

Amalie Simonsen Hilseth
Rikke Hjelle Hansen

Effekt av fysisk aktivitet for prostatakreftpasienter under androgen deprivasjonsterapi

Bacheloroppgave i Human Movement Science
Veileder: Tom Ivar Lund Nilsen

Mai 2022

Amalie Simonsen Hilseth
Rikke Hjelte Hansen

Effekt av fysisk aktivitet for prostatakreftpasienter under androgen deprivasjonsterapi

Bacheloroppgave i Human Movement Science
Veileder: Tom Ivar Lund Nilsen
Mai 2022

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

Abstrakt

Hensikt: Androgen deprivasjonsterapi (ADT) er den mest brukte hormonbehandlingen mot prostatakreft. ADT er assosiert med flere bivirkninger. Fysisk aktivitet er positivt for både fysisk og psykisk helse. Hensikten med denne studien er å undersøke om fysisk aktivitet har en effekt på bivirkninger knyttet til ADT, nærmere bestemt nedsatt QOL, økt fettmasse/fettprosent og LDL- kolesterol. **Metode:** Litteratursøk ble utført i databasene Web of Science og PubMed 20.02.22. Studiene ble inkludert dersom deltakerne var diagnostisert med prostatakreft og var under aktiv ADT. Totalt ti studier ble inkludert videre i denne litteraturstudien. **Resultat:** Sju studier finner en positiv effekt av FA på QOL. Seks studier viser en reduksjon i fettmasse/fettprosent. En studie viser en reduksjon i LDL-kolesterol. **Konklusjon:** Resultatene gir gode indikasjoner på en positiv innvirkning av FA på nevnte bivirkninger. Grunnet flere begrensninger og andre påvirkende faktorer er det ikke grunnlag for å trekke en sikker konklusjon, og ytterligere forskning med hensyn til disse anbefales.

Abstract

Purpose: Androgen deprivation therapy (ADT) is the most widely used hormone therapy for prostate cancer. ADT is associated with several side effects. Physical activity is positive for both physical and mental health. The purpose of this study is to investigate whether physical activity influences side effects associated with ADT, specifically decreased QOL, increased fat mass/fat percentage and LDL cholesterol. **Method:** The literature search was conducted in the databases Web of Science and PubMed 20.02.22. The studies were included if the participants were diagnosed with prostate cancer and were undergoing ADT. A total of ten studies were included further in this literature study. **Results:** Seven studies find a positive effect of FA on QOL. Six studies show a reduction in fat mass/fat percentage. One study shows a reduction in LDL cholesterol. **Conclusion:** Results show good indications of a positive effect of FA on the mentioned side effects. Due to several limitations and other influencing factors, there is no basis for drawing a definite conclusion, and further research, with respect to these factors, is recommended.

Keywords: *prostate cancer, androgen deprivation therapy, side effects, treatment, physical activity, quality of life, fat mass, cholesterol*

1.0 Innledning

Prostatakreft er den vanligste kreftformen blant menn i Norge. I 2020 ble det registrert 5030 nye tilfeller av prostatakreft i Norge, med 95.7% fem års relativ overlevelse fra 2016-2020 (1).

Prostatakreft oppstår grunnet samling av kreftceller i svulstene og kjertlene i ganger som ligger inne i prostatakjertelen (2). Prostatakjertelen er på størrelse med en liten valnøtt og ligger under bunnen av urinblæren og rundt urinrøret hvor det produseres sædvæske. Hormonet testosteron kontrollerer prostataens funksjon og vekst.

Prostatakreft fører vanligvis til to hovedtyper av symptomer. Den første hovedtypen er vannlatingsproblemer, den andre hovedtypen er skjelettsmerter. Skjelettsmerter kommer som følge av at kreften har spredd seg til andre organer i kroppen, hvorav skjelettet er hyppigst rammet (3). Det er i dag få kjente bakenforliggende årsaker for prostatakreft, men man vet at noen faktorer kan øke risikoen; inaktivitet (4), livsstilsvaner (f.eks. kosthold), arv og alder - hvor alder er kjent som den viktigste (3).

Prostatakreft kan deles inn i ulike grader. For å vurdere grad brukes ulike graderingssystemer; Gleason graderingssystem, TNM-klassifisering og målt PSA-verdi. Sammen kan disse vurdere pasientens risiko for sykdomsutvikling. Gleason graderingssystem er den mest brukte, og ser på i hvor høy grad kreftvevet og dens cellestruktur avviker fra det friske og normale prostatavevet, med andre ord kreftens aggressivitet. Systemet anvender en score fra 2-10, hvor en lav score tilsvarer en lavere vekstintensitet og aggressivitet enn gradene med høyere score (3).

TNM-klassifiseringen beskriver utbredelsen av kreftsykdommen ved diagnosetidspunktet og er viktig for å bestemme hvilken behandling pasienten skal motta. "T" beskriver størrelsen på svulsten. Størrelsen på svulsten blir kategorisert ut ifra T0-T4, hvor T0 betyr det at det ikke foreligger noe svulst (5). En PSA-blodprøve gir en indikasjon på prostatavevets omfang og dermed korrelert med sykdommens utbredelse. Høye PSA-verdier kan være tegn på en mer avansert sykdom (3).

