

SAMMANFATTNING

Idag finns kunskap om att fysisk aktivitet är en viktig del vid behandlingen av cancer, och forskning pågår för att ta reda på mer om optimal typ, intensitet, duration och frekvens. Kunskapen om betydelsen av fysisk aktivitet är tillräckligt övertygande för att implementering ska vara en högst aktuell fråga. Patienterna behöver få ökade möjligheter att träna, med stöd av kompetent personal, även under tuffa behandlingar. För att ta hand om ett växande antal canceröverlevare behöver man utveckla samarbetsformer mellan hälso- och sjukvården, patientorganisationer och friskvården.

Fysisk aktivitet och inaktivitet vid cancer



FOTO: PRIVAT

INGRID DEMMELMAIER
Docent i fysioterapi,
Institutionen för folkhälso-
och vårdvetenskap,
Uppsala universitet



FOTO: PRIVAT

ANNA JOHNSSON
Leg. fysioterapeut, MSc,
doktorand, Avdelningen
för cancerepidemiologi,
onkologi och patologi vid
Institutionen för kliniska
vetenskaper, Lunds
universitet, Cancerreha-
bileringsmottagningen,
Lund, Skånes universi-
tetssjukhus

PATIENTER MED CANCER fick tidigare råd från hälso- och sjukvårdspersonal om att vila mycket för att orka med sjukdomen och biverkningar av behandlingarna. Numera vet man att fysisk aktivitet är en av de livsstilsfaktorer som har betydelse både för att minska risken för insjuknande, och för att hjälpa patienten att ta sig igenom sjukdomsförloppet efter en cancerdiagnos. Fysisk aktivitet är en friskfaktör och det finns forskning som tyder på att de biologiska processer som sätts igång vid fysisk aktivitet kan påverka sjukdomsförloppet positivt.

Primärprevention

Det finns idag många epidemiologiska studier som visar att fysisk aktivitet minskar risken för cancer. Enligt *World Cancer Research Fund* finns en minskad risk för kolorektal-, postmenopausal bröst- och endometriecancer (livmoderkroppscancer), oavsett aktivitetens intensitet, medan det för premenopausal bröstcancer behövs högintensiv aktivitet. Det finns även viss evidens för riskminskning när det gäller esofagus-, lung-, och levercancer (1). Vilken dos (intensitet, duration och frekvens) som behövs är oklart, men en högre dos verkar ge bättre skydd. Eventuellt finns ett tröskelvärde som innebär att riskreduktionen är maximal när dosen är dubbelt så hög som den som anges i rekommendationerna för hälsofrämjande fysisk aktivitet (2).

På senare tid har fysisk inaktivitet (långvarigt stillasittande) identifierats som en fristående riskfaktor för cancer. Det innebär att även om man är fysiskt aktiv enligt de hälsofrämjande riktlinjerna

så ökar risken om man är fysiskt inaktiv för övrigt. Starkast evidens finns för livmoder-, kolorektal-, bröst- och lungcancer (3). I Lund har vi studerat associationen mellan stillasittande arbete och bröstcancerincidens i en kohort med nästan 30 000 sydsvenska kvinnor. Resultatet blev att kvinnorna som hade haft stillasittande arbete hade ökad incidens av bröstcancer jämfört med de som hade en kombination av stillasittande och rörligt arbete eller endast rörligt arbete. Framför allt sågs denna association för premenopausal bröstcancer (4).

Fysisk aktivitet efter cancerdiagnos**Biverkningar av behandling**

Fysisk aktivitet efter cancerdiagnos förbättrar fysisk och psykisk hälsa och kan minska några av de vanligaste biverkningarna av behandling. Den vanligaste behandlingen vid cancer är kirurgi då tumören opereras bort. Man kan också få strålbehandling och läkemedel, enbart eller i kombination. I stort sett alla behandlingar har biverkningar på olika sätt. Strålbehandling har framför allt en lokal påverkan och ger förutom allmän trötthet oftast symtom inom det område som behandlas, medan läkemedelsbehandling (kemoterapi, endokrin behandling och immunterapi) påverkar kroppen mer generellt. Det är inte ovanligt att biverkningar av behandlingen påverkar individen mer än vad tumören gör, framför allt om tumören upptäcks och behandlas tidigt.

