

Treningsintensitet og helse relatert livskvalitet hos kreftoverlevende

**Bacheloroppgave i bevegelsesvitenskap
BEV2900 - Vår 2019**

Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, NTNU

Kandidatnummer: 10008 & 10022

Antall ord i abstrakt: 400

Antall ord i oppgaven: 4779

Abstrakt

Bakgrunn: Seks av ti diagnostisert med kreft overlever behandlingen. Kreftdiagnose og kreftbehandling øker risikoen for å utvikle seneffekter, som kan svekke ens livskvalitet. Grunnet stor mangel på forskning på spesifikke retningslinjer innen trening hos kreftoverlevende skal dette studiet undersøke om høyintensitetstrening er mer effektivt enn trening på lav til moderat intensitet på helserelatert livskvalitet hos kreftoverlevende. **Metode:** Studiene ble funnet gjennom databasen PubMed 11.03.19. Utvalget måtte være 18-70 år som har fullført primærbehandling, studiene måtte være kliniske studier gjennomført på mennesker og helserelatert livskvalitet måtte vurderes ut fra spørreundersøkelsene: The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, Functional Assessment of Cancer Therapy - General eller -Breast. **Resultat:** 8 studier ble inkludert i litteraturstudiet. Samtlige viste at trening hadde en positiv effekt på helserelatert livskvalitet. Det var noe forskjell i effekt på fatigue og fysisk form.

Konklusjon: Forskjellige utfallsmål og resultat gjør det vanskelig å sammenligne resultatene direkte, men alle intensitetene ga effekt, spesielt sammenliknet med ingen trening. Det er behov for mer forskning for å kunne anbefale én intensitet, men det ser ut til at trening generelt er bedre enn ingenting for å bedre livskvaliteten til kreftoverlevende.

Abstract

Purpose: Six out of ten diagnosed with cancer survive, but cancer diagnosis and treatment increase the risk of developing late effects which can weaken one's quality of life. Due to lack of research regarding specific methods of training for cancer survivors, this study will investigate if high-intensity training is more efficient than low to moderate intensity training on improving the health-related quality of life in cancer survivors. **Methods:** Studies found through PubMed 11.03.19. Participants between the age 18-70, who had completed primary care. Clinical studies conducted on humans and health-related quality of life assessed by using the questioners: The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, Functional Assessment of Cancer Therapy-General or -Breast. **Results:** 8 studies were included, all found that exercise had a positive effect on health-related quality of life, regardless of intensity.

Conclusion: Because of differences in results, a direct comparison is problematic. However, all the different exercise intensities led to improved health-related quality of life. There is a need for more research regarding this issue, but it seems that for cancer survivors, exercise in general is better than nothing to improve the quality of life.

Keywords: Exercise · Training intensity · Cancer survivors · Health related quality of life

1. Introduksjon

I dag lever mer enn seks av ti kreftpasienter minst fem år etter de blitt diagnostisert. Mer presis diagnostikk og bedre behandling fører til høyere overlevelsesrate, og kreftprognosene blir stadig bedre. Dog fører kreftdiagnoser og behandlinger til en risiko for å utvikle seneffekter som kan være med å svekke ens livskvalitet [1, s. 9-10]. Kreftoverlevende (engelsk: cancer survivors) defineres i denne oppgaven som kreftpasienter som har en viss overlevelsestid etter diagnostikk og primærbehandling. Deres helse, livskvalitet og trivsel har blitt en ny del av onkologien som kan kalles kreftoverlevelse (engelsk: survivorship) [1, s. 10].

Seneffekter defineres som en bivirkning eller en komplikasjon av kreftbehandlingen eller av sykdommen i seg selv, og som varer mer enn ett år, eller som opptrer ett år eller mer etter avsluttet behandling [1, s. 13]. Seneffekter skiller seg fra langtidseffekter, der langtidseffekter gjerne oppstår under, eller kort tid etter behandling, og som varer over lengre perioder [1, s. 10]. Eksempelvis er kreftrelatert tretthet/fatigue en av seneffektene som flest kreftoverlevende opplever å få etter en kreftsykdom/behandling. Dette er ansett som en av hovedårsakene til nedsatt livskvalitet [2].

Verdens helseorganisasjon, definerer livskvalitet som en persons oppfatning av deres posisjon i livet i sammenheng med kulturen og verdisystemet, relatert til ens mål, forventninger, standarder og bekymringer [3, s. 3]. Helse defineres som “en tilstand av fullstendig fysisk, mentalt og sosialt velvære og ikke bare fravær av en gitt sykdom”[4]. Helserelatert livskvalitet (engelsk forkortelse: HRQoL) er imidlertid vanskeligere å definere, men er et begrep som brukes for å beskrive livskvaliteten til pasienter der fokuset er på konsekvensene av sykdom og behandling [5]. Dette omhandler pasientens subjektive oppfatning av de positive og negative konsekvensene av kreftsykdom og dens seneffekter. Til tross for vanskeligheter med å definere HRQoL finnes det likevel gode og valide målemetoder i form av spørreskjema. Nøyaktigheten og kvaliteten til et spørreskjema er essensiell for å kunne si noe om troverdigheten til de resultatene man får etter en undersøkelse. Nøyaktigheten viser til hvilken grad et spørreskjemaet måler det en ønsker å måle [6]. Av den grunn vil dette litteraturstudiet anvende studier som har brukt The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) og Functional Assessment of Cancer Therapy - General eller -Breast (FACT-G, FACT-B) [6].

