene er for å måle de forskjellige parameterne. Dette kan gå på bekostning av kvaliteten eller treffsikkerheten, hvilket kommer til uttrykk gjennom stor spredning for KI eller SD data. Disse forteller oss om hvor stor spredningen er i rapportert data fra deltakerne. En lavere KI er å foretrekke da dette kan gi en indikasjon på at deltakere rapporterer like utfall, noe som kan styrke verdien til parameteren dataene er samlet inn for. Stor spredning kan også skyldes homogenitet i gruppen, hvilket ikke er usannsynlig tatt i betraktning av det lave antallet av deltakere i de inkluderte studiene. Med et såpass lite datagrunnlag er faren for at resultatene skyldes tilfeldigheter relativt stor og man bør være varsom med å trekke bastante konklusjoner.

Studien gjennomført av Baumann et al. (2016) har ytterligere utfordringer knyttet til at det ikke er gjennomført en fullverdig randomisering, noe som gjør at eksterne faktorer kan påvirke resultatene. I og med at de to gruppene har tilknytning til hvert sitt senter, vil det være vanskelig å sikre en helt lik oppfølging. Dette på bakgrunn av miljøfaktorer knyttet til sted, men også personell som foretar deltakerinteraksjon knyttet til studien.

#### 4.3. Gjennomføringsgrad og frafall hos deltakere

Gjennomføring for intervensjonsgruppen varierer mellom studiene. I studien gjennomført av Jacot et al. (2020) var det 21 % prosent av deltakerne i intervensjonsgruppen som ikke gjennomførte noe av treningsopplegget, og bare 47,2 % gjennomførte 80 % eller mer av både treningsøktene på sykehuset og hjemmeøktene. Dette gjør det vanskelig å trekke en konklusjon fra denne studiens resultater. Her hadde det vært interessant å innhente data om hva som var årsaken til den lave graden av deltakelse. Om det skyldtes at fatigue opplevdes i en så stor grad at det virket hemmende for bevegelse, smerter, manglende motivasjon eller annet. Deltakerne i denne studien var godt informert om fordelene, i motsetning til studien gjort av Rogers et al. (2017), der bare litt over halvparten (52 %) hadde fått anbefalt å trene av sin lege (Rogers et al., 2015). Klinge et al. (2010) skriver at det ikke er tilstrekkelig å vite at aktivitet fører til bedre helse dersom man ikke har tiltro til at man kan gjennomføre trening i

sin livssituasjon. Dette kan være en mulig årsak til den lave graden av deltakelse i studien gjennomført av Jacot et al. (2020).

Studier med treningsintervensjon har utfordringer når det kommer til blinding av deltakere. De inkluderte studiene har vanlig behandlingsforløp i kontrollgruppene, hvilket gjør det åpenlyst for deltakere hvilken gruppe de er en del av. Dette kan spille en rolle for frafall i kontrollgruppen, da deltakere kan oppleve at de ikke får noe ut av sin deltakelse.

At deltakere i både intervensjons- og kontrollgruppen vet at de er med på et forskningsprosjekt kan føre til økt innsats og dermed være en mulig feilkilde ved at de får en ekstra motivasjon da de blir oppfulgt med tester for progresjon, selv om disse er anonyme. Dette kan også være en grunn til at intervensjoner med retest ett år eller mer etter intervensjonsstart er med på å opprettholde en viss fysisk aktivitet i hverdagen, og dermed opprettholder de positive effektene fysisk aktivitet har, særlig for utfallsmålene fatigue og livskvalitet som vist i Carayol et al. (2019) sin studie. Det er ikke usannsynlig at langtidresultatene kan skyldes en kombinasjon av oppnådd endring av livsstil gjennom intervensjonsperioden og at Hawthorne-effekten kan ha ført til opprettholdt FA. Hawthorne-effekten beskriver atferdsendring hos mennesker som oppstår når vi vet at vi blir iaktatt (McCambridge et al., 2014). Dette kan også ligge til grunn for resultatene i studien utført av Baumann et al. (2016), der deltakerne følges i 24 måneder, og både intervensjonsgruppe og kontrollgruppe viste forbedringer gjennom perioden. Dette kommer også frem i blant annet Rogers et al. (2017) studie, hvor begge gruppene over tid i varierende grad hadde økende aktivitet og en trend som viser færre negative seneffekter, men også at intervensjonsgruppen ser ut til å komme bedre ut. Dette kommer også til uttrykk i studiene utført av Carayol et al. (2019) og Jacot et al. (2020). Gjennomgående varierer resultatene for både intervensjonsgruppene og kontrollgruppene. Dette understreker at dagsform spiller en særlig rolle, spesielt for spørreskjema hvor data innhentes for den aktuelle dagen, og ikke gjennomsnittlig for en lengre periode.

Hvordan oppfølgingen gjøres, tillit og kontakt med helsepersonell, tilpasning av opplegg, følelse av autonomi og self-efficacy anses i litteraturen som viktig for pasientenes gjennomføringsgrad. Både Brunet et al. (2013) og Klinge et al. (2010) peker på dette når de beskriver at tiltro til både seg selv og opplegget er avgjørende. Dette gjelder også for forståelsen for hvilke gunstige effekter dette har for både prognose og bivirkninger ved behandling. Trening er en effektiv behandlingsform som har vist seg positiv for pasienters psykiske helse under og etter behandling. Carayol et al. (2019) hadde økter på sykehuset med

formål om å gi relevant instruksjon med reproduserbarhet til hjemmetreningen og autonomi gjennom sosial støtte, self-efficacy og barrierer rundt problemløsning for å oppnå adferdsendring. Deltakerne fikk også selv velge treningsmetode for egentreningen for å motivere og sikre gjennomføring (Carayol et al., 2019). Dette støttes av Ammitzbøll et al. (2019), Pudkasam et al. (2018) og Meneses-Echávez et al. (2014) som peker på at type treningsform er mindre viktig enn støtte og oppfølging, særlig for pasienter med fare for å utvikle senskader.