En biverkan som rapporteras av upp till 90 pro-

cent av patienterna är cancerrelaterad fatigue (5). Fatigue är en onormal, begränsande trötthet som man inte kan vila bort. Orsakerna är inte helt klarlagda men flera faktorer samverkar och bidrar till tröttheten. Exempel på bidragande faktorer är minskad fysisk aktivitetsnivå, nedsatt kondition och muskelstyrka, förändrad ämnesomsättning, illamående, oro och sömnstörningar. Behandlingsbara underliggande orsaker till fatigue kan behöva utredas och åtgärdas, exempelvis anemi, illamående och nutritionsproblem. Andra vanliga symtom och biverkningar som uppstår till följd av sjukdomen eller behandlingen är stelhet, ledvärk, illamående och perifera neuropatier.

Ibland pågår behandlingar under flera år, exempelvis antihormonell/endokrin behandling vid bröstcancer. En vanlig biverkan av denna behandling är ledvärk. En randomiserad, kontrollerad studie från 2017 visade att promenader 150 minuter/vecka minskade ledstelhet och förbättrade ADL (6).

Rekommendationer och forskningsrön

De generella rekommendationerna om hälsofrämjande fysisk aktivitet vid cancer är i princip samma som för allmänbefolkningen: aerob fysisk aktivitet på måttlig intensitet minst 150 minuter per vecka *eller* hög intensitet minst 75 minuter per vecka, i tillägg till styrketräningspass 2–3 gånger per vecka. Rekommendationerna säger också att man ska anpassa fysisk aktivitet efter dagsform under cytostatikabehandling och betonar att pågående infektion är en kontraindikation för träning (7, 8). I FYSS 2017 sammanfattas kunskapsläget om fysisk aktivitet som att det finns stark evidens för att konditions- och styrketräning under och efter behandling har positiva effekter på cancerrelaterad trötthet, funktion och hälsorelaterad livskvalitet. Det finns också stöd för att kondition och muskelstyrka ökar, trots nedbrytande behandlingar (7).

Vad gäller optimal typ av träning, intensitet, duration och frekvens vid cancer har en del studier gjorts och fler behöver göras. Resultaten behöver



Fysisk aktivitet efter cancerdiagnos förbättrar fysisk och psykisk hälsa.

FOTO: ANNA JOHNSON

naturligtvis tolkas utifrån studiernas frågeställningar, metoder och vilka grupper som undersökts. Sammantaget verkar aktivitet på måttlig eller hög intensitet, både under och efter behandling, ha bättre effekt än lågintensiv aktivitet på fysisk kapacitet och cancerrelaterade symtom. I grupper med nedsatt kondition och styrka kan det räcka med lågintensiv aktivitet för att öka fysisk funktion över tid samt minska fatigue, depression och ångest (9). När det gäller förmåga att fullfölja cytostatikabehandling finns enstaka studier som tyder på att program som kombinerar högintensiv aerob träning och styrketräning har bättre effekt än lågintensiv aerob träning (10) och program med enbart styrketräning verkar kunna ge något mer än enbart aerob träning (11). Det finns också resultat som tyder på att fysisk aktivitet som leds av en tränare/personal är mer effektiv än den som patienten ska göra på egen hand (9, 12).

Enstaka studier som jämfört dos av fysisk aktivitet har visat att högre doser av högintensiv konditionsträning (50–60 minuter 3 ggr/vecka) har bättre effekt på behandlingsrelaterade biverkningar och muskelstyrka för patienter under cytostatikabehandling för bröstcancer jämfört med lägre doser av högintensiv konditionsträning (25–30 minuter 3 ggr/vecka) (13). När det gäller cancerrelaterad fatigue är resultaten motstridiga; i vissa studier har

→

→ man sett att konditionsträning har bättre effekt än program som kombinerar konditions- och styrketräning (14), medan nyare studier visar att konditionsträning med tillägg av styrketräning har bättre effekt än enbart konditionsträning (15, 16).

Det finns fortfarande inga randomiserade, kontrollerade studier som utvärderat effekten av styrke- och konditionsträning på låg-måttlig intensitet respektive hög intensitet under pågående onkologisk behandling. I Uppsala, Lund/Malmö och Linköping pågår en studie, Phys-Can, som ska besvara denna fråga med avseende på effekterna på fatigue, hälsorelaterad livskvalitet och en rad andra fysiska och psykologiska variabler. Undersökningsgruppen är 600 kvinnor och män som behandlas för bröst-, prostata eller kolorektalcancer. Studien utvärderar också effekten av extra stöd i träningen med hjälp av vissa beteendeförändringstekniker. Interventionen är avslutad och huvudresultaten kommer att rapporteras under 2019 (17).