Det er godt dokumentert at fysisk aktivitet har en positiv effekt på livskvalitet hos den friske befolkningen, men det er også forskning som tilsier at fysisk aktivitet har positive effekter på livskvalitet hos kreftpasienter [7, s. 368]. Til tross den viktige rollen fysisk aktivitet kan ha i behandling og rehabilitering av kreft, mangler det konkrete retningslinjer for pasienter som har

overlevd kreftbehandling [8] og det eksisterer en generell mangel på anbefalinger for å bedre livskvaliteten til denne pasientgruppen. Helsedirektoratets anbefalinger for pasienter med kreft skiller seg ikke stort fra de internasjonale anbefalingene om 150 minutter moderat aktivitet eller 75 minutter med høy intensitet i uken [7, s. 369], annet enn at aktiviteten må tilpasses ut i fra fysisk kapasitet og medisinbruk [8]. American College of Sports Medicine [8] forklarer at det er stor mangel på forskning angående spesifikke treningsformer, dose-respons og intensitet for trening og kreftoverlevelse, hvilket gjør det vanskelig å foreslå spesifikke anbefalinger for hva slags trening som gir best effekt [ibid]. Målet med anbefalingene er likevel at treningen skal føre til at kreftoverlevende kan leve et så godt liv som mulig med de konsekvensene sykdommen og behandlingen fører med.

Helsedirektoratet definerer moderat treningsintensitet som “all aktivitet som medfører raskere pust enn vanlig” og høy treningsintensitet som “all aktivitet som medfører mye raskere pust enn vanlig” [9]. Den største fordelen med høyintensiv trening er at det kan føre til en rask bedring av fysisk form, men det er samtidig en større fysisk belastning som kan oppleves utfordrende. Derfor kan trening ved lav til moderat intensitet føles som et tryggere og mer attraktivt alternativ, noe som en norsk undersøkelse av Gjerset et al. [10] kunne bekrefte.

Høyintensiv trening har vist seg å være effektivt i å øke kreftoverlevendes fysiske form [11]. På bakgrunn av definisjonen av helse og HRQoL presentert over, er det grunn til å tro at fysisk form har en sentral rolle innenfor disse begrepene. Det finnes et dose-respons forhold mellom trening og fysisk form [7, s. 38-39]. Jo høyere treningsintensitet, desto større blir den umiddelbare virkningen [7, s. 8]. En kan derfor også anta lignende effekt på HRQoL, da blant annet bedret fysisk form kan gjøre ens hverdag mindre krevende [7, s. 38-39]. Om det er en forskjell i HRQoL hos kreftoverlevende som trener høyintensiv trening i forhold til trening på lav til moderat intensitet, kan dette være av interesse for tilrettelegging av trening i et rehabiliteringsopplegg. Spørsmålet er om høyintensiv trening vil kunne påvirke HRQoL i så stor grad at det er verdt å anbefale det ovenfor lavere intensiteter. I dette litteraturstudiet vil det derfor undersøkes om høyintensiv trening har bedre effekt enn trening på lav til moderat intensitet på den helserelaterte livskvaliteten til kreftoverlevende.

2. Metode

Litteratursøket som ble gjort for denne oppgaven ble utført 11.03.2019 ved bruk av databasen PubMed. Søkeordene som ble brukt var følgende: “exercise” “physical activity“, “cancer survivors” og “health related quality of life”. Søkeordene ble kombinert ved å bruke AND og/eller OR i ulike kombinasjoner for å sørge for at flest mulig relevante artikler ble funnet. Til sammen resulterte søkeordene i 186 artikler. Videre ble det utført et manuelt håndsøk i referanselistene til relevante oversiktsartikler for å identifisere eventuelle artikler som ikke ble identifisert i litteratursøket. Til slutt ble 8 artikler valgt, hvorav 6 ble funnet gjennom PubMed og 2 artikler fra referanselistene.

2.1 Inklusjons og eksklusjonskriterier

Inkluderingskriterier for studiene som ble valgt var at de var skrevet på engelsk eller norsk, studiene omhandlet kreftoverlevende mellom 18-75 år og at HRQoL ble målt med EORTC QLQ-C30, FACT-G eller FACT-B som er spørreskjemaer spesifikt for kreftpasienter.

Intensiteten hos de ulike studiene måtte falle inn under følgende definisjoner utarbeidet med bakgrunn i Olympiatoppens intensitetsskala; lav til moderat intensitet defineres i dette studiet som sone 1 (45-65% av VO₂max/60-72% av HFmax) og sone 2 (65-80% av VO₂max/ 72-82% av HFmax). Høy intensitet defineres som sone 3 (80-87% av VO₂max/ 82-87% av HFmax), sone 4 (87-94% av VO₂max/ 87-92% av HFmax) og sone 5 (94-100% av VO₂max/ 92-97% av HFmax) [12]. I tillegg måtte studiene være kliniske studier gjennomført på mennesker. Det var ingen restriksjoner rundt publiseringsdato. Eksklusjonskriterier var studier på kreftpasienter som var gjennomført før eller under primærbehandling.

3. Resultat

8 studier [13-20] ble inkludert med totalt 925 personer som enten hadde blitt satt i en treningsgruppe eller kontrollgruppe (se tabell 1). Kreftdiagnosene i de forskjellige studiene var blant annet bryst-, mage-, tarm-, eggstokk-, lever-, testikkel-, lymfe- og lungekreft med størst andel brystkreft i hver studie. Det var også flere tilfeller testikkel-, mage-, tarm- og lymfekreft i de studiene som ikke kun omhandlet brystkreftoverlevende. Samtlige studier baserte seg på pasienter som hadde avsluttet primærbehandling. Type trening inkluderte styrketrening og intervalltrening både av høy og lav til moderat intensitet, samt yoga og andre treningsformer på lav til moderat intensitet. Resultatene (se tabell 2) viser at trening har en positiv påvirkning på flere av dimensjonene innenfor HRQoL, både når det blir gjennomført på lav til moderat og på høy intensitet.

