

Institutionen för Neurobiologi, Vårdvetenskap och Samhälle
Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige

ATT VARA FYSISKT AKTIV UNDER ADJUVANT CYTOSTATIKABEHANDLING

– INTERVENTIONSSTUDIER FÖR PERSONER MED
BRÖST- OCH KOLOREKTALCANCER

Malin Backman



**Karolinska
Institutet**

Stockholm 2017

Alla publicerade artiklar i denna avhandling återges med tillstånd av respektive förlag.

Publicerad av Karolinska Institutet.

Tryckt av E-PRINT AB

© Malin Backman, 2017

ISBN 978-91-7676-520-3

Att vara fysiskt aktiv under adjuvant cytostatikabehandling – interventionsstudier för personer med bröst- och kolorektalcancer

AVHANDLING FÖR DOKTORSEXAMEN (Ph.D.)

Av

Malin Backman

Huvudhandledare:

Professor Yvonne Wengström
Karolinska Institutet
Institutionen för Neurobiologi, Vårdvetenskap
och Samhälle. Sektionen för Omvårdnad

Bihandledare:

Biträdande Professor Maria Browall
Högskolan i Skövde
Institutionen för Hälsa och Lärande

Bihandledare

Professor Carl-Johan Sundberg
Karolinska Institutet
Institutionen för Fysiologi och Farmakologi
Enheten för Bioentreprenörskap

Opponent:

Professor Anna Forsberg
Lunds Universitet
Institutionen för Hälsovetenskaper
Medicinska fakulteten

Betygskommitté:

Docent Sussanne Börjesson
Linköpings Universitet
Institutionen för Medicin och Hälsa
Omvårdnad

Docent Karin Johansson
Lunds Universitet
Institutionen för Hälsovetenskaper
Fysioterapi

Professor Jan Mårtensson
Jönköping University
Hälsöskolan
Institutionen för Omvårdnad

”Hälsa är att kunna leva sitt liv utan några större fysiska, psykiska och sociala begränsningar ... att vara en självständig person ... att trivas med livet”

Deltagare i OptiTrainstudien

SAMMANFATTNING

Bakgrund: Regelbunden fysisk aktivitet har sedan länge visat sig vara viktigt för att upprätthålla en god hälsa hos människor och det är känt att fysisk inaktivitet är en betydande riskfaktor för en rad olika hälsoproblem och att det medför en ökad risk för ohälsa. Adjuvant cytostatikabehandling är en vanligt förekommande behandling vid cancer som orsakar fysiska såväl som psykiska symtom som negativt påverkar en persons hälsa och livskvalitet. **Syfte:** Det övergripande syftet med avhandlingsarbetet är att undersöka hur fysisk aktivitet inverkar på hälsa och livskvalitet hos personer med bröst- eller kolorektalcancer under adjuvant cytostatikabehandling. **Metod:** Avhandlingen baseras på två randomiserade kontrollerade interventionsstudier. Studie 1 (n=77, personer med bröst- eller kolorektalcancer) är en pilotstudie med fokus på genomförbarhet och följsamhet till en intervention med fysisk aktivitet i form av dagliga promenader under pågående cytostatikabehandling (delarbete I). Studie 2 (n=240, kvinnor med bröstcancer) fokuserar på att jämföra effekter av olika former av fysisk aktivitet på måttlig till hög intensitetsnivå under pågående cytostatikabehandling (delarbete III–IV). För att undersöka deltagarnas upplevelser av att vara fysiskt aktiva under cytostatikabehandlingen genomfördes intervjuer (n=13), både individuella och i fokusgrupp med deltagare från studie 2 (delarbete II). **Resultat:** Fysisk aktivitet i form av dagliga promenader var genomförbart, och följsamheten mot stegmålet 10 000 steg/dag var stabil under interventionsperioden; med ett genomsnitt på ca 8300 steg/dag (delarbete I). Kvinnor som deltagit i fysisk aktivitet under cytostatikabehandlingen upplevde minskad emotionell stress, en fysiskt starkare kropp samt socialt stöd från både studiepersonal och andra kvinnor i studien (delarbete II). Fysisk aktivitet på måttlig till hög intensitetsnivå, och särskilt kombinerad styrke- och konditionsträning under pågående cytostatikabehandling minskade signifikant symtom, och förbättrade – eller bevarade – fysisk kapacitet och hälsorelaterad livskvalitet jämfört med en kontrollgrupp (delarbete III–IV). **Konklusion:** Denna avhandling påvisar att kombinerad styrke- och konditionsträning är mer effektivt för att minska cancer relaterad fatigue och öka muskelstyrka i både över- och underkropp jämfört med enbart konditionsträning. Högintensiv konditionsträning med kort duration är lika effektivt som konditionsträning med längre duration på måttlig intensitetsnivå för att behålla konditionsnivån under cytostatikabehandling för den här populationen. Fysisk aktivitet beskrevs av kvinnorna som ett verktyg för att främja fysisk, psykisk och social hälsa, och trots symtombörda kunde de allra flesta vara fysiskt aktiva under pågående behandling med cytostatika. Kunskapen från studierna i denna avhandling kan användas av vårdpersonal inom onkologisk vård för att rekommendera den typ av fysisk aktivitet som sannolikt skulle vara mest effektiv för att förbättra hälsa och livskvalitet hos kvinnor med bröstcancer som genomgår cytostatikabehandling.

Nyckelord: fysisk aktivitet, bröst- och kolorektalcancer, cytostatikabehandling, symtom, hälsorelaterad livskvalitet

DELARBETEN

Avhandlingen baseras på fyra delarbeten

- I. Backman, M., Wengström, Y., Johansson, B., Sköldengen, I., Börjesson, S., Tärnbro, S., Berglund, Å. (2014). A randomized pilot study with daily walking during adjuvant chemotherapy for patients with breast and colorectal cancer. *Acta Oncol.* Apr 53(4):510-20. doi: 10.3109/0284186X.2013.873820. Epub 2014 Jan 24.
- II. Backman, M., Browall., M, Sundberg, CJ., Wengström.,Y (2016). Experiencing health – Physical activity during adjuvant chemotherapy treatment for women with breast cancer. *Eur J Oncol Nurs.* Apr;21:160-7. doi: 10.1016/j.ejon.2015.09.007. Epub 2015 Oct 14.
- III. Mijwel, S., Backman, M., Bolam, K., Berg, J., Norrbom, J., Sundberg, CJ., Wengström, Y., Rundqvist, H. High intensity concurrent aerobic and resistance training prevents cancer and therapy induced cancer related physical fatigue in patients with breast cancer during chemotherapy: results of an in- clinic randomized controlled trial. I manuscript.
- IV. Backman, M., Mijwel, S., Rundqvist, H., Bolam, K., Sundberg, CJ., Browall.,M, Wengström, Y. Effects of physical exercise on cancer related fatigue, health related quality of life and symptom burden in women with breast cancer during adjuvant chemotherapy treatment: results from the OptiTrain study. I manuscript.

1 INLEDNING	1
2. BAKGRUND	2
2.1 FYSISK AKTIVITET	2
2.1.1 Fysisk aktivitet och hälsa	2
2.1.2 Definitioner av fysisk aktivitet	2
2.1.3 Rekommendationer för fysisk aktivitet	3
2.1.3.1 Rekommendationer för fysisk aktivitet vid cancersjukdom	3
2.1.4 Interventioner med fysisk aktivitet vid cancersjukdom	3
2.1.4.1 Fysisk aktivitet och hälsa under cytostatikabehandling	4
2.1.4.2 Upplevelser av att vara fysiskt aktiv under cytostatikabehandling	5
2.1.4.3 Följsamhet till fysisk aktivitet vid cancersjukdom och behandling	5
2.2 HÄLSA OCH LIVSKVALITET	6
2.2.1 Begreppet hälsa	6
2.2.2 Begreppen livskvalitet och hälsorelaterad livskvalitet	7
2.2.3 Hälsorelaterad livskvalitet vid cancer och cancerbehandling	8
2.3 ATT BLI DIAGNOSTISERAD MED EN CANCERSJUKDOM	9
2.3.1 Bröstcancer	9
2.3.2 Kolorektalcancer	9
2.4 BEHANDLINGSMETODER VID CANCERSJUKDOM	10
2.4.1 Cytostatikabehandling	10
2.4.1.1 Bröstcancer	10
2.4.1.2 Kolorektalcancer	10
2.5 SYMPTOM VID CYTOSTATIKABEHANDLING	11
3 HYPOTESER	13
4 SYFTE	14
5 METODER	15
5.1 DESIGN	15
5.2 STUDIE 1	15
5.2.1 DELTAGARE delarbete I	15
5.2.2 INTERVENTION delarbete I	16
5.2.3 DATAINSAMLING delarbete I	17
5.2.4 DATAANALYS delarbete I	18
5.3 STUDIE 2	18
5.3.1 DELTAGARE delarbete III–IV	18
5.3.2 INTERVENTION delarbete III–IV	19
5.3.3 DATAINSAMLING delarbete III–IV	20
5.3.4 DATAANALYS delarbete III–IV	21
5.4 INTERVJUER Studie 2	23
5.4.1 DELTAGARE delarbete II	23
5.4.2 DATAINSAMLING delarbete II	23
5.4.3 DATAANALYS delarbete II	24
6 ETISKA ÖVERVÄGANDEN	25

7. RESULTAT	27
7.1 STUDIE 1 delarbete I	27
7.1.1 Följsamhet till intervention och fysisk aktivitetsnivå	28
7.1.2 Effekter av fysisk aktivitet på hälsorelaterad livskvalitet, symtom och kropps mått	28
7.2 STUDIE 2	28
7.2.1 Delarbete II	28
7.2.2 Delarbete III	30
7.2.2.1 Effekter av fysisk aktivitet	31
7.2.3 Delarbete IV	35
7.2.3.1 Effekter av fysisk aktivitet	36
8. DISKUSSION	39
8.1 METODOLOGISKA ÖVERVÄGANDEN	45
8.1.1 Randomiserad kontrollerad metod delarbete I, III–IV	45
8.1.2 Kvalitativ metod delarbete II	47
9. SLUTSATS	49
10. KLINISKA IMPLIKATIONER FÖR ONKOLOGISK VÅRD	50
11. FORTSATT FORSKNING	51
12. SUMMARY IN ENGLISH	52
13. TILLKÄNNAGIVANDEN	53
14. REFERENSER	55

FÖRKORTNINGAR

ANCOVA	Analys av kovarians
ANOVA	Variationsanalys
BMI	Kroppsmasseindex
Borgskalan	Mäter upplevd ansträngningsnivå
CRF	Cancerrelaterad fatigue
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FYSS	Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling
ITT	Intention to treat analys
MSAS	Memorial Symptom Assessment Scale
NGT	Nominalgrupptechnik
PFS	Piper Fatigue Scale
RCT	Randomiserad kontrollerad studie
RM	Repetition maximum
SD	Standardavvikelse
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Vo2	Syreupptagningsförmåga
WHO	Världshälsoorganisationen

1 INLEDNING

Min kliniska erfarenhet av personer som drabbats av cancer är både som undersköterska i öppenvård i början på 1990-talet och sedermera som onkologisjuksköterska i slutenvård vid Karolinska Universitetssjukhuset. Som sjuksköterska inom onkologisk slutenvård har jag mött personer med olika diagnoser, behandlingar och i olika stadier av sin cancersjukdom.

Ursprunget till mitt intresse för de forskningsfrågor som denna avhandling berör grundar sig i mitt arbete på vårdavdelning. Jag upplevde ett ökat intresse från patienterna för vad de själva kunde göra för att uppnå så god hälsa som möjligt trots sjukdom och behandling, och ett område som allt oftare kom på tal var fysisk aktivitet vid cancer och behandling. Var det möjligt att vara fysiskt aktiv under cytostatikabehandling, vilken typ av fysisk aktivitet var lämplig, kunde fysisk aktivitet innebära någon risk för hälsa och fanns det möjlighet att vara fysiskt aktiv på avdelningen? Okunskapen inom detta område var och är stor hos vårdpersonalen och detta inspirerade mig att undersöka vilken vetenskaplig evidens som finns inom området. Detta resulterade i ett arbete med olika vårdutvecklingsprojekt på kliniken och i öppnandet av ett fysiskt aktivitetsrum för personer med cancer som vårdas inom slutenvård på Radiumhemmet.

Allt mer evidens visar att fysisk aktivitet i samband med cancer och behandling för många kan vara ett bra komplement till övrig behandling för att öka eller bevara fysisk och psykisk hälsa. Fortfarande är det relativt oklart vilken typ och omfattning av fysisk aktivitet som är optimalt under pågående cytostatikabehandling. Min förhoppning är att denna avhandling ska bidra till ny kunskap om hur fysisk aktivitet på olika sätt kan bidra till upplevd hälsa och livskvalitet samt en ökad förståelse för hur personer med bröstcancer upplever att vara fysiskt aktiva under adjuvant cytostatikabehandling.

2. BAKGRUND

2.1 FYSISK AKTIVITET

2.1.1 Fysisk aktivitet och hälsa

Regelbunden fysisk aktivitet har sedan länge visat sig vara viktigt för att upprätthålla en god hälsa hos människor, och det är känt att fysisk inaktivitet är en betydande riskfaktor för en rad olika hälsoproblem och att det medför en ökad risk för ohälsa.¹ En viktig del av sjuksköterskans arbete är att stärka människors egna möjligheter att främja eller återvinna hälsa. En konkret omvårdnadsåtgärd är exempelvis att ge råd och stöd kring fysisk aktivitet i syfte att främja hälsa.² Regelbunden fysisk aktivitet aktiverar kroppens olika organsystem som påverkar ett stort antal mekanismer i kroppens vävnader som på olika sätt kan bidra till såväl fysisk som psykisk hälsa.¹ Tidigare studier har visat att fysisk aktivitet har goda effekter på syreupptagningsförmåga (kondition),³ skelett och muskelfunktion,⁴ blodtryck,⁵ insulinkänslighet,⁶ blodfettssnivå,⁷ inflammation och immunförsvar,⁸ kognition,⁹ kroppssammansättning¹⁰ och upplevd hälsorelaterad livskvalitet.¹¹ När det gäller fysisk aktivitet inverkan vid ohälsa och sjukdom har exempelvis en metaanalys visat att fysisk aktivitet minskar depressionssymtom i samma omfattning som kognitiv beteendeterapi eller antidepressiva läkemedel vid lindrig och måttlig depression.¹² Fysisk aktivitet har också visats ha positiva hälsoeffekter vid andra sjukdomstillstånd, exempelvis typ 2-diabetes,¹³ benskörhet¹⁴ och kronisk smärta.¹⁵ De senaste decennierna har intresset för fysisk aktivitet vid cancersjukdom ökat och personer med cancer har med största sannolikhet samma effekter av fysisk aktivitet som friska individer.¹⁶ Allt fler studier tyder också på att fysisk aktivitet inte bara verkar förebyggande för flera olika cancersjukdomar,¹⁷ utan även minskar risken för återfall i cancer och för tidig död.¹⁸ Hos personer som behandlats för prostatacancer och som varit fysiskt aktiva (i genomsnitt 150 min./vecka, måttlig intensitet) var dödligheten (både cancerspecifik och generell) 33 procent lägre efter diagnos, jämfört med inaktiva.¹⁹ Liknande resultat sågs hos fysiskt aktiva personer som överlevt bröst- eller kolorektalcancer där risken för att dö i förtid var 24 respektive 28 procent lägre hos de fysiskt aktiva.²⁰

2.1.2 Definitioner av fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet definieras som all kroppsrörelse som är en följd av skelettmuskulaturens sammandragning och som resulterar i ökad energiförbrukning.²¹ Fysisk aktivitet inkluderar alla aktiviteter som sker i hemmet, på arbetet, på fritiden, under transporter och vid organiserad fysisk träning. Hälsofrämjande fysisk aktivitet kan definieras som all fysisk aktivitet som förbättrar hälsan och den fysiska kapaciteten utan att åsamka skada eller utgöra en risk.²² Andra begrepp som är relaterade till fysisk aktivitet är 1) motion – innebär en planerad eller strukturerad fysisk aktivitet som syftar till att upprätthålla eller förbättra fysisk kapacitet och 2) träning – syftar till att mer maximalt öka prestationsförmågan (kondition och muskelstyrka), till exempel inom olika idrottsaktiviteter.²³ Fysisk inaktivitet kan definieras som avsaknad av kroppsrörelse, det vill säga en energiförbrukning som ligger nära den vi har i vila.²² I den här avhandlingen används begreppet fysisk aktivitet och omfattar både promenader och fysisk träning på måttlig till hög intensitetsnivå.

2.1.3 Rekommendationer för fysisk aktivitet

Mängden fysisk aktivitet spelar roll för vår hälsa. Rekommendationer om fysisk aktivitet har utvecklats flera gånger sedan 1990-talet. De svenska rekommendationerna²⁴ om fysisk aktivitet för vuxna (18–65 år) tar stöd i rekommendationerna från American College of Sports Medicine (ACSM)²⁵ se Tabell 1.

Tabell 1 Allmänna rekommendationer av fysisk aktivitet för vuxna.

Konditionsträning			Styrketräning Komplement till konditionsträning			
Intensitet	Duration min./vecka	Frekvens ggr/vecka	Antal övningar	Antal repetitioner	Antal set	Frekvens Antal ggr/vecka
Måttlig	Minst 150	>3	8–10	8–12,ca 70-80% av 1RM	Minst 1	2–3
Eller Hög						
Minst 75	3–5					
Eller en kombination av måttlig och hög intensitet. Rörlighetsträning 2-3 ggr./vecka						
Tänk på att undvika långvarigt stillasittande						

Måttlig intensitet: 12–13 enligt Borgskalan, 6–20 (ca 60–70 procent av maximal hjärtfrekvens); Hög intensitet: 14–17 enligt Borgskalan, 6–20 (ca 75–85 procent av maximal hjärtfrekvens); RM = repetitionsmaximum, 1RM motsvarar den högsta belastningen som kan lyftas genom hela rörelsebanan endast en gång.²⁴

2.1.3.1 Rekommendationer för fysisk aktivitet vid cancersjukdom

Målsättningen med att rekommendera fysisk aktivitet till personer som diagnostiserats med cancersjukdom är att minska deras symtombörda och hjälpa dem att behålla så god fysik, psykisk och social hälsa som möjligt.¹⁶ Rekommendationerna enligt FYSS (Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling) är att personer med cancer bör inkludera fysisk aktivitet i vardagslivet, och samma grundrekommendation används som för befolkningen i övrigt, se Tabell 1. Fysisk aktivitet under pågående cytostatikabehandling vid cancer bör anpassas till den enskilda individens ”dagsform”, infektionskänslighet och blodprofil.¹⁶ Forskning idag tyder på att fysisk aktivitet inte medför några risker, utan den är ett värdefullt komplement både under behandling och i rehabiliteringsfasen.²⁶

2.1.4 Interventioner med fysisk aktivitet vid cancersjukdom

Redan i slutet av 1980-talet genomfördes de första studierna i syfte att undersöka effekterna av fysisk aktivitet hos personer med cancersjukdom. Fysisk aktivitet i detta sammanhang ansågs då vara ett radikalt avsteg från normen och stod i direkt kontrast till standardrekommendationen för personer under behandling för cancer – att vila och undvika fysisk aktivitet, särskilt högentensiv fysisk aktivitet. Intresset för fysisk aktivitet inom onkologisk vård förblev begränsat med ett relativt litet antal studier publicerade fram till mitten av 1990-talet.²⁷ Under de senaste decennierna har dock intresset ökat.

Majoriteten av den forskning som gjorts kring hälsoeffekter av fysisk aktivitet vid cancersjukdom omfattar i stor utsträckning konditionsträning på låg till måttlig intensitetsnivå,²⁷ och studier som inkluderar styrketräning eller kombinerad styrke- och konditionsträning är

fortfarande få till antalet. Till exempel visade en metaanalys av interventionsstudier (1998–2011) med fysisk aktivitet för personer med cancersjukdom efter avslutad cancerbehandling att endast 4 av 32 studier inkluderade styrketräning eller kombinerad styrke- och konditionsträning.²⁸

Även om majoriteten av forskningen om fysisk aktivitet vid cancersjukdom utgår från populationer som avslutat sin cancerbehandling har antalet studier om fysisk aktivitet under pågående behandling ökat.²⁷

2.1.4.1 Fysisk aktivitet och hälsa under cytostatikabehandling

Ett antal översikter har fastslagit att regelbunden fysisk aktivitet är ett effektivt sätt att minska symtom och att förbättra såväl fysisk som psykisk hälsa och livskvalitet under pågående behandling med exempelvis cytostatika. Dock gör studiernas skillnader när det gäller metoder, utfallsmått, diagnos, behandling och val av intervention att det är svårt att utvärdera vilken typ och dos (intensitet, frekvens, duration) av fysisk aktivitet som är optimal för att förbättra fysisk och psykisk hälsa hos personer som genomgår cytostatikabehandling.^{27, 29, 30} Till exempel visade två RCT-studier att övervakad kombinerad styrke- och konditionsträning på måttlig till hög intensitetsnivå medförde större hälsoeffekter med avseende på muskelstyrka, kondition och minskad fysisk trötthet i jämförelse med ett hemträningsprogram med låg intensitetsnivå³¹ alternativt en kontrollgrupp.³² Samtidigt visade en metaanalys att förhållandevis låg dos av fysisk aktivitet (90–120 min./vecka) på måttlig intensitetsnivå med kombinerad styrka/kondition minskade symtombörda (främst trötthet och depression) och förbättrade livskvaliteten i större utsträckning jämfört med högre intensitetsnivå hos kvinnor med bröstcancer.³³ En begränsning i denna metaanalys var att beräkningen gjordes på förskriven intensitetsnivå med bristande kontroll över verklig utförd intensitetsnivå, vilket gör det svårt att utvärdera den faktiska effekten av fysisk aktivitet. Det som talar för att lågintensiv fysisk aktivitet kan ge goda hälsoeffekter under pågående behandling är genomförbarhet trots ökad symtombörda, jämfört med högre intensitet som kan vara svårare att genomföra vid ohälsa,³³ men detta behöver undersökas vidare.

En randomiserad studie från 2013 som inkluderade kvinnor med bröstcancer visar att varken övervakad kondition eller kombinationsträning med måttlig intensitet, 150 min./vecka var till fördel i jämförelse med konditionsträning med måttlig intensitet, 75 min./vecka gällande det primära utfallsmåttet fysisk funktion.³⁴ Tiden (duration) tycks inte haft betydelse och möjligen var intensitetsnivån (55–75 procent, genomsnitt 66 procent) på interventionsprogrammet inte tillräcklig för att medföra förbättringar i fysisk funktion. Likaså riktas kritik mot mätinstrumentet som möjligen inte var tillräckligt känsligt för att mäta fysisk funktion i förhållande till fysisk aktivitet på måttlig intensitetsnivå på grund av irrelevanta frågor eller instrumentets användbarhet för en yngre (medelålder 50 år) population med redan bra fysisk funktion.³⁴

Samma forskargrupp genomförde även subgruppsanalyser och undersökte effekter av fysisk aktivitet på sekundära utfallsmått (endokrina symtom, muskelsmär, muskelstyrka, kondition och vikt) och resultatet visade att yngre, premenopausala, normalviktiga kvinnor med normal kondition hade större nytta av fysisk aktivitet med högre dos på måttlig intensitetsnivå än överviktiga, äldre, postmenopausala kvinnor. Detta talar för att individanpassad fysisk aktivitet kan vara betydelsefullt³⁵ och behöver undersökas vidare.

För kvinnor med bröstcancer som enbart styrket tränat på måttlig till hög intensitetsnivå i samband med cytostatikabehandling har rapporterat mindre besvär av fysisk trötthet samt ökad livskvalitet efter avslutad intervention jämfört med kvinnorna som enbart genomförde avslappningsövningar.³⁶ En liknande studie kunde däremot inte påvisa att varken styrketräning eller konditionsträning var för sig under pågående cytostatikabehandling minskade trötthet eller ökade livskvalitet jämfört med kontrollgrupp.³⁷ Bristande följsamhet till interventionen eller otillräcklig intensitetsnivå kan vara förklaringar till att interventionseffekter uteblev, och även i denna studie kritiserar deras val av mätinstrument som troligen inte var tillräckligt känsligt för att mäta livskvalitet. Således har majoriteten av RCT-studierna jämfört två grupper, exempelvis jämförs enbart konditions- eller styrketräning med en kontrollgrupp, alternativt jämförs olika intensiteter (t.ex. hög vs låg) av fysisk aktivitet utan en kontrollgrupp eller jämfört med en kontrollgrupp som erbjuds till exempel avslappning eller hemträning.²⁷ Få studier har undersökt formen kombinerad styrke – och konditionsträning.

Ett annat intressant utfallsmått redovisas i några studier, att personer som deltagit i fysisk aktivitet under sin cytostatikabehandling i större utsträckning har kunnat fullfölja och tolerera den planerade behandlingen jämfört med kontrollgrupp. Detta skulle kunna ha betydelse för prognos och överlevnad^{31, 37} och behöver undersökas i longitudinella prospektiva interventionsstudier.²⁷

Att vara fysiskt aktiv under pågående cytostatikabehandling innebär ofta utmaningar för den enskilde individen. Hur personer upplever att vara fysiskt aktiva under cytostatikabehandling är sparsamt undersökt. Kunskap om själva upplevelsen och betydelsen av att vara fysiskt aktiv under cytostatikabehandlingen är viktigt för att vårdpersonal ska kunna ge stöd och egenvårdsråd om fysisk aktivitet till personer med cancer.³⁸

2.1.4.2 Upplevelser av att vara fysiskt aktiv under cytostatikabehandling

Kvinnor med bröstcancer som har deltagit i fysisk aktivitet under cytostatikabehandling uppger att fysisk aktivitet bidrog till en bättre fysisk funktion, bättre självkänsla och humör, vilket innebar en bättre livskvalitet och självständighet i vardagen.^{39, 40} Fysisk aktivitet möjliggjorde också samvaro med andra personer i samma situation, vilket beskrevs som ett betydelsefullt stöd under behandlingsperioden^{39, 41}. Liknande upplevelser har beskrivits av personer med lungcancer⁴² och myelom.⁴³ En översikt belyser ett problem kring fysisk aktivitet vid cancer och behandling, nämligen att endast hälften av de personer som erbjuds att delta i fysisk aktivitet efter en cancerdiagnos genomför hela interventionen.⁴⁴ I intervjuer med personer som deltagit i olika interventioner med fysisk aktivitet under cytostatikabehandlingen rapporteras att de mest påtagliga hindren för fysisk aktivitet var behandlingsspecifika och direkt kopplade till symtombörda. Andra orsaker var bristande motivation eller rädsla för att fysisk aktivitet skulle kunna vara farligt, samt övervikt.⁴⁵ Följsamhet är en viktig faktor för att kunna utvärdera effekter av en intervention.³³

2.1.4.3 Följsamhet till fysisk aktivitet vid cancersjukdom och behandling

Följsamhet kan definieras som i vilken grad en person deltar i eller fullföljer en överenskommen rekommendation, till exempel angående en livsstilsförändring, läkemedel eller kostråd från hälso- och sjukvården.⁴⁶ En översikt av interventionsstudier som inkluderade olika typer av fysisk

aktivitet under och efter cancerbehandling rapporterar vitt skilda följsamhetssiffror på allt mellan 26 och 93 procent.³³ För interventioner som pågick upp till sex veckor och med 2–3 pass/vecka på måttlig intensitetsnivå rapporteras högst följsamhet. Det föreligger dock dessvärre ofta en ofullständig och otydlig redovisning av hur studier har utvärderat följsamhet.