Undersøkelser viser at tett oppfølging er å foretrekke fremfor egentrening (Meneses-Echávez et al., 2014). Dette til tross for at hjemmetrening viser seg å ha positiv effekt for noen parametere for fatigue (Baumann et al., 2016)

Gruppetrening fører til et fellesskap med støtte og forståelse for hvordan hverdagen etter sykdom oppleves. Van Vulpen et al. (2020) understreker dette i sine funn med signifikant større effekt for fatigue der deltakere mottok instruksjon versus egentrening, og ved instruksjon versus kontrollgruppe uten treningsintervensjon. Statistisk signifikans ble ikke funnet mellom intervensjon uten instruksjon og kontrollgruppe. I samme studie så de også at trening hadde en større effekt på fatigue hos de pasientene som var mest plaget ved oppstart, noe som kan være mulig årsak til at Ammitzbøll et al. (2019) ikke fant noen effekt da deltakerne opplevde liten grad av fatigue. Hos gruppene som mottok instruksjon ble det sett en klinisk relevans, men den statistiske signifikansen hadde liten effekt for fatigue (Van Vulpen et al., 2020).

#### 4.5. Treningens effekt på fatigue og livskvalitet

Stadig flere pasienter får behandling spesifikt tilpasset til sin tumor. Ulike behandlingsregimer medfører forskjellige senskader (Gebruers et al., 2018), som sammen med ulikt daglig aktivitetsnivå kan føre til ulike utfall som også gjør det vanskelig å sammenligne de inkluderte studiene.

Retningslinjene om 150 minutter med moderat til intensiv fysisk aktivitet per uke viser seg krevende for kreftpasienter uavhengig av hvor i behandlingsforløpet de er og hvilken type kreft de har. Trening for kreftpasienter bør ifølge Schmitz et al. (2010) kombinere moderat utholdenhetstrening med styrketrening for å øke muskelstyrke. Derfor vil et tilpasset treningsopplegg som gir mestringfølelse og motivasjon være viktig for å kunne både opprettholde og stimulere til økt fysisk aktivitet i en så stor grad som mulig, da vi vet dette er



gunstig for prognosen til pasienten. Det å ha mulighet til å ta del i planlegging og gjennomføring av eget treningsopplegg er derfor viktig for å opprettholde FA i hverdagen og medfølgende positive effekter på humør og livskvalitet (Biddle et al., 2000). Baumann et al. (2016) brukte treningsopphold for intervensjonsgruppen et stykke ut i studien nettopp for å øke motivasjonen og bistå til positiv livsstilsendring med økt aktivitet. Etter resultatene å dømme hadde dette effekt. Samme studie rapporterte reduksjon i aktivitet i en periode som de knytter til vinter, hvor de påstår at det er en tendens til redusert fysisk aktivitet.

Carayol et al. (2019) støtter at fysisk aktivitet har gunstig og vedvarende effekt for fatigue og livskvalitet hos pasienter som gjennomgår brystkreftbehandling med kjemoterapi og stråling med sine resultater. Dette gjaldt både parallelt med behandling og signifikante fordeler for fatigue opprettholdt ett år etter intervensjonen. Vincent et al. (2020) tok i sin studie spesifikt for seg oppfølging til ulike tidspunkt, og etter disse resultatene å dømme har intervensjon parallelt med adjuvant behandling særlig positiv effekt. Dette kan begrunnes i tryggingen som støtte og oppfølging gir i en sårbar livssituasjon for disse pasientene.

I en studie med 12 ukers treningsintervensjon gjennomført av Courneya et al. (2009) nådde ikke resultatene statistisk signifikans ved 6 måneder oppfølging, men intervensjonsgruppen hadde mer regelmessig fysisk aktivitet enn kontrollgruppen. Mutrie et al. (2007) fant i sin studie at flere fordeler knyttet til trening sett ved 12 uker var opprettholdt ved 6 måneder oppfølging for hovedutfallsmålet som var brystkreft-spesifikk livskvalitet. Dette til tross for at resultatene ikke nådde statistisk signifikans ved intervensjonsslutt. I en review utført av Meneses-Echávez et al. (2014) presenteres funn der signifikans ble nådd i intervensjonsgruppene, men ikke i kontrollgruppene der studiene hadde kombinert intervensjon med styrketrening, utholdenhet, en også med tøyning som en del av intervensjonen. De nevner også funn der trening parallelt med kjemoterapi reduserte graden av fatigue hos pasientene under og etter kjemoterapi. Dette støtter funnene i studiene utført av Carayol et al. (2019), Rogers et al. (2017), Penttinen et al. (2019), Ammitzbøll et al. (2019). Selv om funnene knyttet til fysisk aktivitet ikke når statistisk signifikans, ser det ut til at de har en gunstig effekt psykososialt, med trygghet og støtte fra andre deltakere og instruktører.

Ut fra de foreliggende studiene kan det se ut som at den mest kostnadseffektive intervensjonen man kan ha er ukentlige gruppetreninger der pasientene får nytte av organisert fysisk aktivitet samtidig som det gir en sosial arena der man kan stifte nye bekjenskaper og få støtte fra andre i samme situasjon og som kjenner til de hverdagslige utfordringene som kanskje hverken er lett å se eller forstå for andre. Det vil også være lettere å gjennomføre

trening og FA når man har en fast «avtale» å gå til. Med flere bekjenskaper med samme mål kan det også være lettere å overføre fysisk aktivitet til hverdagen. Dette kan eksempelvis gjennom å invitere hverandre med ut for å gå tur eller annen fysisk aktivitet og dermed øke hverdagsaktivitet som vi vet gir helsegevinster (Midtgaard et al., 2006; Van Vulpen et al., 2020).

Opplegget i studien utført av Penttinen et al. (2019) viste seg gunstig og kosteffektivt, da gruppetrening krever mindre ressurser enn en-til-en konsultasjon. Samtidig gir det en sosial arena med mulighet for å opprette samhold med støtte og forståelse for den situasjonen disse pasientene befinner seg i. Å ha en fast avtale hjelper på å opprettholde FA, det kan kanskje bli lettere å kjenne både fysiologiske og sosiale fordeler med å være en del av dette fellesskapet. Det kan kanskje også føre til at pasientene motiverer hverandre til økt fysisk aktivitet i hverdagen, for lettere å opprettholde fysisk aktivitet etter studiens slutt. Med denne studien viser det også at dette er en type opplegg som i større grad bør inkluderes i klinisk praksis. Da det er mye som skjer på kort tid for disse pasientene, fra diagnose til behandlingsstart og gjennom perioden for adjuvant behandling, så er det mye som kan føles overveldende. Når man plutselig skal stå på egne bein på den andre siden kan også dette være overveldende. Støtte i form av gruppetrening med oppfølging og instruksjon av erfaren fysioterapeut, som denne intervensjonen har, vil kunne skape et rom for trygghet som er veldig viktig for disse pasientene. Kombinasjonen av trygghet og FA har i de presenterte studiene vist å kunne ha en positiv effekt på opplevd fatigue.