Forløpet varierer blant pasienter, og valg av behandlingsform må derfor avgjøres individuelt sammen med lege. Det finnes flere behandlingsmuligheter; kirurgi, strålebehandling og hormonbehandling. Ved kirurgi fjernes det frembukende prostatavevet. Denne

behandlingsmetoden utføres ved alle stadier av sykdommen, og er aktuell for pasienter med vannlatingsproblemer (3). Strålebehandling er vanlig å kombinere med hormonbehandling og gis dersom det er fare for spredning. Hormonbehandling alene brukes som en lindrende behandling lengre ut i sykdomsforløpet (6). Under hormonbehandling gis medisin, sprøyter og tabletter for å redusere nivået og produksjon av testosteron. Dette for å hemme utviklingen av kreftcellene i prostatavevet. Bakgrunnen for dette er at kreftcellene trenger testosteron for å utvikles (2). Androgen deprivasjonsterapi (ADT) er den mest brukte hormonbehandlingen, og er vanligvis den første hormonbehandlingen en person diagnostisert med prostatakraft mottar (7). En slik behandling vil kunne ha smertelindrende effekt og hindre utviklingen av kreftsvulsten (2). Selv om behandlingen kan lindre smerter som følge av kreften, vil den kunne gi andre uønskede bivirkninger. Bivirkninger assosiert med ADT er flere, blant annet nedsatt livskvalitet (QOL) som følge av negative sideeffekter ved behandlingen, økt kolesterol og økt fettmasse (7).

Det er godt kjent at fysisk aktivitet (FA) er positivt for både fysisk og psykisk helse ved å blant annet gi overskudd i hverdagen og å redusere stress (8), redusere LDL-kolesterol (9) og redusere fettmasse /fettprosent (10). Folkehelseinstituttet definerer fysisk aktivitet som *“all kroppslig bevegelse som er utført av skjelettmuskulatur, og som resulterer i en vesentlig økning i energiforbruket utover hvilenivå”* (11). Det er vanlig å bruke FA i sammenheng med andre behandlingsmetoder for kreft, da det har god effekt for å forebygge, behandle og rehabilitere. FA kan derfor være et viktig tiltak hos pasienter med prostatakraft som behandles med ADT. Økt fettprosent og kolesterolnivå er en risikofaktor for blant annet hjerte- og karsykdommer. Ved å øke nivået av FA vil nivået av fettprosent og kolesterol reduseres sammen med risikoen for slike sykdommer. I tillegg vil det kunne gjøre pasienten bedre rustet, og trolig minske omfanget av både de psykiske og fysiske symptomene knyttet til hormonbehandlingen (7).

Hensikten med denne studien er å undersøke om fysisk aktivitet har en effekt på bivirkninger knyttet til ADT, nærmere bestemt nedsatt QOL, økt fettmasse/fettprosent og LDL- kolesterol.

2.0 Metode

For å undersøke om FA har en effekt på bivirkninger knyttet til ADT ble det gjennomført en tradisjonell litteraturstudie. En litteraturstudie er definert som en omfattende gjennomgang og

tolkning av eksisterende litteratur og vitenskapelige kilder, knyttet til et spesifikt tema og problemstilling (12).

Litteratursøk ble gjennomført i databasene Web of Science og PubMed 20.02.22. Det første litteratursøket ble utført i Web of Science med søkeordene *prostate cancer, androgen deprivation, training*. Søket resulterte i 31 treff, hvor åtte av disse ble vurdert som relevante. Det andre søket ble gjennomført i PubMed med søkeordene *prostate cancer AND treatment AND side effects*. Søket resulterte i 20 treff hvor ett treff ble vurdert som relevant. Det tredje søket ble gjennomført i PubMed med søkeordene *exercise, erectile dysfunction, androgen deprivation*. Søket resulterte i fire treff, hvor ett treff ble vurdert som relevant. Det siste og fjerde søket ble gjennomført i PubMed med søkeordene *prostate cancer AND androgen deprivation AND physical activity AND quality of life*. Søket resulterte i to treff hvor begge ble vurdert som relevante. Alle søkene ble filtrert med resultat fra de ti siste årene. Det ble satt følgende inklusjons- og eksklusjonskriterier: 1) deltakerne var diagnostisert med prostatakreft 2) deltakerne var under aktiv ADT.

2.1 Utfallsmål

Følgende målemetoder ble brukt i de inkluderte studiene:

- *QOL*: FACIT-F, FACT-G, FACT-G, FACT-P, Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30), Short Form 36 version 2.0 (SF36v2) health survey
- *Fettmasse/fettprosent*: bioelectrical impedance analysis (BIA), Concurrent bioelectrical impedance vector analysis, with a single-frequency, phase-sensitive 50 kHz analyser (BIA-101; RJL/Akern Systems, Firenze, Italy), Dual x-ray absorptiometry (DXA; GE Healthcare Lunar Prodigy Pro), Bioelectrical impedance spectroscopy (BIS) using the ImpediMed Ltd SFB7 analyser (ImpediMed Ltd Qld, Australia), dual- energy X-ray absorptiometry (Lunar Prodigy, version 8.8; GE Medical Systems, Madison, WI, USA).
- *LDL-kolesterol*: Lipidprofil blodprøve

3.0 Resultat

Ti studier (15-24) ble inkludert med totalt 390 deltakende menn. Karakteristikker for deltakerne er presentert i tabell 1. Resultatet fra de ulike målingene gjort av QOL, fettmasse/fettprosent og LDL-kolesterol er presentert i tabell 2.