Exempelvis saknas information om intensitetsnivå eller antal genomförda pass, vilket kan leda till svårigheter i att utvärdera den verkliga effekten av en intervention.³³

Orsaker till bristande följsamhet i interventionsstudier med fysisk aktivitet i samband med cancerbehandling är främst kopplade till symtombörda, hög ålder, motivations- och tidsbrist eller övervikt, men också vilken typ och dos interventionen har spelar roll (längre tid – sämre följsamhet).^{40, 47} Högre följsamhet till fysisk aktivitet under cancerbehandling har observerats hos personer med en positiv attityd till fysisk aktivitet, högre utbildning, bättre kondition, normalvikt, mindre depressionsproblem och som inte röker. För att öka följsamhet till fysisk aktivitet för personer som genomgår cancerbehandling föreslås varierade träningsformer och intensitet samt trivsamma miljöer anpassade för den enskilde individen.^{47, 48} Denna information är viktig för vårdpersonal att känna till eftersom god följsamhet till regelbunden fysisk aktivitet under pågående cytostatikabehandling sannolikt skulle leda till en bättre hälsa och livskvalitet.

2.2 HÄLSA OCH LIVSKVALITET

Ett primärt mål för sjuksköterskans arbete är att främja, förebygga och återställa människors hälsa samt lindra lidande.⁴⁹ Ett minst lika viktigt mål som hälsa i hälso- och sjukvårdssammanhang är livskvalitet.⁵⁰ En orientering mellan begreppen krävs eftersom god hälsa inte nödvändigtvis är samma sak som god livskvalitet och tvärtom. Även om god hälsa ofta är en viktig förutsättning för god livskvalitet spelar andra delar av tillvaron en viktig roll, till exempel familj och umgänge, arbete, fritid, ekonomi, boende, utbildning och samhörighet med andra människor.⁵¹

2.2.1 Begreppet hälsa

Ur ett historiskt perspektiv har hälsa som begrepp varierat. Detta kan förklaras av skillnader i människors ontologiska antaganden, det vill säga hur vår verklighet uppfattas och synen på människans natur.⁵¹ Till skillnad från det biomedicinska perspektivet som fokuserar på människan som ett objekt vars beståndsdelar anses vara skilda från varandra⁵² tar vårdvetenskapens människosyn utgångspunkt i ett humanvetenskapligt perspektiv. Här betraktas människan som ett subjekt, *en* helhet, vilket innebär att fysiska, psykiska och existentiella funktioner samverkar. Hälsa betraktas som något mer eller något annat än endast frånvaro av sjukdom, och hälsa kan mycket väl upplevas trots sjukdom.^{53, 54}

Hälsobegreppet utgör en central grund inom det vetenskapliga ämnet omvårdnad som utgår från ett holistiskt perspektiv för att stödja och stärka människor i deras livssituation.⁵⁴ Hälsa är ett flerdimensionellt begrepp som kan förstås på olika sätt inom hälso- och sjukvården och nationellt och internationellt. Världshälsoorganisationen (WHO) betraktar hälsa som en resurs för det dagliga livet med betoning på sociala och personliga resurser såväl som fysiska förmågor och definierar hälsa som *”ett tillstånd av fullständigt fysiskt, psykiskt och socialt välbefinnande och ej blott frånvaro från sjukdom och handikapp”*.⁵⁵

Vad det innebär att ha hälsa är en individuell upplevelse som kan förändras över tid och som påverkas av om man är sjuk eller frisk samt av ålder eller av socioekonomisk tillhörighet och kulturell bakgrund. I olika teorier beskrivs komplexiteten kring vad hälsa är, vad en persons hälsa innefattas av, vad det innebär att ha hälsa och olika perspektiv av hälsa i förhållande till ohälsa eller sjukdom. Till exempel kan hälsa ses som ett tillstånd, en resurs, en upplevelse eller en process liksom en helhet eller som motsatsen till sjukdom. Hälsa beskrivs också vara relaterat till lycka, känsla av välbefinnande och möjligheter att förverkliga sina mål.^{51, 56}

Brulde och Tengland (2007) förklarar hälsa utifrån ett dimensionellt perspektiv, där primärt fokus är hälsoförändringar och hälsojämförelser i ett kontinuum av hälsa-ohälsa snarare än hälsonivåer som innebär att specifika villkor ska vara uppfyllda för en viss hälsonivå (att t.ex. ha full hälsa). De skiljer också mellan en persons grundläggande hälsa och ett manifest hälsotillstånd. Medan den grundläggande hälsan (arv, fysiska och psykiska resurser, stresstålighet) förändras över tid, men knappast från dag till dag, utgör det manifesta hälsotillståndet det vi i dagligt tal kallar dagsform.⁵¹

Dahlberg och Segesten (2010) menar att hälsa inte kan reduceras till antingen biologi eller existens, utan båda dimensionerna har betydelse för att en person ska må bra. Kroppens organsystem är starkt sammanflätat med de existentiella upplevelserna som handlar om vem man är, hur väl man känner och förstår sig själv och sitt samspel med andra människor. Att ha hälsa innebär att må bra och att vara i ett tillstånd av välbefinnande. Hälsa innebär att vara kapabel till att genomföra det som anses vara värdefullt i livet, både i smått och i stort.⁵⁴ Kroppsliga och psykologiska funktionerna behöver inte vara det mest centrala för hälsa och Nordenfelt (2007) betonar en persons handlingsförmåga där hälsa definieras utifrån personens förmåga att nå sina vitala mål, det vill säga förmåga att genomföra värdefulla livsprojekt. Ohälsa betyder därmed att om en person inte kan förverkliga sina önskade mål har denna person någon grad av ohälsa. Sjukdom, skador eller funktionshinder kan vara en orsak till ohälsa men utgör inte själva ohälsan i sig.⁵³

Denna avhandling utgår från människan som ett subjekt och synen på hälsa ur ett holistiskt perspektiv där hälsa kan variera över tid och definieras som att må bra och att ha tillräckligt med förmågor och handlingskraft för att kunna uppnå sina personliga mål och klara vardagliga aktiviteter.^{53, 54}

2.2.2 Begreppen livskvalitet och hälsorelaterad livskvalitet

Begreppet livskvalitet är komplext och det råder oenighet kring en definition. Livskvalitet kan ses som ett hypotetiskt begrepp som antas finnas men som inte är möjligt att direkt observera och är till viss del svårt att mäta eftersom det betyder olika saker för olika människor och kan variera över tid. Dock är den gemensamma uppfattningen att livskvalitet speglar olika aspekter av människans subjektiva välbefinnande.⁵⁷ WHO:s definition av livskvalitet inkluderar sex områden: fysisk och psykisk hälsa, nivå av självständighet, sociala relationer, omgivande miljöer och existentiella upplevelser. Livskvalitet definieras som ”*människans uppfattning av sin livssituation i relation till rådande kultur och normer, och i förhållande till sina egna mål, förväntningar, värderingar och intressen*”.⁵⁸ Livskvalitetsaspekter som direkt berör en

människans enskilda hälsa kan definieras som hälsorelaterad livskvalitet och innefattar människans subjektiva uppfattning om funktion och välbefinnande vid sjukdom, ohälsa och behandling. Hälsorelaterad livskvalitet kan därmed ses som del av det mer övergripande begreppet livskvalitet som även inkluderar områden som till exempel utbildning, ekonomisk trygghet och politisk ståndpunkt.⁵⁹ En viktig del i sjuksköterskans arbete är att bedöma människors upplevelse av sin sjukdom och behandling och allt mer avancerade behandlingsmetoder för olika sjukdomstillstånd aktualiserar behovet av att parallellt mäta människors subjektiva upplevelser av sin hälsorelaterade livskvalitet i förhållande till sjukdom och behandling.⁶⁰

2.2.3 Hälsorelaterad livskvalitet vid cancer och cancerbehandling

Faktorer som påverkar upplevelsen av hälsorelaterad livskvalitet hos personer med cancer kan relateras till själva cancerdiagnosen, men också till olika behandlingar av sjukdomen.⁶¹ Prognos och överlevnad i cancer har förbättrats över tid⁶² men studier har visat att personer med cancererfarenhet rapporterar sämre fysisk och psykisk hälsorelaterad livskvalitet i jämförelse med en normalpopulation.⁶³⁻⁶⁵ Hälsorelaterad livskvalitet har även studerats vid andra sjukdomstillstånd (diabetes, astma, hjärt- och kärlsjukdomar, stroke, smärta, artrit) och visar att personer med cancererfarenhet skattade antingen lika⁶⁶⁻⁶⁸ eller bättre hälsorelaterad livskvalitet jämfört med personer som levde med en kronisk sjukdom.⁶⁹

Hälsorelaterad livskvalitet vid cancerbehandling har en direkt koppling till grad av symtombörda, och hur väl symtomen går att behandla påverkar upplevelsen av hälsorelaterad livskvalitet.⁷⁰ Vanliga symtom som negativt påverkar hälsorelaterad livskvalitet hos personer med bröst- och kolorektalcancer som genomgått kirurgi och cytostatikabehandling inkluderar fysiska, psykiska och sociala begränsningar. Fysiskt nedsatt funktion har rapporterats på grund av smärta i kroppen,⁷¹ fatigue och sömnproblem,⁷² missnöje med sin kropp och nedsatt sexuell lust^{73, 74} men också psykisk påverkan på grund av oro, depression⁷⁵ och kognitionsproblem.^{76, 77} Personer med kolorektalcancer rapporterar även att stomi till följd av kirurgi är ett fysiskt och socialt problem som inverkar på den hälsorelaterade livskvaliteten.⁷⁸

Studier har visat att förhållande mellan diagnos, kön och ålder spelar roll vad gäller upplevelsen av hälsorelaterad livskvalitet. Le Marsters (2013) studie visade att kvinnor med bröstcancer rapporterade en bättre hälsorelaterad livskvalitet än kvinnor med kolorektalcancer och att troliga orsaker var symtomspecifika problem vid kolorektalcancer (stomi, större operativt ingrepp i bukområde, bestående mag-tarmproblem). Könsskillnader mellan respektive diagnosgrupp var bland annat att kvinnor generellt rapporterade sämre hälsorelaterad livskvalitet jämfört med män.⁶⁴ Liknande resultat har visats i andra studier.^{78, 79} Yngre kvinnor med bröstcancer (premenopausala) under pågående cytostatikabehandling rapporterade i större utsträckning en sämre hälsorelaterad livskvalitet än äldre kvinnor (postmenopausala). Att de yngre kvinnorna skattade en sämre hälsorelaterad livskvalitet än de äldre kunde förklaras av dosintensitet på behandlingen, vilket leder till kraftigare fysiska symtom men också initialt en större oro inför framtiden, kroppsliga förändringar, fertilitetsproblem och karriär, vilket har stor inverkan på upplevd hälsorelaterad livskvalitet.^{80, 81} Hälsorelaterad livskvalitet som mått kan ge värdefull information om människors upplevda hälsa och sjukdomsbörda⁸² och flera studier hävdar att

hälsorelaterad livskvalitet är en möjlig faktor för att förutsäga prognos och överlevnad i cancer.⁸³⁻⁸⁵ En cancerdiagnos innebär för många en livskris där känslomässiga reaktioner som rädsla, ilska, oro och sorg orsakar stora påfrestningar i vardagslivet för den drabbade och dennes närstående.⁸⁶

2.3 ATT BLI DIAGNOSTISERAD MED EN CANCERSJUKDOM

Personer som diagnostiserats med bröst- eller kolorektalcancer uttrycker i intervjuer en oro för vad diagnosen kommer att innebära, att de känner sig oförberedda på cancerbeskedet, rädsla för att dö eller för att få ett återfall i sin cancer. Andra områden berör oro för en förändrad kropp, relationer och existentiella funderingar kring varför ”just jag” drabbats av cancer. För att kunna hantera situationen är det viktigt att känna sig informerad, erbjudas rehabilitering och att känna stöd av närstående och andra personer som drabbats av cancer.⁸⁷⁻⁸⁹ Perioden efter cancerbeskedet innebär en lång och krävande behandling som orsakar både fysiska och psykiska symtom samt ofta sociala och ekonomiska problem.⁹⁰ I sjuksköterskans arbete inom onkologisk vård ingår att stödja människors egna resurser och förmågor att hantera de problem som en cancersjukdom innebär. Tidiga rehabiliteringsåtgärder och egenvårdsråd ökar individens möjlighet att möta det dagliga livets krav och att återvinna en optimal fysisk, psykisk och social hälsa.

I Sverige insjuknar ca 60 000 personer i cancer varje år, vilket innebär att var tredje person beräknas drabbas av en cancerdiagnos under sin livstid. Den generella överlevnaden efter en cancerdiagnos ökar i Sverige och övriga världen. Förklaringen till det är bland annat tidig upptäckt (screening) och förbättrade behandlingsmetoder. I Sverige botas totalt sett ca 60 procent av alla som diagnostiseras med cancer, och många lever med cancer som en ”kronisk” sjukdom. I förlängningen innebär detta att allt fler personer i vårt samhälle behöver stöd för att uppnå en god hälsa och livskvalitet och för att minska risken för återfall i cancer och annan sjuklighet.⁶²

2.3.1 Bröstcancer

I Sverige är bröstcancer den vanligast förekommande cancersjukdomen hos kvinnor med ca 9 700 fall per år, vilket 2014 utgjorde ca 30 procent av all cancer hos kvinnor. Medianåldern vid insjuknandet i bröstcancer är drygt 60 år och de senaste tio åren har ökningen av bröstcancer varit i genomsnitt 2 procent per år. Överlevnaden är beroende av tumörstadium (I–IV) vid diagnos, och den relativa femårsöverlevnaden för bröstcancer är i genomsnitt ca 86 procent.^{62, 91}

2.3.2 Kolorektalcancer

I Sverige diagnostiserades totalt ca 6 000 personer med kolorektalcancer år 2013, vilket utgjorde ca 10 procent av all cancer hos såväl kvinnor som män. Kolorektalcancer är den tredje vanligaste cancerformen hos kvinnor och den fjärde vanligaste hos män och ca tre fjärdedelar insjuknar efter 65 års ålder.⁶² Kolorektalcancer har ökat hos båda könen de senaste 20 åren och 2013 var den årliga ökningen 1,1 och 0,6 procent för kvinnor respektive män. Den relativa femårsöverlevnaden har förbättrats för både kolon- och rektalcancer under de senaste 20 åren och var år 2000 i genomsnitt ca 65 procent för både kvinnor och män.⁹²

2.4 BEHANDLINGSMETODER VID CANCERSJUKDOM

Cancer behandlas idag med olika metoder utifrån vilka egenskaper tumören har (t.ex. genuttryck och om den är snabbväxande) och det är vanligt att olika behandlingsmetoder kombineras. Den primärt botande behandlingsmetoden vid cancer för solida tumörer är kirurgi, och för att minska risken för återfall används olika behandlingsmetoder.⁹²

Det som styr vilken behandling som lämpar sig bäst är de tumörbiologiska egenskaperna (låg-, mellan- eller högrisk) och stadieindelning av tumören.⁹³ Behandling kan ges inför operation (neoadjuvant) eller efter operation (adjuvant behandling). Vanliga behandlingar vid cancer är cytostatika (cellgifter) och strålbehandling. Strålbehandling ges via extern (yttre, lokal) behandling och cytostatika ges vanligen som en intravenös behandling, men även behandling med tabletter och injektioner förekommer. Därutöver används olika immunologiska behandlingsmetoder, så kallade riktade läkemedel, exempelvis antikroppsbehandling eller endokrin (antihormonell) behandling.⁹²

2.4.1 Cytostatikabehandling

Cytostatikabehandling är en systemisk behandlingsmetod som verkar på snabbt delande tumörceller som generellt är mer känsliga för cytostatika än normala celler.⁹³ Cytostatika ges vanligen under en längre period (ca 4 månader, men kan variera) med upprepande behandlingar varje till var tredje vecka. De flesta cytostatikabehandlingar baseras på kombinationer av preparat med olika verkningsmekanismer, vilket betyder att cytostatikapreparat angriper cellens arvsmassa (DNA) på olika sätt.

2.4.1.1 Bröstcancer

En vanlig behandling för personer med bröstcancer är adjuvant cytostatika och strålbehandling. Under det senaste decenniet ges även immunologisk behandling (antikroppar) parallellt med cytostatikabehandlingen. Om tumören innehåller mottagare för östrogen är endokrin (antihormonell) tablettbehandling aktuellt under 5–10 år efter diagnos.⁹⁴ Dessa behandlingar har minskat risken för återfall i bröstcancer med 50 procent, och i vissa fall är effekten ännu större.⁹²

2.4.1.2 Kolorektalcancer

För personer med kolorektalcancer där tumören utgår från ändtarmen ges ofta strålbehandling primärt för att krympa tumören som sedan lättare kan opereras bort. Det är även vanligt att ge cytostatika parallellt med strålbehandling för att öka effekten. När tumören sitter i tjocktarmen ges vanligen adjuvant cytostatikabehandling efter operation.⁹² Dessa behandlingar har minskat risken för återfall i kolorektalcancer (stadium II–III) med upp till 20–40 procent.⁹⁵

Personer som behandlas med cytostatika drabbas av varierande grad av symtom som negativt inverkar på den behandlade personens hälsa och livskvalitet. Symtom kan uppkomma direkt, det vill säga i nära anslutning till pågående behandling, eller senare, det vill säga några dagar eller veckor efter behandlingen. Upp till en tredjedel av personer som behandlats med cytostatika upplever även kvarvarande symtom flera år efter att behandlingen är avslutad.^{96, 97}

2.5 SYMPTOM VID CYTOSTATIKABEHANDLING

Symptom kan definieras som en subjektiv upplevelse som uppkommer när en person uppfattar en förändring i sin hälsa som avviker från det normala hälsotillståndet. Symtombörda avser den grad av fysiskt eller psykiskt obehag, lidande eller besvär en person upplever i förhållande till symtomet.⁹⁸ I denna avhandling används begreppet symptom för att symbolisera alla problem som kan vara relaterade till cytostatikabehandling eller sjukdom. Vilka symptom en person kan förväntas få av cytostatikabehandling är välkänt, men symptomgraden beror på såväl personliga faktorer som allmäntillstånd, ålder och det specifika cytostatika preparatets biverkningsprofil.⁹³ Hos personer som genomgått cytostatikabehandling rapporteras att nästan alla (96 procent) upplevde minst ett (de flesta mer än två) symptom efter första cytostatikabehandlingen, och en tredjedel rapporterade i snitt mer än sex symptom under behandlingsperioden.⁹⁹

Generella symptom som gäller många olika cytostatikapreparat kommer framför allt från de celler som kontinuerligt delar sig och tar sig uttryck i håravfall, illamående och kräkningar, hud- och slemhinne påverkan, smak- och luktförändringar, mag- och tarmproblem och benmärgspåverkan.⁹³ Det vanligaste rapporterade symtomet i samband med cytostatikabehandling är trötthet som upp till 90 procent drabbas av någon gång under behandlingsperioden.¹⁰⁰

Cancerrelaterad fatigue

Trötthet i samband med cancersjukdom och behandling kallas för cancerrelaterad fatigue (CRF) och definieras som ett subjektivt upplevt tillstånd av extrem trötthet och brist på fysisk och psykisk energi som inte står i proportion till normala påfrestningar i vardagen. Till skillnad från trötthet som drabbar personer i en ”normal” livssituation (där vila och sömn ger återhämtning) ger vila och sömn inte återhämtning på samma sätt hos personer som drabbats av CRF.¹⁰¹ Bakomliggande orsaker och uppkomst av CRF är komplexa och flerdimensionella och omfattar fysiologiska, behandlingsrelaterade, psykologiska och sociala faktorer.¹⁰² Inflammatoriska processer, metabola förändringar och lågt hemoglobinvärde är exempel på fysiologiska och behandlingsrelaterade faktorer som kan orsaka CRF.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Personer som upplever CRF har rapporterat att symtomet har en negativ inverkan på deras psykosociala livssituation¹⁰⁵ med exempelvis svårigheter att kunna delta i och planera aktiviteter med familj och vänner, begränsad arbetskapacitet, känslomässig och kognitiv instabilitet samt försämrat samliv.⁷² CRF korrelerar även med flera andra kända symptom vid cytostatikabehandling som exempelvis sömnstörningar,¹⁰⁶ nutritionsproblem,¹⁰⁷ nedsatt kondition,¹⁰⁸ illamående och kräkningar, smärta, oro och depression.¹⁰⁹ Att drabbas av CRF är en orsak till att många personer som behandlas för en cancersjukdom upplever en nedsatt hälsorelaterad livskvalitet.¹¹⁰

Psykologisk påverkan

Psykologiska besvär kan definieras som en obehaglig emotionell, psykologisk och existentiell upplevelse⁷⁵ och rapporteras hos 30-40 procent hos personer som diagnostiserats med cancer.¹¹¹ Symtomen oro och depression hos personer med cancer observeras hos drygt 30 procent redan före start av cytostatikabehandlingen,⁷⁵ och upp till 91 procent av kvinnor med bröstcancer upplever oro i samband med cytostatikabehandling i jämförelse med kvinnor som

enbart erhåller strålbehandling som inte upplevde oro i samma utsträckning.¹¹² Det har även rapporterats att kvinnor i högre utsträckning drabbas av oro och depression jämfört med män i samband med cancer och behandling.¹¹³ Kognitiv funktion omfattar minne, perception, uppmärksamhet och koncentration¹¹⁴ och upp till 75 procent av kvinnor som behandlas för bröstcancer¹¹⁵ och upp till 52 procent av personer med kolorektalcancer⁷⁷ rapporteras uppleva någon form av problem med kognitiv förmåga både under och efter sin behandling.

Fysiologisk påverkan

Vid cancersjukdom och behandling är det vanligt med viktförändringar, och viktuppgång har blivit allt vanligare. Hos personer som behandlats med adjuvant cytostatika har viktökning (ca 5 kg eller mer) observerats hos ca 60–84 procent för kvinnor med bröstcancer¹¹⁶ och ca 41 procent för personer med kolorektalcancer.¹¹⁷ Orsaker till viktuppgång under cytostatikabehandling är bland annat användningen av steroider (kortisonpreparat), ökad fysisk inaktivitet på grund av symtombörda samt minskad muskelmassa som leder till en minskad energiförbrukning.¹¹⁶ Minskad muskelmassa, även kallat kakexi, är vanligt förekommande hos personer med cancer och utgör en del av sjukdom och behandling¹¹⁸ men är även en följd av minskad fysisk aktivitet och förändrade kostvanor.¹¹⁹ Kakexi är ett komplext metaboliskt syndrom som kännetecknas av förlust av skelettmuskelvävnad med eller utan förlust av fettvävnad.¹²⁰ Skelettmuskulaturen ger inte bara kroppen sin rörelseförmåga utan har också en betydande roll för reglering av inflammatoriska processer, kroppens metabolism (elektrolyt, blodsocker, insulin, hormon, pH- balans) samt distribution och nedbrytning av läkemedel, till exempel cytostatika.^{119, 121} Allt fler studier har visat att både övervikt och förlorad skelettmuskulatur hos personer med bröst- och kolorektalcancer¹²² kan leda till negativa konsekvenser som innebär en sämre respons på behandling, kraftigare symtom¹¹⁸ och sämre prognos.¹²³ Fysisk aktivitet har länge visat sig vara viktigt för att främja hälsa, minska risk för kroniska sjukdomar, förebygga förtida död och bevara eller förbättra fysisk kapacitet. Fysisk aktivitet har även goda hälsoeffekter vid olika sjukdomstillstånd.¹

3 HYPOTESER

Cytostatikabehandling orsakar svåra symtom som inverkar negativt på människors hälsa och livskvalitet. Vetenskapliga underlag visar att såväl fysiska som psykiska symtom som uppkommer vid cytostatikabehandling kan förebyggas genom fysisk aktivitet.

Hypoteser för denna avhandling är följande:

- Fysisk aktivitet i form av dagliga promenader under perioden med cytostatikabehandling är en genomförbar intervention för personer med bröst- och kolorektalcancer.
- Kvinnor med bröstcancer som under perioden med cytostatikabehandling deltar i övervakad fysisk aktivitet på måttlig till hög intensitetsnivå rapporterar mindre fatigue och andra symtom samt en förbättrad eller bibehållen fysisk kapacitet och hälsorelaterad livskvalitet efter avslutad intervention, jämfört med en kontrollgrupp.
- Kvinnor som utövar kombinerad styrke- och konditionsträning under cytostatikabehandlingen förbättrar sin muskelstyrka i större utsträckning än kvinnor som enbart genomför konditionsträning som i större utsträckning förbättrar sin kondition.
- Kombinerad styrke- och konditionsträning är den form av fysisk aktivitet som är mest effektiv för att minska fatigue och andra symtom samt öka hälsorelaterad livskvalitet hos kvinnor med bröstcancer under cytostatikabehandling.

4 SYFTE

Syftet med avhandlingen är att undersöka hur fysisk aktivitet inverkar på hälsa och livskvalitet hos personer med bröst- eller kolorektalcancer under adjuvant cytostatikabehandling.