Dermed akkumulert evidens for at treningsintervensjoner kan være en effektiv og kosteffektiv tilnærming for å fasilitere BK pasienters vei tilbake til en (mer eller mindre) normal hverdag. Helsefremmende rehabilitering i dette tidsrommet kan være spesielt gunstig da det gir støtte og oppfølging til pasient etter adjuvant behandling, i den krevende overgangen fra pasient med tett oppfølging - og medisinsk og sosial støtte - over til en normal hverdag. Eller en så normal hverdag som det lar seg gjøre. Deltakerne i denne studien var fysisk aktive eller trente jevnlig (80-85 %). Dette kan gi litt andre resultater, kanskje særlig i forhold til frafall, da andre studier har ekskludert pasienter som har hatt en aktiv livsstil fra før fra sine studier. Dessuten forbinder Hayes et al. (2017) fysisk aktivitet med økt overlevelsesrate. Kontrollgruppen ble oppfordret til å opprettholde fysisk aktivitet i hverdagen, også etter endt behandling.

## 5.0 Konklusjon

Studiene jeg har undersøkt har alle vist at brystkreftpasienter som gjennomgår sykdom og behandling over tid opplever bedring over tid. De bekrefter imidlertid at oppfølging og fysisk aktivitet ser ut til å ha en positiv effekt for parameterne livskvalitet og opplevelsen av fatigue hos brystkreftpasienter. Resultatene i de inkluderte studiene varierer noe, og disse variasjonene kan muligens knyttes opp mot dagsform da data ble innhentet. Effekten av oppfølging og fysisk aktivitet ser ut til å være vedvarende, så lenge som 24 måneder etter oppstart av intervensjon. Oppfølging og intervensjon parallelt med adjuvant behandling over lengre tid har også god effekt; en trend en kan se i studiene der deltakerne har fått tett oppfølging av helsepersonell. Oppfølgingen i seg selv, med fysisk aktivitet og støtte både fra helsepersonell og andre pasienter ser ut til å spille en større rolle for opplevelsen av fatigue og livskvalitet enn hvilken form for fysisk aktivitet og trening pasientene gjennomfører.

## Litteraturliste

- Ammitzbøll, G., Kristina Kjær, T., Johansen, C., Lanng, C., Wreford Andersen, E., Kroman, N., Zerahn, B., Hyldegaard, O., Envold Bidstrup, P., & Oksbjerg Dalton, S. (2019). Effect of progressive resistance training on health-related quality of life in the first year after breast cancer surgery - results from a randomized controlled trial. *Acta oncologica*, 58(5), 665-672. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1563718>
- Baumann, F. T., Bieck, O., Oberste, M., Kuhn, R., Schmitt, J., Wentrock, S., Zopf, E., Bloch, W., Schüle, K., & Reuss-Borst, M. (2016). Sustainable impact of an individualized exercise program on physical activity level and fatigue syndrome on breast cancer patients in two German rehabilitation centers. *Support Care Cancer*, 25(4), 1047-1054. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3490-x>
- Biddle, S. J. H., Fox, K. R., Boutcher, S. H., & Faulkner, G. E. (2000). *The way forward for physical activity and the promotion of psychological well-being*. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203468326-24>
- Brunet, J., Taran, S., Burke, S., & Sabiston, C. M. (2013). A qualitative exploration of barriers and motivators to physical activity participation in women treated for breast cancer. *Disabil Rehabil*, 35(24), 2038-2045. <https://doi.org/10.3109/09638288.2013.802378>
- Burstein, H. J., & Winer, E. P. (2000). Primary Care for Survivors of Breast Cancer. *N Engl J Med*, 343(15), 1086-1094. <https://doi.org/10.1056/NEJM200010123431506>
- Carayol, M., Ninot, G., Senesse, P., Bleuse, J.-P., Gourgou, S., Sancho-Garnier, H., Sari, C., Romieu, I., Romieu, G., & Jacot, W. (2019). Short- and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the "APAD1" randomized controlled trial. *BMC Cancer*, 19(1), 737-737. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5896-6>
- Courneya, K. S., Sellar, C. M., Stevinson, C., McNeely, M. L., Peddle, C. J., Friedenreich, C. M., Tankel, K., Basi, S., Chua, N., & Mazurek, A. (2009). Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on physical functioning and quality of life in lymphoma patients. *J Clin Oncol*, 27(27), 4605-4612. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.0634>
- Fong, D. Y. T., Ho, J. W. C., Hui, B. P. H., Lee, A. M., Macfarlane, D. J., Leung, S. S. K., Cerin, E., Chan, W. Y. Y., Leung, I. P. F., Lam, S. H. S., Taylor, A. J., & Cheng, K.-k. (2012). Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 344(7844), 907-917. <https://doi.org/10.1136/bmj.e70>
- Gebruers, N., Camberlin, M., Theunissen, F., Tjalma, W., Verbelen, H., Van Soom, T., & van Breda, E. (2018). The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. *Support Care Cancer*, 27(1), 109-122. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4490-9>