De flesta studier som inkluderar patienter efter cancerdiagnos har undersökt långtidseffekter efter en tids regelbunden träning. Det finns några få studier som har undersökt effekter även direkt efter ett enstaka träningspass, som minskad fatigue och ångest (18, 19). I Lund pågår, inom ramen för ett doktorandprojekt, studier på effekten av ett enstaka pass med styrke- eller konditionsträning under kemoterapi. Patienter som tränar konditions- och styrketräning har skattat energi, stress, illamående och smärta före och efter träningspass under olika veckor under behandlingsperioden. Analyser och manusskrivande är under arbete.

Sammanfattningsvis har fysisk aktivitet positiva effekter på flera vanliga symtom och biverkningar som följer efter en cancerdiagnos. En del studier tyder på att både högre dos och intensitet är bättre, men även att låg dos och intensitet kan ha effekt. Att ersätta fysisk inaktivitet med aktivitet på låg intensitet har goda hälsoeffekter (20, 21). Fortsatt forskning behövs för att öka kunskapen om optimal dos och intensitet för olika diagnosgrupper. En del studier innehållande olika typer och dos av träning är gjorda och en del pågår. Dessa bidrar till ökad kunskap avseende optimal fysisk aktivitet för olika patientgrupper.

Prehabilitering

Prehabilitering är ett relativt nytt begrepp som i det *Nationella vårdprogrammet Cancerrehabilitering* definieras som "en sammanhängande vårdprocess mellan diagnos och behandlingsstart som omfattar

fysiska och psykologiska bedömningar för att fastställa ett funktionellt utgångsstatus, identifiera funktionsnedsättningar och erbjuda målinriktade åtgärder för att förbättra patientens hälsa samt minska förekomst och svårighetsgrad av komplikationer". En viktig del av prehabiliteringen är preoperativ fysisk träning (muskelstärkande och aerob), där det finns växande evidens för att träning ger förbättrad kondition, livskvalitet, minskade postoperativa lungkomplikationer och förkortad vårdtid. För patienter som ska genomgå buk- eller thoraxkirurgi är nedsatt kondition och liten muskelmassa kända riskfaktorer för postoperativa komplikationer och försämrad prognos (22). För att uppnå bästa resultat behövs samarbete mellan olika professioner. Ett bra nutritionstillstånd är till exempel viktigt för att den fysiska träningen ska ge goda resultat (23).

Finns det några risker med att träna?

De flesta studier rapporterar att träningen inte orsakat några allvarliga skador. Detta är positivt men rapporteringen är ofta knapphändig och säger inte så mycket om lättare skador eller incidenter. Viktigt är också att de patienter som deltar i studier har bedömts kliniskt av läkare, och patienter med samsjuklighet och riskfaktorer sällas ofta bort. Det innebär att man i det kliniska arbetet alltid måste ta hänsyn till varje patients fysiska och psykiska tillstånd. Detta gäller framför allt träning på hög intensitet eftersom det sällan är kontraindicerat med aktivitet på låg-måttlig intensitet, exempelvis en rask promenad.

Blodtryck, puls, saturation och blodvärden påverkar den fysiska kapaciteten under behandling och kan påverka förutsättningarna för att träna. Dessa aspekter kan behöva kontrolleras inför träning framför allt på hög intensitet. Vid skelettmetastaser är det en fördel att stärka muskulaturen, men träningen behöver anpassas för att undvika frakturer (24).

Vissa behandlingar kan ha en toxisk effekt på hjärtat som ökar risken för framtida hjärtsvikt och kranskärlssjukdom. Extra utsatta är patienter med sådan sjuklighet eller riskfaktorer redan före behandlingsstart. Det är sannolikt att fysisk aktivitet minskar konsekvenserna av denna hjärt-kärlpåverkan (25) och kanske även kan verka preventivt. Prekliniska studier visar att fysisk träning 24 timmar före kemoterapi (med möjlig hjärtpåverkan) minskar risken. Nya studier har börjat utvärdera effekten av träning på hög intensitet dygnet före behandling (26).