Avhandlingen baseras på fyra delarbeten med följande delsyften:

- I.** Att undersöka genomförbarhet och följsamhet till en fysisk aktivitetsintervention under adjuvant cytostatikabehandling hos personer med bröst- eller kolorektalcancer. Ett sekundärt syfte är att undersöka inverkan av fysisk aktivitet på hälsorelaterad livskvalitet, symtom och markörer för hjärt- och kärlsjukdom.
- II.** Att undersöka hur kvinnor med bröstcancer upplever att vara fysiskt aktiva under adjuvant cytostatikabehandling.
- III.** Att undersöka och jämföra hur olika former av fysisk aktivitet påverkar fysisk fatigue, muskelstyrka, kondition, kropps massa och hemoglobinvärde hos kvinnor med bröstcancer under adjuvant cytostatikabehandling.
- IV.** Att undersöka och jämföra hur olika former av fysisk aktivitet påverkar cancerrelaterad fatigue, hälsorelaterad livskvalitet och andra symtom hos kvinnor med bröstcancer under adjuvant cytostatikabehandling.

5 METODER

5.1 DESIGN

För att svara på frågeställningarna om hur fysisk aktivitet påverkar personers hälsa och livskvalitet vid cancersjukdom och behandling har både kvantitativ och kvalitativ metod använts i denna avhandling.

Avhandlingen innefattar två studier. Studie 1 är en randomiserad kontrollerad (RCT) pilotstudie med fokus på genomförbarhet och följsamhet till en intervention med dagliga promenader under perioden med cytostatikabehandling (Delarbete I). Studie 2 är en RCT med fokus på att jämföra effekterna av olika former av fysisk aktivitet under pågående cytostatikabehandling (Delarbete III–IV). För att undersöka deltagarnas upplevelser av att vara fysiskt aktiva under cytostatikabehandlingen genomfördes både individuella intervjuer och en fokusgruppsintervju med deltagare i studie II (Delarbete II), se Tabell 2.

Tabell 2 Studieöversikt, design och metod för samtliga studier

Studie	Delarbete	Design	Deltagare	Datainsamling	Analys
1	I	RCT	Personer med bröst-/kolorektalcancer Interv. n= 35 Kontrl. n=36	Pedometer Enkätinstrument Kroppsmått Blodprover	Beskrivande statistik, t-test, Chi-2-test, ANOVA
2	II	Kvalitativ	Kvinnor med bröstcancer under cytostatika-behandling n=13	Intervjuer Individuella n=13 Fokusgrupp n=3	Kvalitativ innehållsanalys
	III	RCT	Kvinnor med bröstcancer KOMB n=79 KOND n=81 KT n=80	SubmaxVo2-test Dynamometer Enkätinstrument Hemoglobin	Beskrivande statistik, Wilcoxon, Kruskal-Wallis, Chi-2, ANCOVA, ANOVA
	IV	RCT	Kvinnor med bröstcancer KOMB n=79 KONT n=81 KT n=80	Enkätinstrument	Beskrivande statistik, Wilcoxon, Kruskal-Wallis, Chi-2, ANCOVA, ANOVA

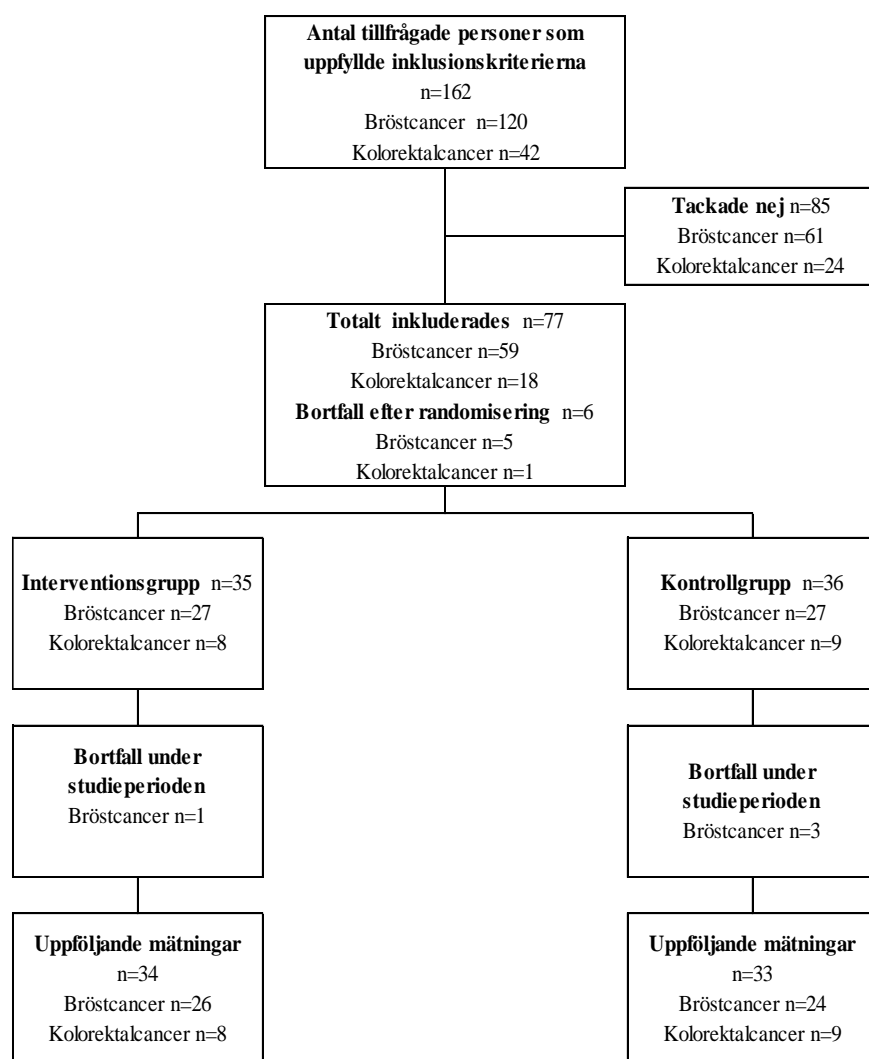
KOMB: kombinerad styrke- och konditionsträning; KOND: enbart konditionsträning; KT: kontrollgrupp; Dynamometer, ett instrument som mäter muskelstyrka; Submax Vo2-test, är ett test för att uppskatta syteupptagningsförmåga och som i vår studie utfördes på cykel.

5.2 STUDIE 1

5.2.1 DELTAGARE delarbete I

Studiedeltagare rekryterades från tre onkologiska kliniker i Sverige (Uppsala, Falun och Stockholm) mellan november 2011 och maj 2012 och tillfrågades i samband med ett besök på onkologiska kliniken av läkare eller sjuksköterska om de ville delta i studien. Inklusionskriterier

för att delta var diagnos av bröst- eller kolorektalcancer (stadium I–IV), pågående kurativt syftande adjuvant cytostatikabehandling samt att kunna tala och förstå svenska. Exklusionskriterier var att inte kunna genomföra interventionen, det vill säga oförmåga att gå dagliga promenader. Totalt tillfrågades 162 personer med bröst-(n=120) eller kolorektalcancer (n=42) från Uppsala (n=78), Falun (n=21) och Stockholm (n=63); 85 personer tackade nej. Orsaker till ovilja att delta i studien var upplevd stress och oro efter diagnos, tron att inte orka med att vara fysiskt aktiv under behandlingen samt hälsoskäl, exempelvis övervikt. Deltagarna randomiserades till antingen kontroll- eller interventionsgrupp (1:1) med stratifiering för diagnosgrupp (Figur 2). Randomiseringen utfördes av extern forskningssjuksköterska.



Figur 2 Flödesschema studie 1.

5.2.2 INTERVENTION delarbete I

Interventionen pågick under 10 veckor och deltagarna uppmuntrades att gå 10 000 steg per dag (motsvarar ca 7-8 km). Interventionen inkluderade även ett gemensamt promenadtillfälle en timme/vecka i 10 veckor under ledning av studieansvarig person på respektive site. Deltagarna i interventionsgruppen erhöll en pedometer och en aktivitetsdagbok för monitorering och

registrering av antal dagliga steg. Kontrollgruppen instruerades att leva som vanligt och hade inga restriktioner för att utöva fysisk aktivitet.

5.2.3 DATAINSAMLING delarbete I

Mätningar i studien utfördes före start av intervention (baslinje) och efter 10 veckors intervention. Demografisk och medicinsk information samt typ av behandling och övrig bakgrundsinformation samlades in via journalsystem och frågeformulär. Demografisk information inkluderade ålder, kön, allmäntillstånd, komorbiditet, utbildningsnivå, civilstånd och sysselsättning. Livsstilsfrågor angående aktuell fysisk aktivitetsnivå, tobak och alkohol hämtades in via ett studiespecifikt frågeformulär. Medicinsk information från deltagarnas journal inkluderade fastevärde i serum: HDL, - LDL, - total kolesterol, -triglycerider och C - peptid. Kroppssammansättning inkluderade vikt, längd, kroppsmasseindex (BMI), bukomfång, bukhöjd, blodtryck och vilopuls.

Följsamhet till interventionen: För att mäta antal dagliga steg och distans användes en pedometer (Silva Ex Connect) som fästes på deltagarens höft eller i byxlinningen. Följsamhet till interventionen mättes på flera sätt 1) antal deltagare som rapporterat in steg varje vecka, 2) genomsnittligt antal steg per dag och vecka och 3) antal deltagare som uppnådde målet (10 000/dag). Deltagarna erhöll en stegdagbok och antecknade antal dagliga steg varefter dagboksbladet lämnades till studieansvarig i anslutning till den veckovisa promenaden eller via mail.

Fysisk aktivitetsnivå: Information om aktuell fysisk aktivitetsnivå samlades in via sex studiespecifika frågor (graderad utifrån en sexgradig skala). Frågorna berörde hur mycket deltagarna hade cyklat och promenerat (sällan-1.5 h per dag), tränat på gym, (sällan -5 h per vecka) och utfört hushållsarbete i hemmet (<1–8 h per dag). Deltagarna ombads även att gradera sin dagliga aktivitetsnivå (mestadels stillasittande – tungt arbete) och hur mycket tid de tillbringade till att läsa och titta på tv (<1–8 h per dag).

Hälsorelaterad livskvalitet: För att mäta hälsorelaterad livskvalitet användes EORTC QLQ-C30 (version 3). QLQ-C30 är ett validerat och reliabilitetstestat (Cronbachs alpha > 70) livskvalitetsinstrument som har utvecklats för att användas inom kliniska studier för personer med cancer.¹²⁴ QLQ C-30 består av 30 frågor som inom 5 områden mäter fysisk (5 frågor om att klara vardagslivet), emotionell (4 frågor om stress och oro), social (2 frågor om familj och sociala aktiviteter), kognitiv (2 frågor om minne och koncentration) och rollrelaterad funktion (2 frågor om förvärvsarbete och fritidssysslor). Utöver dessa frågor ställs ett antal specifika frågor om de vanligaste symtomen som rapporteras av personer med cancerdiagnos, nämligen fatigue (3 frågor), smärta (2 frågor) och illamående/kräkningar (2 frågor). Vidare ställs 5 frågor om andra vanliga symtom som dyspné, sömnsvårigheter, nedsatt aptit, diarré och förstoppning. Svartalternativen är graderade på en fyrgradig skala från 1 = inte alls till 4 = mycket. Två avslutande frågor ställs om den totalt upplevda hälsan och livskvaliteten den senaste veckan, där svartalternativen är graderade på en sjugradig skala från 1 = mycket dålig till 7 = utmärkt. Alla poäng omvandlas till en percentilskala som sträcker sig från 0 till 100. Höga poäng i den funktionella skalan och övergripande livskvalitet indikerar hög grad av upplevd funktionell

funktion och upplevd hälsorelaterad livskvalitet medan höga poäng i symtomskalan indikerar höga nivåer av symtom.¹²⁵

Två specifika moduler för symtom relaterade till respektive tumördiagnos användes: EORTC QLQ-BR23 för personer med bröstcancer och EORTC QLQ-CR38 för personer med kolorektalcancer. QLQ-BR23 inkluderar 23 frågor och 2 funktionsskalor (kroppsuppfattning och sexuell funktion), 3 symtom (bröst- och armsymtom samt systemiska symtom, t.ex. svettningar/vallningar) samt frågor om sexuell lust, håravfall och framtidsperspektiv.¹²⁶ QLQ-CR38 inkluderar 38 frågor och 4 funktionsskalor (kroppsuppfattning, sexuell aktivitet/njutning, framtidsstro) och 8 symtom (t.ex. vattenkastning, stomi, cytostatikabiverkningar, sexuella problem, vikt problem). Nitton av frågorna besvaras av alla och resterande besvaras av män respektive kvinnor separat samt stomiopererad respektive inte stomiopererade.¹²⁷ Både BR23 och CR38 har validerats och reliabilitetstestats (Cronbachs alpha > 70).^{126, 127}

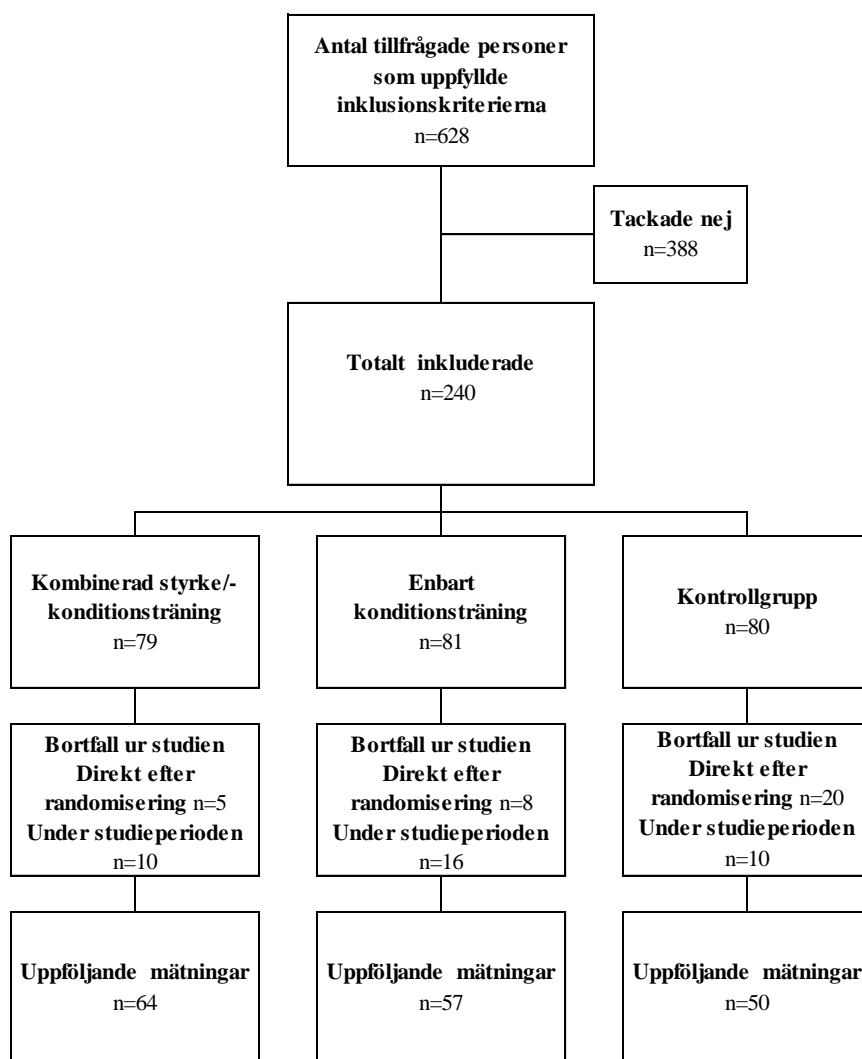
5.2.4 DATAANALYS delarbete I

Samtliga statistiska analyser utfördes i SPSS version 20 (IBM). Beskrivande statistik användes för att karaktärisera samtliga variabler. Skillnaderna mellan grupperna vid baslinje analyserades med t-test för kontinuerliga variabler och Chi-2-test för kategoriska variabler. Alla tester var tvåsidiga och signifikansnivå bestämdes till < 0,05. Effekten av interventionen (inom och mellan grupp) på antropometriska data (kroppsmått), blodprover och hälsorelaterad livskvalitet analyserades med variansanalys (ANOVA) med upprepad mätning. För att analysera skillnader i fysisk aktivitetsnivå sammanräknades poängen på frågorna om fysisk aktivitet (efter att summapoängen hade omvänts, till exempel gav tv-tittande låga poäng) och analyserades med ANOVA.

5.3 STUDIE 2

5.3.1 DELTAGARE delarbete III–IV

Studiedeltagare rekryterades från två olika onkologiska kliniker i Stockholm mellan augusti 2013 och juni 2016 och tillfrågades vid nybesöket på onkologiska kliniken av läkare om deltagande. Inklusionskriterier var kvinnor upp till 70 år med diagnosen bröstcancer (stadium I–III) som skulle erhålla adjuvant cytostatikabehandling. Exklusionskriterier var avancerad sjukdom, hälsostatus där fysisk aktivitet ansågs vara kontraindicerat på grund av medicinska skäl (t.ex. hjärt- eller lungsjukdom, hjärn- eller benmetastaser, kognitiv dysfunktion) samt att inte kunna tala och förstå svenska språket. Totalt tillfrågades 628 kvinnor om deltagande, varav 388 tackade nej. De vanligaste orsakerna till ovilja att delta var lång resa, oro för att inte orka med fysisk aktivitet, vill träna självständigt samt oro för att hamna i kontrollgrupp. Deltagarna randomiserades via ett datoriserat program (1:1:1) till en av tre grupper 1) konditionsträning 2) kombinerad styrke- och konditionsträning och 3) kontrollgrupp. Screening, rekrytering och randomisering genomfördes av forskningssjuksköterskor på Karolinska Universitetsjukhusets kliniska prövningsenhet. Totalt inkluderades 240 kvinnor. Det totala bortfallet i studien var 29 procent, varav 14 procent utgick direkt efter randomisering och 15 procent utgick under studietidens gång, se Figur 3.



Figur 3 Flödesschema inklusion i studie 2.

5.3.2 INTERVENTION delarbete III–IV

Interventionen inkluderade olika former av muskelstärkande träning för samtliga stora muskelgrupper, konditionsträning samt nedvarvning och stretchning. Interventionen pågick i 16 veckor, 2 gånger/vecka (45–60 min./gång). Träningsprogrammet var individuellt anpassat och bestod antingen av 1) endast konditionsträning, eller 2) kombinerad styrke- och konditionsträning. Träningspassen övervakades av en onkologisjuksköterska eller idrottsfysiolog och genomfördes i ett gym på rehabiliteringsenheten i nära anslutning till ett universitetssjukhus i Stockholm.

Grupp 1) Konditionsträning (cykel, löpband eller crosstrainer) omfattade 5 minuters uppvärmning och efterföljande 20 minuters uthållighetsträning på en måttlig ansträngningsnivå, det vill säga en intensitetsnivå som uppfattas som något ansträngande till ansträngande (motsvarande 13–15 på Borgskalan i steg från 6 till 20).¹²⁸ Träningspassen avslutades med

intermittent konditionsträning (intervaller) om 3 x 3 minuter på hög intensitetsnivå, det vill säga en mycket ansträngande upplevd ansträngningsnivå (motsvarande 16–18 på Borgskalan) som varvades med ca 1 minuts passiv eller aktiv återhämtning.

Grupp 2) Kombinationsträning. Styrketräning av stora muskelgrupper på en intensitet av 70–80 procent av 1 repetition maximum (1RM), det vill säga den högsta belastning som kan lyftas genom hela rörelsebanan endast en gång¹²⁹ följt av högintensiv intervallträning i 3 x 3 minuter (se beskrivning ovan för grupp 1). Styrketräningen bestod av 8 övningar (benpress, knäböj, biceps, triceps, bänkpress, axelpress samt mag- och ryggövningar): 3 set om 8–12 repetitioner, initial intensitet på 70 procent av estimerad 1RM och progressiv ökning till 80 procent av 1RM. För att säkerställa progression beräknades 1RM var fjärde vecka.

Grupp 3) Kontrollgruppen erhöll sedvanlig information om fysisk aktivitet under cytostatikabehandling, men deltog inte i övervakad träning. Deltagarna hade inga restriktioner gällande fysisk aktivitet.

5.3.3 DATAINSAMLING delarbete III–IV

Datainsamling i studie II utfördes före och efter 16 veckors intervention. Demografisk och medicinsk information samlades in via journalsystem och frågeformulär. Demografisk information omfattade ålder, utbildningsnivå, civilstånd, sysselsättning, aktivitetsnivå, rökvanor och sjukskrivningsdata. Medicinsk information omfattade läkemedelsanvändning, andra sjukdomar, vikt, längd, BMI, hemoglobinvärde, tumörprofil och typ av cytostatikabehandling.

Instrument för självskattade utfallsmått

Cancerrelaterad fatigue (CRF): För att mäta CRF användes instrumentet Piper Fatigue Scale (PFS). PFS är ett instrument som har utvecklats för att mäta olika dimensioner av subjektivt upplevd fatigue hos personer med cancer och som har validerats och reliabilitetstestats i Sverige (Cronbachs $\alpha > 90$).¹³⁰ PFS inkluderar 22 frågor (skala 0–10) och mäter fyra dimensioner om påverkan på vardagsfunktion (6 frågor), känslomässig innebörd (5 frågor), sensorisk/fysisk påverkan (5 frågor) samt kognition och humör (6 frågor). Formuläret inkluderar även 5 öppna frågor där personen får möjlighet att beskriva hur länge hon/han känt sig trött, vad som bidrar till tröttheten och vad hon/han gör för att minska trötthet. Vid sammanställning av resultat läggs poängen från varje fråga (under varje delskala) samman och delas med antalet frågor i delskalan. Låga poäng reflekterar mindre upplevd CRF (0 ingen; 1–3 mild; 4–6 måttlig, 7–10 svår).¹³¹

Hälsorelaterad livskvalitet: Hälsorelaterad livskvalitet mättes med instrumentet EORTC QLQ-C30 (version 3.0)¹²⁵ som tidigare beskrivits för studie 1.

Symtom: Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS) är ett instrument som utvecklats för att mäta vanligt förekommande fysiska och psykiska symtom hos personer med cancer. MSAS inkluderar 32 frågor där varje fråga mäter tre nivåer som representerar frekvens, svårighetsgrad och hur besvärande symtomet upplevs. Varje symtom graderas utifrån en fyrgradig skala (1–4) för frekvens och svårighetsgrad samt en femgradig skala (0–5) för hur besvärande symtomet upplevs, där höga poäng indikerar högre frekvens, svårighetsgrad och högre nivåer av besvär.

¹³² Instrumentets psykometriska egenskaper har validerats och reliabilitetstestats (Cronbachs alpha 0,80 till 0,89).¹³³

Mätmetoder för fysisk kapacitet, aktivitetsnivå och följsamhet

Fysisk kapacitet: För att fastsälla deltagarnas syreupptagningsförmåga (kondition) genomförde samtliga deltagare (alla tre grupper) ett submaximalt Vo2max-test på cykel (8 minuters cykling på olika belastningsnivåer).¹³⁴ Muskelstyrka i hand och ben ger en god uppfattning av en persons fysiska prestationsförmåga och för att mäta muskelstyrka i arm/överkropp användes en handdynamometer (JAMAR)¹³⁵ och för muskelstyrka i ben/underkropp en bendynamometer (BASELINE).¹³⁶ Samtliga deltagare gavs standardiserad information om genomförande och hur instrumentet ska klämmas/pressas vid tre upprepade tillfällen (det högst uppmätta värdet används).

Fysisk aktivitetsnivå: En accelerometer mäter objektivt acceleration av kroppens alla rörelser i en, två eller tre riktningar (axlar) och samlar data kontinuerligt.¹³⁷ En accelerometer mäter fysisk aktivitet med hög precision och har visat hög validitet i studier för personer med olika sjukdomar.¹³⁸ Samtliga deltagare (vid ett tillfälle, baslinje) i respektive grupp bar en accelerometer (ActiGraph GT3X) placerad runt midjan under 7 dagar (morgon till kväll). Samtliga deltagare erhöll en aktivitetsdagbok och ombads att dagligen rapportera pulshöjande fysiska aktiviteter, till exempel power walk, cykel eller gym (>/< än 30 minuter/dag eller helt inaktiv). Aktivitetsdagboken fylldes i under hela studieperioden.

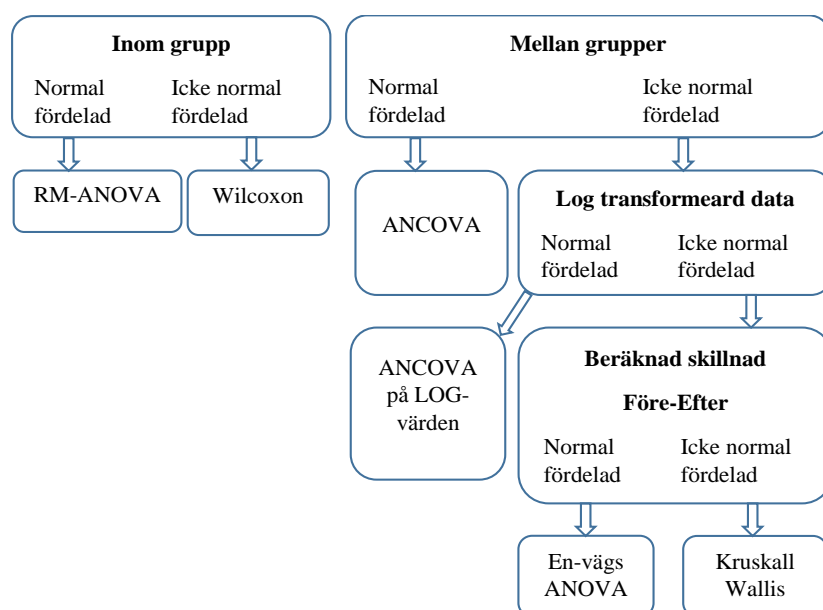
Följsamhet till interventionen: Följsamhet till interventionen övervakades av studiepersonal och mättes på två sätt: 1) totalt antal genomförda träningspass samt 2) intensitetsnivå (1RM för arm och ben samt Borgskalan) vid varje träningspass.