- Gollhofer, S. M., Wiskemann, J., Schmidt, M. E., Klassen, O., Ulrich, C. M., Oelmann, J., Hof, H., Potthoff, K., & Steindorf, K. (2015). Factors influencing participation in a randomized controlled resistance exercise intervention study in breast cancer patients during radiotherapy. *BMC Cancer*, *15*(1), 186-186. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1213-1>
- Gross, C. P., Mallory, R., Heiat, A., & Krumholz, H. M. (2002). Reporting the recruitment process in clinical trials: Who are these patients and how did they get there? *Ann Intern Med*, *137*(1), 10-16. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-1-200207020-00007>
- Hayes, S. C., Steele, M. L., Spence, R. R., Gordon, L., Battistutta, D., Bashford, J., Pyke, C., Saunders, C., & Eakin, E. (2017). Exercise following breast cancer: exploratory survival analyses of two randomised, controlled trials. *Breast Cancer Res Treat*, *167*(2), 505-514. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4541-9>
- Helsebiblioteket. (2016a, 07. juni). *Kildevalg*. Helsebiblioteket. <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/litteratursok/kildevalg>
- Helsebiblioteket. (2016b). *Randomisert kontrollert undersøkelse - RCT*. Helsebiblioteket. Retrieved 05. desember 2021 from <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/rct>
- Helsebiblioteket. (2021a, 15 oktober). *Forløpstider for brystkreft*. <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/brystkreft/forlopstider>
- Helsebiblioteket. (2021b). *Kritisk vurdering*. Retrieved 18. desember from <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering>
- Helsedirektoratet. (2021, 20. april). *Brystkreft : pakkeforløp*. Helsedirektoratet. <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/brystkreft>
- Jacot, W., Arnaud, A., Jarlier, M., Lefevre-Plesse, C., Dalivoust, P., Senesse, P., Azzedine, A., Tredan, O., Sadot-Lebouvier, S., Mas, S., Carayol, M., Bleuse, J.-P., Gourgou, S., Janiszewski, C., Launay, S., D'Hondt, V., Lauridant, G., Grenier, J., Romieu, G., . . . Vanlemmens, L. (2020). Brief Hospital Supervision of Exercise and Diet During Adjuvant Breast Cancer Therapy Is Not Enough to Relieve Fatigue: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Clinical Nutrition for Cancer Patients*, *12*(10), 1-24. <https://doi.org/10.3390/nu12103081>
- Jones, C. J., Rikli, R. E., & Beam, W. C. (1999). A 30-s Chair-Stand Test as a Measure of Lower Body Strength in Community-Residing Older Adults. *Res Q Exerc Sport*, *70*(2), 113-119. <https://doi.org/10.1080/02701367.1999.10608028>
- Kamińska, M., Ciszewski, T., Łopacka-Szatan, K., Miotła, P., & Starosławska, E. (2015). Breast cancer risk factors. *Prz Menopauzalny*, *14*(3), 196-202. <https://doi.org/10.5114/pm.2015.54346>
- Kim, C.-J., Kang, D.-H., Smith, B. A., & Landers, K. A. (2006). Cardiopulmonary Responses and Adherence to Exercise in Women Newly Diagnosed With Breast Cancer Undergoing

- Adjuvant Therapy. *Cancer Nurs*, 29(2), 156-165. <https://doi.org/10.1097/00002820-200603000-00013>
- Klinge, K., Beyer, N., & Lund, H. (2010). *Trøning : i forebyggelse, behandling og rehabilitering* (2. udg. ed.). Munksgaard.
- Kreftforeningen. (2021, 01.12.2021). *Brystkreft*. Kreftforeningen. Retrieved 01.12.2021 from <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/brystkreft/>
- Kreftregisteret. (2021, 27.10.2021). *Brystkreft*. Kreftregisteret. Retrieved 01.12.2021 from <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Brystkreft/>
- Kåresen, R., Schlichting, E., Wist, E., & Reppe, A. (1998). *Brystkreft : en informasjonsbok for pasienter og pårørende*. Universitetsforl.
- Leiv, E. G. (2012). Siri Næss, Torbjørn Moum, John Eriksen (red.): Livskvalitet. Forskning om det gode liv. *Tidsskrift for psykisk helsearbeid*, 9(4), 373-374.
- MacVicar, M., & Winningham, M. L. (1986). Promoting the functional capacity of cancer patients. *Cancer Bull*, 38(5), 235-239.
- Maher, C. G., Sherrington, C., Herbert, R. D., Moseley, A. M., & Elkins, M. (2003). Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical therapy*, 83(8), 713-721.
- McCambridge, J., Witton, J., & Elbourne, D. R. (2014). Systematic review of the Hawthorne effect: New concepts are needed to study research participation effects. *J Clin Epidemiol*, 67(3), 267-277. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.08.015>
- Medicine, C. f. E.-B. (2011). *Explanation of the 2011 OCEBM Levels of Evidence*. University of Oxford. Retrieved 3. desember from <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
- Meneses-Echávez, J. F., González-Jiménez, E., & Ramírez-Vélez, R. (2014). Supervised exercise reduces cancer-related fatigue: a systematic review. *J Physiother*, 61(1), 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2014.08.019>
- Midtgaard, J., Rorth, M., Stelter, R., & Adamsen, L. (2006). 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)*, 15(1), 25-33. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2005.00616.x>
- Mutrie, N., Campbell, A. M., Whyte, F., McConnachie, A., Emslie, C., Lee, L., Kearney, N., Walker, A., & Ritchie, D. (2007). Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *British medical journal*, 334, 517. <https://doi.org/10.1136/bmj.39094.648553.AE>
- NEM, D. n. f. k. f. m. o. h. (2019, 23 mai 2019). *Veiledning for forskningsetisk og vitenskapelig vurdering av kvalitative forskningsprosjekt innen medisin og helsefag*.

<https://www.forskningsetikk.no/retningslinjer/med-helse/vurdering-av-kvalitative-forskningsprosjekt-innen-medisin-og-helsefag/>