Tabell 1: Karakteristikk fra studiene inkludert fra litteratursøket

Studie	Studie design	Populasjon og utvalgsstørrelse (n)	Alder (år)	HRQoL spørreskjema	Treningsintensitet
Midtgaard (2013)	RCT (2-arm)	Totalt n = 214 intervensjonsgruppe (n) = 108 kontrollgruppe (n) = 106	25-74	EORTC QLQ-C30	Intervensjonsgruppe (høy): Kombinert HIIT (90-95% av HRmax) og styrketrening (70-90% av 1RM) Kontrollgruppe: Ikke trening
De Backer (2007)	Clinical trial <i>testet ved baseline og post-intervensjon</i>	Totalt n= 57 Ingen kontroll	24-73	EORTC QLQ-C30	Intervensjonsgruppe (moderat): Kombinert intervall (8 min på 65% av maksimal workload, 60s på 30% av maksimal workload) og styrketrening (65-80% av 1RM) Ingen kontrollgruppe
Schmitt (2016)	RCT (2-arm)	Totalt (n) = 26 Intervensjonsgruppe (n) = 13 Kontrollgruppe (n) = 13	18-70	EORTC QLQ-C30	Intervensjonsgruppe (høy): >95% HRpeak Kontrollgruppe: 60% HRpeak
Herrero (2006)	RCT (2-arm)	Totalt (n) = 16 Intervensjonsgruppe (n) = 8 Kontrollgruppe (n) = 8	41-61	EORTC QLQ-C30	Intervensjonsgruppe (moderat): 70-80% av HRmax aerobisk trening og styrketrening (intensitet ikke spesifisert) Kontrollgruppe: Normal aktivitet/ikke trening
Nicole Culos-Reed (2005)	RCT (2-arm)	Totalt (n) = 38 Intervensjonsgruppe (n) = 20 Kontrollgruppe (n) = 18	>18	EORTC QLQ-C30	Intervensjonsgruppe (lav): yoga (intensiteten ikke utdypet utover "lav") Kontrollgruppe: Ikke spesifisert
Kampshoff (2015)	RCT (2-arm)	Totalt (n) = 277 Lav- moderat intensitet (n) = 95 Høyintensitetstrening (n) = 91 Kontrollgruppe (n) = 91	>18	EORTC QLQ-C30	Intervensjonsgrupper: <i>Lav til moderat:</i> Styrketrening: 40-55% av 1RM Intervalltrening: Del A: 30/45% av MSEC Del B: 40-50 % av HRR <i>Høy:</i> Styrketrening: 70-85% av 1RM Intervalltrening: Del A: 30/65% MSEC Del B: ≥80% av HRR Kontroll: ingen trening

Tabell 1 fortsettelse

Toohey (2018)	RCT (3-arm)	Totalt (n) = 75 LVHIIT (low volume high intensity interval training) (n) = 25 CLMIT (continuous low to moderate-intensity training) (n) = 25 Kontrollgruppe (n) = 25	39-64	FACT-G	Intervensjonsgruppe: <i>Høy:</i> ≥85% HRmax <i>Lav til moderat:</i> ≤55% predicted HRmax Kontrollgruppe: Ikke spesifisert
Rogers (2015)	RCT (2-arm)	Totalt (n) = 222 Intervensjonsgruppe (n) = 110 Kontrollgruppe (n) = 112	18-70	FACT-B og FACT-G	Intervensjonsgruppe: Moderat 40-59 % HRR, 1.5-3, 3.5-5.5 RPE Kontrollgruppe: Ingen tilleggsinformasjon utenom vanlige amerikanske anbefalinger

RCT = Randomized controlled trial, Poms = Profile of Mood States, HRR = Heart Rate Reserve, 1RM = 1 Repetition Maximum, HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale, MSEC = Maximum Short Exercise Capacity, RPE = Rating of Perceived Exertion (1-10 skala)

Tabell 2: Resultater fra studiene med rapporterte utfallsmål

Forfatter	Intervensjon	Type rapportert utfallsmål	Endring innad i gruppene		Forskjell mellom gruppene								
Midtgaard (2013)	Intervensjonsgruppe: 12 mnd. ≥ 3 timer i uka m/styrke og aerob utholdenhets-trening (HIIT) Kontroll: informasjon om helsefordeler som følge av fysisk aktivitet	QoL Fysisk funksjon Rolle funksjon Emosjonell funksjon Sosial funksjon Fatigue Kognitiv funksjon	<table border="0"> <tr> <td colspan="2"><i>HIIT</i></td> <td colspan="2"><i>Kontroll</i></td> </tr> <tr> <td>pre</td> <td>post</td> <td>pre</td> <td>post</td> </tr> </table>		<i>HIIT</i>		<i>Kontroll</i>		pre	post	pre	post	<i>HIIT vs kontroll</i>
<i>HIIT</i>		<i>Kontroll</i>											
pre	post	pre	post										
			67.21	81.71**	67.16	77.44**							
			90.97	95.94**	89.44	93.58**							
			79.82	95.35**	82.51	90.93**							
			84.13	90.55**	81.24	88.59**							
			86.55	96.3**	86.84	94.65**							
			38.50	21.88**	34.56	22.68**							
			<i>Resultat presentert som gjennomsnitt</i>										
			<i>Resultat presentert med TER, (95% konfidensintervall)</i>										
De Backer (2007)	18 uker høyintensiv styrke- og utholdenhetstrening Ingen kontroll	QOL: Fysisk funksjon Rolle funksjon Emosjonell funksjon Sosial funksjon GHS Fatigue:	0.54, (0.31-0.78)** 0.66, (0.30-1.02)** 0.47, (0.16-0.78)** 0.65, (0.16-1.13)* 0.82, (0.53-1.11)** -0.83, (-1.11- -0.55)**		Kun intervensjonsgruppe								
			<i>Resultat presentert med cohen effect size, (95% konfidensintervall)</i>										