Under cytostatikabehandling är det viktigt att anpassa den fysiska aktiviteten efter dagsformen.



FOTO: HELENA IĞELSTRÖM



FOTO: INGRID DEMMELWAJER

Farhågor om att träning skulle öka risken för lymfödem vid bröstcancer har inte bekräftats i de studier som gjorts. I stället verkar besvären av befintliga ödem minska av frekvent, dynamisk träning på måttlig intensitet (27, 28). De flesta program som utvärderats hittills har innehållit styrketräning, och fler studier med olika typer av träning behöver göras för att utvärdera effekten på lymfödem.

Sammanfattningsvis verkar träning vara säker både under och efter onkologisk behandling. Det är dock viktigt att ha i åtanke att patienter i studier bedöms medicinskt i förväg och man ofta exkluderar patienter med samsjuklighet och tillstånd som gör att de inte kan träna enligt ett strikt program. Dessutom är det bara de patienter som är motiverade för att delta i en träningsstudie som vi egentligen kan uttala oss om.

Biologiska verkningsmekanismer vid fysisk aktivitet

Det är inte helt klarlagt vilka mekanismer som ligger bakom de skyddande effekterna av fysisk aktivitet. Några som föreslagits är sänkta hormon-nivåer (östroger och androgen), sänkta insulin- och glykosnivåer, minskad inflammation, förbättrat immunförsvar samt minskad andel fettvävnad (29). Dessa mekanismer kan ha en direkt och/eller en indirekt påverkan på cancer-risk och -prognos.

De skyddande effekterna av fysisk aktivitet kan ske genom akuta responser: ökad blodcirkulation,

belastning på kärlbädden, ökad temperatur, sympaticusaktivering, frisättning av träningshormoner och myokiner. De kan också verka genom adaption över längre tid: förbättrat immunförsvar, minskad inflammation, bättre metabol hälsa och tumör-påverkan genom ökad blodgenomströmning, immunologisk genprofil och infiltration av immunceller (30).

Vissa effekter av fysisk aktivitet har möjligen en direktverkan på cancertumörer: ökad blodgenomströmning, reglering av pH-värdet, värme-produktion och sympatisk aktivering samt endokrina effekter på stresshormoner och myokiner. Andra tumörhämmande effekter verkar uppstå i samspel med immunsystemet och muskelarbete som frisätter myokiner. Fysisk aktivitet kan också ha en positiv effekt på prognosen genom minskade symtom och biverkningar som nedbrytning av muskulatur och cachexi, övervikt, metabol obalans och systemisk inflammation (30).

Vad gäller *fysisk inaktivitet* verkar kopplingen till fetma spela en nyckelroll för att förstå de biologiska verkningsmekanismerna. Fetma kan stimulera utveckling av cancer genom ökade nivåer av könshormoner (gäller särskilt bröst-, livmoder- och prostatacancer), insulinresistens, kronisk inflammation och ökad frisättning av cytokiner. Ytterligare mekanismer som är specifika för inaktivitet, och inte bara motsatsen till fysisk aktivitet har identifierats i djurförsök; förändrad reglering av enzymer i fettvävnad



→ och skelettmuskulatur samt vissa gener i skelettmuskler som är känsliga för inaktivitet (31).

Vid generaliserad cancer

I vissa fall är det möjligt att leva många år med generaliserad (spridd) cancer, och då har träning liknande effekter som vid kurativt behandlad sjukdom. Precis som för alla patienter behöver träningen individanpassas. Studier på grupper med generaliserad cancer har visat att träning förbättrar fysisk funktion, livskvalitet, trötthet och sömn även för dessa patienter (32). Att behålla den fysiska funktionen så länge som möjligt är viktigt för de flesta. I Danmark har till exempel patienter som fått kemoterapi mot lungcancer i avancerat stadium tränat både kondition och styrka på hög intensitet i grupp på sjukhuset. De 71 av 114 deltagare som fullföljde träningen förbättrades avseende aerob kapacitet, funktion och välmående (33). I sent palliativt skede gäller detsamma som vid andra sjukdomstillstånd, framför allt en god individanpassad omvårdnad som kan ge symtomlindring.