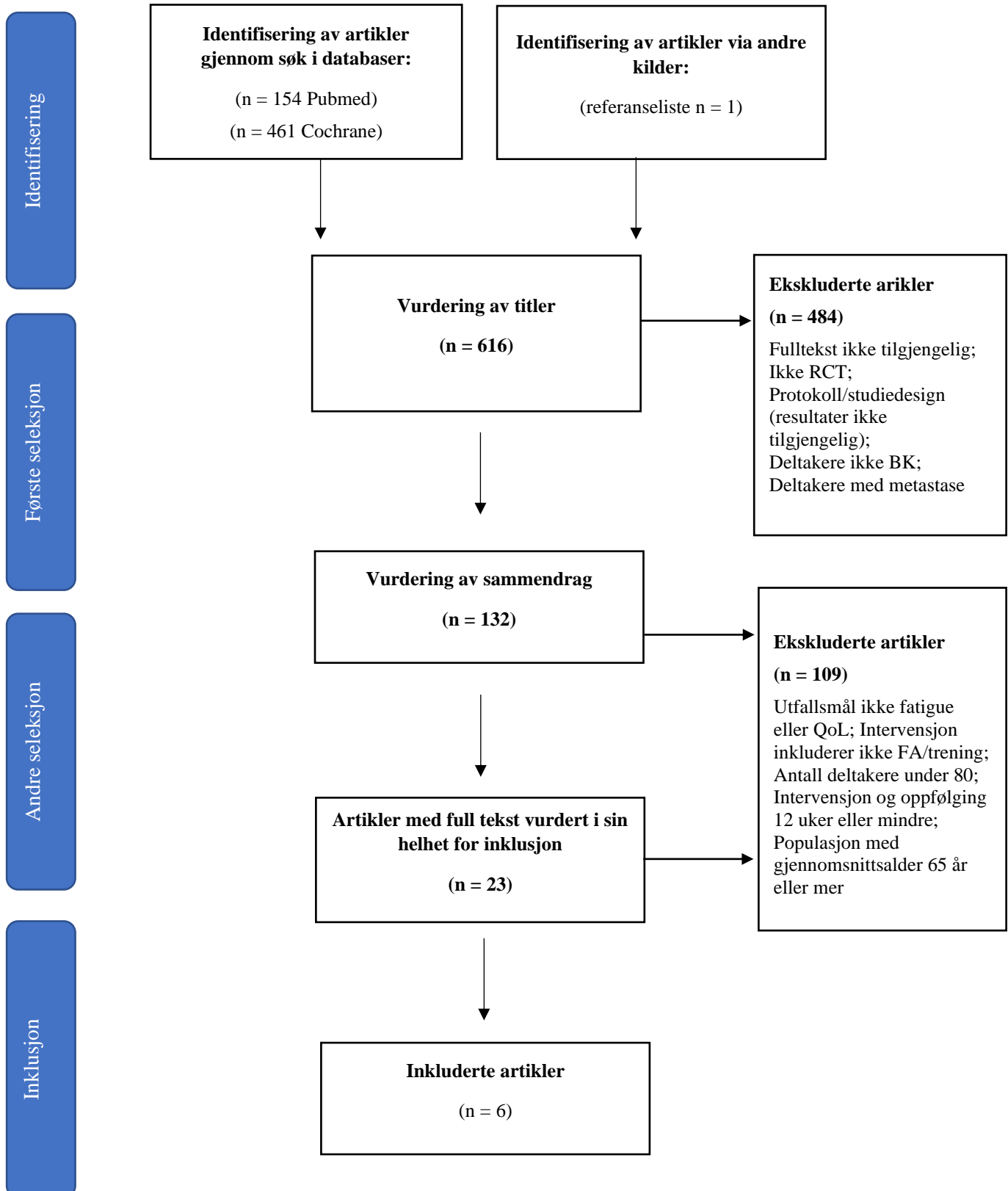
- NEM, D. n. f. k. f. s. o. h. (2021, 16 desember 2021). *Forskningsetiske retningslinjer for samfunnsvitenskap og humaniora*. Den nasjonale forskningsetiske komité for samfunnsvitenskap og humaniora. <https://www.forskningsetikk.no/retningslinjer/hum-sam/forskningsetiske-retningslinjer-for-samfunnsvitenskap-og-humaniora/>
- Nerhus, K. A., Anderssen, S. A., Lerkelund, H. E., & Kolle, O. E. (2011). Sentrale begreper relatert til fysisk aktivitet: Forslag til bruk og forståelse. *Norsk epidemiologi*, 20(2), 149-152. <https://doi.org/10.5324/nje.v20i2.1335>
- Næss, S., & Eriksen, J. (2006). Diabetes og livskvalitet. Nova rapport 7/06. In: Oslo: Norsk institutt for forskning om oppvekst, velferd og aldring.
- Organization, W. H. (2021, 21 september). *Cancer*. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cancer>
- PEDro. (2021, 6 desember 2021). *Summary of measurement properties of the PEDro scale*.
- Penttinen, H., Utriainen, M., Kellokumpu-Lehtinen, P.-L., Raitanen, J., Sievänen, H., Nikander, R., Blomqvist, C., Huovinen, R., Vehmanen, L., & Saarto, T. (2019). Effectiveness of a 12-month Exercise Intervention on Physical Activity and Quality of Life of Breast Cancer Survivors; Five-year Results of the BREX-study. *In Vivo*, 33(3), 881-888. <https://doi.org/10.21873/invivo.11554>
- Pudkasam, S., Polman, R., Pitcher, M., Fisher, M., Chinlumprasert, N., Stojanovska, L., & Apostolopoulos, V. (2018). Physical activity and breast cancer survivors: Importance of adherence, motivational interviewing and psychological health. *Maturitas*, 116, 66-72. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.07.010>
- Reitan, A. M., & Schjølberg, T. K. (2017). *Kreftsykepleie : pasient, utfordring, handling* (4. utg. ed.). Cappelen Damm akademisk.
- Rogers, L. Q., Courneya, K. S., Anton, P. M., Hopkins-Price, P., Verhulst, S., Vicari, S. K., Robbs, R. S., Mocharnuk, R., & McAuley, E. (2015). Effects of the BEAT Cancer physical activity behavior change intervention on physical activity, aerobic fitness, and quality of life in breast cancer survivors: a multicenter randomized controlled trial. 109-119. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-3216-z>
- Rogers, L. Q., Courneya, K. S., Anton, P. M., Verhulst, S., Vicari, S. K., Robbs, R. S., & McAuley, E. (2017). Effects of a multicomponent physical activity behavior change intervention on fatigue, anxiety, and depressive symptomatology in breast cancer survivors: randomized trial. 1901-1906. <https://doi.org/10.1002/pon.4254>
- Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvão, D. A., Pinto, B. M., Irwin, M. L., Wolin, K. Y., Segal, R. J., Lucia, A., Schneider, C. M., Von Gruenigen, V. E., & Schwartz, A. L. (2010). American college of sports medicine roundtable on exercise

- guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*, 42(7), 1409-1426.  
<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181e0c112>
- Sykehus, D. (2021, 6 april). *Submaximal gangtest*. <https://diakonhjemmetsykehus.no/nkrr/klinisk-verktoykasse/a-til-a/submaximal-gangtest>
- Van Vulpen, J. K., Sweegers, M. G., Peeters, P. H. M., Courneya, K. S., Newton, R. U., Aaronson, N. K., Jacobsen, P. B., Galvão, D. A., Chinapaw, M. J., Steindorf, K., Irwin, M. L., Stuiiver, M. M., Hayes, S., Griffith, K. A., Mesters, I., Knoop, H., Goedendorp, M. M., Mutrie, N., Daley, A. J., . . . Bohus, M. (2020). Moderators of Exercise Effects on Cancer-related Fatigue: A Meta-analysis of Individual Patient Data. *MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE*, 52(2), 303-314. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002154>
- Velikova, G., Booth, L., Smith, A. B., Brown, P. M., Lynch, P., Brown, J. M., & Selby, P. J. (2004). *Measuring Quality of Life in Routine Oncology Practice Improves Communication and Patient Well-Being: A Randomized Controlled Trial* [714-724]. Alexandria VA.
- Vincent, F., Deluche, E., Bonis, J., Leobon, S., Antonini, M.-T., Laval, C., Favard, F., Dobbels, E., Lavau-Denes, S., Labrunie, A., Thuillier, F., Venat, L., & Tubiana-Mathieu, N. (2020). Home-Based Physical Activity in Patients With Breast Cancer: During and/or After Chemotherapy? Impact on Cardiorespiratory Fitness. A 3-Arm Randomized Controlled Trial (APAC). *Integrative cancer therapies*, 19, 1534735420969818.  
<https://doi.org/10.1177/1534735420969818>
- WHO, W. H. O. (1958). *The first ten years of the World Health Organization*. World Health Organization.
- WHO, W. H. O. (2021, 21.09.2021). *Cancer*. Retrieved 01.12.2021 from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Willett, C. G., Czito, B. G., & Tyler, D. S. (2007). Intraoperative Radiation Therapy. *J Clin Oncol*, 25(8), 971-977. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.10.0255>
- Zini, M. L. L., & Banfi, G. (2021). A Narrative Literature Review of Bias in Collecting Patient Reported Outcomes Measures (PROMs). *International journal of environmental research and public health*, 18(23), 12445. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312445>



# Vedlegg 1

## Flytskjema for søkeprosess.



## Vedlegg 2

### Oversikt over inkluderte studier

**N** = antall. **I** = intervensjonsgruppe. **K** = kontrollgruppe. **FA** = fysisk aktivitet. **GS** = gjennomsnitt. **SA** = standardavvik. **SS** = statistisk signifikans. **PROs** = spørreskjema. **SO** = standard oppfølging. **IO** = instruksjon/oppfølging. **EH** = egentrening/hjemmetrening. **GR** = gruppetrening. **UT** = utholdenhetstrening. **ST** = styrketrening. **FrA** = fritidsaktivitet.. **AS** = avspenning. **HFM** = maksimal hjerterefrekvens. **Rep.** = repetisjon. **1RM** = 1 repetisjon maksimum. **QoL** = livskvalitet.

Studie	Deltakere	Hensikt/ Problemstilling	Metode	Periode	Intensitet	Gjennomføring
Carayol et al. 2019	<p><b>N=143</b> I = 72 K = 71</p> <p>Slutt I 67 + K 56 N=123</p> <p><b>Alder</b> GS = 52 år SD = 10 år</p>	<p>Effekt av FA og kostholdsveiledning under adjuvant behandling vs SO.</p> <p>Cytostatika og stråleterapi.</p> <p>Inkludert uavhengig av FA.</p>	<p><b>Trening</b> UT og ST I IO og EH</p> <p>HFM = (220 – alder)</p> <p><b>PROs</b> EORTC QLQ-C30 MFI</p>	<p><b>26 uker</b></p> <p>3 økter per uke. 2 x UT 1 x ST</p>	<p><b>Moderat</b></p> <p>20-35 min 50-55% av HFM</p> <p><u>Uke 20-26</u> 40-50 min 65-75% av HFM</p>	<p><b>Trening</b> 67% totalt. UT = 71% (41 +/- 21min) ST = 58%</p> <p><b>PROs</b> T1 / = I 99% K 90% T2 = I 100% K 89% T3 = I 96% K 85% T4 = I 93% K 79%</p>
(Jacot et al., 2020)	<p><b>N = 360</b> I = 180 K = 180</p> <p>Slutt N=254 I = 124 K = 130</p> <p><b>Alder</b> GS = 52 år SD = 10 år</p>	<p>Oppfølging av FA og kostholdsveiledning for å redusere kreftrelatert fatigue og hindre vektøkning.</p> <p>I vs SO.</p>	<p><b>Trening</b> UT og ST kombinert oppfølging ved sykehus og hjemmetrening</p> <p><b>PROs</b> EORTC QLQ-C30 MFI-20</p>	<p><b>26 uker</b></p> <p>2 økter per uke.</p> <p>1x ST 1x UT</p>	<p><b>Moderat til høy</b></p> <p>ST = 120 min pr. uke.</p> <p>UT = 30-45 min 50-75% HF max</p>	<p><b>Trening</b> 67 (47%) gjennomførte 80% av alle planlagte økter. 21% gjennomførte ingen treningsøkter.</p> <p><b>PROs</b> T1 = 358 T2 = 307 T3 = 291 T4 = 254</p>

Rogers et al. 2017	<p><b>N = 222</b> I = 110 K = 112</p> <p>Slutt I = 105 K = 108 N = 213</p> <p><b>Alder</b> GS = 54 år SD = 9 år (21-70)</p>	<p>Atferdsendring med økt FA, virkning på fatigue, depresjon og angst.</p>	<p><b>Trening</b> UT og ST Kombinert instruksjon og hjemmetrening.</p> <p>Oppfølging ansikt til ansikt annenhver uke de siste 6 ukene av intervensjonen</p> <p><b>PROs</b> FACT</p>	<p><b>12 uker</b></p> <p>3 økter per uke.</p> <p>Trening med instruktør: 3x2uker 2x2uker 1x2uker</p> <p>Oppstart EH uke 3</p>	<p><b>Moderat</b></p>	<p><b>Trening</b> 98% gjennomførte treningsøkter med instruksjon.</p> <p><b>PROs</b> Ikke spesifisert.</p>
(Ammitzbøll et al., 2019)	<p><b>N = 158</b> I = 82 (-5) K = 76</p> <p>Slutt I = 68 K = 62 N = 130</p> <p><b>Alder</b> GS = 53 år SD = 10 år (30 – 74)</p>	<p>Effekt progredierende styrketrening har for helse relatert livskvalitet i året etter kirurgi/operasjon.</p>	<p><b>Trening</b> ST</p> <p><b>PROs</b> EORTC QLQ C30 FACT - F</p>	<p><b>50 uker</b></p> <p>3 økter per uke.</p> <p>GR. Ins. 2x/uke i 20 uker.</p> <p>Egentrening 30 uker.</p> <p>Start 3 uker etter kirurgi.</p>	<p><b>Lav – moderat.</b></p> <p>2-3 sett</p> <p>Uke 1-12 &lt;60% 1RM 20 – 10 rep</p> <p>Uke &gt;12 Rep. Utømmelse (10-12)</p> <p>Fase 2. uke 21-50 hjemmebasert trening med samme dose.</p>	<p><b>Trening</b> Uke 1-20 (fase1) 79% 2xuke eller mer.</p> <p>Uke 21-50 (fase2) 85% har gjennomført trening i 80% av ukene.</p> <p>Regelmessig: IG=65% KG=47% Inkl. ST IG=61% KG=39%</p> <p><b>PROs</b> T1 = 149 T2 = 113 T3 = 125</p>