Tabell 2 fortsettelse

Schmitt (2016)	<p>Intervensjons-gruppe: 3 uker med HIIT, totalt 8 økter</p> <p>Kontroll: 6 økter med 75 min lav til moderat (LMI) trening per uke</p>	<p>QOL</p> <p>Fysisk funksjon</p> <p>Rolle funksjon</p> <p>Emosjonell funksjon</p> <p>Sosial funksjon</p> <p>Fatigue</p>	<p><i>HIIT</i></p> <p>0.79*</p> <p>0.35*</p> <p>1.04*</p> <p>0.46*</p> <p>-0.08</p> <p>-0.67*</p>	<p><i>Kontroll/LMI</i></p> <p>1.14*</p> <p>0.89*</p> <p>1.23*</p> <p>1.45*</p> <p>0.64*</p> <p>-1.46*</p>	Ingen signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppen og kontroll
			<p><i>Resultat presentert med cohen effect size</i></p>		
Herrero (2006)	<p>Intervensjons-gruppe: 8 ukers treningsprogram, 90 min styrke- og utholdenhetsøkter, 3 ganger per uke</p> <p>Kontroll: ingen trening</p>	<p>QOL</p> <p>Fysisk funksjon</p>	<p><i>Trening</i></p> <p>pre post</p> <p>63 92*</p>	<p><i>Kontroll</i></p> <p>pre post</p> <p>71 63*</p>	Ikke rapportert om forskjell mellom gruppene
			<p><i>Kun rapportert pre og post verdier, ingen differanse.</i></p> <p><i>Resultat presentert som median</i></p>		
Nicole Culos-Reed (2005)	<p>Intervensjons-gruppe: 7 ukers yogaprogram 75 min økter</p> <p>Kontroll: ikke spesifisert</p>	<p><i>Gjennomsnitt</i></p> <p>QOL</p> <p>Emosjonell funksjon</p>	<p><i>Yoga</i></p> <p>pre post</p> <p>64.58 78.24**</p> <p>79.58 83.8**</p>	<p><i>Kontroll</i></p> <p>pre post</p> <p>62.04 62.50**</p> <p>75 70.83**</p>	Ikke rapportert om forskjell mellom gruppene
			<p><i>Kun rapportert pre og post verdier, ingen differanse.</i></p> <p><i>Resultat presentert som gjennomsnitt</i></p>		
Kampshoff (2015)	<p>Intervensjons-grupper: 12 uker treningsprogram, likt for begge intervensjonsgruppene (varighet, frekvens og type), kun forskjellig intensitet (Høy eller lav/moderat). Styrke- og utholdhetstrening</p> <p>Kontroll: Ingen trening</p>	<p>Global QOL</p> <p>Fysisk funksjon</p> <p>Generell fatigue</p>	<p>Kun rapportert ratio mellom de ulike intervensjonene og kontroll</p>		<p><i>HI vs kontroll</i></p> <p>5.9, (2.0-9.8)*</p> <p>3.1,0.(7-5.5)*</p> <p>-1.3(-2.2- -0.4)*</p> <p><i>LMI vs kontroll</i></p> <p>3.3,(-0.6-7.2)†</p> <p>4.1,(1.6-6.6)*</p> <p>-1.1(-2.0- -0.2)*</p>
			<p><i>Resultat rapportert med beta β (95 % konfidens intervall)</i></p>		

Tabell 2 fortsettelse

<p>Toohey (2018)</p>	<p>Intervensjons-grupper: 12 uker treningsprogram enten 3 økter i uka, høyintensiv gruppe hadde aerob HIIT med lavt volum, lav til moderat gruppe (LMI) hadde 20 min med aerob utholdenhetstrening på mer vedvarende volum</p> <p>Kontroll: ikke spesifisert</p>	<p>QOL Fysisk velvære Funksjonell velvære Emosjonell velvære</p>	<p><i>HIIT</i> <i>LMI</i> <i>Kontroll</i></p> <p>1.11** 0.57** -0.15** 0.89* 0.61* -0.30* 0.96* 0.64* -0.02* 1.04** 0.15** -0.11**</p> <p><i>Resultat presentert med cohen effect size</i></p>	<p>Ikke rapportert om forskjell mellom gruppene</p>
<p>Rogers (2015)</p>	<p>Intervensjons-gruppe: 12 uker: 6 uker med 12 veiledet treningsøkter, 6 trening med veiledning hver andre uke. Gikk fra 3 økter i uka til 150 min moderat intensitet hver uke fra og med uke 7</p> <p>Kontroll: kun info</p>	<p>FACT-B (overordnet) FACT-G (overordnet) Fysisk velvære Emosjonell velvære Funksjonell velvære</p> <p>FACT-B (overordnet) FACT-G (overordnet) Fysisk velvære</p>	<p>Kun rapportert ratio mellom intervensjonsgruppen og kontroll</p>	<p>Intervensjon vs. kontroll post intervensjon</p> <p>6.4, (3.1-9.7)** 5.6, (2.9-8.3)** 1.5, (0.5-2.4)** 0.9, (0.3-1.5)** 2.3, (1.3-3.3)**</p> <p>Intervensjon vs. kontroll 3 mnd etter intervensjon</p> <p>3.8, (0.5 to 7.2)* 3.5, (0.8 to 6.3)* 1.0, (0.1 to 2.0)*</p> <p><i>Resultat presentert med lsmeans (95% konfidensintervall)</i></p>

TER=treatment effect ratios, QOL=quality of life, GHS=global helsestatus, lsmeans=least square means