Överlevnad

Fysisk aktivitetsnivå har samband med överlevnaden vid cancer. I en stor översiktsartikel har man visat att det finns stark evidens gällande bröst-, kolorektal-, och prostatacancer för de som är mest fysiskt aktiva jämfört med de som är minst fysiskt aktiva (34). I Lund har vi undersökt associationen mellan fysisk aktivitetsnivå efter bröstcancerdiagnos i en stor populationsbaserad kohort av sydsvenska kvinnor. Konklusionen blev att ökad nivå av fysisk aktivitet var associerat med minskad risk för förtida död, framför allt för kvinnor med postmenopausal bröstcancer (35).

Fysisk inaktivitet

Mycket tid i stillasittande ökar risken för cancer och förtida dödlighet (36). Men kan fysisk aktivitet, till exempel ett antal träningspass per vecka, skydda från de negativa konsekvenserna av stillasittande? Forskningen tyder på att stillasittande är en riskfaktor i sig, även när man tar hänsyn till fysisk aktivitetsnivå. Dock verkar fysisk aktivitet minska de negativa konsekvenserna (36) av långa perioder av inaktivitet. En hög fysisk aktivitetsnivå kan till viss del kompensera för långvarigt stillasittande och även minska risken för förtida cancerrelaterad dödlighet. Det innebär att den sämsta kombinationen för förtida död är, inte oväntat, mycket stillasittande och i övrigt låg fysisk aktivitetsnivå (37).

Beteendestöd för att underlätta fysisk aktivitet vid cancer

Cancersjukdom och svåra biverkningar av behandlingen innebär uppenbara hinder för patienter att bibehålla eller öka sin fysiska aktivitetsnivå. Det finns ett antal studier som visar på sänkta aktivitetsnivåer efter diagnos (38, 39), och också att nivåerna är lägre än hos allmänbefolkningen (40). Å andra sidan verkar det finnas ett "teachable moment" i samband med att man fått en cancerdiagnos, och därmed ett tillfälle att ändra sina hälsovanor när det gäller till exempel fysisk aktivitet (41). Många studier som utvärderar olika typer av fysisk aktivitet vid cancer sammanfattas med slutsatsen att det är viktigt att öka patienters följsamhet till instruktioner och att individualisera åtgärderna – men inte riktigt utifrån vad.

Det finns en växande kunskap om metoder för att stödja fysisk aktivitet vid cancer med s.k. beteendeförändringstekniker (42). I de systematiska översikter som gjorts över patienter med cancer har man identifierat följande tekniker som lovande: ge instruktioner kring fysisk aktivitet, guida patienten i att göra en individuell målsättning för fysisk aktivitet, successivt öka målen (43), samt påminna och ge "belöningar", till exempel uppmuntrande automatiska sms när man uppnått ett mål (44). Slutsatserna från dessa studier betonar också att stödet måste individualiseras och utgå från varje patients fysiska och psykiska tillstånd, tidigare träningsvanor och preferenser. Detta ligger i linje med ett evidensbaserat arbetssätt inom fysioterapi, där det blivit allt vanligare att integrera t.ex. motiverande samtal. Det är också i överensstämmelse med evidensbaserade riktlinjer för hur hälso- och sjukvården ska stödja fysisk aktivitet för patienter i allmänhet: självmonitorering av fysisk aktivitet med t.ex. stegräknare, rådgivande samtal och fysisk aktivitet på recept (FaR) (45).

Hur man ska minska fysisk inaktivitet vid cancer är inte lika utforskat. Studier på vuxna ur allmänbefolkningen har visat att man behöver utforma åtgärderna för att bryta perioder av lång inaktivitet; det vill säga det räcker inte med att stimulera till ökad fysisk aktivitet (46). Nya studier har också visat att smartphone-appar som innehåller självmonitorering och påminnelser om att bryta stillasittande har god effekt på friska vuxna och vuxna med fetma eller diabetes (47).

Mer forskning behövs på hur man individualiserar stödet till att faktiskt genomföra sin fysiska aktivitet under och efter onkologisk behandling. Inom ramarna för Phys-Can-studien undersöker

Fysisk aktivitetsnivå har samband med överlevnaden vid cancer.



vi effekterna av ett antal sådana strategier och utvärderar också genom att deltagarna får skatta nyttan av olika beteendeförändringstekniker i studien (16). Resultaten kommer att rapporteras under 2019.