Tabell 1. Karakteristikker

Første forfatter, år, land	Studiedesign	Deltakere (N)	Alder, år M (SD)	Studie varighet, metode
Ndjavera et al., Storbritannia, 2019 (13)	Randomisert kontrollstudie	50 (Treningsgruppe:24, Kontrollgruppe:26)	72	6 mnd, aerob styrketrening
Keogh et al., 2013, Australia (14)	Kvalitativ studie	14 (Treningsgruppe:6, Kontrollgruppe:8)	Treningsgruppe: 65.8 (\pm 11.3) Kontrollgruppe: 65 (\pm 6.5)	70-90 min, gruppeintervju
Lam et al., 2020, Australia (15)	Randomisert kontrollstudie	25 (Treningsgruppe:13, Kontrollgruppe:12)	Treningsgruppe: 69.3 (\pm 2.3) Kontrollgruppe: 72.8 (\pm 1.8)	12 mnd, styrketrening
Papadopoulos et al., 2020, Canada (16)	Randomisert kontrollstudie	48	69.8 (\pm 7.4)	6 mnd, lavintensitet aerobisk og styrketrening
Nilsen et al., 2015, Norge (17)	Randomisert kontrollstudie	58 (Treningsgruppe:28, Kontrollgruppe: 30)	<75	16 uker, styrketrening
Hvid et al., 2013, Danmark (18)	Randomisert kontrollstudie	19 (Treningsgruppe:9, Kontrollgruppe:10)	Treningsgruppe: 67.8 (\pm 6.4) Kontrollgruppe: 68.5 (\pm 3.5)	12 uker, utholdenhetstrening
Dawson et al., 2018, USA (19)	Randomisert kontrollstudie	32 (Treningsgruppe:13, Kontrollgruppe:19)	Treningsgruppe: 68.6 (\pm 8.4) Kontrollgruppe: 66.3 (\pm 9.0)	12 uker, styrketrening
Bourke et al., 2013, Storbritannia (20)	Randomisert kontrollstudie	100		12 uker, aerobisk og motstandstrening
Hanson et al., 2012, USA (21)	Tverrsnittstudie	17	67 (\pm 2)	12 uker, styrketrening
Murray et al., 2020, USA (22)	Tverrsnittstudie	27	40-85	8 uker, styrketrening

N = antall subjekter; SD = standardavvik

Tabell 2. Resultat ved utvalgte studier

Første forfatter, år, land	Fettmasse(kg)/fettprosent (95% CI)	QOL (95% CI)	LDL-kolesterol	MD (95% CI)
Ndjavera et al., 2019 Storbritannia, (13)	Treningsgruppe: -1.6 kg Kontrollgruppe: 0.8 kg	Treningsgruppe: FACIT-F: 1.9 FACT-P: 7.0 Kontrollgruppe: FACIT-F: -3.0 FACT-P: -3.0		Fettmasse: -2.2kg (-5.5, 1.1) QOL: FACIT-F: 4.2 (-1.2, 9.7). FACT-P: 8.5 (0.67, 16.3)
Keogh et al., 2013, Australia (14)		Deltakerne opplevde psykologiske fordeler med fysisk aktivitet		
Lam et al., 2020, Australia (15)	Treningsgruppe: 2.0% Kontrollgruppe: 5.5%	SF36v2 health survey: Treningsgruppe: 5.0 Kontrollgruppe: -5.0		Fettprosent: -3.1% (p= 0.002) QOL: 5.0 (p= 0.04)
Papadopoulos et al., 2020, Canada (16)			0.28 mmol/L (0.04-0.51)	0.28 mmol/L (0.04, 0.51)
Nilsen et al., 2015, Norge (17)	I.E	I.E		
Hvid et al., 2013, Danmark (18)	Treningsgruppe: -1.3 kg Kontrollgruppe: -3.9 kg		Treningsgruppe: -0.1 mmol/L Kontrollgruppe: I.E	Fettmasse: -2.6 kg (p=<0.01) LDL-kolesterol: -0.1 mmol/L (p= 0.34)
Dawson et al., 2018, USA (19)	Treningsgruppe: -0.9% (-1.8, -0.01) Kontrollgruppe: 0.5% (-0.2, 1.2)	FACT-G: Treningsgruppe: 8.7 (1.3, 16.2) Kontrollgruppe: -2.5 (9.2, 4.3) FACT-P: Treningsgruppe: 11.7 (0.7, 22.8) Kontrollgruppe: -3.0 (-12.3, 6.2)		Fettprosent: -1.7% (-2.9, -0.06) FACT-G: 11.2 (0.1, 22.2) FACT-P: 18.0 (1.2, 34.9)
Bourke et al., 2013, England (20)		FACT-P: 8.9 (3.7, 14.2) FACIT-F: 5.3 (2.7, 7.9)		FACT-P: 8.9 (3.7, 14.2) FACIT-F: 5.3 (2.7, 7.9)
Hanson et al., 2012, USA (21)	-2.2% (p= 0.006)	FACT-P: 7%		Fettprosent: -2.2% (p=0.006) FACT-P: 7%
Murray et al., 2020, USA (22)	-2.78% (p= 0.001)	I.E		-2.78% (p=0.001)

CI = confidence interval; I.E = ingen effekt; LDL = low density lipoprotein; MD = between group mean difference; p = p-verdi