*p<0.05, **p<0.01, †p=>0.05

3.1 Primærfunn

3.1.1 Helserelatert livskvalitet

For studiene som tok for seg høyintensiv trening, fant samtlige forbedringer i HRQoL. Midtgaard et al. [13] fant signifikant bedring i kognitiv funksjon mellom gruppene og signifikant bedring i global livskvalitet innad i intervensjonsgruppen. Kampshoff et al. [14] fant signifikant økning i global livskvalitet og fysisk funksjon ved høyintensiv trening, mens forskjellen i global livskvalitet mellom moderat intensitet og kontroll var ikke signifikant. Utenom Midtgaard et al. [13] og Kampshoff et al. [14], fant ingen av de andre studiene signifikante forskjeller mellom gruppene i de andre dimensjonene innen EORTC QLQ-C30. Toohey et al. [15] fant også at høyintensiv trening hadde noe høyere effekt på dimensjonene innen FACT-G enn ved moderat intensitet. Spesielt var

forskjellen stor i dimensjonen som omhandler emosjonell velvære, selv om effekten av moderat intensitet også var moderat til høy i de andre dimensjonene.

Studiene som tok for seg trening ved moderat intensitet fant også signifikante forbedringer i HRQoL. De Backer et al. [16] hadde en moderat til høy effekt på de ulike dimensjonene i EORTC QLQ-C30. Herrero et al. [18] fant en signifikant økning i fysisk funksjon. Rogers et al. [17] fant signifikant økning i dimensjonene fysisk, emosjonell og funksjonell velvære på målingene gjort post-intervensjon. Nicole Culos-Reed et al. [19], som var det eneste studiet som tok for seg trening ved kun lav intensitet, fant også en signifikant økning i global livskvalitet. Til tross for at økningen ikke var stor, var den betydelig i forhold til kontrollgruppen. Schmitt et al. [20] fant en større forbedring i global livskvalitet ved lav til moderat intensitet enn ved høyintensiv trening, spesielt innenfor sosial og emosjonell funksjon.

3.2 Sekundærfunn

3.2.1 Fatigue

Midtgaard et al. [13] fant en stor bedring i fatigue etter høyintensiv trening, og Schmitt et al. [20] fant større nedgang i fatigue etter lav til moderat intensitetstrening enn ved høyintensiv trening. De Backer et al. [16] fant en signifikant nedgang i fatigue etter treningsintervensjon ved moderat intensitet. Kampshoff et al. [14] fant at effekten på generell fatigue var tilnærmet lik for høy og lav til moderat intensitet trening. Herrero et al. [18], Rogers et al. [17] og Toohey et al. [15] rapporterte ikke isolerte funn for fatigue. Nicole Culos-Reed et al. [19] fant ingen endringer i fysisk form, inkludert fatigue.

3.2.2 Fysisk form

Samtlige studier som tok for seg høyintensiv trening, fant signifikant forbedring i kardiorespiratorisk fitness og muskelstyrke. Kampshoff et al. [14] og Toohey et al. [15] fant at høyintensiv trening førte til signifikant større økning i kardiorespiratorisk fitness enn trening ved lav til moderat intensitet. Toohey et al. [15] fant større økning i muskelstyrke etter høyintensiv trening, mens Kampshoff et al. [14] fant ingen signifikant forskjell mellom intensitetene. Midtgaard et al. [13] fant signifikant økning i kardiorespiratorisk fitness og muskelstyrke sammenlignet med kontrollen.

Det ble også funnet økning i fysisk form i studiene som tok for seg moderat intensitet. Schmitt et al. [20] fant at lav til moderat intensitet førte til høyere oppnådd oksygenopptak ($VO_{2\text{ peak}}$) enn høyintensiv trening, mens arbeidsøkonomien økte mer hos høyintensivgruppen. De Backer et al. [16] som så på trening ved moderat intensitet, fant stor økning i muskelstyrke på samtlige tester og fant en

signifikant korrelasjon mellom økning i muskelstyrke og økt livskvalitet. Rogers et al. [17] og Herrero et al. [18] fant signifikant økning i kardiorespiratorisk fitness, og de to sistnevnte fant også økning i muskelstyrke. Nicole Culos-Reed et al. [19] som undersøkte lav intensitet fant ingen effekt på fysisk form.

4. Diskusjon

Samtlige studier, bortsett fra studiet av De Backer et al. [16], viste at livskvaliteten var signifikant høyere etter fullført treningsintervensjon sammenlignet med kontrollgruppen, uavhengig av intensitet. Studiet av De Backer et al. [16] hadde nemlig ingen kontrollgruppe. De Backer et al. [16] viste imidlertid bedret livskvalitet etter fullført intervensjon, innad i gruppen. Studien av Toohey et al. [15] viste bedre resultater ved høy intensitet enn ved moderat intensitet, men begge treningsintervensjonene førte til bedret livskvalitet sammenlignet med kontrollgruppen. HRQoL er et mål med ulike utfallsmål, og da de ulike studiene i dette studiet presenterer resultatene på ulike måter blir det spørsmål om hvorvidt de kan sammenlignes direkte. Til tross for dette viste samtlige studier, med unntak fra Nicole Culos-Reed et al. [19], god effekt av treningsintervensjonen på de forskjellige dimensjonene innenfor HRQoL. Utover dette er det noe variasjon innen de ulike dimensjonene av HRQoL og den observerte effekten. Denne variasjonen kan ha flere årsaker. En mulig årsak kan være forskjell i utvalgsstørrelse, da noen av studiene hadde markant høyere antall deltakere enn andre. Andre årsaker kan være ulike metodiske bias ved utførelse av intervensjon, samt at livskvalitet og ens oppfatning av ens liv og helse er subjektivt.