Implementering och klinisk relevans

Fysisk aktivitet finns med i det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering (48), som säger att patienterna ska få information om vikten av fysisk aktivitet, erbjudas kontakt med en fysioterapeut, träning och fysisk aktivitet på recept, FaR. Programmet är dock inte fullt implementerat i sjukvården i Sverige, även om många fysioterapeuter genomför projekt och förbättringsarbete i olika delar av landet.

Med tanke på det stora antalet personer som kommer att leva länge efter en cancerdiagnos, är det inte sannolikt att hälso- och sjukvården kommer att kunna erbjuda organiserad fysisk aktivitet för alla, men under perioder med behandling bör det erbjudas. Därefter blir det förmodligen nödvändigt att fler aktörer i större utsträckning kommer in på arenan: patientorganisationer, privata gym och friskvårdsorganisationer. Sådana aktörer behöver naturligtvis samarbeta med hälso- och sjukvården för att kunna erbjuda lämplig träning samt fånga upp symtom och signaler om att patienten/personen behöver kontakt med vården. I Norge har man via en stiftelse "Aktiv mot kreft" startat ett antal s.k. "pusterum" (2019 är det 16 st.) som ligger i anslutning till sjukhus och erbjuder träning för patienter under och efter cancerbehandling (49). I Holland certifierar man fysioterapeuter i primärvården, dit patienter kan vända sig för att slussas in i fysisk aktivitet och vidare ut i friskvården (50).

Den bästa träningen är den som blir av

Det är viktigt att tänka på att de vetenskapliga träningsstudier som görs alltid inkluderar personer som sagt ja till att delta i en träningsstudie. I allmänhet ingår inte de med sämst fysiska och psykologiska resurser inklusive egna drivkrafter. Det innebär att de slutsatser vi kan dra från vetenskapliga studier inte gäller för alla patienter. Därför blir det viktigt att ha ett arbetssätt där man individualiserar fysisk aktivitet utifrån de resurser som är tillgängliga för patienten i nuläget och vilka prefenser hen har. Vad skulle vara motiverande? Har hen varit fysiskt aktiv tidigare? Med vad? Man måste fortfarande ta hänsyn till vad personer kan tänka sig att göra – en patient som är inaktiv kan få hälsovinster av att bryta stillasittandet och börja promenera kortare sträckor. I klinisk verksamhet är det fortfarande relevant med talesättet "Den bästa träningen är den som blir av"!

Avslutande reflektion

Vi står nu inför uppgiften att implementera träning för patienter med cancer i sjukvården och personer som fått behandling för cancer i friskvården. Det är en stimulerande men utmanande uppgift eftersom resurserna alltid är begränsade och det på många ställen saknas både lokaler och personal. Det innebär att vi behöver hitta kreativa lösningar och samarbetsmodeller som behöver utvärderas systematiskt i implementeringsstudier. En annan viktig uppgift är att inspirera och motivera till att minska den fysiska inaktiviteten, vilket i sig bidrar till en bättre folkhälsa. ■

REFERENSER

- 1. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Physical activity and the risk of cancer. [cited 2019 March 22] Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/physical-activity>.
- 2. Kerr J, Anderson C, Lippman SM. Physical activity, sedentary behaviour, diet, and cancer: an update and emerging new evidence. *The Lancet Oncology*. 2017 Aug;18(8):e457-e71.
- 3. Shen D, Mao W, Liu T, Lin Q, Lu X, Wang Q, et al. Sedentary behavior and incident cancer: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2014 Aug 25;9(8):e105709.
- 4. Johnsson A, Broberg P, Johnsson A, Tornberg AB, Olsson H. Occupational sedentariness and breast cancer risk. *Acta Oncol*. 2017 Jan 56(1):75-80.
- 5. Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR. Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *Oncologist*. 2007;12 Suppl 1:4-10.
- 6. Nyrop KA, Callahan LF, Cleveland RJ, Arbeeve LL, Hackney BS, Muss HB. Randomized controlled trial of a home-based walking program to reduce moderate to severe aromatase inhibitor-associated arthralgia in breast cancer survivors. *Oncologist*. 2017 Oct 22(10):12-1249.
- 7. Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling, FYSS 2017. Stockholm: Läkartidningen förlag AB; 2017.
- 8. Segal R, Zwaal C, Green E, Tomasone JR, Loblaw A, Petrella T. Exercise for people with cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol*. 2017;24(1):40-6.
- 9. Stout NL, Baima J, Swisher AK, Winters-Stone KM, Welsh J. A Systematic Review of Exercise Systematic Reviews in the Cancer Literature (2005-2017). *PM R*. 2017 Sep 9(2):347-84.
- 10. van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, et al. Effect of low-intensity physical activity and moderate- to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: results of the PACES randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2015 Jun 10;33(17):1918-27.
- 11. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients

receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2007 Oct 1;25(28):4396-404.