5.3.4 DATAANALYS delarbete III–IV

Statistiska analyser

Samtliga statistiska analyser utfördes i SPSS version 22 (IBM). Det primära syftet var att undersöka variabeln fysisk aktivitets interaktion mellan och inom grupper samt jämförelse över tid (baslinje och efter 16 veckor) med avseende på variablerna: CRF, hälsorelaterad livskvalitet, symtom, kondition och muskelstyrka. För att kunna upptäcka skillnader mellan grupper med avseende på CRF som primärt utfallsmått beräknades att en stickprovsstorlek på 65 kvinnor per grupp var nödvändig för att kunna upptäcka en effektstorlek (ES) på 0,53 med power på 80 procent och en signifikansnivå på $< 0,05$. Med hänsyn till avhopp i tidigare studier om fysisk aktivitet inom onkologisk vård ämnade man rekrytera 80 kvinnor per grupp med ett förväntat bortfall på 20 procent. Data analyserades enligt metoden intention to treat (ITT), vilket innebär att alla deltagare ingår i analysen oavsett prestation och att risken för systematiska fel därmed minimeras.¹³⁹ Demografiska baslinjedata redovisas som beskrivande statistik (medelvärde, standardavvikelse samt frekvens) och kliniskt viktiga förändringar redovisas i ES, enligt Cohens riktlinjer, där ett värde av 0,2 anger en liten förändring, 0,5 en måttlig förändring och 0,8 en stor förändring.¹⁴⁰

För att undersöka om data var normalfördelade vid baslinje utfördes Kolmogorov-Smirnov-test samt visuell kontroll via histogram och Q-Q plots. För att undersöka om det förelåg skillnader mellan grupperna utfördes analys av kovarians (ANCOVA), där skillnaden före och efter testet användes som beroende variabel, interventionsgrupp som oberoende variabel samt baslinjevärdet som kovariat. För data som inte var normalfördelade användes ett icke-parametriskt test, Kruskal-Wallis. För att undersöka förändringen inom respektive grupp utfördes variansanalys (ANOVA) med upprepade mätningar, och för icke normalfördelade data användes Wilcoxon test. Ett post hoc-test utfördes med Bonferroni-korrigerig för multipla jämförelser. För att jämföra deltagare som inte fullföljt respektive fullföljt hela studieperioden utfördes ett Chi-2-test för kategoriska data, medan övriga variabler hanterades som tidigare beskrivits för kontinuerliga data, se Figur 4.



Figur 4. Beskrivning av analysmetoder i studie 2.

Analys av accelerometerdata och följsamhet till intervention och intensitetsnivå

Accelerometerdata analyserades i programvaran ActiLife 6. Minimikravet för att data skulle ingå i analysen var 600 minuter av fysisk aktivitet under åtminstone 4 dagar.¹⁴¹ Deltagarnas aktivitet klassificerades sedan i minuter/dag på två intensitetsnivåer, stillasittande tid och måttlig till hög fysisk aktivitetsnivå. Stillasittande tid klassificeras som 0–199 enheter/min.,¹⁴² måttlig fysisk aktivitetsnivå som 2 690–6 166 enheter/min. och hög fysisk aktivitetsnivå som 6 167 enheter/min. eller mer.¹⁴³ Följsamheten till interventionen beräknades genom att dividera det totala antalet möjliga pass med det totala antal pass som alla deltagarna genomfört. Intensitetsnivån på träningspassen beräknades genom att dividera antalet deltagare som tränat på förskriften nivå med totalt antal deltagare för respektive interventionsgrupp.

5.4 INTERVJUER STUDIE 2

5.4.1 DELTAGARE delarbete II

Totalt intervjuades 13 kvinnor som deltagit i en intervention med fysisk aktivitet under sin cytostatikabehandling (deltagare ur studie II). Inklusionskriterier var 1) kvinnor med diagnosen bröstcancer, stadium I–III, 2) en ålder på upp till 70 år, 3) pågående adjuvant cytostatikabehandling och 4) att ha deltagit i fysisk aktivitet under adjuvant cytostatikabehandling.

5.4.2 DATAINSAMLING delarbete II

Genom ett ändamålsenligt urval genomfördes enskilda intervjuer med kvinnor (n=13) som ingått i studie II, samt en fokusgruppsintervju (n=3). Avsikten med ett ändamålsenligt urval i detta arbete var att få ut bästa möjliga information av dem som hade erfarenhet inom det område som skulle undersökas. Detta kunde uppnås genom att välja ut personer från båda interventionsgrupperna med varierad bakgrund när det gällde exempelvis ålder, utbildning, arbete, tidigare träningsvana och typ av behandling.¹³⁹ Kvinnorna intervjuades individuellt och tre av dessa kvinnor deltog även i en fokusgrupp ungefär ett år efter avslutad behandling. De enskilda intervjuerna genomfördes mellan oktober 2013 och mars 2014 och fokusgruppsintervjun genomfördes i januari 2015. Sammanlagt tillfrågades 14 kvinnor, varav en tackade nej till individuella intervjuer. Sex av 13 kvinnor blev genom samma ändamålsenliga metod tillfrågade om att delta i en fokusgruppsintervju, två tackade nej och en uteblev på grund av sjukdom.

Data samlades in genom semistrukturerade intervjuer och fokus vid intervjuerna låg på upplevelsen av att vara fysisk aktiv under pågående cytostatikabehandling. Data samlades in i två steg. I steg 1 intervjuades 13 kvinnor individuellt i slutet av perioden med cytostatikabehandling (efter näst sista behandlingen). En öppen fråga ställdes: ”Kan du beskriva hur du upplevt att vara fysiskt aktiv under din cytostatikabehandling?” Uppföljande frågor ställdes för att få ytterligare fördjupad information, till exempel ”Kan du berätta mer om dina förväntningar, om symtom och hur ditt dagliga liv har påverkats under behandlingsperioden?” Intervjuerna pågick mellan 14 och 34 minuter och genomfördes i ett avskilt rum på sjukhuset. Intervjuare var tre erfarna onkologisjuksköterskor, varav två hade tidigare intervjuerfarenhet.

I steg 2 genomfördes en fokusgruppsintervju (n=3) med hjälp av nominalgrupptechnik.¹⁴⁴ Nominal grupptechnik är en användbar metod när syftet är att verifiera tidigare resultat och att ytterligare fördjupa förståelsen kring upplevelsen av att vara fysisk aktiv under cytostatikabehandling.¹⁴⁵ Förfarandet sker i olika steg, deltagarna introducerades först till resultatet från tidigare individuella intervjuer och ombads att fundera och skriva ner den informationen, diskutera tillsammans och sedan lämna ytterligare upplysningar. Fokusgruppen genomfördes ungefär ett år efter avslutad cytostatikabehandling och intervjun pågick i en timme. Den spelades in på band och transkriberades ordagrant.

5.4.3 DATAANALYS delarbete II

Samtliga intervjuer (individuella och fokusgrupp) analyserades induktivt med kvalitativ innehållsanalys. Induktiv innehållsanalys som angreppssätt gör det möjligt att ringa in områden som beskriver ett visst fenomen för att därmed öka förståelsen och bidra till ny kunskap.

¹⁴⁶Analysprocessen omfattade tre steg: 1) I ett första steg lästes hela texten upprepade gånger för att ge en övergripande bild av textinnehållet och en känsla för helheten. 2) I steg två organiserades data genom att meningar eller fraser som innehöll information som var relevant för syfte och frågeställning plockades ut och bildade meningsbärande enheter som placerades i ett kodningsschema och sedan organiserades i kategorier och underkategorier. 3) Det sista steget omfattade en redovisning av analysprocess och resultat.¹⁴⁶ Texterna analyserades kontinuerligt under pågående datainsamling.Handledare och doktorand diskuterade och arbetade tillsammans med textmaterialet tills konsensus gällande kategorier uppnåddes.

6 ETISKA ÖVERVÄGANDEN

I Sverige omfattas all forskning som avser människor av Helsingforsdeklarationens (senast uppdaterad 2013) etiska riktlinjer om forskning som involverar människor. Deklarationen framhåller att nyttan med forskningen måste avvägas mot skyddet av studiedeltagarens fysiska och psykiska hälsa, rätt till autonomi, rättvisa och informerat samtycke.¹⁴⁷ Regionala etikprövningsnämnderna i Uppsala och Stockholm har godkänt samtliga studier i denna avhandling, studie I Dnr 2011-321 och studie II Dnr 2012/1347-31/2, Dnr 2013/7632-32-32 och Dnr 2014/408-32.

Det aktuella forskningsprojektet har följt de grundläggande etiska principerna som omfattar informationskravet, samtyckeskravet, konfidentialitetskravet och nyttjandekravet.¹⁴⁸ Samtliga deltagare gavs muntlig och skriftlig information om studiens syfte, att deltagande var frivilligt samt om rätten att avbryta sin medverkan. Alla deltagare gavs även möjlighet att ställa frågor om studien till studieansvarig via telefon eller mail under hela studieperioden samt efter intervjuerna (informationskravet). Samtycke inhämtades från samtliga deltagare före studiestart. Studieansvarig framhöll att det inte medför några nackdelar för deltagarna om de önskar avbryta sitt deltagande och ingen deltagare utsattes på något sätt för påtryckningar i sitt beslut att delta eller avbryta sitt deltagande (samtyckeskravet). Alla deltagarnas personuppgifter aidentifierades och ersattes med ett specifikt studienummer för att minimera risken för att obehöriga tar del av dessa uppgifter. Insamlade data i form av enkäter, intervjumaterial och datafiler har förvarats inlåsta. Vid presentation av studieresultat har hänsyn tagits till att data inte ska kunna härledas till de enskilda studiedeltagarna (konfidentialitetskravet). Insamlade uppgifter om den enskilda personen har endast använts för forskningsändamål (nyttjandekravet).

Personer som diagnostiserats med cancer kan betraktas som en sårbar och utsatt grupp.¹³⁹ Medicinsk forskning på en sårbar grupp är endast försvarbar om forskningen svarar mot gruppens hälsobehov och om forskningen inte kan utföras på en icke sårbar grupp.¹⁴⁷ I dagsläget saknas tillräcklig evidens om hälsoeffekter av fysisk aktivitet vid olika behandlingar för cancer och därför är det inte möjligt att utföra interventionen på en annan grupp personer. Arbetshypotesen i detta forskningsprojekt var att fysisk aktivitet under adjuvant cytostatikabehandling möjligen kunde förbättra hälsan hos personer med bröst- och kolorektalcancer och att nyttan med interventionen ansågs överväga riskerna för skada. Forskningsprojektet bedömdes också kunna generera ny kunskap som kan medföra hälsoförbättringar för personer som behandlas för cancer i framtiden.

RCT som design innebär att en slumpvist utvald andel personer inte erbjuds att delta i interventionen utan fungerar som en kontrollgrupp, något som väcker funderingar kring rättviseprincipens tillämpning i detta forskningsprojekt. I studieinformationen framhölls tydligt att en tredjedel av deltagarna inte skulle erbjudas interventionen utan erhålla sedvanlig behandling, vilket möjliggjorde det fria valet om deltagande. Motivet till vald forskningsdesign grundar sig i att en RCT har den starkaste graden av evidensstyrka och bäst kan fastställa om det föreligger skillnader mellan intervention och kontrollgrupp, men också att den kan utvärdera vilken typ av fysisk aktivitet som ger bäst hälsoeffekter hos personer med bröstcancer som

behandlas med cytostatika. Resultaten kan därmed leda till att fysisk aktivitet integreras som en del i cancerbehandlingen och i större utsträckning förbättrar hälsan än sedvanlig standardbehandling. Det har inte varit möjligt att erbjuda interventionen till kontrollgruppen efter avslutad behandling, eftersom deltagarna följs under en femårsperiod.

7. RESULTAT

7.1 STUDIE 1 DELARBETE I

I studie 1 inkluderades totalt 77 personer med bröst-(n=59) eller kolorektalcancer (n=18) och 68 personer (67 procent) genomförde avslutande mätningar (Figur 2). Skillnader mellan grupperna vid baslinje fanns för kvinnor med bröstcancer, där kontrollgruppen var något yngre än interventionsgruppen. Interventionsgruppen hade en högre aktivitetsnivå och ett lägre antal rökare jämfört med kontrollgruppen – i övrigt förelåg inga skillnader mellan grupperna. Deltagarnas bakgrundsinformation redovisas i Tabell 3.

Tabell 3 Bakgrundsinformation om deltagare vid baslinje – studie 1 (delarbete I)

Studie 1	Delarbete I				
Bakgrundsinformation	Totalt (n=77)	Kontrollgr. (n=38)	Interventionsgr. (n=39)	Bröstca. (n=59)	Kolorektalca. (n=18)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ålder , år, medel (variationsvidd)	54 (20-79)				
20-29	1 (1,3)	1 (2,6)	0 (0)	1 (1,7)	0 (0)
30-39	9 (11,7)	3 (7,9)	6 (15,3)	9 (15,3)	0 (0)
40-49	20 (26,0)	10 (26,3)	10 (25,6)	18 (30,5)	2 (11,1)
50-59	18 (23,4)	10 (26,3)	8 (20,5)	17 (28,8)	1 (5,6)
60-69	18 (23,4)	8 (21,1)	10 (25,6)	10 (16,9)	8 (44,4)
70-79	9 (11,7)	5 (13,2)	4 (10,3)	3 (5,1)	6 (33,3)
Ej angivet	2 (2,6)	1 (2,6)	1 (2,6)	1 (1,7)	1 (5,6)
Kön					
Kvinna	69 (90)	33 (79)	36 (92)	59 (100)	10 (56)
Man	8 (10)	5 (21)	3 (8)	0 (0)	8 (44)
Civilstånd					
Ensamstående	29 (38)				
Gift/Sambo/Särbo	48 (62)				
Utbildning					
Grundskola/Gymnasium	37 (48,1)				
Universitet	40 (51,9)				
Hjärt- och kärlsjukdom					
Ja	16 (20,8)	9 (23,7)	7 (17,9)	9 (15,3)	7 (38,9)
Nej	56 (72,7)	27 (71,1)	29 (74,4)	46 (78)	10 (55,6)
Ej angivet	5 (6,5)	2 (5,3)	3 (7,7)	4 (6,8)	1 (5,6)
Röker					
Ja	7 (9,1)	4 (10,5)	3 (7,7)	7 (11,9)	0 (0)
Nej	59 (76,7)	31 (81,6)	28 (71,9)	44 (74,5)	15 (83,3)
Ej angivet	11 (14,3)	3 (7,9)	8 (20,5)	8 (13,6)	3 (16,7)
Aktivitet/Dagliga promenader					
Nästa aldrig	11 (14,3)	6 (15,8)	5 (12,8)	9 (15,3)	2 (11,1)
<20min /dag	12 (15,6)	7 (18,4)	5 (12,8)	10 (16,9)	2 (11,1)
20-60min/dag	34 (66,3)	19 (50)	20 (50,2)	20 (50,8)	9 (50)
>60min/dag	6 (7,9)	1 (2,6)	5 (12,8)	4 (6,8)	2 (11,2)
Ej angivet	9 (11,7)	5 (13,2)	4 (10,3)	6 (10,2)	3 (16,7)
Aktivitet på gym					
Nästan aldrig	47 (61,0)	23 (60,5)	24 (61,5)	32 (54,2)	15 (83,3)
<60min/vecka	5 (6,5)	2 (5,3)	5 (7,8)	5 (8,5)	0 (0,0)
60min/vecka	5 (6,5)	3 (7,9)	5 (7,8)	5 (8,5)	0 (0,0)
120-180min/vecka	13 (16,9)	7 (18,4)	11 (15,4)	11 (18,6)	2 (11,1)
>180min/vecka	1 (1,3)	1 (2,6)	1 (2,5)	1 (1,7)	0 (0,0)
Ej angivet	6 (7,8)	2 (5,3)	4 (10,3)	5 (8,5)	1 (5,6)
Cytostatikapreparat					
Interv.grupp=1, Kontrollgrupp=2				1 2	1 2
FEC				18 18	
FEC+Doc				4 5	
Doc+CEX				5 4	
Ej angivet				3 2	
Cap					3 5
CapeOX					4 4
Cetuximab/Irinotecan					1
Ej angivet					1

Cytostatikapreparat: FEC: fluorouracil, epirubicin, cyklofosfamid; Doc. docetaxel; CEX: cyklofosfamid, epirubicin, capecitabine; Cap: capecitabine; CapeOX: capecitabine, oxaliplatin.

7.1.1 Följsamhet till intervention och fysisk aktivitetsnivå

Resultaten visade att följsamheten (det vill säga personer som rapporterade in steg) under de första fyra veckorna av interventionen (dagliga promenader) var 100 procent och under de sista fyra veckorna 81 procent (genomsnitt 91 procent). Totalt genomförde 74 procent av deltagarna hela interventionen och majoriteten av deltagarna klarade att uppnå i genomsnitt 8 300 av 10 000 steg/dag under 10 veckor. I genomsnitt klarade 34 procent av deltagarna att uppnå stegmålet (10 000/steg/dag) varje vecka. Den vanligaste orsaken till bristande följsamhet till interventionen var symtom av cytostatikabehandlingen samt problem med stegräknaren. Deltagarna i interventionsgruppen rapporterade en signifikant ökning av daglig fysisk aktivitetsnivå ($p=0,0016$) efter 10 veckor i jämförelse med kontrollgruppen (självskattad rapportering via formulär vid baslinje och efter 10 veckor).

7.1.2 Effekter av fysisk aktivitet på hälsorelaterad livskvalitet, symtom och kroppsmått

Vid jämförelse mellan grupperna visade resultatet att i interventionsgruppen och för kvinnor med bröstcancer minskade signifikant symtom som svullnad, stramhet och smärta kring det opererade bröstet efter avslutad intervention ($p=0,045$) jämfört med kontrollgruppen som rapporterade oförändrad status. Ingen skillnad mellan interventions- och kontrollgrupp förekom för övriga livskvalitetsdata. Hos personer med kolorektalcancer sågs inga signifikanta skillnader mellan interventions- och kontrollgrupp för hälsorelaterad livskvalitet eller symtom. Det förelåg ingen skillnad mellan interventions- och kontrollgrupp oavsett diagnos med avseende på hälsorelaterad livskvalitet, symtomrapportering, kroppssammansättning, blodtryck och blodanalyser efter 10 veckors intervention.

Vid jämförelse inom grupperna hade majoriteten av deltagarna oavsett grupp signifikant ökat i vikt efter 10 veckors intervention ($p=0,001$) och i genomsnitt var viktökningen 0,9 kg i interventionsgruppen och 1,3 kg i kontrollgruppen, men ingen signifikant skillnad mellan grupperna förelåg ($p=0,528$). Båda grupperna redovisade ett signifikant lägre systoliskt ($p=0,007$) och diastoliskt blodtryck ($p=0,027$) efter 10 veckor medan vilopulsen var oförändrad. Blodfettsnivåer (LDL $p=0,040$, triglycerider $p=0,012$) ökade signifikant i båda grupperna efter 10 veckor, dock var ökningen mindre i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen och C-peptid (insulinkänslighet) förblev oförändrat efter avslutad intervention.

7.2 STUDIE 2

7.2.1 Delarbete II

I delarbete II intervjuades 13 kvinnor med diagnosen bröstcancer som deltagit i någon av interventionsgrupperna under sin cytostatikabehandling. Kvinnorna intervjuades individuellt efter näst sista behandlingen med cytostatika och tre av dessa kvinnor deltog även i en fokusgrupp ungefär ett år efter avslutad intervention. Deltagarnas bakgrundsinformation redovisas i Tabell 5.

Tabell 5. Bakgrundsinformation för deltagare i delarbete II (n=13).

Bakgrundsinformation	Individuella intervjuer n=13	Fokusgrupp n=3
Medelålder (variationsvidd)	54 (36–70) n	64 (57–71) n
Utbildning		
Grundskola	1	0
Gymnasium	4	2
Universitet	8	1
Civilstånd		
Gift/sambo	9	2
Ensamstående	4	1
Arbete		
Anställd	10	1
Pensionär	3	2
Aktivitetsnivå vid baslinje		
Inaktiv	0	0
Låg	6	1
Måttlig	7	2
Hög	0	0
Träningsgrupp		
Konditionsträning	6	0
Styrke- och konditionsträning	7	3
Cytostatika regim		
3 FEC + 3 DOC	5	1
6 FEC	6	1
3 FEC + 3 DOC, Trastuzumab	1	0
3 FEC + 1 DOC, 4 Paclitaxel	1	1

FEC: fluorouracil, epirubicin, cyklofosfamid; DOC: docetaxel. Aktivitetsnivå: låg: 0,5–1 h/vecka, ej regelbunden, mest promenader; måttlig: 1–3 h/vecka, regelbunden, mest måttlig intensitet, ibland hög; hög: 3–5h/vecka, regelbunden, mest högintensiv nivå.

Resultatet visade en huvudkategori som handlade om *Fysisk aktivitet – ett verktyg för att behålla och återta fysisk, psykisk och social hälsa*, och fem kategorier som illustrerar olika områden där fysisk aktivitet bidrog till upplevelse av hälsa under behandlingsperioden: *att känna solidaritet med andra och göra gott för sig själv; att uppleva funktionella förbättringar och socialt stöd; att ta kontroll över sin situation och motivation till att fokusera på hälsa; hinder för att vara fysiskt aktiv vid sjukdom och behandling och hälsa och självständighet*. Huvudkategorin innefattar kvinnornas beskrivning av hur fysisk aktivitet bidrog till upplevelse av hälsa och att känna sig som en självständig person. Fysisk aktivitet fungerade som ett verktyg för att främja fysisk, psykisk och social hälsa och skapade ett andrum från sjukdomen.

Att känna solidaritet med andra och göra gott för sig själv

Den första kategorin innefattar kvinnornas beskrivning av motivet till att delta i studien. Ett uttryck av solidaritet med ”andra kvinnor”, en vilja att bidra till forskning med ny kunskap om hur fysisk aktivitet kan bidra till hälsa vid cancersjukdom och behandling, men också för att göra något som de personligen kan må bra av. *”Jag tänkte att jag självklart ska jag göra det här om det kan hjälpa andra, och träning är alltid bra ... så nu gör jag det här”* (deltagare, 49 år).

Att uppleva funktionella förbättringar och socialt stöd

Kategorin ”att uppleva funktionella förbättringar och socialt stöd” beskrev hur fysisk aktivitet bidrog till funktionella förbättringar i vardagen och hur kvinnornas både fysiska och psykiska kapacitet förbättrades genom att de var fysiskt aktiva under behandlingen. Till exempel beskrev kvinnorna att fysisk aktivitet bidrog till en starkare kropp, bättre balans och rörlighet, mindre trötthet och en känsla av att vara mer kognitivt alert. Att delta i fysisk aktivitet under behandlingstiden beskrevs vara värdefullt utifrån ett socialt perspektiv och inkluderade att träffa andra kvinnor i samma situation att utbyta erfarenheter med samt kontinuitet och stöd av såväl studiepersonal som familj.

Att ta kontroll över sin situation och motivation att fokusera på hälsa

I den tredje kategorin beskrev kvinnorna att fysisk aktivitet bidrog till att kunna leva ett normalt liv med aktiviteter och vanliga rutiner. Genom att vara fysiskt aktiv gavs kvinnorna möjlighet att fokusera på sin hälsa i stället för på sjukdomen, vilket beskrevs som betydelsefullt i rehabiliteringsprocessen. *”Jag har en personlig tränare två gånger i veckan som motiverar mig till att träna på en hög nivå ... mer fokus på träning och mindre fokus på sjukdom och behandling”* (deltagare, 36 år). Genom att vara fysiskt aktiv ökade kvinnornas kunskap om hur fysisk aktivitet påverkar kroppen både i allmänhet och under cytostatikabehandlingen. Det väckte ett nytänkande kring livsstilen som innefattade kostvanor och stresshantering.

Hinder för att vara fysiskt aktiv vid sjukdom och behandling

I den näst sista kategorin beskrev kvinnorna att symtom av cytostatikabehandlingen förvärrades efter varje behandlingstillfälle. Fysiska symtom, psykisk och kognitiv svaghet och en allmän upplevelse av ett försämrat välbefinnande gjorde det svårare att orka med fysisk aktivitet. Fysisk aktivitet uppgavs också uppta en hel del av deras tid och periodvis var det svårt att prioritera på grund av arbete, lång resväg eller familjeliv.

Hälsa och självständighet

I den femte och sista kategorin beskrev kvinnorna olika områden där fysisk aktivitet bidrog till upplevelse av hälsa. Fysisk aktivitet var ett ”verktyg” för att behålla och återfå hälsa under och efter cytostatikabehandlingen. Att ha hälsa beskrevs som att kunna leva sitt liv utan några större fysiska, psykiska och sociala begränsningar. Fysisk aktivitet var en aktivitet som kvinnorna klarade av att utföra och bestämma över själva, vilket beskrevs som positivt och bidrog till en känsla av självständighet. *”Hälsa är att kunna leva sitt liv utan några större fysiska, psykiska och sociala begränsningar ... att vara en självständig person ... att trivas med livet”* (deltagare, 57 år).

7.2.2 Delarbete III

I delarbete III inkluderades totalt 240 kvinnor med diagnosen bröstcancer som skulle genomgå adjuvant cytostatikabehandling, vanligen totalt sex behandlingar var tredje vecka. Det förelåg inga skillnader mellan grupperna vid baslinje för variablerna i Tabell 6 eller för övriga utfallsmått i delarbete III.

Tabell 6. Bakgrundsinformation för deltagarna i delarbete III och IV.