4.1 Volum, intensitet og treningsformer

Som skrevet innledningsvis, er det et dose-responsforhold mellom trening og fysisk form, men også dose-responsforhold når det gjelder trening og andre helseeffekter som beskytter mot ulike sykdommer. Det er derfor ikke usannsynlig å se for seg at det er et dose-respons forhold også mellom trening og HRQoL. Dette kommer imidlertid ikke tydelig frem i de 8 studiene inkludert i dette studiet. Studiene viste at alle intervensjonene førte til en forbedring av livskvalitet, enten sammenlignet med kontroll eller innad i gruppen, uavhengig av intensitet. Ingen av studiene [14, 15, 20] som sammenlignet effekten av intensitetene opp mot hverandre, viste til en signifikant forskjell. Det er lite forskning per dags dato som undersøker hvilken intensitet som er mest effektiv [14, 15], spesielt når det gjelder å øke ens livskvalitet. Dog er det sett at helsefremmende effekt kan oppnås selv ved lavere intensitet [7, s. 10]. På den andre siden er det også et økende forskningsområde som tilsier at det kan oppnås større effekt på HRQoL ved å delta i mer høyintensiv aktivitet [15].

I følge en metaanalyse av Clifford et al. [21] er en av de viktigste årsakene til at kreftpasienter ikke kan trene at de ikke har tid. Høyintensiv trening, og da gjerne i form av intervalltrening, kan i denne situasjonen derfor være et godt alternativ til tradisjonell trening ved lav til moderat intensitet, fordi det krever mindre tid for å oppnå effekt [15]. Til tross for dette har det tidligere blitt diskutert om det er en form for trening som virker avskrekkende for pasienter som har en stillesittende livsstil. De føler seg ikke trygge nok på sin egen fysiske kapasitet til å utføre treningen og deltar derfor ikke [21]. I dette studiet var det imidlertid bare 2 [13, 17] av de totalt 8 studiene som rapporterte negative effekter av treningsintervensjonene. De negative effektene var ikke alvorlige og alle treningsintervensjoner ble ansett som trygge å gjennomføre. Ut fra dette studiet kan man dermed ikke anta at én intensitet er tryggere enn den andre og at valg av intensitet må baseres på egne preferanser og fysisk kapasitet. En undersøkelse av Gjerset et al. [10] fant at de fleste kreftpasienter ønsket trening ved moderat intensitet, noe som korrelerer med metaanalysen av Clifford et al. [21] som er nevnt tidligere.

I de amerikanske retningslinjene for fysisk aktivitet og kreft anbefales det å utføre både utholdenhet og styrketrening da det fører til ulike treningseffekter [8]. Siden kreft og kreftbehandling kan føre til et vidt spekter av ulike helseutfordringer, er bedring av fysisk form på alle områder viktig for å bygge kroppen opp igjen. Treningsform, volum og intensitet er sterkt avhengig av pasientens nåværende fysiske form, treningserfaring, type behandling og overvekt [16]. Studiene, bortsett fra Toohey et al. [15] og Rogers et al. [17], som ble undersøkt i dette litteraturstudiet kombinerte styrketrening og utholdenhetstrening i treningsintervensjonen. Ingen studier undersøkte effekten av styrketrening isolert, men studiet av De Backer et al. [16] oppdaget en sterk korrelasjon mellom økt muskelstyrke og HRQoL. Muskelstyrke er viktig for å kunne mestre hverdagens utfordringer samt for å bedre ens arbeidsøkonomi som kan gjøre at en tåler utholdenhetstrening [7, s. 144]. Grunnet forskjell i treningsintervensjoner blir det vanskelig å anbefale én type trening fremfor den andre, men at det viser seg at både utholdenhets- og styrketrening kan ha en positiv innvirkning på HRQoL hos kreftoverlevende.

4.2 HRQoL og effekter av trening

Herrero et al. [18] valgte å kun undersøke global livskvalitet og fysisk funksjon fordi de gikk ut fra at dette er faktorene som kan påvirkes av trening. Siden livskvalitet er et multidimensjonalt begrep, kan det diskuteres hvorvidt fysisk aktivitet og trening kan påvirke andre dimensjoner enn kun fysisk form og fysisk funksjon. Begrepet HRQoL tar for seg alle konsekvensene av sykdom og behandling, ikke bare de fysiske seneffektene. Ifølge Helsedirektoratet sliter flere kreftoverlevende, i tillegg til svekket fysisk form, med angst, depresjon, svekket arbeidsevne, tap av identitet og andre psykososiale

faktorer [1, s. 49]. En stor mengde studier viser at trening er en viktig del av forebygging og behandling av angst og depresjon [7, s. 217, 278-279], og det kan antas at det kan ha samme effekt for kreftpasienter. I følge metaanalysen av Clifford et al. [21] er de fire viktigste årsakene til at kreftpasienter er fysisk aktive ønske om bedret fysisk form, bedret mental helse, å få kontroll på helsen og de sosiale fordelene med trening. Dette tyder på at pasienter ser fordelene ved trening forbi kun bedret fysisk form. I undersøkelsen av Gjerset et al. [10], som undersøkte treningspreferanser for norske kreftpasienter, er et sosialt miljø viktig fordi de får treffe andre personer i samme livssituasjon som dem selv. I følge Cunningham et al. [22], er det en sterk sammenheng mellom oppfattet mestringstro og livskvalitet hos kreftpasienter. Studiet fremhevet at oppfattet mestringstro hadde sammenheng med hvorvidt pasientene opplevde mestring og kontroll over livssituasjonen [22]. Høyintensiv trening er et eksempel på en form for trening som kan føre til stor økning av mestringstro, dersom pasienten er i en fysisk form der man har mulighet til å mestre denne utfordringen. For noen kan begrenset fysisk kapasitet føre til at høyintensiv trening er en situasjon der mestringstroen svekkes, og hvor moderat intensitetstrening kan være et bedre alternativ.