- 12. Sweegers MG, Altenburg TM, Chinapaw MJ, Kalter J, Verdonck-de Leeuw IM, Courneya KS, et al. Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2018 Apr 52(8):505-13.
- 13. Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, et al. Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy: multicenter randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2013 Dec 4;105(23):1821-32.
- 14. Kessels E, Husson O, van der Feltz-Cornelis CM. The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018 Feb 9;14:479-94.
- 15. Mijwel S, Backman M, Bolam KA, Jervaeus A, Sundberg CJ, Margolin S, et al. Adding high-intensity interval training to conventional training modalities: optimizing health-related outcomes during chemotherapy for breast cancer: the OptiTrain randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Feb 168(1):79-93.
- 16. Mijwel S, Backman M, Bolam KA, Olofsson E, Norrbom J, Bergh J, et al. Highly favorable physiological responses to concurrent resistance and high-intensity interval training during chemotherapy: the OptiTrain breast cancer trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 May 169(1):93-103.
- 17. Berntsen S, Aaronson NK, Buffart L, Borjeson S, Demmelmair I, Hellbom M, et al. Design of a randomized controlled trial of physical training and cancer (Phys-Can) - the impact of exercise intensity on cancer related fatigue, quality of life and disease outcome. *BMC Cancer*. 2017 Mar 27;17(1):218.
- 18. Matsugaki R, Akebi T, Shitama H, Wada F, Saeki S. Immediate effects of exercise intervention on cancer-related fatigue. *J Phys Ther Sci*. 2018 Feb 30(2):262-5.
- 19. Blanchard CM, Courneya KS, Laing D. Effects of acute exercise on state anxiety in breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2001 Nov-Dec 28(10):1617-21.
- 20. Van Roekel EH, Bours MJ, Breedveld-Peters JJ, Meijer K, Kant I, Van Den Brandt PA, et al. Light physical activity is associated with quality of life after colorectal cancer. *Med Sci Sports Exerc*. 2015 Dec 47(12):2493-503.
- 21. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol*. 2017 Sep 32(5):541-56.
- 22. Piraux E, Caty G, Reyckler G. Effects of preoperative combined aerobic and resistance exercise training in cancer patients undergoing tumour resection surgery: A systematic review of randomised trials. *Surg Oncol*. 2018 Sep 27(3):584-94.
- 23. Scheede-Bergdahl C, Minnella EM, Carli F. Multi-modal prehabilitation: addressing the why, when, what, how, who and where next? *Anaesthesia*. 2019 Jan 74 Suppl 1:2-26.
- 24. Mina DS, Langelier D, Adams SC, Alibhai SMH, Chasen M, Campbell KL, et al. Exercise as part of routine cancer care. *Lancet Oncol*. 2018 Sep 19(9):e433-e6.
- 25. Scott JM, Nilsen TS, Gupta D, Jones LW. Exercise therapy and cardiovascular toxicity in cancer. *Circulation*. 2018 Mar 13;137(11):1176-91.
- 26. Kirkham AA, Paterson DI, Prado CM, Mackey JM, Courneya KS, Pituskin E, et al. Rationale and design of the Caloric Restriction and Exercise protection from Anthracycline Toxic Effects (CREATE) study: a 3-arm parallel group phase II randomized controlled trial in early breast cancer. *BMC Cancer*. 2018 Sep 3;18(1):864.
- 27. Baumann FT, Reike A, Hallek M, Wiskemann J, Reimer V. Does exercise have a preventive effect on secondary lymphedema in breast cancer patients following local treatment? - a systematic review. *Breast Care (Basel)*. 2018 Oct 13(5):380-5.
- 28. Baumann FT, Reike A, Reimer V, Schumann M, Hallek M, Taaffe DR, et al. Effects of physical exercise on breast cancer-related secondary lymphedema: a systematic review. *Cancer Res Treat*. 2018 Jul;170(1):1-13.
- 29. McTiernan A. Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer*. 2008 Mar 8(3):205-11.
- 30. Hojman P, Gehl J, Christensen JF, Pedersen BK. Molecular mechanisms linking exercise to cancer prevention and treatment. *Cell Metab*. 2018 Jan 9;27(1):10-21.
- 31. Lynch BM. Sedentary behavior and cancer: a systematic review of the literature and proposed biological mechanisms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010 Nov 19(11):2691-709.
