

Kristine Roberg Hytten

Høyintensiv styrketrening for prostatakreftpasienter under ADT

Effekt på fysisk funksjon og vurdering av gjennomførbarhet

Masteroppgave i idrettsfysioterapi

Seksjon for idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole, 2015

Sammendrag

Hensikt: Hensikten med denne masteroppgaven var å undersøke effekten av et høyintensivt styrketreningsprogram på fysisk funksjon blant prostatakreftpasienter under androgen deprivasjonsterapi (ADT), samt å vurdere styrketreningsprogrammets gjennomførbarhet.

Design: Oppgaven er basert på en randomisert kontrollert studie (RCT) som sammenlignet to grupper: en intervensjonsgruppe som gjennomførte høyintensiv styrketrening og en kontrollgruppe som mottok standard behandling.

Metode: Deltagerne i studien var prostatakreftpasienter som hadde gjennomgått strålebehandling og fortsatt var under ADT. Styrketreningsprogrammet bestod av styrkeøvelser i apparat som skulle utføres tre ganger ukentlig i 16 uker, to dager med tilsyn. Kontrollgruppa mottok standard behandling uten endring i treningsvaner. Fysisk funksjon ble målt med to maksimale styrketester; beinpress og kneekstensjon, tre funksjonelle styrketester; 30 sekunder stoltest, trappetest uten- og trappetest med belastning og en utholdenhetstest, Shuttle walk test. Gjennomførbarhet ble vurdert på bakgrunn av andel deltagere som fullførte intervensjonen og om de etterlevde styrketreningsprogrammet hva gjelder varighet, oppmøte, gjennomførte øvelser og progresjon.

Resultat: 58 av 119 pasienter som oppfylte alle kriterier, ønsket å delta.

Intervensjonsgruppa oppnådde signifikant økning i maksimal styrke og funksjonell styrke, sammenlignet med kontrollgruppa. Endringen i utholdenhet var ikke signifikant mellom gruppene. 22 av 28 (79 %) deltagere i intervensjonsgruppa fullførte intervensjonen. Disse deltagerne møtte til gjennomsnittlig 80 % av planlagte økter i løpet av 16 uker.

Konklusjon: Resultatene i denne studien viser at et høyintensivt styrketreningsprogram har positiv effekt på fysisk funksjon, men at gjennomførbarheten for pasientgruppa er lav. Sammenligning med tidligere studier med høyintensiv styrketrening for prostatakreftpasienter under ADT, gir ikke støtte for at dette treningsprogrammet bør anbefales fremfor andre program med lavere volum.

Innhold

Sammendrag	3
Innhold	4
Forord	6
Begrepsavklaring	7
1. Introduksjon	8
2. Problemstillinger	10
3. Teori	11
3.1.1 Prostatakraft.....	11
3.1.2 Styrketrening	14
3.1.3 Kreft og trening	20
4. Metode	24
4.1 Design	24
4.2 Rekruttering og inklusjon	24
4.3 Intervensjon	25
4.4 Kontrollgruppe	26
4.5 Innsamling av data	27
4.5.1 Bakgrunnsvariabler.....	27
4.5.2 Fysisk funksjon.....	28
4.5.3 Gjennomførbarhet.....	32
4.6 Utvalgsstørrelse	33
4.7 Statistisk analyse	34
4.7.1 Fysisk funksjon.....	34
4.7.2 Gjennomførbarhet.....	34
4.7.3 Subgruppering	34
4.8 Etikk	35
5. Resultat	36
5.1 Utvalg	36
5.1.1 Inklusjon	36
5.1.2 Frafall.....	37
5.1.3 Bakgrunnsvariabler.....	37
5.2 Effekt på fysisk funksjon	39

5.2.1	Maksimal styrke	39
5.2.2	Funksjonell styrke.....	40
5.2.3	Utholdenhet	41
5.3	Gjennomførbarhet	43
5.3.1	Fullført intervensjon	43
5.3.2	Etterlevelse av intervensjonen	43
5.4	Subgrupper.....	46
5.4.1	Fullført og ikke fullført intervensjon	46
5.4.2	Høy og lav styrkeøkning.....	46
5.4.3	Høyt og lavt oppmøte	46
6.	Diskusjon:.....	47
6.1	Metodiske betraktninger	47
6.1.1	Design.....	47
6.1.2	Intern validitet.....	48
6.1.3	Ekstern validitet	60
6.1.4	Utvalgsstørrelse	62
6.2	Diskusjon av resultatene	63
6.2.1	Fysisk funksjon.....	63
6.2.2	Klinisk relevans	68
6.2.3	Gjennomførbarhet.....	70
7.	Konklusjon.....	73
8.	Referanser	74
	Tabelloversikt	90
	Figuroversikt.....	91
	Forkortelser	92
	Vedlegg	93

Forord

Denne masteroppgaven er en del av en mastergrad i Idrettsfysioterapi ved Norges idrettshøgskole. Arbeidet med oppgaven har vært en spennende og lærerik prosess.