4.3 Treningsintensitet og fatigue

Som skrevet innledningsvis er fatigue en av de mest vanlige senskadene kreftoverlevende kan oppleve å få, og fatigue kan påvirke ens livskvalitet i svært stor grad [2]. Dette ble sett på som en dimensjon innenfor HRQoL i flere av studiene undersøkt i dette studiet [13, 14, 16, 20]. Både studier som undersøkte effekten av høyintensiv trening [13, 14, 20] og moderat [14, 16, 20] fant en positiv effekt på fatigue. Schmitt et al. [20] viste at lav til moderat intensitetstrening hadde størst effekt, men det var stor forskjell i utgangspunktene til de ulike intervensjonsgruppene ved baseline slik at det blir vanskelig å trekke noen sikre slutninger ut fra disse resultatene. Kampshoff et al. [14] fant tilnærmet ingen forskjell på generell fatigue mellom de ulike intensitetene sammenlignet med kontrollgruppen. Det er ingen tydelig trend vedrørende intensitet og fatigue, noe som også samsvarer med resultatene fra de andre dimensjonene innen HRQoL.

4.4 Korttidseffekter versus langtidseffekter

Det er viktig å legge til at med unntak av Rogers et al. [17] som så på effekten post intervensjon og 3 måneder etter avsluttet intervensjon, har de gjenværende 7 studiene tatt for seg treningseffekter rett etter at en intervensjon er avsluttet sammenlignet med baseline. Dette gir oss imidlertid kun informasjon om korttidseffekter. Det har sine begrensninger fordi det er verdifullt å kunne si noe om den gitte effekten er vedvarende. Selv om det er uheldig at studiene kun tar for seg korttidseffekter er det likevel viktig å vektlegge at det ikke trenger å være en ren svakhet, men at det også kan være positive aspekter ved dette. Korttidseffekter kan nemlig ha praktiske fordeler ved at de kan motivere

pasientene ved at de vil kunne kjenne effekten tidlig, i istedenfor å måtte holde på med noe over svært lang tid for at det skal kunne gi utslag. Det at kun få uker med vedvarende aktivitet kan lette på senskadene og bedre HRQoL er svært positivt, og kan gjøre det mer attraktivt for pasientene å gjennomføre treningen [18]. En videreføring av studiet gjennomført av Kampshoff et al. [14] fant også ut at den gitte effekten på HRQoL var mulig å se selv 64 uker etter avsluttet intervensjon, noe som kan være en indikator på at korttidseffekter på HRQoL kan være noe mer vedvarende [23]. Det er imidlertid behov for mer forskning på langtidseffektene på HRQoL.

4.5 Metodiske begrensninger i de inkluderte studiene

Studiene av Midtgaard et al. [13] og Rogers et al. [17] hadde kombinert trening med kognitiv terapi. Dette svekker effekten treningen har isolert sett i disse studiene, da kognitiv terapi kan ha en positiv påvirkning på kreftpasienters livskvalitet og hjelpe den enkelte med å takle visse utfordringer som oppstår som følge av en diagnose [24].

Et problem som preger alle studiene er at livskvalitet ble undersøkt som et sekundært utfall. Det var alltid andre faktorer, som dimensjoner innen fysisk form, som i hovedsak ble undersøkt. Det kan være grunn til å tro at hvis hovedmålet til studiene var å undersøke hvordan trening direkte kan påvirke HRQoL, ville det kunne vært lettere å komme med et tydelig svar på hvordan treningen bør struktureres. Det er dermed behov for mer forskning som i hovedsak undersøker effekten på HRQoL hos kreftoverlevende for å kunne trekke mer faste slutninger.

Ulike svakheter i studiedesign og gjennomføring av de forskjellige studiene gir noe begrenset mulighet for tolkning av resultatene. Noen av studiene, eksempelvis Herrero et al. [18] utelot viktige tall som ville gjort det mulig å sammenligne effekt, gjerne fordi livskvalitet ikke var et av primærfunnene som ble undersøkt. Seleksjonsbias kan også ha en påvirkning på eventuelle resultater, spesielt hvis det er slik at pasientene selv søker om å få bli med, slik som hos Nicole Culos-Reed, et al. [19]. Dette kan føre til større motivasjon i utvalget, noe som kan gi et annerledes og gjerne bedre utslag, enn dersom utvalget hadde blitt rekruttert på andre måter [19]. Toohey et al. [15] og Nicole Culos-Reed et al. [19] unngikk å spesifisere hva kontrollgruppen skulle, eller ikke, bedrive under intervensjonen, som gjør det vanskelig å vite hva man sammenligner intervensjonsgruppen opp mot. På grunn av faktorer som nevnt over, er det viktig å lese resultatene fra studiene med forsiktighet, da de kan inneholde konfunderende faktorer som svekker statistisk signifikans.

4.6 Fremtidig forskning

Etter gjennomført litteratursøk viste det seg å være overraskende lite forskning isolert på høyintensiv intervalltrening. En årsak til dette kan være at kreftpasienter anses som en sårbar gruppe, og at det dermed vises større forsiktighet rundt denne pasientgruppen. Det kan virke tryggere med lavere intensiteter. I følge Clifford et al. [21] er rekrutteringen til treningsintervensjoner i forskningsstudier generelt lav. En mulig årsak til at studiene ikke tiltrekker seg søkere, og spesielt studier som tar for seg høyintensiv trening, er at pasienter flest ønsker å trene ved moderat intensitet [10]. Om høyintensiv trening skal være attraktivt hos denne pasientgruppen må det kunne bevises at dette er mer effektivt enn trening på lav til moderat intensitet, noe som er vanskelig når det ikke blir rekruttert nok pasienter til å teste ut hypotesen.