	<u>Kombinationsträning</u>			<u>Konditionsträning</u>			<u>Kontrollgrupp</u>		
Bakgrundsinformation	Totalt n	Medel	SD	Totalt n	Medel	SD	Totalt n	Medel	SD
Ålder (år)	74	52,7	10,3	73	54,2	9,7	60	53,0	10,1
Vikt (kg)	74	68,6	11,3	73	67,6	12,9	60	69,0	11,1
Längd (cm)	74	165,8	6,7	73	165,3	6,5	60	166,4	7,0
BMI (kg/m ²)	74	25,1	4,3	73	24,7	4,4	60	25,0	4,2
Fysisk aktivitetsnivå (min./dag)	71			68			59		
Måttlig till hög		79,0	25,0		71,0	31,0		68,0	31,0
Stillasittande tid		530,0	70,0		544,0	60,0		548,0	67,0
Personinformation	Totalt n	n	%	Totalt n	n	%	Totalt n	n	%
Gift/sambo	72	43	59,7	68	41	60,3	60	41	68,4
Utbildning	72			69			60		
Grundskola		12	16,6		11	15,9		11	18,4
Gymnasium		12	16,7		13	18,8		10	16,7
Universitet		48	66,7		45	65,2		39	65,0
Rökare	71	3	4,2	69	4	5,8	59	4	6,8
Anställd	72	53	73,6	69	60	87,0	60	46	76,7
Sjukskriven	73			68			60		
100%		46	63,0		46	67,6		42	70,0
75%		2	2,7		3	4,4		3	5,0
50%		2	2,7		5	7,4		2	3,3
25%		0	0,0		0	0,0		2	3,3
Menopausal status	74			73			60		
Premenopausal		35	47,3		27	37,0		22	36,7
Postmenopausal		38	51,4		46	63,0		38	63,3
Okänt		1	1,4		0	0,0		0	0,0
Cytostatikaregim	74			73			60		
Antracyklin		29	39,3		27	37,0		24	40,0
Taxan		2	2,7		4	5,5		0	0,0
Antracyklin,Taxan		28	37,8		27	37,0		20	33,3
Antracyklin,Taxan,Herceptin		14	18,9		15	20,6		15	25,0
Antracyklin,Herceptin		1	1,4		0	0,0		1	1,7

SD; standardavvikelse BMI; kroppsmasseindex.

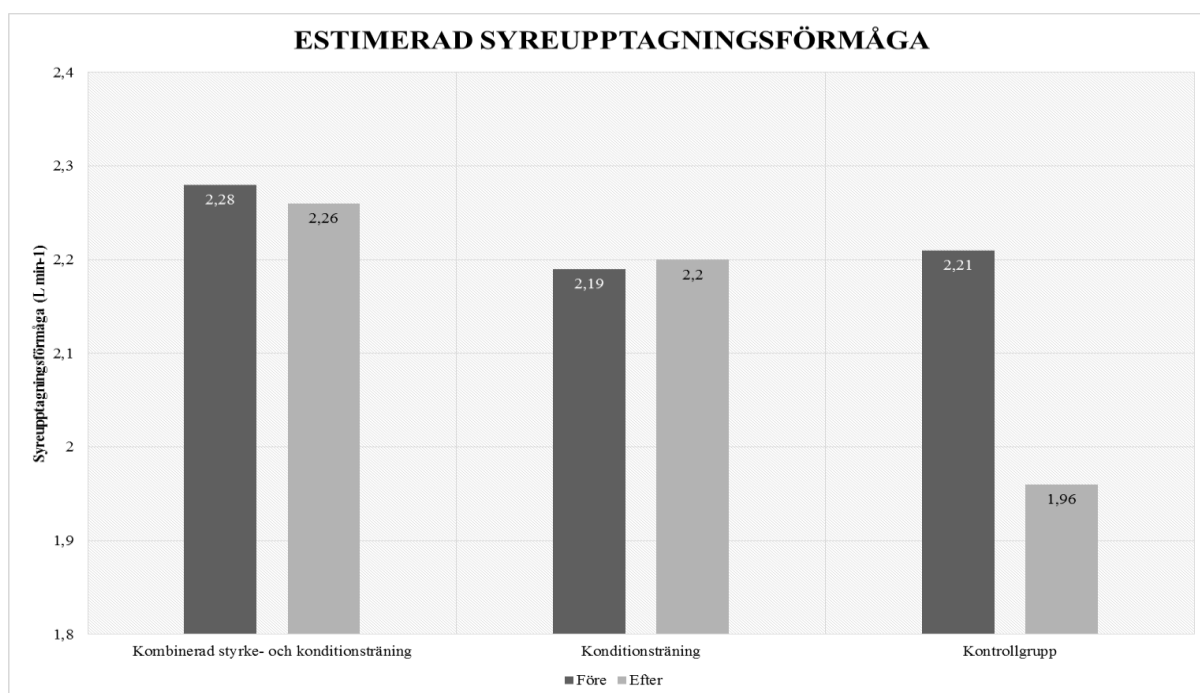
7.2.2.1 Effekter av fysisk aktivitet

Effekter på fysisk fatigue

Vid jämförelse mellan grupperna rapporterade kvinnorna i kombinationsgruppen signifikant mindre besvär av fysisk fatigue (kroppslig påverkan) jämfört med kvinnorna i kontrollgruppen ($p=0,015$, $ES= -0,48$). Det förelåg inga skillnader mellan interventionsgrupperna eller mellan konditionsgrupp och kontrollgrupp. Vid jämförelser inom grupperna visade resultatet att kvinnorna i både kontrollgrupp ($p=0,000$) och konditionsgrupp ($p=0,004$) rapporterade en signifikant ökning av fysisk fatigue jämfört med kombinationsgruppen, som rapporterade oförändrad status, se Tabell 7 under delstudie IV.

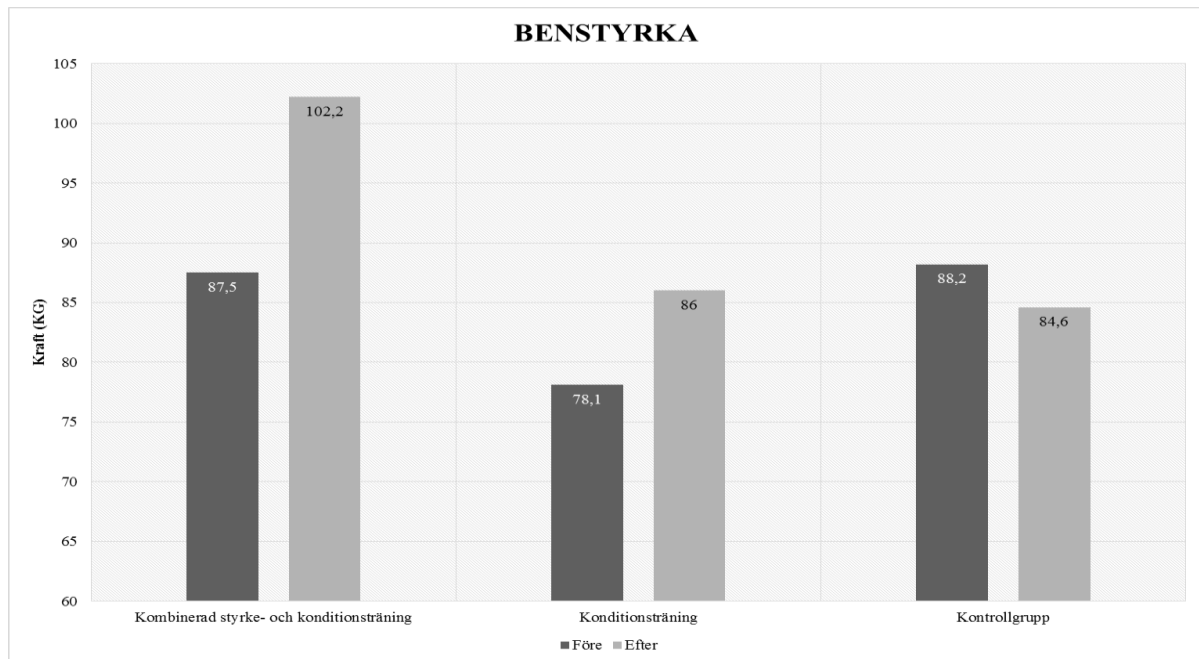
Effekter på syreupptagningsförmåga och muskelstyrka

Vid jämförelse mellan grupperna hade kvinnorna i både kombinationsgruppen ($p < 0,001$, $ES = 0,44$) och konditionsgruppen ($p < 0,001$, $ES = 0,57$) signifikant högre syreupptagningsförmåga efter 16 veckor jämfört med kvinnorna i kontrollgruppen. Inomgruppsanalys visade att syreupptagningsförmågan hos kvinnorna i kontrollgruppen hade försämrats signifikant ($p = 0,000$) efter avslutad intervention, jämfört med interventionsgrupperna som behöll sin syreupptagningsförmåga, se Figur 6.



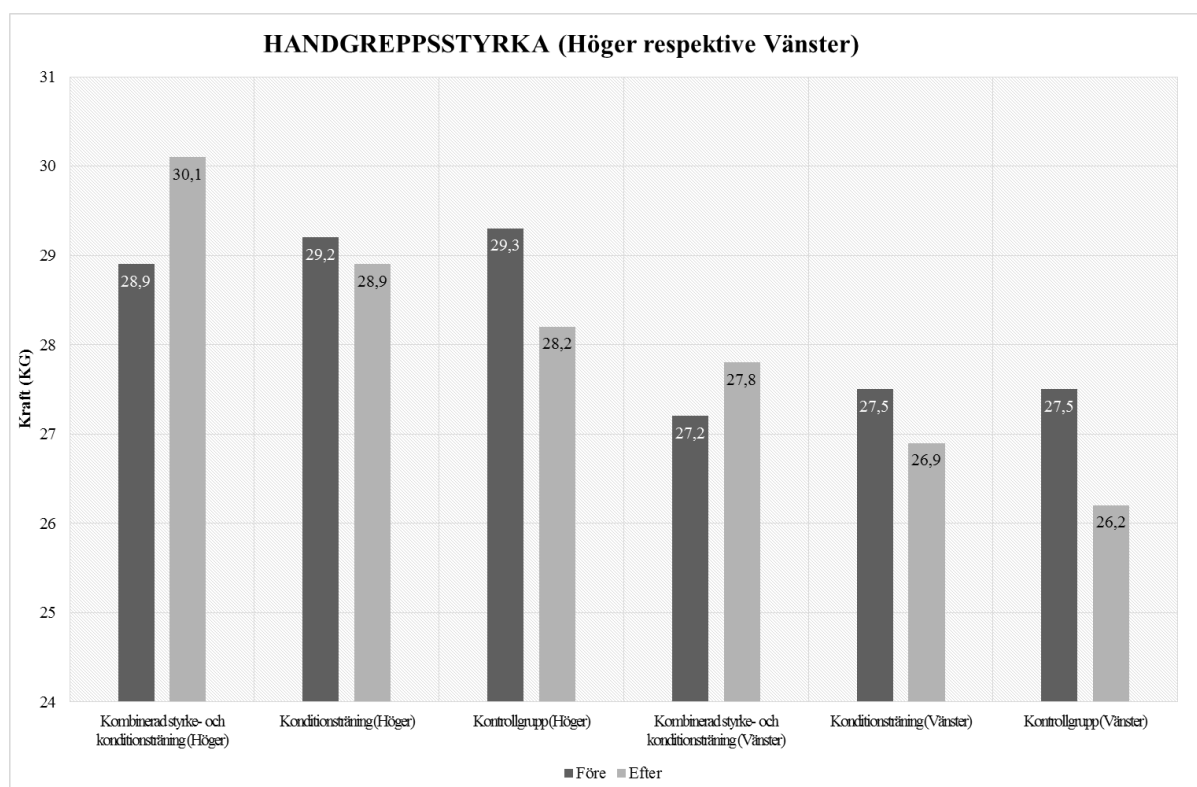
Figur 6. Estimerad syreupptagningsförmåga (L/min.) före och efter 16 veckors intervention.

Vid jämförelser mellan grupperna med avseende på muskelstyrka i benen visade resultatet signifikanta skillnader mellan kvinnorna i båda interventionsgrupperna (kombinationsgrupp $p=0,001$, $ES=0,65$; konditionsgrupp $p=0,002$, $ES=0,45$) jämfört med kontrollgruppen efter 16 veckor. Det förelåg även en signifikant skillnad i benstyrka mellan kvinnorna som kombinerat styrke – och konditionsträning jämfört med enbart konditionsträning ($p=0,007$, $ES=0,24$). Kvinnorna i kontrollgruppen bibehöll sin muskelstyrka i benen efter avslutad intervention, jämfört med kvinnorna i både kombinationsgruppen ($p=0,000$) och konditionsgruppen ($p=0,000$) som signifikant hade förbättrat sin benstyrka efter 16 veckor, se Figur 7.



Figur 7. Benstyrka (kg) före och efter 16 veckors intervention.

Vid jämförelse mellan grupperna efter 16 veckor med avseende på muskelstyrka i höger hand sågs en signifikant skillnad mellan kvinnorna i kombinationsgruppen jämfört med både kontroll- och konditionsgruppen (kombinationsgruppen vs konditionsgruppen $p=0,009$, $ES=0,29$; kombination vs kontroll $p<0,001$, $ES=0,41$). För muskelstyrka i vänster hand förelåg en signifikant skillnad mellan kvinnorna i kombinations- och kontrollgruppen ($p=0,001$, $ES=0,35$). Kvinnorna i kontrollgruppen hade efter 16 veckor signifikant försämrat sin muskelstyrka i både höger ($p=0,008$) och vänster hand ($p=0,003$), jämfört med kvinnorna i kombinationsgruppen som signifikant hade förbättrat sin muskelstyrka i höger hand ($p=0,000$) medan vänster hand var stabil. Kvinnorna i konditionsgruppen hade en stabil höger och vänster handstyrka efter avslutad intervention, se Figur 8.



Figur 8. Handgreppsstyrka (kg) i höger respektive vänster hand, före och efter 16 veckors intervention.

Effekter på kroppssammansättning (vikt, BMI) och hemoglobin

Efter 16 veckors intervention visade resultatet en signifikant skillnad mellan kvinnorna i interventionsgrupperna och kontrollgruppen gällande vikt och BMI. Majoriteten av kvinnorna ökade oavsett grupp i vikt under interventionsperioden ($p=0,003$). Viktökningen var mindre i interventionsgrupperna där den i genomsnitt ökade med 0,6 kg (vardera) medan den i kontrollgruppen ökade med 2,3 kg. Kvinnorna i konditionsgruppen redovisade ett oförändrat BMI efter avslutad intervention, medan BMI hade ökat signifikant för kvinnorna i både kombinations- och kontrollgruppen. Dock visade analysen att BMI var signifikant lägre för kvinnorna i både kombinationsgruppen ($p=0,013$, $ES= -0,14$) och konditionsgruppen ($p=0,005$, $ES= -0,14$) jämfört med kontrollgruppen efter 16 veckors intervention. Alla tre

grupperna redovisade ett signifikant försämrat hemoglobinvärde efter avslutad intervention ($p < 0,001$).

Följsamhet till fysisk aktivitet under cytostatikabehandling

Av 26 möjliga sessioner var kvinnornas följsamhet till interventionerna snarlik för båda grupperna, med ett medianvärde på 20 sessioner för kombinationsgruppen (interkvartilavstånd: 11) och 17 sessioner för konditionsgruppen (interkvartilavstånd: 11). Den genomsnittliga följsamheten till antal genomförda sessioner var 71 procent (kombinationsgruppen) respektive 67 procent (konditionsgruppen), och i genomsnitt tränade 86 procent av kvinnorna i kombinationsgruppen och 76 procent av konditionsgruppen på den avsedda intensitetsnivån. Alla kvinnor rapporterade oavsett grupp in daglig fysisk aktivitet via en aktivitetsdagbok och resultatet visade att båda interventionsgrupperna var signifikant mer fysiskt aktiva under cytostatikabehandlingen (kombinationsgruppen, $p = 0,039$ och konditionsgruppen, $p = 0,012$) jämfört med kontrollgruppen. Ingen signifikant skillnad i aktivitetsnivå observerades mellan interventionsgrupperna.

7.2.3 Delarbete IV

I delarbete IV inkluderades totalt 240 kvinnor med diagnosen bröstcancer som skulle genomgå adjuvant cytostatikabehandling (samma kvinnor som i delarbete III). Det förelåg inga skillnader mellan grupperna vid baslinje för variablerna i Tabell 6. Det förelåg en signifikant skillnad vid baslinje mellan kombinationsgruppen och konditionsgruppen med avseende på en av delskalorna i PFS (vardagsfunktion) samt mellan kombinationsgruppen och kontrollgruppen för en delskala i MSAS (fysiska symtom). I övrigt förelåg inga skillnader för resterande utfallsmått. Följsamhet till interventionen redovisas under delarbete III.

7.2.3.1 Effekter av fysisk aktivitet

Effekter på cancerrelaterad fatigue (CRF)

Efter 16 veckor observerades en signifikant skillnad mellan kvinnorna i kombinationsgruppen och kontrollgruppen med avseende på alla delskalor av PFS. Ingen signifikant skillnad sågs mellan interventionsgrupperna eller mellan konditionsgrupp och kontrollgrupp. Förändringar inom grupperna visade att kvinnorna i kombinationsgruppen rapporterade en oförändrad grad av CRF medan kvinnorna i både konditions- och kontrollgruppen rapporterade en signifikant ökad CRF i alla fyra delskalor samt för total fatigue efter avslutad intervention (Tabell 7).

Tabell 7. CRF vid baslinje och efter 16 veckor samt genomsnittlig skillnad mellan grupperna efter avslutad intervention (16 veckor).

Utfallsmått PFS	Baslinje Medel(SD)	Efter 16 veckor Medel(SD);p	Genomsnittlig skillnad mellan grupperna efter 16 veckor		
			KOMB vs KT Medel (95 % CI);p; ES	KOND vs KT Medel (95 % CI);p; ES	KOMB vs KOND Medel (95 % CI);p; ES
Total fatigue					
KOMB	3,09 (3,1)	3,1 (2,9); .94	-1,6 (-2,8 -0,4);.004; -0,50	-0,8 (-2,1 0,3);.28; -0,25	-0,7 (-1,9 0,3);.33; 0,28
KOND	2,08 (2,6)	2,9 (2,5);.008			
KT	2,4 (2,9)	4,1 (2,9);.000			
Fysisk fatigue					
KOMB	3,2 (3,2)	3,3 (3,0);1.0	-1,5 (-2,9 - 0,2);.015; -0,47	-0,7 (-2,1 0,6);.59; - 0,13	-0,83(-2,1 0,4);.34; 0,36
KOND	2,2 (2,8)	3,1 (2,8);.004			
KT	2,7 (3,2)	4,4 (3,1);.000			
Vardagsfunktion					
KOMB	3,1 (3,3)	3,0 (3,1);.88	-2,1 (-3,3 -0,8);.000; -0,61	-1,1 (-2,4 0,1);.10; -0,29	-0,9 (-2,1 0,2);.19; 0,38
KOND	1,8 (2,5)	2,7 (2,6);.006			
KT	2,1(2,9)	4,2 (3,1);.000			
Emotionell fatigue					
KOMB	3,2 (3,4)	3,4 (3,2);.72	-1,6 (-3,1 -0,2);.014; -0,46	-0,7 (-2,2 0,6);.59; -0,13	-0,8 (-2,2 0,4);.33; 0,34
KOND	2,3 (3,0)	3,4 (3,0);.007			
KT	2,5 (3,1)	4,4 (3,0);.000			
Kognitiv fatigue					
KOMB	2,7 (2,9)	2,8 (2,7);.88	-1,2 (-2,3 -0,1);.026; -0,41	-0,7 (1,8 0,4);.43; -0,07	-0,5 (-1,6 0,5);.70; 0,36
KOND	1,8 (2,4)	1,8 (2,4);.023			
KT	2,2 (2,8)	3,5 (2,7);.000			

PFS: Swedish Piper Fatigue Scale; KOMB: kombinerad styrke- och konditionsträning; KOND: enbart konditionsträning; KT: kontroll; SD: standardavvikelse; CI: konfidensintervall. Vardagsfunktion innefattas av 6 frågor om svårighetsgrad och hur fatigue påverkar förmågan till daglig sysselsättning och aktiviteter, socialt umgänge och sexuell aktivitet.

Effekter på hälsorelaterad livskvalitet

Resultatet efter 16 veckor visade signifikanta skillnader mellan grupperna med avseende på emotionell (konditionsgrupp vs kontrollgrupp, $p=0,010$, $ES=0,39$), kognitiv (kombinationsgrupp vs kontrollgrupp, $p=0,028$, $ES=0,34$) och vardagsfunktion (kombinationsgrupp/konditionsgrupp vs kontrollgrupp) se Tabell 8. Inga signifikanta skillnader mellan grupperna förelåg för delskalorna social funktion och global hälsa. Förändringar inom grupperna visade att efter 16 veckor hade kvinnorna i kombinationsgruppen en signifikant förbättrad vardagsfunktion som innefattar vardag och fritidssysselsättning samt arbetsförmåga ($p=0,002$) och konditionsgruppen en signifikant förbättrad emotionell funktion ($p=0,026$). Global hälsa, kognitiv och social funktion var stabil i båda interventionsgrupperna efter avslutad intervention. Kvinnorna i kontrollgruppen

rapporterade en signifikant försämrad global hälsa ($p=0,003$) och för samtliga funktionsskalor (fysisk, psykisk, kognitiv och social funktion) med undantag för emotionell funktion ($p=0,11$) som var stabil efter avslutad intervention. Samtliga grupper rapporterade en signifikant försämrad fysisk funktion (Tabell 8).

Tabell 8. Hälsorelaterad livskvalitet vid baslinje och efter 16 veckor samt genomsnittlig skillnad mellan grupperna efter avslutad intervention (16 veckor).

Utfallsmått EORTC C30	Baslinje Medel (SD)	Efter 16 veckor Medel (SD);p	Genomsnittlig skillnad mellan grupperna efter 16 veckor		
			KOMB vs KT Medel (95 % CI);p; ES	KOND vs KT Medel (95 % CI);p; ES	KOMB vs KOND Medel (95 % CI);p; ES
Global hälsa			7,7 (-0,3 14,4);.065; 0,39	5,7 (-1,8 13,3);.20; 0,28	1,3 (-5,7 8,3);1; -0,14
KOMB	62,9 (25,9)	63,6 (19,1);.77			
KOND	66,8 (21,2)	63,8 (18,7);.31			
KT	67,2 (21,5)	58,2 (19,7);. 003			
Fysisk funktion			7,2 (1,2 13,2);. 012 ; 0,49	7,1 (0,9 13,4);. 018 ; 0,47	0,07 (-5,6 5,8);.1; 0,06
KOMB	89,3 (14,6)	85,8 (15,8);. 012			
KOND	89,4 (11,7)	85,8 (14,6);. 038			
KT	86,9 (17,2)	76,1 (21,1);. 000			
Emotionell funktion			6,3 (-0,97 13,5);.11; 0,33	9,1 (1,6 16,6);. 010 ; 0,39	-2,8 (-9,7 4,0);.96; 0,00
KOMB	67,8 (25,8)	72,2 (22,2);.65			
KOND	74,2 (19,1)	78,7 (15,8);. 026			
KT	74,7 (24,8)	69,8 (25,6);.11			
Vardags funktion			22,0 (10,7 33,2);. 000 ; 0,80	19,8 (8,2 31,3);. 000 ; 0,63	2,2 (-8,5 12,9);1; 0,22
KOMB	59,9 (34,7)	71,5 (27,2);. 002			
KOND	67,6 (30,1)	72,1 (24,2);.33			
KT	68,5 (29,8)	52,6 (33,5);. 000			
Kognitiv funktion			10,0 (0,82 19,3);. 028 ; 0,34	6,5 (-3,0 16,1);.29; 0,26	3,5 (-5,3 12,3);1; -0,11
KOMB	76,9 (26,0)	78,2 (20,1);.95			
KOND	81,4 (20,4)	79,2 (18,0);.62			
KT	78,8 (25,5)	70,1 (27,1);. 005			
Social funktion			5,9 (-9,4 21,3);1; 0,18	6,3 (-9,5 22,3);1; 0,27	-42 (-15,0 14,2);1; 0,06
KOMB	64,9 (29,9)	62,3 (46,8);.75			
KOND	73,2 (23,1)	70,9 (23,6);.54			
KT	70,6 (30,6)	62,0 (27,4);. 006			

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ C30 Quality of life questionnaires; KOMB: kombinerad styrke- och konditionsträning; KOND: enbart konditionsträning; KT: kontrollgrupp; SD: standardavvikelse; CI: konfidensintervall. Vardagsfunktion, innefattas av frågor om vardag och fritidsaktiviteter samt arbetsförmåga.

Effekter på symtom

Vid jämförelse mellan grupperna efter avslutad intervention förelåg signifikanta skillnader mellan kvinnorna i interventionsgrupperna och kontrollgruppen för delskalan total symtombörda (hur besvärande symtomen upplevs) och total symtomgrad (sammanslaget fysiska och psykiska symtom). Det förelåg inga signifikanta skillnader mellan grupperna för fysiska eller psykiska symtom. Vid jämförelse inom grupperna rapporterade kvinnorna i båda interventionsgrupperna oförändrade symtom för alla fyra symtomskalorna efter avslutad intervention jämfört med kvinnorna i kontrollgruppen som genomgående rapporterade en signifikant ökning av symtom, se Tabell 9.

Tabell 9. Symtom vid baslinje och efter 16 veckor samt genomsnittlig skillnad mellan grupperna efter avslutad intervention (16 veckor).

Utfallsmått MSAS	Baslinje Medel (SD)	Efter 16 veckor Medel (SD);p	Genomsnittlig skillnad mellan grupperna efter 16 veckor		
			KOMB vs KT Medel (95 % CI);p; ES	KOND vs KT Medel (95 % CI);p; ES	KOMB vs KOND Medel (95 % CI);p; ES
Total symtombörda			-0,1 (-0,2 -0,003); .04 ; -0,43	-0,12 (-0,23 -0,01); .01 ; -0,41	0,18 (-0,08 0,1);1; -0,0
KOMB	0,57 (0,3)	0,51 (0,3);.11			
KOND	0,51 (0,3)	0,46 (0,3);.33			
KT	0,46 (0,3)	0,55 (0,3); .012			
Fysiska symtom			-0,1 (-0,2 0,006);.07; -0,55	-0,06 (-0,1 0,05);.60; -0,38	-0,04 (-0,1 0,06);.9; 0,2
KOMB	0,49 (0,3)	0,47 (0,2);.58			
KOND	0,47 (0,2)	0,51 (0,2);.34			
KT	0,37 (0,3)	0,52 (0,3); .000			
Psykiska symtom			-0,07 (-0,2 0,05);.51; -0,23	-0,09 (-0,2 0,03);.22; -0,2	0,02 (-0,09 0,1);1; -0,0
KOMB	0,60 (0,3)	0,63 (0,3);.36			
KOND	0,53 (0,3)	0,56 (0,3);.46			
KT	0,49 (0,3)	0,63 (0,3); .001			
Total symtomgrad			-0,1 (-0,1 -0,01); .020 ; -0,52	-0,07 (-0,1 0,01);.16; -0,35	-0,02 (-0,1 0,05);1; 0,2
KOMB	0,50 (0,2)	0,51 (0,2);.63			
KOND	0,47 (0,2)	0,52 (0,2);.07			
KT	0,42 (0,2)	0,56 (0,2); .000			

MSAS: Memorial Symptom Assessment Scale; KOMB: kombinerad styrke- och konditionsträning; KOND: enbart konditionsträning; KT: kontroll; SD: standardavvikelse; CI: konfidensintervall. Total symtombörda mäter hur bekymrande och besvärande symtomet upplevs.