Jeg ønsker å rette en spesielt stor takk til:

Hovedveileder Lene Thorsen som lot meg ta del i dette spennende prosjektet. -
Takk for konstruktive tilbakemeldinger, gode svar og oppmuntring gjennom hele prosessen.

Biveileder May Arna Risberg for nyttige tips til litteratur, faglige innspill og motiverende møter.

Tormod Nilsen og alle andre i prosjektgruppa som har planlagt og gjennomført den praktiske delen av prosjektet.

Jon Arne og resten av Røros Rehabiliteringssenter som tok meg imot på hospitering.

Synne, Lars Martin og Sindre som har lest korrektur.

Familie og venner som har stilt opp og heiet gjennom hele prosessen.

Nok en takk til Sindre for at du har vært tålmodig og holdt ut med en stressa samboer.

Kristine Roberg Hytten, 29.05.2015

Begrepsavklaring

- *Høyintensiv styrketrening* defineres som styrketrening med høy intensitet, i denne oppgaven satt til motstand ≥ 60 % av 1 RM.
- *Fysisk funksjon* kan defineres som en persons opplevelse av egen fysisk kapasitet eller hva vedkommende faktisk kan utføre (Students Palliative Medicine Curriculum for Medical, 1991). Dett er et vidt begrep. I denne oppgaven er begrepet begrenset til å omfatte det fysiske aspektet, målt i maksimal styrke, funksjonell styrke og utholdenhet.
- *Funksjonell styrke* defineres som muskelstyrke knyttet til en funksjonell aktivitet (Helbostad, Granbo, & Østerås, 2007).
- *Gjennomførbarhet* er i denne oppgaven knyttet fullføring og etterlevelse av planlagt program.

1. Introduksjon

Prostatakreft er den hyppigste kreftformen blant menn i Norge (Kreftregisteret, 2015). Det ble registrert 4 836 nye tilfeller i 2013, hvorav 75 % av pasientene hadde fylt 60 år ved diagnose (Kreftregisteret, 2015). Insidensen har økt kraftig siste 50 år (Kreftregisteret, 2015). Dette skyldes først og fremst bedre diagnoseverktøy og høyere levealder i befolkningen (Solberg et al., 2015). Overlevelsen har økt i samme periode og 91 % lever i dag fem år etter diagnose (Kreftregisteret, 2015).

Androgen deprivasjonsterapi (ADT) er hyppig brukt i behandling av prostatakreft (Brennhovd, 2013). Omlag 50 % av alle prostatakreftpasienter i Norge mottar denne behandlingen (Brennhovd, 2013). Behandlingen virker ved å senke testosteronnivået til et minimum, og bremser dermed veksthastigheten og størrelsen på tumoren (Sharifi, Gulley, & Dahut, 2005). ADT har vist god effekt i å redusere symptomer og å forlenge overlevelse for selekterte pasienter (Isbarn, et al., 2009)

ADT kan også medføre bivirkninger med konsekvenser for pasientenes fysiske og psykisk helse (Basaria et al., 2002; Taylor, Canfield & Du, 2009). Fysiske bivirkninger innebærer blant annet nedgang i muskelmasse og -styrke, som påvirker pasientenes evne til å mestre hverdagslige aktiviteter (Galvao, Taaffe, Spry, Joseph, Turner & Newton, 2009). Studier har vist at prostatakreftpasienter under ADT har dårligere fysisk funksjon sammenlignet med prostatakreftpasienter uten ADT og friske jevnaldrende menn (Clay, Perera, Wagner, Miller, Nelson & Greenspan, 2007).

Med økning i antall overlevende etter prostatakreft og betydelig tap av fysisk funksjon som følge av ADT, er det behov for kostnadseffektive tiltak som kan motvirke bivirkninger av behandling (Clay, et al., 2007). Flere studier har vist at trening kan være effektivt for dette formålet (Keogh, Roderick & MacLeod, 2011). Studier med styrketrening har vist god effekt, men det trengs flere studier av høy kvalitet for å forstå hvilken effekt høyintensiv styrketrening kan ha på pasientenes fysiske funksjon (Keogh, Roderick & MacLeod, 2011; Gardner, Livingston & Fraser, 2014).

The Physical Exercise and Prostate Cancer (PEPC)-studien er en randomiserte kontrollert studie som ble gjennomført i tidsrommet 2008-2011. Studien hadde til

hensikt å undersøke kliniske og cellulære effekter av høyintensiv styrketrening for prostatakreftpasienter under ADT (Thorsen et al., 2012). Forskningsprosjektet var et samarbeid mellom *Seksjon for fysisk prestasjonsevne* ved Norges Idrettshøgskole (NIH) og Nasjonal kompetansetjeneste for seneffekter etter kreft ved *Avdeling for Kreftbehandling, Klinikk for Kreft-, Kirurgi- og Transplantasjon (KKT)*, ved Oslo universitetssykehus (OUS). Blant dataene som ble samlet inn før og etter intervensjon inngikk resultater fra fysiske funksjonstester. Det er resultatene fra disse testene, samt informasjon fra intervensjonsgruppas loggbøker, som danner grunnlag for å besvare problemstillingene i denne masteroppgaven.