<b>(Vincent et al., 2020)</b>	<p><b>N = 94</b></p> <p><b>Alder</b> GS = 53 år SD = 9 år</p>	<p>Hjemmebasert trening,</p>	<p><b>Trening</b> UT og ST Hjemmetrening.</p> <p>Bevegelsessensor og treningsdagbok.</p> <p><b>PROs</b> EORTC QLQ C30 MFI - 20</p>	<p><b>50 uker</b></p>	<p><b>Moderat</b></p>	<p><b>Trening</b> &gt;85% av øktene gjennomført. A = 91 %, B = 80% C = 77%</p> <p><b>PROs</b> Ikke spesifisert.</p>
<b>(Baumann et al., 2016)</b>	<p><b>N = 194</b> I = 111 K = 83</p> <p>I = 31% frafall. K = 34% frafall.</p> <p><b>Alder</b> GS = 56 år SD = 9 år</p>	<p>Hva et tilpasset treningsopplegg kan ha å si for fysisk aktivitet for denne pasientgruppen.</p> <p>Hjemmebasert trening.</p>	<p><b>Trening</b></p> <p><b>PROs</b> EORTC QLQ C30 MFI - 20</p>	<p><b>3 uker med instruksjon</b></p> <p>Etterfulgt av 24 mnd egentrening.</p>	<p><b>Moderat</b></p>	<p><b>Trening</b> Ved 24 mnd. Rapporterer I = 74% og K = 48% oppnådd anbefalt treningsdose med 15 MET-h/uke.</p> <p><b>PROs</b> Ikke spesifisert.</p>

## Vedlegg 3

### Kriterisk vurdering av studier i PEDro scale

Study	Eligibility criteria	Subject random allocation <sub>x</sub>	Concealed allocation	Comparability at baseline	Blinding subject	Blinding therapists	Blinding assessor	Follow up evaluations	Intention-to-treat analysis	Between group statistical comparison	A point measure	Score	Quality
(Carayol et al., 2019)	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6	high
(Jacot et al., 2020)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7	high
(Rogers et al., 2017)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7	high
(Ammitzbøll et al., 2019)	1	1	1	1	0	0	1	0	1	1	0	7	high
(Vincent et al., 2020)	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6	high
(Baumann et al., 2016)*	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	3	poor

\*Kvasi-randomisert studie.

Scoring:

6/10 (+) high

4/10 (+) fair

3/10 (-) poor

## Vedlegg 4

**Tabell 6. Oversikt over studienes resultater: Livskvalitet – EORTC QLQ C30**

I = intervensjon, K = kontroll, (SD) = standard deviasjon, ES = effektstørrelse, CI = konfidensintervall. Verdier oppgitt i gjennomsnitt.

(Carayol et al., 2019)

(Jacot et al., 2020)

(Ammitzbøll et al., 2019)

(Vincent et al., 2020)

	Oppstart	6 mnd.	12 mnd.	18 mnd.	Oppstart	6 mnd.	12 mnd.	Oppstart	12 mnd.		Oppstart	6 mnd.	12 mnd.
		AMD (95% CI) ES, p-verdi				Gjennomsnitt (standard deviasjon) p-verdi	Lineær mikset modell koeffisient tilgjengelig m. CI og p-verdi	X	Estimat (95% CI) p-verdi	Generell p- verdi	Gjennomsnitt (SD)	Gjennomsnitt (SD)	Gjennomsnitt (SD)
<i>Global livskvalitet</i>	K = 69.5 (18.9) I = 66.9 (18)	7.69 (2.6;12.78) ES 0.25 p=0.008	7.58 (1.46;13.69) ES 0.20 p=0.018	11.87 (4.52;19.21) ES 0.26 p=0.002	K = 69.94 (18.67) I = 68.45 (19.55)	66.55 (19.53) p=0.429	67.44 (19.3) p=0.537		5.8 (-1.0;12.6) p=0.94	0.245	A 52.3 (16.2) B 58.1 (17.4) C 56.7 (21.3)	A 52.1 (21.0) B 50.0 (20.5) C 50.3 (20.1)	A 52.3 (24.1) B 49.7 (25.1) C 52.1 (28.5)
<i>Fysisk funksjon</i>	K = 88.8 (11.1) I = 86.5 (13.7)	7.44 (3.34;11.5) ES 0.30 p=0.001	2.84 (-2;7.69) ES 0.10 p=0.199	8.69 (2.98;14.4) ES 0.25 p=0.002	K = 87.17 (14.59) I = 88.48 (14.64)	84.4 (15.38) p=0.085	85.45 (17.26) p=0.194		2.8 (3.2; 8.9) p=0.359	0.436			
<i>Rollefunksjon</i>	K = 84.5 (23.1) I = 82.9 (18.9)	9.27 (3.83;14.7) ES .28 p=0.003	3.98 (- 2.48;10.45) ES 0.10 p=0.198	8.61 (0.96;16.3) ES 0.18 p=0.022	K = 84.46 (22.16) I = 86.57 (20.40)	84.35 (21.03) p=0.966	87.05 (18.48) p=0.309		9.7 (3.7; 23.1) p=0.157	0.357			
<i>Emosjonell funksjon</i>	K = 66.3 (21.7) I = 66.5 (19)	2.88 (- 3.3;9.05) ES 0.08 p=0.472	1.73 (- 5.5;8.97) ES 0.04 p=0.695	6.4 (- 2.08;14.9) ES 0.12 p=0.712	K = 63.7 (23.52) I = 63.66 (23.95)	75.51 (23.09) p=0.309	73.26 (20.1) p=0.679		8.6 (1.2; 16.1) p=0.023	0.020			
<i>Kognitiv funksjon</i>	K = 85.5 (17.9) I = 85.9 (18.6)	3.87 (- 1.7;9.45) ES 0.11 p=0.219	2.26 (- 4.18;8.7) ES 0.06 p=0.486	5.64 (- 1.78;13.1) ES 0.12 p=0.129	K = 85.21 (20.50) I = 84.17 (20.32)	80.16 (21.75) p=0.849	79.97 (23.42) p=0.957		11.9 (1.0; 22.8) p=0.033	0.101			
<i>Sosial funksjon</i>	K = 82.1 (23.3) I = 84.7 (22.5)	7.04 (0.45;13.62) ES 0.18 p=0.174	0.77 (- 7.03;8.56) ES 0.02 p=0.946	13.0 (3.8;22.3) ES 0.23 p=0.025	K = 82.58 (24.15) I = 84.45 (21.97)	73.58 (27.71) p=0.23	82.04 (23.99) p=0.849		11.3 (2.7; 25.2) p=0.113	0.042			