8. DISKUSSION

De övergripande resultaten i denna avhandling visar att för de allra flesta deltagare var det möjligt att utöva olika former av fysisk aktivitet trots symtombördan från cytostatikabehandlingen. Kvinnor som deltagit i fysisk aktivitet under cytostatikabehandlingen upplevde minskad emotionell stress, en fysiskt starkare kropp samt socialt stöd från både studiepersonal och andra kvinnor i studien. Studieresultaten indikerar också att fysisk aktivitet på måttlig till hög intensitetsnivå, och särskilt kombinerad styrke- och konditionsträning under perioden med cytostatikabehandling minskade signifikant symptom, och förbättrade – eller bevarade fysisk kapacitet och hälsorelaterad livskvalitet jämfört med en kontrollgrupp.

Inverkan av fysisk aktivitet på CRF, hälsorelaterad livskvalitet och symptom

Våra resultat visar att kvinnor som deltagit i kombinerad styrke- och konditionsträning under sin cytostatikabehandling rapporterade en lägre grad av CRF jämfört med kvinnorna i både konditions- och kontrollgruppen (IV). Kvinnorna som enbart genomförde konditionsträning rapporterade en signifikant ökning av CRF efter avslutad intervention och hade därmed inte samma effekt av interventionen som kvinnorna i kombinationsgruppen. I tidigare interventionsstudier med fysisk aktivitet för personer efter avslutad cytostatikabehandling har enbart konditionsträning visats kunna lindra CRF,¹⁴⁹ men under pågående cytostatikabehandling tycks det inte finnas tillräckligt med belägg för att enbart konditionsträning skulle vara effektivt för att lindra CRF för kvinnor med bröstcancer och andra cancerdiagnoser,^{34, 37, 150} vilket delarbete IV också bekräftar. Våra resultat har därmed kunnat påvisa att en kombination av styrke- och konditionsträning är mer effektivt för att minska CRF jämfört med enbart konditionsträning. Den här kunskapen är mycket värdefull, först och främst för den enskilde individens hälsa, eftersom en minskning av CRF har en positiv inverkan i det dagliga livet och för upplevd hälsorelaterad livskvalitet, både under pågående behandling och efter behandlingen hos personer med cancersjukdom.^{84, 151, 152} För det andra kan sjuksköterskan och annan vårdpersonal med denna kunskap rekommendera den form av fysisk aktivitet som är mest effektiv för att lindra CRF under perioden med cytostatikabehandling. Interventioner med fysisk aktivitet i syfte att lindra CRF under cytostatikabehandling har tidigare visats sig vara en mer effektiv metod jämfört med att enbart informera och ge skriftligt material om CRF eller avslappningsövningar och råd om sömnvanor.¹⁵³

Förutom typen av fysisk aktivitet är dosen (intensitet, frekvens, duration) en viktig faktor för att uppnå hälsovinster av fysisk aktivitet. Våra resultat skiljer sig från en tidigare studie som konstaterade att kombinationsträning på måttlig intensitetsnivå (150 min./vecka) inte minskade CRF jämfört med enbart konditionsträning (75 alt. 150 min./vecka på måttlig intensitetsnivå) hos kvinnor med bröstcancer under pågående cytostatikabehandling.³⁴ Denna interventionsstudie innefattade inte något inslag av fysisk aktivitet på hög intensitetsnivå (som vår intervention gjorde) och intensitetsnivån med avseende på både konditions- och muskelbelastning var ca 20 procent lägre, jämfört med vår studie. Även om fysisk aktivitet med lägre intensitetsnivå har hälsofrämjande effekter är det känt att det föreligger ett dos-responssamband mellan dos av fysisk aktivitet och grad av hälsoeffekter.¹ Fysisk aktivitet på måttlig intensitetsnivå, 75–150 min./vecka, är möjligen inte tillräckligt för att minska graden av

CRF för personer som genomgår cytostatikabehandling. Två RCT-studier, med en intensitetsnivå som är jämförbar med den i vår studie, har kunnat bekräfta att kombinerad styrke- och konditionsträning signifikant minskade CRF hos kvinnor med bröstcancer under pågående cytostatikabehandling, jämfört med kontrollgrupp.^{31, 32}

Kvinnorna i båda interventionsgrupperna rapporterade generellt en högre hälsorelaterad livskvalitet efter avslutad intervention, jämfört med kontrollgruppen. De kvinnor som genomfört kombinerad styrke- och konditionsträning rapporterade signifikant mindre kognitiva problem jämfört med kontrollgruppen efter avslutad intervention. Van Waarts (2015) RCT-studie stöder våra resultat och visar en svag men klinisk relevant skillnad mellan kombinationsträning på måttlig till hög intensitetsnivå, och en kontrollgrupp med avseende på kognitiv funktion hos kvinnor med bröstcancer.³¹ Två tidigare studier med kombinationsträning³² eller enbart styrketräning³⁶ kunde inte påvisa några effekter av fysisk aktivitet på kognitiv funktion hos kvinnor med bröstcancer under pågående cytostatikabehandling, men dessa två studier hade även en lägre intensitetsnivå än vår studie. En försämrad kognitiv förmåga kan upplevas både frustrerande, stressande och till och med genant och inverkar negativt på både familjeliv, social situation¹⁵⁴ och arbetsförmåga.¹⁵⁵ Att regelbunden fysisk aktivitet har en positiv inverkan på kognitiv förmåga har tidigare studerats hos friska vuxna,⁹ barn,¹⁵⁶ äldre med demenssjukdom¹⁵⁷ och för personer som drabbats av stroke.¹⁵⁸ Men för personer med cancersjukdom som drabbas av cytostatikarelaterad kognitiv svikt är studier om inverkan av fysisk aktivitet få till antalet¹⁵⁹ och framtida forskning inom området skulle vara värdefullt ur ett hälsoperspektiv.

Vår studie visar också att kvinnorna i båda interventionsgrupperna rapporterade en signifikant förbättrad vardagsfunktion och emotionell funktion jämfört med kvinnorna i kontrollgruppen. Tidigare studier har visat att personer som genomgår cytostatikabehandling upplever både fysiska och emotionella funktionsnedsättningar,¹¹⁵ men också att en känslomässig stabilitet genom behandlingen har en positiv inverkan på det dagliga livet som innefattar familj, arbete och fritidsaktiviteter.^{39, 160} Samtliga kvinnor i vår studie rapporterade en försämring med avseende på fysisk funktion, och detta har tidigare påvisats i studier om fysisk aktivitet under pågående cytostatikabehandling,^{31, 32, 34, 36} vilket kan vara relaterat till intervall och typ av cytostatikapreparat i behandlingen. Cytostatikabehandlingarna har de senaste åren blivit allt mer intensiva. Nya typer av preparat ges med kortare intervaller (t.ex. veckovis behandling), vilket kan påverka kvinnornas möjligheter till fysisk återhämtning mellan behandlingscyklerna.

Kvinnorna i kontrollgruppen rapporterade generellt en signifikant försämrad hälsorelaterad livskvalitet efter avslutad intervention, vilket kan leda till negativa konsekvenser både under och efter avslutad behandling eftersom hälsorelaterad livskvalitet har visat sig korrelera både med behandlingstolerans och med försämrad överlevnad.⁸³ Personer med cancererfarenhet, och i synnerhet kvinnor, rapporterar generellt en sämre upplevd hälsorelaterad livskvalitet och mer begränsningar i vardagslivet jämfört med en normalbefolkning.⁶⁴ Därför är det viktigt att sjuksköterskan och övrig vårdpersonal i ett tidigt skede efter en cancerdiagnos erbjuder stöd och råd om egenvård som kan bidra till att personer som genomgår cytostatikabehandling kan återta sin hälsa och hitta balans i tillvaron som förbättrar hälsorelaterad livskvalitet.⁵⁴

Att fysisk aktivitet under cytostatikabehandlingen är en effektiv metod för att minimera symtombörda vid cancerbehandling kunde våra resultat påvisa. Kvinnorna i båda interventionsgrupperna rapporterade inte några öknings av varken fysisk eller psykisk symtombörda efter avslutad behandling, jämfört med kontrollgruppen som rapporterade en signifikant ökning. En högre grad av symtombörda innebär alltid en ökad fysisk och psykisk funktionsnedsättning och en försämrad hälsorelaterad livskvalitet hos personer som genomgår en behandling för cancersjukdom.¹⁶¹ En direkt konsekvens av en ökande symtombörda i samband med cytostatikabehandling kan till exempel vara att cytostatikadosen måste justeras (minskas), eller i värsta fall att behandlingen måste avbrytas, och på längre sikt kan detta påverka prognosen.¹⁶² En översikt visar att upp till en tredjedel av personer med cancererfarenhet upplever kvarvarande symtombörda upp till fem år efter avslutad cancerbehandling. Detta påverkar inte enbart den enskilde individens hälsa och livskvalitet negativt, utan hela dennes livssituation, vilket ofta involverar familj, närstående och arbetsprestation.¹⁶³ Symtombörda relaterad till cytostatikabehandlingen anses dessutom vara den största orsaken till ökad fysisk inaktivitet,⁴⁵ vilket våra resultat också kan bekräfta. Fysisk inaktivitet innebär i sin tur ytterligare risk för ökad symtombörda och ohälsa.⁴⁵ Sjuksköterskans arbetsuppgifter i cancervård består till stor del av att arbeta med preventiva åtgärder för att förebygga uppkomst av symtom relaterade till sjukdom och behandling, men även att minimera befintlig symtombörda.⁴⁹ Vår studie visar att fysisk aktivitet i samband med cytostatikabehandling är ett betydelsefullt komplement till övrig farmakologisk behandling som sjuksköterskan kan rekommendera till personer som genomgår behandling för cancersjukdom.

I studien valde vi att använda ett instrument (MSAS) som specifikt mäter symtom ur ett flerdimensionellt perspektiv. MSAS mäter förutom förekomst och svårighetsgrad även dimensionerna frekvens och besvärsggrad (hur mycket symtomet inverkar på vardagslivet). Besvärsggraden av ett symtom har visat sig vara den skala som ger mest information om förhållande mellan symtom och upplevd livskvalitet, och att kombinera besvärsggrad, frekvens och svårighetsgrad ger ytterligare information om upplevd livskvalitet.¹³² Till exempel kan ett instrument som inkluderar alla tre dimensionerna av symtomet ge information om huruvida en person med många milda symtom kan uppleva samma besvärsggrad som en person med få symtom och hög svårighetsgrad. Symtomutvärdering i träningsstudier för personer med cancersjukdom är inte vanligt förekommande.^{31, 32, 37, 164} Två tidigare studier som avsåg att utvärdera effekter av fysisk aktivitet på symtom har använt sig av livskvalitetsinstrument.^{34, 36} Livskvalitetsinstrument (t.ex. QLQ C30) mäter enbart förekomst och svårighetsgrad av ett symtom, vilket inte ger tillräcklig information om hur symtomet faktiskt inverkar på personens dagliga liv och livskvalitet.¹³² Att använda instrument för symtomutvärdering som mäter besvärsggrad och frekvens i vårdssammanhang likväl som vid forskning skulle ge en bättre uppfattning om hur ett symtom påverkar den enskilde individens hälsa och livskvalitet.^{132, 165}

Inverkan av fysisk aktivitet på fysisk kapacitet

Efter 16 veckors fysisk aktivitet under perioden av cytostatikabehandling visar våra resultat att kvinnorna i båda interventionsgrupperna hade en signifikant förbättrad muskelstyrka i både över- och underkropp jämfört med kontrollgruppen. Kvinnorna som kombinerade styrke- och konditionsträning förbättrade signifikant sin muskelstyrka i benen (17 procent) och i arm (höger

4 procent, vänster oförändrad) och kvinnorna i konditionsgruppen ökade i benstyrka (10 procent) och armstyrkan förblev stabil efter avslutad intervention. Förbättrad muskelstyrka har bekräftats i tidigare studier som inkluderat kombinationsträning^{34, 164} alternativt enbart styrketräning^{37, 166} på måttlig till hög intensitetsnivå under pågående cytostatikabehandling. Studier där inga effekter av styrketräning på muskelstyrka uppnåts i samband med cytostatikabehandling har haft låg eller måttlig intensitet på träningen under kort tid, ca 20 minuter 2 gånger i veckan.^{31, 32, 167} Dosen (intensitet, frekvens, duration) och typ av fysisk aktivitet har betydelse för muskeluppbyggnad och detta bekräftas av vår studie.

Kvinnorna som tillhörde kontrollgruppen hade signifikant försämrade muskelstyrka i både ben och armar (4 procent vardera) efter avslutad intervention. Detta kan innebära negativa konsekvenser för den enskilde individen eftersom försvagad skelettmuskulatur inte enbart leder till försämrade rörelseförmåga och fysisk funktion, utan också kan innebära en lägre energiförbrukning som kan leda till oönskad viktuppgång, vilket är vanligt förekommande vid cytostatikabehandling.¹¹⁶ Skelettmuskulaturen har också en viktig roll i att distribuera och metabolisera läkemedel som exempelvis cytostatika,^{119, 121} och studier har visat att det finns ett samband mellan förlust av muskelmassa och ökad symtombörda (främst fatigue).¹¹⁸ Det är väl känt att förlust av muskelmassa, kondition, försämringar i fysisk kapacitet och övervikt är starka prediktorer för hälsa och dödlighet, såväl hos friska individer som hos personer med cancersjukdom.^{168, 169}

Konditionstestet som genomfördes efter avslutad intervention visar att kvinnorna i båda interventionsgrupperna behöll sin kondition efter 16 veckor, jämfört med kontrollgruppen vars kondition signifikant hade försämrats. Att bibehålla konditionen efter en cancersjukdom och behandling är betydelsefullt av flera skäl eftersom kondition korrelerar både med minskad grad av fatigue och med en högre hälsorelaterad livskvalitet.^{170, 171} Cytostatikabehandling är en bidragande orsak till nedsatt kondition som kan få negativa konsekvenser för hälsa och livskvalitet och flera studier har visat att personer med cancererfarenhet i genomsnitt har ca 30 procent sämre kondition än en matchad frisk kontrollgrupp.¹⁶⁹ Den förhållandevis korta och högintensiva konditionsträningen i vår studie som kvinnorna i kombinationsgruppen utförde verkar dessutom vara lika effektiv som en längre period av konditionsträning, och liknande resultat har setts på friska individer.¹⁷² Detta resultat är av intresse eftersom det framkommer i vår kvalitativa studie (II) att längre perioder av konditionsträning kunde upplevas som enformigt och långtråkigt och att det därför kan vara en fördel med effektiv och tidssparande konditionsträning för personer som genomgår cytostatikabehandling.

Att syreupptagningsförmågan kan vara svår att förbättra under pågående cytostatikabehandling kan förklaras av att ungefär två tredjedelar av kvinnorna i vår studie erhöll antracyklinbehandling som är en typ av cytostatikum som påverkar hjärta och cirkulation.¹⁷³ Tidigare studier har visat att konditionsträning hos kvinnor som erhåller antracyklinbehandling inte leder till förbättrad kondition utan snarare en bibehållen kondition.^{32, 34, 36, 37} En annan orsak kan vara att kvinnorna hade ett försämrat hemoglobinvärde (HB) och lågt HB bidrar till sämre syreupptagningsförmåga.¹⁷⁴ Slutligen, gick majoriteten av kvinnorna (oavsett grupp) upp i vikt under interventionsperioden. Viktökningen var dock mindre i interventionsgrupperna som i genomsnitt ökade med 0,6 kg (vardera) medan kontrollgruppen ökade med 2,3 kg. Detta är en

förhållandevis låg viktuppgång jämfört med tidigare studier som redovisat en genomsnittlig viktuppgång på ca 5 kg hos personer med bröstcancer under adjuvant cytostatikabehandling.¹¹⁶ Utifrån ett hälsoperspektiv är denna information viktig eftersom viktuppgång i samband med cancerbehandling har blivit allt vanligare och inte bara ökar risken att drabbas av andra sjukdomar (diabetes, hjärt- och kärlsjukdom) utan också risken för förtida död efter en cancerdiagnos.¹²³

Upplevelser av att vara fysiskt aktiv under adjuvant cytostatikabehandling

I denna avhandling studeras kvinnors upplevelser av att vara fysiskt aktiva under cytostatikabehandlingen och i intervjuerna framkom att fysisk aktivitet bidrog till upplevelse av hälsa. Att delta i fysisk aktivitet minskade fysiska symtom som fatigue, yrsel och andfåddhet under behandlingen. Likaså förbättrades fysisk funktion i form av en starkare kropp, bättre balans och koordination, vilket också bekräftas i resultaten från våra kvantitativa delstudier (III–IV). Resultaten visar också att fysisk aktivitet är en effektiv strategi för att hantera stress och oro, detta har även bekräftats i en tidigare studie.¹⁷⁵ En bröstcancerdiagnos innebär ofta psykologiska problem över tid, exempelvis oro, stress, rädsla och försämrad självkänsla,^{176, 177} vilket kvinnorna i vår studie också uttryckte. Men genom att delta i fysisk aktivitet under behandlingen minskade den emotionella stress och oro som kvinnorna upplevde, vilket också bekräftas i delarbete IV. Den fysiska aktiviteten gav också en ökad tillit till den egna kroppen, en känsla av att vara mentalt starkare och en bättre självkänsla. Forskning har visat att kvinnor med stark självkänsla och tilltro till sin förmåga att vara fysiskt aktiva är i större utsträckning fysiskt aktiva även efter avslutad cancerbehandling.¹⁷⁸

Kvinnorna i vår studie beskrev att det var betydelsefullt att delta i fysisk aktivitet utifrån ett socialt perspektiv, eftersom det innebar att träffa och utbyta erfarenheter med andra kvinnor i samma situation och att känna stöd av studiepersonalen. Fysisk aktivitet bidrog också till att ”normalisera” vardagen, eftersom de flesta var sjukskrivna från sitt arbete, vilket gjorde att den fysiska aktiviteten fyllde en viktig funktion och gav struktur i vardagen, något som många saknade. Att vara del i en social kontext och att känna stöd av andra människor under en cancerbehandling ökar känslan av välbefinnande,^{29, 39} och sociala stödinsatser, såväl individuella som gruppverksamhet, efter en cancerdiagnos bidrar till ökad livskvalitet.¹⁷⁹ Kvinnorna i vår studie beskrev att de inte skulle ha utövat fysisk aktivitet självständigt under behandlingstiden om de inte hade blivit erbjudna att delta i fysisk aktivitet. Kvinnorna påtalade att vårdpersonal inom onkologisk vård borde ge tydlig information om hälsoeffekter av fysisk aktivitet och att alla som behandlas för cancer bör erbjudas att delta i fysisk aktivitet. Behovet av information och stöd kring effekter av fysisk aktivitet har tidigare efterfrågats av personer med cancersjukdom^{180, 181} och bristen på kunskap hos sjuksköterskor och övrig vårdpersonal om de positiva effekterna av fysisk aktivitet kan bidra till att kvinnor med bröstcancer förblir fysiskt inaktiva.¹⁸⁰ Att få människor att känna sig informerade och att göra dem delaktiga i sin egen hälsa är ett viktigt mål i sjuksköterskans dagliga arbete eftersom det stärker människors möjligheter att göra hälsofrämjande val, både i en vårdkontext och i vardagslivet.⁵⁴

Fysisk aktivitet inspirerade kvinnorna i vår studie att fortsätta att vara fysiskt aktiva och att hitta andra former av fysisk aktivitet även efter avslutad behandling. En femårsuppföljning har visat

att kvinnor med bröstcancer som deltagit i fysisk aktivitet under sin cytostatikabehandling var mer fysiskt aktiva och rapporterade en bättre livskvalitet jämfört med en kontrollgrupp.¹⁸² Utöver intresset av att fortsätta att vara fysiskt aktiv efter avslutat deltagande i studien framkom att interventionen bidrog till ett nytänkande kring hälsa och livsstil och en vilja att göra förändringar i sitt framtida liv, vilket bland annat innefattade kostvanor och att försöka minska stress i vardagen.

Följsamhet och intensitetsnivå av fysisk aktivitet under adjuvant cytostatikabehandling

Den här avhandlingen visar att följsamhet till olika former av fysisk aktivitet under cytostatikabehandling var tillfredställande och att deltagarna visade stort engagemang och tilltro till fysisk aktivitet. För interventionen med högre intensitet av fysisk aktivitet (studie 2) kunde i genomsnitt 86 procent (kombinationsgrupp) respektive 76 procent (konditionsgrupp) av deltagarna uppnå den planerade intensitetsnivån (65-90 procent), vilket visade att det var möjligt för de allra flesta att träna på den förhållandevis höga intensitetsnivån trots sytombörda. Våra studieresultat stöds av två tidigare studier som rapporterar intensitetsnivå på 68 procent³⁴ respektive 91 procent.³⁷ Den fysiska aktivitetens intensitetsnivå i studier är dessvärre inte alltid rapporterad,^{31, 32, 36} något som är en brist eftersom det föreligger ett så kallat dos-responssamband mellan fysisk aktivitet och hälsa, vilket innebär att dosen av fysisk aktivitet påverkar graden av effekt på hälsa.²² En reflektion kring följsamhet och intensitetsnivå i de två studierna i denna avhandling är att god följsamhet till lågintensiv fysisk aktivitet gav få effekter på hälsorelaterade utfallsmått i studie 1, medan studie 2 hade en lägre följsamhet (till antal genomförda pass) och en högre fysisk intensitetsnivå och goda hälsoeffekter som resultat. Genom att kontrollera och redovisa intensitetsnivå i studier med fysisk aktivitet skulle kunskapsbidraget ge en större säkerhet vid utvärdering och bedömning av effekterna av den intervention som testas.

Kvinnornas följsamhet till de planerade sessionerna i studie 2, var 71 procent (kombinationsgrupp) respektive 67 procent (konditionsgrupp) och jämförbara med liknade studier där följsamheten varierade mellan 70 och 84 procent.^{31, 32, 34, 36, 37} Det främsta hindret för att vara fysiskt aktiv för deltagarna i båda våra studier var sytombörda, och där efter logistik (t.ex. lång resväg, arbete, familj) samt bristande motivation. Dessa faktorer kan mycket väl ha inverkat på följsamhet till övervakad fysisk aktivitet i studie 2, dock tycks inte intensitetsnivån på den fysiska aktiviteten varit ett hinder. Följsamheten till promenadinterventionen i studie 1 var något högre (genomsnitt 91 procent) jämfört med tidigare promenadinterventioner med en följsamhet på 77¹⁸³ respektive 75 procent.¹⁸⁴ Följsamhet generellt i interventionsstudier med fysisk aktivitet vid cancerbehandling skiljer sig åt beroende av intensitetsnivå och om interventionen är övervakad eller självrapporterad.¹⁸⁵ Övervakad fysisk aktivitet innebär till exempel att befinna sig på ett gym, medan självrapporterad fysisk aktivitet ofta innebär fysisk aktivitet med eget ansvar, exempelvis hemträningsprogram. Självrapportering har ofta bättre följsamhet¹⁸⁶ och det kan förklaras av att den fysiska aktiviteten ofta är lågintensiv och mer tillgänglig, vilket våra resultat också bekräftar.

Faktorer som spelar roll för hög eller låg följsamhet till fysisk aktivitet under cytostatikabehandling har studerats. Faktorer för högre följsamhet är exempelvis lägre

symtombörda, vilken typ av cytostatikaregim som ges samt typ, intensitet och längd på interventionen (ju kortare intervention desto högre följsamhet).¹⁸⁵ Andra intressanta faktorer som inverkar på fysisk aktivitetsnivå i samband med cytostatikabehandling är att personer som erhållit information av vårdpersonal om betydelsen av att vara fysiskt aktiv under sin behandling också håller en högre aktivitetsnivå jämfört med dem som inte fått information.¹⁸⁷ Personer med högre aktivitetsnivå före start av cytostatikabehandling hade även en högre aktivitetsnivå under behandlingen jämfört med personer med lägre aktivitetsnivå.¹⁸⁷ Således skulle råd och rekommendationer givna av sjuksköterskan om fysisk aktivitet särskilt kunna påverka inaktiva personer att bli mer fysiskt aktiva.

8.1 METODOLOGISKA ÖVERVÄGANDEN

Metoder för denna avhandling är såväl kvantitativa som kvalitativa. Dessa metoder kompletterar varandra och bidrar till förståelse för helheten kring avhandlingens forskningsfrågor. RCT-studierna genererade svar på vilka effekter fysisk aktivitet hade på CRF, hälsorelaterad livskvalitet, symtombörda, fysisk kapacitet samt följsamhet. Den kvalitativa metoden bidrog med information om upplevelser av att vara fysiskt aktiv under cytostatikabehandling. Nedan diskuteras respektive delarbets styrkor och svagheter för respektive metod.