3.1 QOL

Åtte studier undersøker effekten av FA på QOL, hvor sju av disse viser en positiv effekt. Studien til Ndjavera et al. (13) viser en positiv effekt av FA i treningsgruppen med en økning på 1.9 og 7.0 poeng rapportert med henholdsvis FACIT-F og FACT-P spørreskjema. Kontrollgruppen har en reduksjon på -3.0 poeng med både FACIT-F og FACT-P. Treningsgruppen og kontrollgruppen viser en gjennomsnittsforskjell på henholdsvis 4.2 (95% CI -1.2, 9.7) og 8.5 poeng (95% CI 0.67, 16.3), dette rapportert med FACIT-F og FACT-P. Resultater fra intervjuet i studiet gjort av Keogh et al. (14) sier at deltakerne opplever psykologiske fordeler med fysisk aktivitet. Lam et al. (15) brukte selvrapporteringskjemaet F36v2 health survey. Treningsgruppen rapporterer en økning på 5 poeng og kontrollgruppen en reduksjon på 5 poeng. Det gir en gjennomsnittsforskjell på 5 poeng ($p=0.04$). Studien gjort av Nilsen et al. (17) finner ingen effekt av FA på QOL. Dawson et al. (19) benyttet seg av både FACT-G og FACT-P, hvor treningsgruppen og kontrollgruppen med førstnevnte skjema rapporterer en endring på 8.7 (95% CI 1.3, 16.2) og -2.5 (95% CI 9.2, 4.3), og ved FACT-P 11.7 (95% CI 0.7, 22.8) og -3.0 (95% CI -12.3, 6.2). Dette gir en gjennomsnittsforskjell mellom gruppene på 12.2 (95% CI 0.1, 22.2) med FACT-G og 18.0 (95% CI 1.2, 34.9) med FACT-P. Bourke et al. (20) rapporterer en gjennomsnittlig økning i QOL-score på 8.9 (95% CI 3.7, 14.2) med FACT-P og 5.3 (95% CI 2.7, 7.9) med FACIT-F. Hanson et al. (21) viser at FA ga en økning på 7% med spørreskjema FACT-P. Murray et al. (22) fant ingen signifikant effekt av FA på QOL.

3.2 Fettmasse/fettprosent

Seks av sju studier som undersøkte effekten av FA på fettmasse/fettprosent viser en reduksjon i disse faktorene. Resultatene til Ndjavera et al. (13) viser at treningsgruppen har en reduksjon på -1.6 kg, og kontrollgruppe en økning på 0.8 kg. Dette gir en gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene på -2.2 kg (95% CI -5.5, 1.1) etter seks måneder aerobisk styrketrening.

Studie av Lam et al. (15) benyttet seg av 12 måneder styrketrening, som resulterte i en gjennomsnittlig reduksjon på -3.1% fett og p-verdi på 0.04. Lam et al. rapporterer at treningsgruppen hadde en 2% økning i fett og kontrollgruppen hadde 5.5% økning. Dette gir en gjennomsnittlig forskjell i fettprosent på -3.1% ($p=0.002$).

Studie av Nilsen et al. (17) viser ingen effekt av 16 uker styrketrening på fettmasse eller

fettprosent. Resultat fra studien til Hvid et al. (18) viser at pasientene og kontrollgruppen har en reduksjon i fettmasse på henholdsvis -1.3 kg og -3.9 kg ($p < 0.01$). Dawson et al. (19) viser et resultat av 12 uker styrketrening med en reduksjon på -0.9% (95% CI 1.8, -0.01) i treningsgruppen og en økning på 0.5% (95% CI -0.2, 1.2) i kontrollgruppen. Dette gir en gjennomsnittsforskjell mellom gruppene på -1.7% (95% CI -2.9, -0.06). Hanson et al. (21) viser en reduksjon i fettmasse på -2.2% ($p = 0.006$) etter 12 uker styrketrening. Også Murray et al. (22) viser til en reduksjon i fettprosent på -2.78% ($p = 0.001$).

3.3 Kolesterol

To studier undersøker effekten av FA på LDL-kolesterol; Papadopoulos et al. (16) og Hvid et al. (18). Begge studiene viser en effekt av FA, men i forskjellig retning. Papadopoulos et al. sin studie rapporterer en negativ effekt i både treningsgruppen og kontrollgruppen, med en gjennomsnittlig forskjell i LDL kolesterol på 0.28 mmol/L (95% CI 0.04, 0.51). Resultater fra Hvid et al. sin studie viser en positiv effekt, hvor treningsgruppen har en reduksjon på -0.1 mmol/L ($p = 0.34$), kontrollgruppen har derimot ingen effekt av FA.

4.0 Diskusjon

Hensikten med denne studien er å undersøke om FA vil ha en positiv effekt på bivirkninger som nedsatt QOL, økt fettmasse/fettprosent og LDL-kolesterol knyttet til ADT. Resultatene viser at fysisk aktivitet har en positiv effekt på nevnte bivirkninger, med unntak av et fåtall studier (18,24). Sju av åtte studier rapporterte en effekt av FA på nedsatt QOL (13, 14, 19, 20, 21). Seks av sju studier viste en effekt av FA på fettmasse/fettprosent (13, 15, 18, 19, 21, 22). En av to studier som undersøkte effekten på LDL-kolesterol viste positiv effekt (18).