- 32. Heywood R, McCarthy AL, Skinner TL. Efficacy of exercise interventions in patients with advanced cancer: A systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018 Dec 99(12):2595-2620.
- 33. Quist M, Adamsen L, Rorth M, Laursen JH, Christensen KB, Langer SW. The impact of a multidimensional exercise intervention on physical and functional capacity, anxiety, and depression in patients with advanced-stage lung cancer undergoing chemotherapy. *Integr Cancer Ther*. 2015 Jul 14(4):341-9.
- 34. Cormie P, Zopf EM, Zhang X, Schmitz KH. The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects. *Epidemiol Rev*. 2017 Jan 1;39(1):71-92.
- 35. Johnsson A, Broberg P, Kruger U, Johnsson A, Tornberg AB, Olsson H. Physical activity and survival following breast cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019 Mar 21:e13037.
- 36. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015 Jan 20;162(2):123-32.
- 37. Ekelund U, Brown WJ, Steene-Johannessen J, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, et al. Do the associations of sedentary behaviour with cardiovascular disease mortality and cancer mortality differ by physical activity level? A systematic review and harmonised meta-analysis of data from 850 060 participants. *Br J Sports Med*. 2018 Jul 10.
- 38. Huy C, Schmidt ME, Vrieling A, Chang-Claude J, Steindorf K. Physical activity in a German breast cancer patient cohort: one-year trends and characteristics associated with change in activity level. *Eur J Cancer*. 2012 Feb 48(3):297-304.
- 39. Kwan ML, Sternfeld B, Ergas IJ, Timperi AW, Roh JM, Hong CC, et al. Change in physical activity during active treatment in a prospective study of breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Jan 131(2):679-90.
- 40. Wang Z, McLoone P, Morrison DS. Diet, exercise, obesity, smoking and alcohol consumption in cancer survivors and the general population: a comparative study of 16 282 individuals. *Br J Cancer*. 2015 Feb 3;112(3):572-5.
- 41. Demark-Wahnefried W, Aziz NM, Rowland JH, Pinto BM. Ridding the crest of the teachable moment: promoting long-term health after the diagnosis of cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Aug 20;23(24):5814-30.
- 42. Michie S, Richardson M, Johnston M, Abraham C, Francis J, Hardeman W, et al. The behavior change technique taxonomy (v1) of 93 hierarchically clustered techniques: building an international consensus for the reporting of behavior change interventions. 2013;46(1):81-95. *Ann Behav Med*. 2013 Aug;46(1):81-95.
- 43. Turner RR, Steed L, Quirk H, Greasley RU, Saxton JM, Taylor SJ, et al. Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Sep 19;9:CD010192.
- 44. Finne E, Glausch M, Exner AK, Sauzet O, Stolzel F, Seidel N. Behavior change techniques for increasing physical activity in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Manag Res*. 2018 Oct 30;10:5125-43.
- 45. Socialstyrelsen [Internet]. Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor - Stöd för styrning och ledning. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/publikationer2018/2018-6-242018>
- 46. Gardner B, Smith L, Lorencatto F, Hamer M, Biddle SJ. How to reduce sitting time? A review of behaviour change strategies used in sedentary behaviour reduction interventions among adults. *Health Psychol Rev*. 2016;10(1):89-112.
- 47. Thraen-Borowski KM, Ellingson LD, Meyer JD, Cadmus-Bertram L. Nonworksite interventions to reduce sedentary behavior among adults: a systematic review. *Transl J Am Coll Sports Med*. 2017 Jun 15;2(12):68-78.
- 48. Regionala Cancercentrum i Samverkan [Internet]. Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering. Available from: <https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/cancerrehabilitering/vardprogram/2019>
- 49. Aktiv mot kreft [Internet]. Aktiv mot kreft Pusterommet. Available from: <https://aktivmotkreft.no/pusterommet/>: Aktiv mot kreft; 2019
- 50. OncoNet [Internet]. OncoNet. Available from: <https://www.onconet.nu/>: OncoNet