8.1.1 Randomiserad kontrollerad metod delarbete I, III–IV

RCT som metod anses vara ”the golden standard” inom experimentell forskning och ett effektivt sätt att kontrollera om en intervention gör nytta och om det föreligger skillnader mellan grupper. Alla metoder är förknippade med olika utmaningar. RCT som metod innebär strikt kontroll, men utanför till exempel ett laboratorium kan detta vara svårt att genomföra, vilket därmed kan påverka intern och extern validitet.¹⁸⁸

Intern och extern validitet

Delarbete I

Delarbete I var en pilotstudie som gav viktig information om genomförbarhet inför delarbete III–IV. Styrkor i delstudie I betecknas av att bortfallet under studieperioden betraktas som litet (13 procent) och att 87 procent genomförde eftermätningen. Likaså var det generellt god följsamhet genom hela studieperioden, något som stärker resultatet när det gäller genomförbarhet av interventionen. Det finns flera viktiga områden som begränsar och berör validiteten och som bör tas i beaktning vid tolkning av resultat och generaliserbarhet. Först och främst fanns det trots randomisering som metod skillnader mellan grupperna vid baslinje gällande såväl diagnosgrupp och ålder och aktivitetsnivå, och detta kan ha påverkat resultaten. Andra orsaker som kan inverka på intern validitet var att deltagarna vid inklusion erhållit olika antal cytostatikabehandlingar (mellan 1 och 4), vilket innebar att deltagarna hade olika utgångslägen.

Jämfört med objektiva mätmetoder är självrapporterad data generellt mer svårbedömt och kan i större utsträckning påverkas av andra faktorer som inte är relaterade till själva interventionen.

¹³⁹ Ett exempel på metodfel i samband med självrapporterad fysisk aktivitet är att deltagaren rapporterar det som är ”socialt accepterat” eller att det kan vara svårt att minnas exakt aktivitetsnivå.¹⁸⁹ Utöver detta kan det i delarbete I till exempel handla om svårigheter att förutse om det var promenadinterventionen eller den sociala samvaron med studiepersonal och andra personer i studien som inverkade på upplevd livskvalitet. Det kan också handla om att formuläret om uppskattad aktivitetsnivå var ett studiespecifikt och icke validerat formulär där frågorna om aktivitetsnivå troligen var för ospecifika och breda, vilket medförde svårigheter att se skillnader mellan baslinje och eftermätning. För att undvika detta problem bör alltid validerade instrument användas. En pedometer (stegräknare) är billig och användarvänlig, men kan ifrågasättas som lämplig objektiv mätmetod på grund av mindre känslighet. En mer avancerad rörelsemätare (accelerometrar) skulle bättre säkerställa god kvalitet på en interventionsstudie vars syfte är att utvärdera aktivitetsnivå och följsamhet till en promenadintervention.¹⁸⁹

Delarbete III–IV

Med avseende på intern validitet i delarbete III–IV fanns inga signifikanta skillnader mellan grupperna vid baslinje med avseende på demografiska variabler, och få signifikanta skillnader för övriga utfallsmått (en delskala i PFS och en delskala i MSAS) vilket indicerar att studiepopulationen är tillräckligt stor och att randomiseringen har fungerat korrekt. Det förelåg ingen signifikant skillnad (bakgrundsinformation, Tabell 6) mellan deltagare som inte fullföljt respektive fullföljt studien. Ett perspektiv gällande randomiseringsförfarandet bör förklaras och tas i beaktande i delarbete III–IV. Värderingen av interventionseffekten blir mer tillförlitlig om varken deltagare eller testperson vet vilken grupp tillhörighet en person har och ett sådant förfarande kallas för blindat test.¹⁸⁸ Att vara helt ovetande om grupp tillhörighet genom hela interventionen i en intervention med fysisk aktivitet är av förklarliga skäl inte möjligt, till skillnad från exempelvis tester av ett läkemedel med placebo.

Faktorer som stärker pålitligheten i att studien har utvärderat effekten av de olika typerna av fysisk aktivitet: Det fanns inga (eller få) signifikanta skillnader mellan interventionsgrupperna; vid baslinje, eller med avseende på följsamhet till antal genomförda pass och intensitetsnivå; eller fysisk aktivitetsnivå utanför studien. Kvinnorna i båda interventionsgrupperna har befunnit sig i samma studiespecifika sociala kontext, exempelvis tränat i samma lokaler, mött samma studiepersonal och haft möjlighet att träffa andra deltagare i studien. Därmed kan vi anta att de sociala aspekter kring deltagandet i studien påverkat kvinnorna i samma utsträckning och att det enbart är interventionen som skiljer grupperna åt. Statistiska överväganden i delarbete III–IV innefattades av ITT-analys vars positiva egenskaper inkluderar minskad risk för selektion och överskattning av interventionseffekter. Men den kan också innebära en underskattning av effekterna av fysisk aktivitet eftersom alla deltagare oavsett prestation har inkluderats i studien.¹³⁹

En studies externa validitet kan påverkas av flera faktorer, till exempel urval och storlek på undersökningsgrupp och studiens reproducerbarhet, det vill säga om studien går att upprepa.¹³⁹ I delarbete III–IV genomfördes en power-beräkning för att fastställa lämplig populationsstorlek och därmed minskar risken för typ-2-fel. Ett förhållandevis litet bortfall (14 procent) under

studieperioden stärker också möjligheten att kunna generalisera studieresultatet för kvinnor med bröstcancer, men detta bör också ställas i relation till det låga (38 procent) inklusionsantalet i studien som skulle kunna spegla att de mest intresserade av fysisk aktivitet deltagit i studien och därmed inte visar hur det generellt förhåller sig för kvinnor som diagnostiserats för bröstcancer. En annan begränsning är att denna studie exkluderat personer som inte kan tala det svenska språket tillräckligt bra. För att säkerställa reproducerbarheten i delarbete III–IV användes validerade objektiva och självskattningsinstrument (undantag aktivitetsdagboken) med standardiserad metod och tidpunkt för baslinje och eftertester för att ge alla deltagare samma förutsättningar. Aktivitetsdagböcker är prisvärda och enkla att använda, men resultatet av deltagarnas aktivitetsdagbok bör tolkas med försiktighet eftersom självrapporterad fysisk aktivitet har visats överestimeras jämfört med studier där objektiva mätmetoder används.¹⁹⁰ Ett maximalt syreupptagningstest anses vara ”the golden standard” som metod för bestämning av kondition. I delarbete III–IV användes Åstrands submaximala test för att uppskatta kondition. Åstrands test är ett validerat test för aktuell population¹⁹¹ och är både säkert och lättare att genomföra än ett konventionellt maxtest.

8.1.2 Kvalitativ metod delarbete II

Inom kvalitativ forskning är begrepp som pålitlighet, tillförlitlighet och överförbarhet centralt för trovärdigheten i en studie.¹⁹²

En styrka i delarbete II är dess design som innefattade individuella intervjuer som gav information kring upplevelsen av att vara fysiskt aktiv under cytostatikabehandling samt en fokusgrupp för verifiering av tidigare resultat. I urvalet av deltagare var ett primärt kriterium erfarenhet av det studerade, vilket gav deltagarna möjlighet att diskutera kring en forskningsfråga som stimulerade till att utveckla och motivera deras åsikter¹³⁹ kring fysisk aktivitet under pågående cytostatikabehandling. Detta måste å andra sidan vägas mot det faktum att kvinnor som accepterat deltagande i en intervention med fokus på fysisk aktivitet kan ha en generellt positiv inställning till fysisk aktivitet. Likaså kan tidsaspekten mellan avslutad intervention och deltagande i fokusgruppen ha påverkat kvinnornas möjlighet att minnas sina upplevda erfarenheter av fysisk aktivitet under behandlingstiden.

Forskarnas medvetenhet kring hur den egna kunskapen och erfarenheten kan påverka forskningsprocessen är en viktig komponent för trovärdighet.¹³⁹ Intervjuare och deltagare kände inte varandra och detta minimerade risken för en beroende situation mellan intervjuare och deltagare under intervjun. En aspekt som berör pålitligheten i aktuellt forskningsprojekt är att samtliga intervjuer och analyser genomfördes av erfarna sjuksköterskor (två med forskarbakgrund) med stor kunskap inom cancervård, vilket kan leda till att viktiga nyanser under insamling och bearbetning av data kan förbises.¹⁹² Det kan till exempel handla om hur intervjuaren väljer att ställa frågan (öppen, stängd, uppföljande eller ledande fråga osv.) samt i analysprocessens steg som inkluderar bearbetning av text och resultatredovisning. Trots intervjuarnas omfattande expertis inom onkologisk vård hade de lite kunskap inom det aktuella forskningsområdet och fokuserade på att vara öppna för nya perspektiv, att behålla ett objektiva förhållningsätt vid datainsamling och analysprocess. För att minska risken för feltolkning av data spelades intervjuerna in på band och texten analyserades sedan med oberoende kodning.

Vid gemensamma regelbundna analysseminarier reflekterade och diskuterade författarna komplexiteten av data innan de nådde konsensus.¹⁴⁶

Alla deltagare intervjuades i samma tidsperiod av sin behandlingsperiod med samma frågeguide dvs. en öppen fråga som inkluderade följdfrågor. Antal personer som inkluderades i studien var inte förutbestämt, vilket innebar att varje intervju medförde vissa variationer som berikade datamaterialet med ny kunskap inför nästa intervju.¹⁹² Efter nio intervjuer framkom ingen ny information, dock genomfördes ytterligare fyra intervjuer för att säkerställa datamätnad. Med hänsyn till antalet deltagare och diagnos representerar våra resultat främst kvinnor med diagnosen bröstcancer som genomgår adjuvant cytostatikabehandling. Även om kvalitativ forskning inte syftar till att generalisera är det önskvärt att bidra med kunskap som kan vara till nytta även inom andra sammanhang.¹³⁹ Genom att noggrant beskriva forskningsprocessens alla steg¹⁹² ökar möjligheten för att våra resultat kan användas vid rekommendationer av fysisk aktivitet även för andra diagnosgrupper, men det är naturligtvis viktigt att ta hänsyn till det specifika vårdssammanhanget.

9. SLUTSATS

Följsamheten till båda interventionerna var tillfredställande och det var möjligt för de allra flesta att vara fysiskt aktiva under pågående cytostatikabehandling trots symtombörda. I denna avhandling har ny kunskap identifierats om hur olika former av fysisk aktivitet inverkar på hälsa och livskvalitet hos personer med bröstcancer under perioden med cytostatikabehandling. Avhandlingens generella slutsatser är att regelbunden och strukturerad fysisk aktivitet under cytostatikabehandling hos personer med bröstcancer minskar symtombörda, förbättrar fysisk kapacitet och hälsorelaterad livskvalitet jämfört med en kontrollgrupp. Specifika slutsatser är följande:

- Kombinerad styrke- och konditionsträning är mer effektivt för att lindra fatigue och förbättrar muskelstyrka i både över- och underkropp i större utsträckning jämfört med enbart konditionsträning.
- Kort duration och högintensiv konditionsträning är lika effektivt som konditionsträning med längre duration på måttlig intensitetsnivå för att bibehålla konditionsnivån under cytostatikabehandling för den här populationen.
- Kvinnor som deltagit i fysisk aktivitet under cytostatikabehandlingen upplevde både fysiska och psykosociala hälsovinster i form av en fysiskt starkare kropp, minskad emotionell stress och ett socialt stöd.
- Hinder för att vara fysiskt aktiv under cytostatikabehandlingen visade sig vara ökad symtombörda, ett försämrat allmäntillstånd, logistik och motivationsbrist.
- Fysisk aktivitet inspirerade till framtida livsstilsförändringar och stöttade hälsoprocesser som bidrog till att kvinnorna kunde känna sig mer självständiga och återfå en normaliserad vardag.

10. KLINISKA IMPLIKATIONER FÖR ONKOLOGISK VÅRD

Genom stöd, information och egenvårdsråd som främjar individens egna resurser att hantera sin livssituation, ökar chansen att individen kan möta det dagliga livets krav och uppnå en så optimal fysisk, psykisk och social hälsa som möjligt. Regelbunden fysisk aktivitet och särskilt kombinerad styrke -och konditionsträning under pågående cytostatikabehandling är ett säkert och bra komplement till sedvanlig behandling för att förbättra hälsa och livskvalitet hos kvinnor med bröstcancer. Resultatet visar tydliga negativa konsekvenser av att inte delta i fysisk aktivitet under cytostatikabehandling, detta får stor klinisk relevans för vårdpersonal inom onkologisk vård. Sjuksköterskor inom onkologisk vård kan där med:

- Rekommendera och stödja kvinnor med bröstcancer i att vara fysiskt aktiva under sin cytostatikabehandling.
- Informera om de positiva effekter som fysisk aktivitet medför under cytostatikabehandlingen, likväl som risker med att vara fysiskt inaktiv, detta skulle sannorligt öka chansen att fler personer vill vara fysiskt aktiva under behandlingen.
- Hjälpa till att identifiera hinder för att vara fysiskt aktiv under pågående cytostatikabehandling samt remitera till rehabiliteringscentra/fysioterapi för ett individuellt utformat träningsprogram.

11. FORTSATT FORSKNING

Resultaten från denna avhandling väcker nya frågeställningar och framtida forskning inom området kan fokusera på följande områden:

- Undersöka om fysisk aktivitet under pågående cytostatikabehandling leder till att personer i större utsträckning kan fullfölja sina planerade cytostatikabehandlingar med avseende på dos och tid samt minskad risk att behöva vårdas inneliggande på sjukhus för exempelvis behandlingsrelaterade infektioner eller symtom.
- Longitudinella studier som undersöker vilken inverkan fysisk aktivitet på måttlig till hög intensitetsnivå under pågående cytostatikabehandling har på hälsa och livskvalitet senare i livet med avseende på fysisk funktion och symtombörda.
- Att identifiera och utveckla strategier som leder till att personer med cancererfarenhet fortsätter att vara fysiskt aktiva även efter avslutad behandling.

12. SUMMARY IN ENGLISH

Background: Regular physical activity has shown to be important for maintaining health in humans and physical inactivity is a risk factor for a variety of health problems and increases the risk of illness. Adjuvant chemotherapy is a common form of treatment for cancer and causes physical and psychological symptoms that can adversely affect a person's health and quality of life. Physical activity as a means of improving health and quality of life for people with cancer during and after chemotherapy is an emerging area of research. In oncology health care, physical activity has been established as a safe strategy to improve health and quality of life of cancer survivors, however, evidence is still lacking on the specific benefits of different types of physical activity on common disease and treatment related side effects during chemotherapy. The overall aim of this thesis was to examine how physical activity affects health and quality of life in people with breast and colorectal cancer undergoing chemotherapy treatment.

Methods: The thesis is based on two randomized controlled intervention studies. Study 1 (n = 77, persons with breast and colorectal cancer) is a pilot study focusing on the feasibility and adherence to a physical activity intervention with daily walking sessions (Paper I). Study 2 (n = 240, women with breast cancer) examined and compared the effects of two different types of moderate to high intensity physical activity during chemotherapy, compared to a control group (Paper III-IV). To explore the women's experiences of being physically active during chemotherapy, interviews (n = 13), both individually and by way of focus group with women from Study 2 were conducted (Paper II).

Results: The results of this thesis showed that physical activity, in form of daily walking was feasible, and the step count adherence towards the goal 10.000 steps/day remained steady during the intervention period; with an average of about 8300 steps/day (Paper I). Women who had participated in physical activity during chemotherapy experienced less emotional stress, felt physically stronger and a social support from both the study team and other participants in the study (Paper II). Moderate to high intensity exercise, and primarily concurrent resistance and aerobic exercise significantly reduced symptoms and improved or maintained the physical capacity and health related quality of life, compared to a control group during chemotherapy (Paper III-IV).

In conclusion, this thesis has shown that concurrent resistance and aerobic exercise was more effective at reducing fatigue and increasing upper and lower body muscle strength, compared to aerobic exercise alone. Short duration, high intensity aerobic exercise was as effective as longer duration moderate intensity aerobic exercise to maintain fitness levels during chemotherapy treatment for this population. The women in this thesis described physical activity as a tool to promote physical, mental and social health and despite symptom burden it was possible for most of the participants to be physically active during chemotherapy treatment. A primary goal of nursing is to promote, prevent and restore people's health and alleviate suffering. The knowledge gained from the studies in this thesis can be used by health professionals in oncology settings to recommend a specific and targeted exercise program. In turn, this could increase the chances that women with breast cancer to exercise in a manner that is more likely to be an effective way to enhance health and health related quality of life.

13. TILLKÄNNAGIVANDEN

Denna avhandling har genomförts med ekonomiskt stöd från Forskarskolan i vårdvetenskap (FiV) vid Karolinska Institutet, Cancer och trafikskadades riksförbund, Cancerfonden samt Radiumhemmets forskningsfonder.

Förest av allt, ett stort tack till **alla deltagare som varit med i Promenadstudien och i Optitrainstudien**, för ert engagemang och intresse som bidragit till ny kunskap, evigt tacksam och hoppas ni alla tränar vidare i livet.

Professor, **Yvonne Wengström** min huvudhandledare och förebild. Genomgående positiv, prestiglös och närvarande har du delgivit mig av din kunskap inom det vårdvetenskapliga fältet. Ett speciellt tack för att du alltid visat tillit till mig under utbildningens alla skeden, du har sett till att jag har utmanat min komfort zon, fått mig att våga ta nästa steg och lotsat mig genom fyra års forskarstudier. Evigt tacksam.

Biträdande professor **Maria Brovall** min bihandledare, så tålmodig och alltid redo för feedback och stöd för att hålla doktoranden på rätt ”kurs”. Tack för att du har delat med dig av dina metodkunskaper och efter våra samtal har jag alltid känt mig stark med tilltro att jag kan nå mina mål. Jag var novis nu är jag mindre novis.

Professor **Carl Johan Sundberg** min bihandledare du är alltid så uppmuntrande, generös och full av energi. Tack för dina kloka synpunkter på manuskript och för din delaktighet i uppbyggnaden av Optitrainstudien med ditt enorma nätverk och kunnande. Respekt!

Sara Mijwel, doktorandkollega och min egen statistikchef, tack för att just du involverades i Optitrainstudien. Vi är varandras ”motsatser” och den perfekta matchningen, tänk vad vi har lärt av varandra. Tack för alla roliga och kluriga samtal om forskning, om livet, men mest om träning såklart.

Helene Rundqvist, Kate Bolam och Jessica Norrbom, PhD och mina kollegor i forskargruppen, tack för alla givande handledningsträffar där vi tillsammans har diskuterat statistiska metoder, arbetat med manusförfattande, haft begreppsdiskussioner och kläckt nya spännande idéer om framtida forskningsprojekt.

Tina Gustavell, doktorand och min alltid så kloka, hjälpsamma och stöttande rumskompis, du har ett hjärta av guld och vi har så intressanta samtal på ”vårat” rum att vi ibland glömmer bort att jobba. Lycka till med dina forskarstudier. **Anna Jervaeus** PhD, kär kollega och träningsfantast, så omtänksam och klok och vi delar det kanske roligaste av allting längdskidåkningsintresset, ett glatt minne var när vi åkte öppet spår 2015, det gör vi om i framtiden.

Min mentor **Lena Sharp**, PhD och min före detta chef **Camilla Hultberg** ni fantastiska sjuksköterskor som bidragit till att jag tog steget in i forskarutbildningen. Ni ser era medarbetare, ni såg ”mig” och vet att om man lyfter fram och tar tillvara en persons egenskaper kan hon växa och utvecklas både som människa och i sin profession, jag är er så tacksam.

Åke Berglund, överläkare och onkolog på Akademiska sjukhuset, du ”promenerade” in och banade väg för mitt forskningsintresse och jag optimerade kunskaperna om fysisk aktivitet vid cancer och behandling rätt bra tycker jag, tacksam för det.

Till alla mina **fina kollegor på sektionen för omvårdnad** för alla vetenskapliga seminarium där jag lärt mig så mycket, alla skratt och samtal på lunchraster och korridorhäng på C4.

Alla mina **doktorandkollegor i forskarskolan HT 12**, för att vi var en härlig ”klass” som givit varandra glada tillrop och stöttning genom dessa år som doktorander på Karolinska Institutet.

Tack, **Bröstmottagningen på Radiumhemmet, Sektionen för cancerrehabilitering och Kliniska prövningsenheten** för ert tappra och stora engagemang i OptiTrainstudien.

Tack, **gamla och nya kollegor på Radiumhemmet** för all ”pepp” och glada tillrop under min doktorandtid.

Till alla mina kära vänner som finns i min närhet, som hängt med på min ”studieresa” och alltid stöttat och trott på mig, vår vänskap är så värdefull för mig. Ett särskilt tack till familjerna **Elbling, Andren- Lang, Söderberg och Marklund**.

Mina högt älskade föräldrar **Solveig** och **Thore**, min storebror **Jonas** och hans familj **Pia, Simon, Jacob**, min mormor **Wivi**, min svärmor **Maj- Lis** och **Ove** som alltid står vid min sida och som gör att jag känner mig så älskad. Och som ”vi” brukar säga #familyfirst.

Till sist, min älskade familj som ger mitt liv mening, mina barn **Mathilda** och **Oscar**, min make **Patrik**. Det som gör er unik finns i ert sätt att vara, er styrka och ert mod och allt som ni kan klara. Den kärlek som ni ger i omtanken om andra ger lärdom om hur vi ska vara mot varandra. Jag ser fram emot att vara mer närvarande tillsammans med er.

14. REFERENSER

1. Henriksson&Sundberg. Biologiska effekter av fysisk aktivitet. *FYSS Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling*. http://fyss.se/wp-content/uploads/2015/02/FYSS-kapitel_Biologiska-effekter-av-FA.pdf2015.
2. Jahren Kristoffersen N, Nortvedt,F., Skaug,EA., Källström Karlsson,IL. *Praktiska grunder för omvårdnad*. Stockholm: Liber AB, 2016.
3. Eriksen L, Gronbaek M, Helge JW and Tolstrup JS. Cardiorespiratory fitness in 16 025 adults aged 18-91 years and associations with physical activity and sitting time. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2015.
4. Chastin SF, Mandrichenko O, Helbostadt JL and Skelton DA. Associations between objectively-measured sedentary behaviour and physical activity with bone mineral density in adults and older adults, the NHANES study. *Bone*. 2014; 64: 254-62.
5. Fiuza-Luces C, Garatachea N, Berger NA and Lucia A. Exercise is the real polypill. *Physiology (Bethesda, Md)*. 2013; 28: 330-58.
6. Henriksson J. Influence of exercise on insulin sensitivity. *Journal of cardiovascular risk*. 1995; 2: 303-9.
7. Gordon B, Chen S and Durstine JL. The effects of exercise training on the traditional lipid profile and beyond. *Current sports medicine reports*. 2014; 13: 253-9.
8. Kasapis C and Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 45: 1563-9.
9. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosomatic medicine*. 2010; 72: 239-52.
10. Millstein RA. Measuring outcomes in adult weight loss studies that include diet and physical activity: a systematic review. *Journal of nutrition and metabolism*. 2014; 2014: 421423.
11. Bize R, Johnson JA and Plotnikoff RC. Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: a systematic review. *Preventive medicine*. 2007; 45: 401-15.
12. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 9: CD004366.
13. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2011; 305: 1790-9.
14. Wilhelm M, Roskovensky G, Emery K, Manno C, Valek K and Cook C. Effect of resistance exercises on function in older adults with osteoporosis or osteopenia: a systematic review. *Physiotherapy Canada Physiotherapie Canada*. 2012; 64: 386-94.
15. Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM and Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *The Journal of rheumatology*. 2008; 35: 1130-44.

16. Johnsson A, Rundqvist, H & Wengström, Y. Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling, FYSS 2017. Yrkesföreningar för Fysisk Aktivitet (YFA) 2016, p. 341-52.
17. Friedenreich CM, Neilson HK and Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer*. 2010; 46: 2593-604.
18. Barbaric M, Brooks E, Moore L and Cheifetz O. Effects of physical activity on cancer survival: a systematic review. *Physiotherapy Canada Physiotherapie Canada*. 2010; 62: 25-34.
19. Kenfield SA, Stampfer MJ, Giovannucci E and Chan JM. Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the health professionals follow-up study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011; 29: 726-32.
20. Schmid D and Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014; 25: 1293-311.
21. Shephard RJ and Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation*. 1999; 99: 963-72.
22. Mattsson M, Jansson, E & Hagströmer, M. Fysisk aktivitet – begrepp och definitioner. *FYSS Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling*. http://fyss.se/wp-content/uploads/2015/02/FYSS-kapitel_FA_Begrepp-och-definitioner.pdf hämtad 1603252015.
23. Schäfer Elinder L, & Faskunger, J. *Fysisk aktivitet, hälsa och sjukdom. Fysisk aktivitet och folkhälsa*. Statens folkhälsoinstitut, 2006, p. 7-36.
24. Jansson E, Hagströmer, M & Anderssen, S. FYSS 2015 Rekommendationer om fysisk aktivitet för vuxna http://fyss.se/wp-content/uploads/2015/02/FYSS-kapitel_FA-f%E2%94%9C%C3%82r-vuxna.pdf hämtad 1603252015.
25. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011; 43: 1334-59.
26. Battaglini CL, Mills RC, Phillips BL, et al. Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. *World journal of clinical oncology*. 2014; 5: 177-90.
27. Jones LW and Alfano CM. Exercise-oncology research: Past, present, and future. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2013; 52: 195-215.
28. Fong DY, Ho JW, Hui BP, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012; 344: e70.

29. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR and Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 8: CD008465.
30. Furmaniak AC, Menig M and Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 9: CD005001.
31. van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, et al. Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015; 33: 1918-27.
32. Travier N, Velthuis MJ, Bisschop CNS, et al. Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *Bmc Medicine*. 2015; 13.
33. Carayol M, Bernard P, Boiche J, et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2012.
34. Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, et al. Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy: multicenter randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2013; 105: 1821-32.
35. Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, et al. Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy. *British journal of cancer*. 2014; 111: 1718-25.
36. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, Schneeweiss A, Ulrich CM and Steindorf K. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2014.
37. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007; 25: 4396-404.
38. Daley AJ, Crank H, Mutrie N, Saxton JM and Coleman R. Determinants of adherence to exercise in women treated for breast cancer. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*. 2007; 11: 392-9.
39. Bulmer SM, Howell J, Ackerman L and Fedric R. Women's perceived benefits of exercise during and after breast cancer treatment. *Women & health*. 2012; 52: 771-87.
40. Luoma ML, Hakamies-Blomqvist L, Blomqvist C, Nikander R, Gustavsson-Lilius M and Saarto T. Experiences of breast cancer survivors participating in a tailored exercise intervention -a qualitative study. *Anticancer research*. 2014; 34: 1193-9.
41. Hennessy EM, Stevinson C and Fox KR. Preliminary study of the lived experience of exercise for cancer survivors. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*. 2005; 9: 155-66.