4.1 QOL

Uønskede bivirkninger knyttet til ADT vil kunne oppleves som vanskelige å leve med og føre til nedsatt livskvalitet. FA har som tidligere nevnt i denne studien, en positiv effekt på psykisk og fysisk helse. FA kan gi økt energioverskudd, redusere stress, øke selvtillit, bedre søvnkvaliteten og påvirke humøret i positivt favør - og dermed være en kilde til glede og følelse av mestring (23). Med bakgrunn i dette vil det derfor være naturlig å anta at FA vil kunne øke livskvalitet under behandling med ADT. Sju av ti studier inkludert i denne litteraturstudien undersøkte

effekten av FA på QOL, hvor fem av disse viste en positiv effekt, og to viste ingen effekt. Studiene til Ndjavera et al. (13), Lam et al. (15) og Dawson et al. (19) viste en positiv effekt av FA på QOL hvor samtlige treningsgrupper rapporterte en økning i QOL og en positiv effekt sammenlignet med kontrollgruppene som alle rapporterte en reduksjon i QOL.

QOL er en subjektiv oppfattelse av eget velvære, og måles med subjektive spørreskjema. I dette tilfellet er det vanskelig å sammenligne resultatene da det ble benyttet ulike spørreskjema; FACIT-F, FACIT-G, FACIT-P og SF36v2 health survey. Fordelen med disse spørreskjemaene er at de er standardisert, lett forståelig og enkle å bruke i klinisk praksis. Resultatene kan likevel bli påvirket av flere faktorer. Det vil alltid være en risiko for flere fallgruver grunnet deltakernes subjektive tolkning av spørsmål og opplevelse av velvære. Deltakernes svar kan ha blitt preget av både over- og underestimering som følge av forventninger fra en selv og utenfra, og subjektiv bias. Subjektiv bias er tilfeller hvor deltakeren ikke svarer ærlig grunnet over- eller underestimering som følge av forventninger fra en selv eller andre, og eventuell feiltolkning av spørsmål. Det er viktig å ikke bruke ledende ord, uttrykk eller spørsmål slik at deltakeren ikke blir påvirket av dette. På den andre siden er selvrapporing og intervju enkle metoder som er raske å gjennomføre, og kan gi en god indikasjon på hva deltakeren selv opplever, såfremt vedkommende svarer ærlig.

Studiet til Ndjavera et al. ble hovedsakelig gjennomført for å se på eventuelle forskjeller i fettmasse. Dette kan være en begrensning for resultatet av QOL, da kunnskapen om dette kan ha påvirket deltakernes oppfattelse av viktigheten knyttet til QOL i dette tilfellet.

Keogh et al. (14) valgte en undersøkelsesmetode som skiller seg litt ut sammenlignet med de andre utvalgte studiene. Undersøkelsesmetoden baserte seg på 70-90 minutters lange gruppeintervju. Her fikk deltakerne tre spørsmål som baserte seg på deres oppfatning av FA, og hvorvidt de mener at FA har en viktig rolle i å opprettholde eller bedre QOL under ADT-behandling. Selve studien innebar altså ikke at deltakerne ble satt til å utføre et treningsprogram veiledet av personell slik som de andre, men diskutere eventuelle fordeler rundt FA i sammenheng med ADT. Valget av metode viker fra de andre studienes valg av metode, det er derfor vanskelig å sammenligne resultatene med de andre studiene. Selv om

resultatene ga en viss innsikt i FA sin innvirkning på QOL, kan det hende at deltakerne vil kunne ha et annet syn på trening dersom de faktisk fysisk utførte et treningsprogram. I et slikt intervju, som ved bruk av spørreskjema, er det også en risiko for at deltakeren ikke svarer ærlig, og at resultatene blir påvirket av subjektiv bias.

Samtlige studier inneholdt et lavt utvalg deltakere. I tillegg hadde studiene et relativt smalt aldersspenn, på 65-72 år. Problemstillingen så ikke på en spesifikk aldersgruppe, men på hvorvidt FA påvirker bivirkningene på et generelt grunnlag. Det vil derfor bli feil å trekke en konklusjon for den generelle populasjonen basert på resultater fra disse studiene, da de kun inkluderte deltakere fra den eldre aldersgruppen.

4.2 Fettmasse/fettprosent

FA kan være et viktig tiltak for å endre kroppssammensetning. En forutsetning for å redusere kroppsvekt og fettmasse er at energiforbruket er høyere enn daglig inntak (24). Det vil derfor være rimelig å anta at FA har en positiv innvirkning på økt fettmasse som er en bivirkning av ADT. Dette ble gjenspeilet i denne litteraturstudien, da seks av sju studier som hadde fettprosent/fettmasse som utfallsmål viste en positiv effekt med reduksjon i fettmasse eller fettprosent. Til tross for en positiv effekt var det uregelmessige forskjeller i trenings- og kontrollgruppene mellom de ulike studiene. Ndjavera et al. (13), Lam et al (15)., Hvid et al. (18) og Dawson et al. (19) rapporterte henholdsvis en gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene på -2.2 kg, -3.1%, -2.6 kg og -1.7%. Hanson et al. (21) og Murray et al. (22) hadde også resultater i positiv favør, men ingen kontrollgruppe å sammenligne rapportert utfall med. Selv om det forelå en overordnet positiv effekt av FA, er det likevel flere faktorer som spiller inn på hvorvidt disse resultatene kan stadfeste denne effekten.