## Vedlegg 5

**Tabell 7. Oversikt over studienes resultater: Fatigue – MFI**

**K** = kontroll, **I** = intervensjon, **G** = gjennomsnitt, **(SD)** = standard deviasjon, **ES** = effektstørrelse.

	(Carayol et al., 2019)				(Jacot et al., 2020)			(Vincent et al., 2020)		
	Oppstart	6 mnd.	12 mnd.	18 mnd.	Oppstart	6 mnd.	12 mnd.	Oppstart	6 mnd.	12 mnd.
	G (SD)	AMD (95% CI) ES p-verdi	AMD (95% CI) ES p-verdi	AMD (95% CI) ES p-verdi	G (SD)	Gjennomsnitt (standard deviasjon) p-verdi	Lineær mikset modell koeffisient tilgjengelig m. CI og p.verdi)	G(SD)	G (SD)	G (SD)
Generell fatigue	K = 9.2 (3.4) I = 9.9 (3.7)	- 0.92 (- 1.98; 0.13) ES 0.14 p=0.081	-0.95 (-2.22; 0.31) ES -0.12 P=0.081	-1.46 (- 2.96; 0.05) ES - 0.16 p=0.038	K = 9.63 (4.2) I = 9.95 (4.18)	10.79 (4.44) p=0.107 11.65 (4.44)	10.58 (3.84) p=0.231 11.1 (4.07)	A 59.7 (5.7) B 61.0 (5.7) C 59.5 (5.0)	A 62.2 (5) B 60.6 (6.9) C 59.3 (5.0)	A 59.1 (4.7) B 60.4 (4.3) C 58.9 (5.4)
Fysisk fatigue	K = 9.2 (4.2) I = 9.5 (4.2)	-1.96 (-3.03; - 0.88) ES - 0.30 p=0.002	-0.78 (-2.02; 0.46) ES -0.10 p = 0.207	-1.54 (-2.96; -0.11) ES -0.18 p=0.034	K = 9.55 (3.72) I = 9.11 (3.85)	10.61 (3.96) p=0.985 10.64 (4.25)	10.1 (3.63) p=0.742 10.06 (3.77)			
Mental fatigue	K = 7.6 (3.4) I = 8.1 (3.7)	- 0.18 (- 0.3; - 0.06) ES -0.25 p=0.004	-0.15 (- 0.3; - 0.01) ES -0.17 p=0.031	-0.09 (- 0.27; 0.09) ES - 0.08 p=0.244	K = 7.66 (3.81) I = 8.57 (4.07)	8.9 (4.31) p=1 9.06 (4.71)	8.82 (4.26) p=0.872 9.06 (4.65)			
Redusert aktivitet	K = 9 (3.8) I = 9.1 (3.9)	- 0.17 (- 0.29; - 0.06) ES - 0.25 p=0.010	- 0.21 (- 0.34; - 0.07) ES -0.25 p=0.005	-0.17 (- 0.33; 0) ES - 0.17 p=0.044	K = 8.34 (3.64) I = 9.01 (4.0)	9.14 (3.92) p=0.433 9.67 (4.49)	8.75 (4.26) p=0.743 9.06 (4.65)			
Redusert motivasjon	K = 6.7 (2.6) I = 6.9 (3.4)	- 0.15 (- 0.26; - 0.04) ES - 0.22 p=0.026	- 0.09 (- 0.22; 0.04) ES - 0.11 p=0.203	- 0.1 (- 0.26; 0.05) ES - 0.11 p=0.196	K = 7.73 (3.5) I = 8.54 (3.73)	7.84 (3.46) p=0.651 8.15 (3.77)	8.07 (3.19) p=0.572 8.1 (3.83)			

## Vedlegg 6

**Tabell 6. Oversikt over studienes resultater: Fatigue – FACT, FACIT – F**

<b>FACT</b> (Rogers et al., 2017)	Oppstart Gjennomsnitt (Standard Deviasjon)	3 mnd. Gjennomsnitt (95% konfidensintervall) p-verdi	6 mnd.
<b>Fatigue – intensitet</b>	I = 4.5 (1.7) K = 4.7 (2.0)	-0.6 (-1.0 to -0.2); p=0.004	-0.5 (-0.9 to -0.0); p=0.038
<b>Fatigue - interferens</b>	I = 3.3 (1.9) K = 3.5 (2.2)	-0.8 (-1.3 to -0.4); p<.001	-0.7 (-1.1 to -0.2); p=0.002

<b>FACIT-fatigue scale</b> (Ammitzbøll et al., 2019)	20 uker Estimat (95% konfidensintervall) p- verdi	52 uker Estimat (95% konfidensintervall) p- verdi	Total p-verdi
	I = 2.71 (-0.1; 5.5) p=0.058	I = 2.43 (-0.3; 5.2) p=0.080	p=0.081