42. Adamsen L, Stage M, Laursen J, Rorth M and Quist M. Exercise and relaxation intervention for patients with advanced lung cancer: a qualitative feasibility study. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2012; 22: 804-15.
43. Craike MJ, Hose K, Courneya KS, Harrison SJ and Livingston PM. Perceived benefits and barriers to exercise for recently treated patients with multiple myeloma: a qualitative study. *BMC cancer*. 2013; 13: 319.
44. Maddocks M, Mockett S and Wilcock A. Is exercise an acceptable and practical therapy for people with or cured of cancer? A systematic review. *Cancer treatment reviews*. 2009; 35: 383-90.
45. Hefferon K, Murphy H, McLeod J, Mutrie N and Campbell A. Understanding barriers to exercise implementation 5-year post-breast cancer diagnosis: a large-scale qualitative study. *Health education research*. 2013; 28: 843-56.
46. WHOVärldshälsoorganisationen.
http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_Section1.pdf Hämtad 2016-06-04. 2003.
47. Courneya KS, Segal RJ, Gelmon K, et al. Predictors of adherence to different types and doses of supervised exercise during breast cancer chemotherapy. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*. 2014; 11: 85.
48. Huang HP, Wen FH, Tsai JC, et al. Adherence to prescribed exercise time and intensity declines as the exercise program proceeds: findings from women under treatment for breast cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2015; 23: 2061-71.
49. Svensk Sjuksköterskeförening. ICN:S ETISKA KOD FÖR SJUKSKÖTERSKOR.
http://www.swenurse.se/globalassets/01-svensk-sjukskoterskeforening/publikationer-svensk-sjukskoterskeforening/etik-publikationer/sjukskoterskornas.etiska.kod_2014.pdf 2014.
50. Nordenfelt L. *Livskvalitet och Hälsa-Teori och Kritik (2a upplagan)*
Linköping 2004
51. Brulde & Tengland. *Hälsa och sjukdom-en begreppslig utredning*. Lund: Studentlitteratur 2007.
52. Boorse C. A second rebuttal on health. *The Journal of medicine and philosophy*. 2014; 39: 683-724.
53. Nordenfelt L. The concepts of health and illness revisited. *Medicine, health care, and philosophy*. 2007; 10: 5-10.
54. Dahlberg K and Segesten K. *Hälsa och vårdande i teori och praxis*. Stockholm: Natur och kultur, 2010.
55. WHO Constitution of the World Health Organization.
http://whqlibdok.who.int/hist/official_records/constitution.pdf (Internet); 1946 (hämtad 2016-02-02).
56. Medin & Alexandersson. *Begreppen hälsa och hälsofrämjande - en litteraturstudie*. . Lund: Studentlitteratur 2000

57. Fayers&Machin. *Quality of life: The assessment,analysis and interpretation of patient-reported outcomes*. Second ed. West Sussex,UK: John Wiley & Sons Ltd.2007.
58. WHO 1997 W, Mesasuring a QOL: programme on mental health. http://www.who.int/mental_health/media/68.pdf) Hämtad 2016-02-10
59. Wilson IB and Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1995; 273: 59-65.
60. Bottomley A. The cancer patient and quality of life. *The oncologist*. 2002; 7: 120-5.
61. King CH, P. Quality of Life From Nursing and Patient Perspectives In: Borneman TE, D, (ed.). *Quality of Life and Symptom*. United States of America: Jones & Barlett Learning,LCC, 2012.
62. Socialstyrelsen. Cancerincidens i Sverige 2014. Nya diagnosticerade cancerfall år 2014. <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20008/2015-12-26.pdf> Hämtad 1610302014.
63. Weaver KE, Forsythe LP, Reeve BB, et al. Mental and physical health-related quality of life among U.S. cancer survivors: population estimates from the 2010 National Health Interview Survey. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2012; 21: 2108-17.
64. LeMasters T, Madhavan S, Sambamoorthi U and Kurian S. A population-based study comparing HRQoL among breast, prostate, and colorectal cancer survivors to propensity score matched controls, by cancer type, and gender. *Psycho-oncology*. 2013; 22: 2270-82.
65. Lee ES, Lee MK, Kim SH, et al. Health-related quality of life in survivors with breast cancer 1 year after diagnosis compared with the general population: a prospective cohort study. *Annals of surgery*. 2011; 253: 101-8.
66. Rijken M, van Kerkhof M, Dekker J and Schellevis FG. Comorbidity of chronic diseases: effects of disease pairs on physical and mental functioning. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2005; 14: 45-55.
67. Sprangers MA, de Regt EB, Andries F, et al. Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life? *Journal of clinical epidemiology*. 2000; 53: 895-907.
68. Wang HM, Beyer M, Gensichen J and Gerlach FM. Health-related quality of life among general practice patients with differing chronic diseases in Germany: cross sectional survey. *BMC public health*. 2008; 8: 246.
69. Heins MJ, Korevaar JC, Hopman PE, Donker GA, Schellevis FG and Rijken MP. Health-related quality of life and health care use in cancer survivors compared with patients with chronic diseases. *Cancer*. 2016.
70. Miaskowski C, Cooper BA, Paul SM, et al. Subgroups of patients with cancer with different symptom experiences and quality-of-life outcomes: a cluster analysis. *Oncology nursing forum*. 2006; 33: E79-89.

71. Tanay MA, Armes J and Ream E. The experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adult cancer patients: a qualitative thematic synthesis. *European journal of cancer care*. 2016.
72. Reidy A. Cancer-related fatigue: physical assessment is not enough. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*. 2011; 20: S32-4, S6-9.
73. Leon-Carlyle M, Schmocker S, Victor JC, et al. Prevalence of Physiologic Sexual Dysfunction Is High Following Treatment for Rectal Cancer: But Is It the Only Thing That Matters? *Diseases of the colon and rectum*. 2015; 58: 736-42.
74. Gilbert E, Ussher JM and Perz J. Sexuality after breast cancer: a review. *Maturitas*. 2010; 66: 397-407.
75. Cardoso G, Graca J, Klut C, Trancas B and Papoila A. Depression and anxiety symptoms following cancer diagnosis: a cross-sectional study. *Psychology, health & medicine*. 2015: 1-9.
76. Myers JS. Chemotherapy-related cognitive impairment: the breast cancer experience. *Oncology nursing forum*. 2012; 39: E31-40.
77. Vardy JL, Dhillon HM, Pond GR, et al. Cognitive Function in Patients With Colorectal Cancer Who Do and Do Not Receive Chemotherapy: A Prospective, Longitudinal, Controlled Study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015; 33: 4085-92.
78. Krouse RS, Herrinton LJ, Grant M, et al. Health-related quality of life among long-term rectal cancer survivors with an ostomy: manifestations by sex. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009; 27: 4664-70.
79. Deshields TL, Potter P, Olsen S, Liu J and Dye L. Documenting the symptom experience of cancer patients. *The journal of supportive oncology*. 2011; 9: 216-23.
80. Watters JM, Yau JC, O'Rourke K, Tomiak E and Gertler SZ. Functional status is well maintained in older women during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2003; 14: 1744-50.
81. Farthmann J, Hanjalic-Beck A, Veit J, et al. The impact of chemotherapy for breast cancer on sexual function and health-related quality of life. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2016.
82. Varricchio CG and Ferrans CE. Quality of life assessments in clinical practice. *Seminars in oncology nursing*. 2010; 26: 12-7.
83. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *Journal of experimental & clinical cancer research : CR*. 2008; 27: 32.
84. Groenvold M, Petersen MA, Idler E, Bjorner JB, Fayers PM and Mouridsen HT. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast cancer research and treatment*. 2007; 105: 209-19.
85. Quinten C, Coens C, Mauer M, et al. Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: a meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials. *The lancet oncology*. 2009; 10: 865-71.

86. Cancerfonden. <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/efter-cancerbeskedet>. 2016.
87. Asiedu GB, Eustace RW, Eton DT and Radecki Breitkopf C. Coping with colorectal cancer: a qualitative exploration with patients and their family members. *Family practice*. 2014; 31: 598-606.
88. Landmark BT, Bohler A, Loberg K and Wahl AK. Women with newly diagnosed breast cancer and their perceptions of needs in a health-care context. *J Clin Nurs*. 2008; 17: 192-200.
89. Houldin A and Lewis FM. Salvaging their normal lives: a qualitative study of patients with recently diagnosed advanced colorectal cancer. *Oncology nursing forum*. 2006; 33: 719-25.
90. Moser EC and Meunier F. Cancer survivorship: A positive side-effect of more successful cancer treatment. *EJC supplements : EJC : official journal of EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer [et al]*. 2014; 12: 1-4.
91. Nationellt vårdprogram. Bröstcancer Nationellt vårdprogram www.cancercentrum.se hämtat 1610032014.
92. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för behandling av bröst, prostata, tjocktarm och ändtarmscancervård -Stöd för styrning och ledning. <http://www.socialstyrelsen.se/nationellariklinjerforbrostprostatajtjocktarmsochandtarmscancervard>, Hämtat 1610302014
93. Nilbert M. *Klinisk Onkologi*. Lund: Studentlitteratur AB, 2013.
94. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, et al. -Tailoring therapies-improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2015; 26: 1533-46.
95. Nationellt vårdprogram. Nationellt vårdprogram Kolorektalcancer. www.cancercentrum.se hämtat 2016-01-13 2014.
96. Tao JJ, Visvanathan K and Wolff AC. Long term side effects of adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2015; 24 Suppl 2: S149-53.
97. Jansen L, Hoffmeister M, Chang-Claude J, Koch M, Brenner H and Arndt V. Age-specific administration of chemotherapy and long-term quality of life in stage II and III colorectal cancer patients: a population-based prospective cohort. *The oncologist*. 2011; 16: 1741-51.
98. Rhodes VA and Watson PM. Symptom distress--the concept: past and present. *Seminars in oncology nursing*. 1987; 3: 242-7.
99. Aprile G, Ramoni M, Keefe D and Sonis S. Application of distance matrices to define associations between acute toxicities in colorectal cancer patients receiving chemotherapy. *Cancer*. 2008; 112: 284-92.
100. Campos MP, Hassan BJ, Riechelmann R and Del Giglio A. Cancer-related fatigue: a review. *Rev Assoc Med Bras*. 2011; 57: 211-9.

101. Berger AM, Gerber LH and Mayer DK. Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer*. 2012; 118: 2261-9.
102. Piper BF, Lindsey AM and Dodd MJ. Fatigue mechanisms in cancer patients: developing nursing theory. *Oncology nursing forum*. 1987; 14: 17-23.
103. Watkins T, Surowiecka MK and McCullough J. Transfusion indications for patients with cancer. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center*. 2015; 22: 38-46.
104. Hartvig P, Aulin J, Hugerth M, Wallenberg S and Wagenius G. Fatigue in cancer patients treated with cytotoxic drugs. *Journal of oncology pharmacy practice : official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners*. 2006; 12: 155-64.
105. Scott JA, Lasch KE, Barsevick AM and Piault-Louis E. Patients' experiences with cancer-related fatigue: a review and synthesis of qualitative research. *Oncology nursing forum*. 2011; 38: E191-203.
106. Cheng KK and Yeung RM. Impact of mood disturbance, sleep disturbance, fatigue and pain among patients receiving cancer therapy. *European journal of cancer care*. 2013; 22: 70-8.
107. Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y, et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. *Eur J Cancer*. 2008; 44: 1238-42.
108. Tolentino GP, Battaglini CL, Araujo SS, et al. Cardiorespiratory fitness and quality-of-life analysis posttreatment in breast cancer survivors. *Journal of psychosocial oncology*. 2010; 28: 381-98.
109. Oh HS and Seo WS. Systematic review and meta-analysis of the correlates of cancer-related fatigue. *Worldviews on evidence-based nursing / Sigma Theta Tau International, Honor Society of Nursing*. 2011; 8: 191-201.
110. Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU and Weis J. Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Deutsches Arzteblatt international*. 2012; 109: 161-71; quiz 72.
111. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *The lancet oncology*. 2011; 12: 160-74.
112. Lim CC, Devi MK and Ang E. Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. *International journal of evidence-based healthcare*. 2011; 9: 215-35.
113. Zhang MF, Zheng MC, Liu WY, Wen YS, Wu XD and Liu QW. The influence of demographics, psychological factors and self-efficacy on symptom distress in colorectal cancer patients undergoing post-surgical adjuvant chemotherapy. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*. 2015; 19: 89-96.
114. van Dam FS, Schagen SB, Muller MJ, et al. Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: high-dose versus standard-dose chemotherapy. *Journal of the National Cancer Institute*. 1998; 90: 210-8.
115. Tiezzi MF, de Andrade JM, Romao AP, et al. Quality of Life in Women With Breast Cancer Treated With or Without Chemotherapy. *Cancer nursing*. 2016.

116. Gadea E, Thivat E, Planchat E, Morio B and Durando X. Importance of metabolic changes induced by chemotherapy on prognosis of early-stage breast cancer patients: a review of potential mechanisms. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2012; 13: 368-80.
117. Lee DW, Han SW, Cha Y, et al. Prognostic influence of body mass index and body weight gain during adjuvant FOLFOX chemotherapy in Korean colorectal cancer patients. *BMC cancer*. 2015; 15: 690.
118. Petruzzelli M and Wagner EF. Mechanisms of metabolic dysfunction in cancer-associated cachexia. *Genes & development*. 2016; 30: 489-501.
119. Mourtzakis M and Bedbrook M. Muscle atrophy in cancer: a role for nutrition and exercise. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*. 2009; 34: 950-6.
120. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The lancet oncology*. 2011; 12: 489-95.
121. Ehrenborg E and Krook A. Regulation of skeletal muscle physiology and metabolism by peroxisome proliferator-activated receptor delta. *Pharmacological reviews*. 2009; 61: 373-93.
122. Christensen JF, Jones LW, Andersen JL, Dugaard G, Rorth M and Hojman P. Muscle dysfunction in cancer patients. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014; 25: 947-58.
123. Davies NJ, Batehup L and Thomas R. The role of diet and physical activity in breast, colorectal, and prostate cancer survivorship: a review of the literature. *British journal of cancer*. 2011; 105 Suppl 1: S52-73.
124. Hjerstad MJ, Fayers PM, Bjordal K and Kaasa S. Health-related quality of life in the general Norwegian population assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire: the QLQ-C30 (+ 3). *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1998; 16: 1188-96.
125. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*. 1993; 85: 365-76.
126. Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1996; 14: 2756-68.
127. Sprangers MA, te Velde A and Aaronson NK. The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer*. 1999; 35: 238-47.
128. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise*. 1982; 14: 377-81.

129. Mayhew JL, Johnson BD, Lamonte MJ, Lauber D and Kemmler W. Accuracy of prediction equations for determining one repetition maximum bench press in women before and after resistance training. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2008; 22: 1570-7.
130. Jakobsson S, Taft C, Ostlund U and Ahlberg K. Performance of the Swedish version of the Revised Piper Fatigue Scale. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*. 2013; 17: 808-13.
131. Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ, Weiss MC, Slaughter RE and Paul SM. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncology nursing forum*. 1998; 25: 677-84.
132. Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB, et al. The Memorial Symptom Assessment Scale: an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. *Eur J Cancer*. 1994; 30A: 1326-36.
133. Browall M, Sarenmalm EK, Nasic S, Wengstrom Y and Gaston-Johansson F. Validity and Reliability of the Swedish Version of the Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS): An Instrument for the Evaluation of Symptom Prevalence, Characteristics, and Distress. *Journal of pain and symptom management*. 2012.
134. Ekblom-Bak E, Bjorkman F, Hellenius ML and Ekblom B. A new submaximal cycle ergometer test for prediction of VO2max. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2014; 24: 319-26.
135. Bohannon RW. Hand-grip dynamometry provides a valid indication of upper extremity strength impairment in home care patients. *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists*. 1998; 11: 258-60.
136. Kawamori N, Rossi SJ, Justice BD, et al. Peak force and rate of force development during isometric and dynamic mid-thigh clean pulls performed at various intensities. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2006; 20: 483-91.
137. Vanhelst J, Mikulovic J, Bui-Xuan G, et al. Comparison of two ActiGraph accelerometer generations in the assessment of physical activity in free living conditions. *BMC research notes*. 2012; 5: 187.
138. Van Remoortel H, Giavedoni S, Raste Y, et al. Validity of activity monitors in health and chronic disease: a systematic review. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*. 2012; 9: 84.
139. Polit D, & Beck, C. *Nursing Research- Generating and Assesing Evidence for Nursing Practice*. 10 Th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins, 2015.
140. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed ed. Hilldale,NJ: Lawrence Earlbaum1988.
141. Troiano RP, Berrigan D, Dodd KW, Masse LC, Tilert T and McDowell M. Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Medicine and science in sports and exercise*. 2008; 40: 181-8.

142. Aguilar-Farias N, Brown WJ and Peeters GM. ActiGraph GT3X+ cut-points for identifying sedentary behaviour in older adults in free-living environments. *Journal of science and medicine in sport*. 2014; 17: 293-9.
143. Sasaki JE, John D and Freedson PS. Validation and comparison of ActiGraph activity monitors. *Journal of science and medicine in sport*. 2011; 14: 411-6.
144. Harvey N and Holmes CA. Nominal group technique: an effective method for obtaining group consensus. *International journal of nursing practice*. 2012; 18: 188-94.
145. Horton JN. Nominal group technique. A method of decision-making by committee. *Anaesthesia*. 1980; 35: 811-4.
146. Elo S and Kyngas H. The qualitative content analysis process. *Journal of advanced nursing*. 2008; 62: 107-15.
147. WorldMedicalAssociation. WMA -Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects, <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html> hämtad 2016-05-04. 2013.
148. Vetenskapsrådet. Forskningsetiska principer inom humanistisk-samhällsvetenskaplig forskning, <http://www.codex.vr.se/texts/HSFR.pdf> hämtad 2016-05-04. 2003.
149. Tian L, Lu HJ, Lin L and Hu Y. Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2016; 24: 969-83.
150. Meneses-Echavez JF, Gonzalez-Jimenez E and Ramirez-Velez R. Effects of Supervised Multimodal Exercise Interventions on Cancer-Related Fatigue: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *BioMed research international*. 2015; 2015: 328636.
151. Adamsen L, Midtgaard J, Andersen C, Quist M, Moeller T and Roerth M. Transforming the nature of fatigue through exercise: qualitative findings from a multidimensional exercise programme in cancer patients undergoing chemotherapy. *European journal of cancer care*. 2004; 13: 362-70.
152. Schmidt ME, Chang-Claude J, Vrieling A, Heinz J, Flesch-Janys D and Steindorf K. Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: temporal courses and long-term pattern. *Journal of cancer survivorship : research and practice*. 2012; 6: 11-9.
153. de Nijs EJ, Ros W and Grijpdonck MH. Nursing intervention for fatigue during the treatment for cancer. *Cancer nursing*. 2008; 31: 191-206; quiz 7-8.
154. Boykoff N, Moieni M and Subramanian SK. Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. *Journal of cancer survivorship : research and practice*. 2009; 3: 223-32.
155. Munir F, Yarker J and McDermott H. Employment and the common cancers: correlates of work ability during or following cancer treatment. *Occupational medicine (Oxford, England)*. 2009; 59: 381-9.

156. Jackson WM, Davis N, Sands SA, Whittington RA and Sun LS. Physical Activity and Cognitive Development: A Meta-Analysis. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2016; 28: 373-80.
157. Heyn P, Abreu BC and Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2004; 85: 1694-704.
158. Vanderbeken I and Kerckhofs E. A systematic review of the effect of physical exercise on cognition in stroke and traumatic brain injury patients. *NeuroRehabilitation*. 2016.
159. Schaffrath N, Oberste M and Zimmer P. Effects of exercise interventions and physical activity behavior on cancer-related cognitive impairments: an update. *Current opinion in supportive and palliative care*. 2016.
160. Groeneveld IF, de Boer AG and Frings-Dresen MH. Physical exercise and return to work: cancer survivors' experiences. *Journal of cancer survivorship : research and practice*. 2013; 7: 237-46.
161. Berger AM, Visovsky C, Hertzog M, Holtz S and Loberiza FR, Jr. Usual and worst symptom severity and interference with function in breast cancer survivors. *The journal of supportive oncology*. 2012; 10: 112-8.
162. Stasi R, Abriani L, Beccaglia P, Terzoli E and Amadori S. Cancer-related fatigue: evolving concepts in evaluation and treatment. *Cancer*. 2003; 98: 1786-801.
163. Wu HS and Harden JK. Symptom burden and quality of life in survivorship: a review of the literature. *Cancer nursing*. 2015; 38: E29-54.
164. Adamsen L, Quist M, Andersen C, et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. *British Medical Journal*. 2009; 339.
165. Cleeland CS. Symptom burden: multiple symptoms and their impact as patient-reported outcomes. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2007: 16-21.
166. Schmidt T, Weisser B, Durkop J, et al. Comparing Endurance and Resistance Training with Standard Care during Chemotherapy for Patients with Primary Breast Cancer. *Anticancer research*. 2015; 35: 5623-9.
167. Leach HJ, Danyluk JM, Nishimura KC and Culos-Reed SN. Benefits of 24 versus 12 weeks of exercise and wellness programming for women undergoing treatment for breast cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2016.
168. Al-Majid S and Waters H. The biological mechanisms of cancer-related skeletal muscle wasting: the role of progressive resistance exercise. *Biological research for nursing*. 2008; 10: 7-20.
169. Jones LW, Liang Y, Pituskin EN, et al. Effect of exercise training on peak oxygen consumption in patients with cancer: a meta-analysis. *The oncologist*. 2011; 16: 112-20.
170. Herrero F, Balmer J, San Juan AF, et al. Is cardiorespiratory fitness related to quality of life in survivors of breast cancer? *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2006; 20: 535-40.

171. Buffart LM, De Backer IC, Schep G, Vreugdenhil A, Brug J and Chinapaw MJ. Fatigue mediates the relationship between physical fitness and quality of life in cancer survivors. *Journal of science and medicine in sport*. 2013; 16: 99-104.
172. Gibala MJ, Little JP, van Essen M, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of physiology*. 2006; 575: 901-11.
173. Scott JM, Khakoo A, Mackey JR, Haykowsky MJ, Douglas PS and Jones LW. Modulation of anthracycline-induced cardiotoxicity by aerobic exercise in breast cancer: current evidence and underlying mechanisms. *Circulation*. 2011; 124: 642-50.
174. Bonne TC, Doucende G, Fluck D, et al. Phlebotomy eliminates the maximal cardiac output response to six weeks of exercise training. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2014; 306: R752-60.
175. Manuel JC, Burwell SR, Crawford SL, et al. Younger women's perceptions of coping with breast cancer. *Cancer nursing*. 2007; 30: 85-94.
176. Yoo GJ, Sudhakar A, Le MN and Levine EG. Exploring Coping Strategies Among Young Asian American Women Breast Cancer Survivors. *Journal of cancer education : the official journal of the American Association for Cancer Education*. 2015.
177. Holmberg C. No one sees the fear: becoming diseased before becoming ill--being diagnosed with breast cancer. *Cancer nursing*. 2014; 37: 175-83.
178. Loprinzi PD, Cardinal BJ, Si Q, Bennett JA and Winters-Stone KM. Theory-based predictors of follow-up exercise behavior after a supervised exercise intervention in older breast cancer survivors. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2012; 20: 2511-21.
179. RegionaltCancercentrum. Cancerrehabilitering Nationellt vårdprogram – ett kunskapsunderlag http://www.cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/rehabilitering-palliativ-varld/rehabilitering/natvp_cancerrehabilitering_maj2014_kunskapsunderlag.pdf hämtad 16-12-222014.
180. Loh SY, Chew SL and Lee SY. Physical activity and women with breast cancer: insights from expert patients. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2011; 12: 87-94.
181. Binkley JM, Harris SR, Levangie PK, et al. Patient perspectives on breast cancer treatment side effects and the prospective surveillance model for physical rehabilitation for women with breast cancer. *Cancer*. 2012; 118: 2207-16.
182. Mutrie N, Campbell A, Barry S, et al. Five-year follow-up of participants in a randomised controlled trial showing benefits from exercise for breast cancer survivors during adjuvant treatment. Are there lasting effects? *Journal of cancer survivorship : research and practice*. 2012; 6: 420-30.
183. Yang CY, Tsai JC, Huang YC and Lin CC. Effects of a home-based walking program on perceived symptom and mood status in postoperative breast cancer women receiving adjuvant chemotherapy. *Journal of advanced nursing*. 2011; 67: 158-68.
184. Swenson KK, Nissen MJ and Henly SJ. Physical activity in women receiving chemotherapy for breast cancer: adherence to a walking intervention. *Oncology nursing forum*. 2010; 37: 321-30.

185. Courneya KS, Segal RJ, Gelmon K, et al. Predictors of supervised-exercise adherence during breast cancer chemotherapy. *Medicine and science in sports and exercise*. 2008; 40: 1180-7.
186. Bertheussen GF, Kaasa S, Hokstad A, et al. Feasibility and changes in symptoms and functioning following inpatient cancer rehabilitation. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2012; 51: 1070-80.
187. Johnsson A, Johnsson A and Johansson K. Physical activity during and after adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Physiotherapy*. 2013; 99: 221-7.
188. Slack MK and Draugalis JR. Establishing the internal and external validity of experimental studies. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2001; 58: 2173-81; quiz 82-3.
189. Hagströmer M, Wisen,A., & Hassmen,P. Bedöma och utvärdera fysisk aktivitet. FYSS. <http://www.fyss.se/om-fyss-2/fyss-2015/> Hämtad 2016-05-06. 2015.
190. Prince SA, Adamo KB, Hamel ME, Hardt J, Connor Gorber S and Tremblay M. A comparison of direct versus self-report measures for assessing physical activity in adults: a systematic review. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*. 2008; 5: 56.
191. Mijwel S, Cardinale D, Ekblom-Bak E, Sundberg CJ, Wengstrom Y and Rundqvist H. Validation of 2 Submaximal Cardiorespiratory Fitness Tests in Patients With Breast Cancer Undergoing Chemotherapy. *Rehabilitation oncology (American Physical Therapy Association Oncology Section)*. 2016; 34: 137-43.
192. Graneheim UH and Lundman B. Qualitative content analysis in nursing research: concepts, procedures and measures to achieve trustworthiness. *Nurse education today*. 2004; 24: 105-12.