Totalt i de sju studiene var det 228 som deltok, hvorav én av studiene kun hadde 17 deltakere. Antall deltakere kan ha påvirket risikoen for feilaktige konklusjoner. I dette tilfellet var antallet relativt lavt, noe som kan påvirke den statistiske styrken (25). Studien av Ndjavera et al. viste en effekt, dog var ikke dette resultatet signifikant. Gjennomsnittsforskjellen var på -2.2kg, men konfidensintervallet viste at den sanne gjennomsnittsverdien var sannsynlig å ligge mellom -5.5-1.1kg. Dette indikerer en høy usikkerhet, i tillegg til en ikke-signifikant p-verdi på 0.18. Det

samme gjelder resultat fra Dawson et al., hvor konfidensintervall i treningsgruppen lå på 1.8 -0.01, og -0.2-1.2 i kontrollgruppen.

En annen faktor som kan diskuteres, er hvorvidt resultatene er pålitelige, studiets varighet og valg av treningsmetode. Studienes varighet har en variasjon på mellom åtte uker til seks måneder. Dette, i tillegg til varierende antall deltakere, kan være med på å forklare forskjeller i resultat. Seks av sju studier valgte styrketrening som treningsmetode, én av sju studier valgte utholdenhetstrening. Det var studiet av Hvid et al., som valgte å benytte seg av utholdenhetstrening. Sammenlignet med resterende seks studier som undersøkte fettmasse/fettprosent, var det denne studien som resulterte i lavest gjennomsnittlig reduksjon hos pasientene, men samtidig høyest reduksjon hvis man ser på resultater hos kontrollgruppen. Dette kan forklares med at kontrollgruppen ikke var under aktiv ADT. Kontrollgruppen hadde da sannsynligvis et større overskudd og et høyere daglig energiforbruk, og var ikke påvirket av de andre bivirkningene fra ADT som kunne påvirke motivasjon og treningsresultat.

Resultater fra disse studiene vil ikke nødvendigvis være sammenlignbare med resultater en ville fått av selvstyrt trening. Flere av studiene benyttet seg av en treningsveileder som overvåket deltakernes trening og satte i tillegg opp treningsprogram. Ndjavera et al. og Hvid et al. og Nilsen et al. brukte veiledet trening i både trenings- og kontrollgruppen. I Dawson et al. var det kun treningsgruppen som hadde veiledet trening, mens kontrollgruppen hadde selvstyrt hjemmetrening. Hanson et al. og Murray et al. benyttet seg av veiledet trening i grupper. Ved selvstyrt trening kan det være vanskeligere å evne og yte med maksimal intensitet, slik man trolig ville gjort under veiledet trening. Å trene i gruppe kan også være en faktor som gir økt motivasjon og økt prestasjon. Selvstyrt trening vil derfor kunne være mindre effektiv over tid sammenlignet med veiledet trening.

Som nevnt er daglig energiinntak en viktig påvirkende faktor for kroppsmasse og derav fettmasse/fettprosent. Eventuelle endringer i kostholdet hos deltakerne vil derfor være viktig å se på når man vurderer resultatet. Av de sju studiene som undersøkte effekten av FA på fettmasse/fettprosent, var det kun deltakerne i Dawson et al. som fikk tilrettelagt kostholdsplan. I studiene til Ndjavera et al., Hvid et al., Lam et al., Nilsen et al., Hanson et al. og Murray et al.

fikk deltakerne enten beskjed om å opprettholde sitt vanlige kosthold, eller ingen veiledning knyttet til dette.

4.3 Kolesterol

Det finnes flere typer kolesterol, og det skilles mellom HDL og LDL kolesterol. LDL kolesterol anses som det "dårlige eller farlige kolesterolet". Selv om det vanligvis ikke gir symptomer, kan det øke risikoen for hjerte- og karsykdommer. Ved for høye verdier av LDL kolesterol anbefales kostholds- og livsstilsendringer, inkludert fysisk aktivitet (9). Det var kun to av ti utvalgte studier som så på sammenhengen mellom FA og LDL-kolesterol i forbindelse med ADT for prostatakreft, hvor kun én av disse viste en reduksjon i denne typen kolesterol (18). Papadopoulos et al. (16) viste en økning i LDL kolesterol i både treningsgruppen og kontrollgruppen, med en gjennomsnittlig økning på 0.28 mmol/L. Resultatet støttes av konfidensintervallet som viste at gjennomsnittsverdien var sannsynlig å ligge mellom 0.04 og 0.51. Hvid et al. (18) viste ingen effekt i kontrollgruppen, men en positiv effekt med en reduksjon i LDL kolesterol på -0.01 mmol/L i treningsgruppen. Resultatene rapporterte dog ingen konfidensintervall som sier noe om hvor signifikant dette resultatet er.