5. Konklusjon

Etter gjennomført litteraturstudie er det grunn til å si at trening vil kunne øke kreftoverleveres HRQoL, både når den blir utført på høy og lav til moderat intensitet. Resultatet viser at økning i HRQoL dermed kan skje noe uavhengig av intensitet, selv om økningen i fysisk form viser seg å være noe høyere ved høyintensiv trening. Av den grunn kan det antas at HRQoL omhandler mer enn bare bedret fysisk form, og at de andre dimensjonene som det psykososiale ved trening er vesentlig. Det er imidlertid vanskelig å trekke noen klare slutninger utover dette, både fordi dette studiet tar for seg et lite utvalg studier som har ulike metodiske begrensninger. I tillegg blir resultatene presentert på forskjellige måter med ulike utfallsmål, noe som begrenser muligheten for direkte sammenligning. For å kunne komme til en tydeligere slutning om hvilken treningsintensitet som gir størst økning i HRQoL for kreftoverlevende, er det behov for mer forskning som spesifikt undersøker sammenhengen mellom treningsintensitet og HRQoL.

Referanseliste

1. Helsedirektoratet *Oppfølging av kreftoverlevende med særlig fokus på seneffekter*. 2010 [Hentet 08.04.2019]. Tilgjengelig fra: https://www.nsf.no/Content/737510/Rapport_fra_arbeids_340659
2. McCabe, R.M., et al., *Fatigue as a driver of overall quality of life in cancer patients*. PloS one, 2015. **10**(6): p. e0130023.
3. Organization, W.H., *Annotated bibliography of the WHO quality of life assessment instrument—WHOQOL*. World Health Organization Department on Mental Health, Geneva, 1999.
4. World Health Organization, W., *Constitution of the World Health Organization*. 1948: World Health Organization
5. Karimi, M. and J. Brazier, *Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference?* Pharmacoeconomics, 2016. **34**(7): p. 645-649.
6. King, M.T., et al., *The Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30) and Functional Assessment of Cancer-General (FACT-G) differ in responsiveness, relative efficiency, and therefore required sample size*. Journal of clinical epidemiology, 2014. **67**(1): p. 100-107.
7. Bahr, R., red. *Aktivitetshåndboka: fysisk aktivitet i forebygging og behandling*. 3. Fagbokforl; 2015.
8. Schmitz, K.H., et al., *American College of Sports Medicine Roundtable on Exercise Guidelines for Cancer Survivors*. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2010. **42**(7): p. 1409-1426.
9. WHO. *What is Moderate-intensity and Vigorous-intensity Physical Activity?* [Hentet 07.04.19]. Tilgjengelig fra: https://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/en/?fbclid=IwAR3nzh_32qI_B C8QDmOeFypcg_GzjGE4KirkbwWFY_bV6uKSc6T2V-DbeM.
10. Gjerset, G.M., et al., *Interest and preferences for exercise counselling and programming among Norwegian cancer survivors*. European Journal of Cancer Care, 2010. **20**: p. 96–105.
11. Hacker, E., *Exercise and Quality of Life: Strengthening the Connections*. Clinical journal of oncology nursing, 2010. **13**(1): p. 31-39.
12. Olympiatoppen. *OLTs intensitetsskala*. 2013 [Hentet 08.04.2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.olympiatoppen.no/fagstoff/utholdenhet/oltsintensitetsskala/page594.html>
13. Midtgaard, J., et al., *Efficacy of multimodal exercise-based rehabilitation on physical activity, cardiorespiratory fitness, and patient-reported outcomes in cancer survivors: a randomized, controlled trial*. Annals of Oncology, 2013. **24**(9): p. 2267-2273.
14. Kampshoff, C.S., et al., *Randomized controlled trial of the effects of high intensity and low-to-moderate intensity exercise on physical fitness and fatigue in cancer survivors: results of the Resistance and Endurance exercise After ChemoTherapy (REACT) study*. BMC Medicine, 2015. **13**(1): p. 275.
15. Toohey, K., et al., *Does low volume high-intensity interval training elicit superior benefits to continuous low to moderate-intensity training in cancer survivors?* World Journal of Clinical Oncology, 2018. **9**(1): p. 1-12.

16. De Backer, I.C., et al., *High-intensity strength training improves quality of life in cancer survivors*. *Acta Oncologica*, 2007. **46**(8): p. 1143-1151.
17. Rogers, L.Q., et al., *Effects of the BEAT Cancer physical activity behavior change intervention on physical activity, aerobic fitness, and quality of life in breast cancer survivors: a multicenter randomized controlled trial*. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2015. **149**(1): p. 109-119.
18. Herrero, F., et al., *Combined Aerobic and Resistance Training in Breast Cancer Survivors: A Randomized, Controlled Pilot Trial*. *International Journal of Sports Medicine*, 2006. **27**(7): p. 573-580.
19. Nicole Culos-Reed, S., et al., *A pilot study of yoga for breast cancer survivors: physical and psychological benefits*. *Psycho-Oncology*, 2006. **15**(10): p. 891-897.
20. Schmitt, J., et al., *A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial*. *Physiological Reports*, 2016. **4**(3): p. e12693.
21. Clifford, B.K., et al., *Barriers and facilitators of exercise experienced by cancer survivors: a mixed methods systematic review*. *Supportive Care in Cancer*, 2018. **26**(3): p. 685-700.
22. Cunningham, A.J., G.A. Lockwood, and J.A. Cunningham, *A relationship between perceived self-efficacy and quality of life in cancer patients*. *Patient Education and Counseling*, 1991. **17**(1): p. 71-78.
23. Kampshoff, C.S., et al., *Long-term effectiveness and cost-effectiveness of high versus low-to-moderate intensity resistance and endurance exercise interventions among cancer survivors*. *Journal of Cancer Survivorship*, 2018. **12**(3): p. 417-429.
24. Osborn, R.L., A.C. Demoncada, and M. Feuerstein, *Psychosocial Interventions for Depression, Anxiety, and Quality of Life in Cancer Survivors: Meta-Analyses*. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2006. **36**(1): p. 13-34.