Årsaken til sprikende resultater i ovennevnte studier kan være flere. Livsstilsendring er omfattende, og det sies at behandling for reduksjon av LDL kolesterol bør pågå i minst seks måneder før man kan undersøke om det foreligger målbare resultater, og deretter ta stilling til om livsstilsendringene er tilstrekkelige. FA i seg selv trenger ikke nødvendigvis utgjøre en forskjell på det totale kolesterolet, men kan endre forholdet til mellom LDL og HDL kolesterol til det positive. For best mulig effekt anbefales det derfor endringer i kosthold i tillegg til FA (9). Studiene utført av Papadopoulos et al. og Hvid et al. hadde en varighet på henholdsvis 6 måneder og 12 uker. Bedring av forholdet mellom LDL og HDL kolesterol sies å være knyttet til mengde aktivitet i større grad enn intensitet, i dette tilfellet ville det derfor være naturlig å anta at studien av Hvid et al. ville vise en høyere reduksjon i LDL kolesterol sammenlignet med Papadopoulos et al. da den hadde en lengre varighet. På bakgrunn av resultatet som viste det motsatte kan det da diskuteres om treningsmetoden likevel kan ha påvirket effekten på bedring av kolesterol. Dette kan være årsaken til resultater i forskjellig ende av skalaen, da Papadopoulos et al. og Hvid et al. benyttet seg av forskjellige treningsmetoder, henholdsvis lavintensitet aerobisk trening i

tillegg til styrketrening, og 12 uker utholdenhetstrening.

Kosthold er som nevnt en viktig faktor for forbedring i kolesterolverdier. I studiene til Papadopoulos et al. og Hvid et al. ble ikke deltakerne instruert til å legge om kostholdet. Kosthold kan med andre ord kunne være en påvirkende faktor og årsak til forskjell i resultat i dette tilfellet, men sammenligning av to studier vil likevel ikke være tilstrekkelig med materiale til å kunne konkludere med verken det ene eller det andre.

Ser man på alle de ti studiene generelt er det flere punkter som kan trekkes frem. Et viktig aspekt ved studien til Ndjavera et al. var en seks måneders oppfølgingsperiode etter slutten av veiledet FA. En slik oppfølging vil kunne gjøre det mulig å få en viss antydning om hvorvidt det positive utfallet av treningen ville forbedre og opprettholde seg på lengre sikt. Å opprettholde treningen etter endt veiledning før kreftbehandlingen er over, vil kunne være essensielt, da bivirkninger som følge av ADT kan fortsette å utvikle seg gjennom hele behandlingen (3).

Hvorvidt FA var veiledet eller ikke kan også kunne påvirke ytelse og resultat knyttet til kolesterol, slik som ved fettprosent/fettmasse. Deltakerne i studien til Ndjavera et al. ble veiledet av treningsspesialist de tre første månedene av treningsperioden. Til tross for dette hadde opprettholdelsen av selvstyrt FA etter veiledet periode, en positiv effekt på de behandlingsrelaterte bivirkningene som ADT har på QOL. Treningsspesialist vil ikke nødvendigvis være en ressurs alle helsevesen har tilgjengelig, og er trolig også en kostbar ressurs. Lam et al. benyttet seg av 12 måneder styrketrening, men dette uten veiledning. Studien resulterte likevel i et positivt resultat i både fettprosent og QOL, med den største reduksjonen i fettprosent sammenlignet med de ni andre studiene som ble undersøkt. Papadopoulos et al. viste ingen forskjell i resultat mellom gruppene som hadde veiledet trening eller som trente på egen hånd, hvor alle grupper hadde et positivt resultat. I de første seks ukene av treningen i studien til Bourke et al. foregikk deler av treningen på egen hånd, i tillegg til veiledet trening. I resterende studier hadde deltakerne veiledet trening under hele undersøkelsesperioden.

Også her vil den statistiske styrken kunne påvirkes av et lavt antall deltakere, da de to studiene inneholdt totalt 67 deltakende menn.

Det er med andre ord flere faktorer annet enn FA som kan spille inn på resultatene i denne studien, som må være med i betraktning.

5.0. Konklusjon

Tidligere forskning viser at FA har en positiv sammenheng med både QOL, fettmasse/fettprosent og LDL-kolesterol (8-10). Denne litteraturstudien gir gode indikasjoner på at de positive effektene av FA også er tilstedeværende under ADT (13-16, 18-22), og at FA burde anbefales under en slik behandling av prostatakraft. Studien har likevel flere begrensninger som gjør det vanskelig å trekke sikre konklusjoner. Det vil derfor være nyttig å utføre flere studier som tar hensyn til disse, da dette vil kunne gi et bedre og bredere kunnskapsgrunnlag. For fremtidig forskning og videre studier anbefales det å fokusere på hvordan man kan implementere flere deltakere fra denne pasientgruppen inn i en slik treningsintervensjon. For å sikre optimal virkning og utbytte av FA i en slik studie vil det være nyttig med tidlig oppstart av FA. Studien viser at det også vil være gunstig med et tverrfaglig perspektiv på nevnte faktorer som kosthold, treningsmengde/volum, treningsmetode og veiledning/oppfølging av deltakerne.

Litteraturliste

1. Prostatakraft [Internett]. [sitert 30. mars 2022]. Tilgjengelig på: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Prostatakraft/>
2. Prostatakraft / Helsenorge [Internett]. 2019 [sitert 20. februar 2022]. Tilgjengelig på: <https://www.helsenorge.no/sykdom/kreft/prostatakraft/>
3. Tvetter K, Wahlqvist R. prostatakraft. I: Store medisinske leksikon [Internett]. 2020 [sitert 8. mai 2022]. Tilgjengelig på: <http://sml.snl.no/prostatakraft>
4. Thune I. REDAKTØR: Roald Bahr, prof. dr. med, Norges idrettshøgskole. :259–60.
5. Klepp O. TNM-klassifisering. I: Store medisinske leksikon [Internett]. 2019 [sitert 8. mai 2022]. Tilgjengelig på: <http://sml.snl.no/TNM-klassifisering>
6. Prostata – behandling av prostatakraft [Internett]. aleris.no. [sitert 30. mars 2022]. Tilgjengelig på: <https://www.aleris.no/kreft/prostatakraft/behandling-av-prostatakraft/>
7. Prostatakraft / Kreftforeningen [Internett]. Kreftforeningen. [sitert 20. februar 2022]. Tilgjengelig på: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/prostatakraft/>
8. Psykisk helse og fysisk aktivitet [Internett]. 2017 [sitert 30. mars 2022]. Tilgjengelig på: <https://www.helsenorge.no/psykisk-helse/psykisk-helse-og-fysisk-aktivitet/>
9. Høyt kolesterol - hjelper kostendringer og trening? [Internett]. NHI.no. [sitert 30. mars 2022]. Tilgjengelig på: <https://nhi.no/kosthold/forebyggende-kost-og-sykdom/hoyt-kolesterol-hjelper-kostendringer-og-trening/>
10. Henriksson J, Sundberg CJ. REDAKTØR: Roald Bahr, prof. dr. med, Norges idrettshøgskole. :27.
11. Nystad POS av: W. Fysisk aktivitet - Folkehelse rapporten [Internett]. Folkehelseinstituttet. [sitert 30. mars 2022]. Tilgjengelig på: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/levevaner/fysisk-aktivitet/>
12. How to write a literature review [Internett]. Scribbr. 2019 [sitert 23. februar 2022]. Tilgjengelig på: <https://www.scribbr.com/dissertation/literature-review/>
13. Exercise-induced attenuation of treatment side-effects in patients with newly diagnosed prostate cancer beginning androgen-deprivation therapy: a randomised controlled trial - PubMed [Internett]. [sitert 23. februar 2022]. Tilgjengelig på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31605663/>
14. Keogh JWL, Patel A, MacLeod RD, Masters J. Perceptions of physically active men with prostate cancer on the role of physical activity in maintaining their quality of life: possible influence of androgen deprivation therapy. *Psychooncology*. 2013;22(12):2869–75.
15. Lam T, Cheema B, Hayden A, Lord SR, Gurney H, Gounden S, mfl. Androgen deprivation in prostate cancer: benefits of home-based resistance training. *Sports Med - Open*. 14. desember 2020;6(1):59.
16. Effects of six months of aerobic and resistance training on metabolic markers and bone mineral density in older men on androgen deprivation therapy for prostate cancer | Elsevier Enhanced Reader [Internett]. [sitert 20. februar 2022]. Tilgjengelig på: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1879406819303789?token=EB9AEE23580395ACDC3EEAA58F23502200C5F48CC3B2453B216D249C26C9F252CBDC6156833608558B4D5430B690207&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220220142319>
17. Nilsen TS, Raastad T, Skovlund E, Courneya KS, Langberg CW, Lilleby W, mfl. Effects of strength training on body composition, physical functioning, and quality of life in prostate cancer patients during androgen deprivation therapy. *Acta Oncol*. 26. november 2015;54(10):1805–13.
18. Hvid T, Winding K, Rinnov A, Dejgaard T, Thomsen C, Iversen P, mfl. Endurance training improves insulin sensitivity and body composition in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy. *Endocr Relat Cancer*. 1. oktober 2013;20(5):621–32.
19. Dawson JK, Dorff TB, Todd Schroeder E, Lane CJ, Gross ME, Dieli-Conwright CM. Impact of resistance training on body composition and metabolic syndrome variables during androgen deprivation therapy for prostate cancer: a pilot randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 3. april 2018;18(1):368.

20. Lifestyle Changes for Improving Disease-specific Quality of Life in Sedentary Men on Long-term Androgen-Deprivation Therapy for Advanced Prostate Cancer: A Randomised Controlled Trial | Elsevier Enhanced Reader [Internett]. [sitert 20. februar 2022]. Tilgjengelig på: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0302283813010324?token=D99B185867779D85C04EC8F4C590F3B05EAD0E6D66B650868F2E66A3510735DD5AD0D74CF094B6800BC60A77655E79D0&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220220183606>
21. Hanson ED, Sheaff AK, Sood S, Ma L, Francis JD, Goldberg AP, mfl. Strength Training Induces Muscle Hypertrophy and Functional Gains in Black Prostate Cancer Patients Despite Androgen Deprivation Therapy. *J Gerontol Ser A*. 1. april 2013;68(4):490–8.
22. Murray LK, Bennett EK. The short-term effects of resistance training on quality of life, cancer related fatigue, body composition, and physical function in men with advanced and metastatic prostate cancer receiving androgen deprivation therapy: a pilot study. *Phys Ther Rev*. 3. juli 2020;25(4):238–45.
23. Psykisk helse og fysisk aktivitet [Internett]. 2017 [sitert 23. februar 2022]. Tilgjengelig på: <https://www.helsenorge.no/psykisk-helse/psykisk-helse-og-fysisk-aktivitet/>
24. Jansson E, Stensvold D, Wisløff U. REDAKTØR: Roald Bahr, prof. dr. med, Norges idrettshøgskole. :145.
25. Pripp AH. Antalls- og styrkeberegninger i medisinske studier. *Tidsskr Den Nor Legeforening* [Internett]. 18. september 2017 [sitert 20. april 2022]; Tilgjengelig på: <https://tidsskriftet.no/2017/09/medisin-og-tall/antalls-og-styrkeberegninger-i-medisinske-studier>