Under innspurten av arbeidet med masteroppgaven ble deler av resultatene fra PEPC publisert i en artikkel (Nilsen et al., 2015). Artikkelen omfattet blant annet resultatene fra de fysiske funksjonstestene, som også inngår i denne oppgaven. Selv om artikkelen og masteroppgaven baserer seg på samme datamateriale, er det viktig å presisere at bearbeiding av data og skriveprosessen har foregått uavhengig av hverandre. Videre har masteroppgaven i tillegg en problemstilling knyttet til gjennomførbarheten av styrketreningsprogrammet med utvidede analyser og diskusjon.

2. Problemstillinger

Hovedproblemstilling

- *Hvilken effekt har et høyintensivt styrketreningsprogram på fysisk funksjon for prostatakreftpasienter under ADT?*

Underproblemstilling

- *Er et høyintensivt styrketreningsprogram gjennomførbart for prostatakreftpasienter under ADT?*

Forskningshypotese

- I. Høyintensiv styrketrening har positiv effekt på fysisk funksjon blant prostatakreftpasienter under ADT*
- II. Høyintensiv styrketrening med høyt treningsvolum, har bedre effekt på fysisk funksjon enn høyintensiv styrketrening med lavere volum, for prostatakreftpasienter under ADT*
- III. Prostatakreftpasienter under ADT som oppnår høy styrkeøkning har dårligere fysisk funksjon ved oppstart sammenlignet med pasienter med lavere styrkeøkning*
- IV. Prostatakreftpasienter under ADT er i stand til å gjennomføre et høyintensiv styrketreningsprogram med høyt treningsvolum*
- V. Prostatakreftpasienter under ADT som fullfører treningsprogrammet med høyt oppmøte til trening er i utgangspunktet mer aktive enn pasienter som ikke fullfører treningsprogrammet med høyt oppmøte*
- VI. Høyintensiv styrketrening med høyt treningsvolum, er mindre gjennomførbart enn høyintensiv styrketrening med lavere volum, for prostatakreftpasienter under ADT*

3. Teori

I denne delen presenteres teorien som ligger til grunn for problemstillingene i oppgaven. I første del presenteres pasientgruppa, prostatakreftpasienter under ADT, og bivirkningene som påvirker deres fysiske funksjon. Videre redegjøres det for styrketrening som konsept og treningsformens effekt, spesielt på eldre. Den siste delen av kapittelet omhandler kreft og trening, med hovedvekt på prostatakreft.

3.1.1 Prostatakreft

Prostata (blærehalskjertelen) er plassert rundt den øverste delen av urinrøret hos menn og er på størrelse med en valnøtt (Brennhovd, 2013). Normalt vokser prostata i puberteten og når full størrelse i løpet av 20-årene (Brennhovd, 2013). Mange opplever at kjertelen begynner å vokse på nytt fra 40-50 år alder (Brennhovd, 2013). På samme måte som unormal vekst i andre deler av kroppen, defineres veksten i kjertelen som godartet (benign) eller ondartet (malign) (Kåresen & Wist, 2012). Benign vekst er en unormal vekst av normale celler, som stopper opp etter en viss tid (Kåresen & Wist, 2012). Malign vekst er derimot en unormal vekst av unormale celler, og er det som kjennetegnes som kreft (Kåresen & Wist, 2012). Ved malign vekst kan cellene vokse uhemmet inn i nærliggende vev og organer, og føre til dattersvulster (metastaser) andre steder i kroppen (Kåresen & Wist, 2012).

Forekomst

Prostatakreft er den hyppigste kreftformen blant menn i Norge og det anslås at minst 1/8 norske menn kan vente å rammes i løpet av livet (Kreftregisteret, 2015). Sykdommen rammer hovedsakelig eldre hvorav 75 % av pasientene har fylt 60 år ved diagnose (Kreftregisteret, 2015). Det er observert stor økning i antall tilfeller av prostatakreft det siste tiåret, noe som hovedsakelig relateres til bedre diagnostisering med screening av prostataspesifikt antigen (PSA) og økende levealder i befolkningen (Solberg et al., 2015).

Symptomer, diagnostisering og gradering

Som regel gir ikke prostatakreft i tidlig fase merkbare symptomer (Solberg et al., 2015). De fleste oppsøker lege først når tumoren har vokst til en størrelse som gir plager som

unormal vannlating og/eller smerter i rygg og skjelett (Solberg et al., 2015). Ved mistanke om prostatakreft utfører legen undersøkelse med rektal palpasjon av prostata og måling av PSA ved blodprøve (Brennhovd, 2013). Positive funn følges opp med billediagnostikk og biopsi for å vurdere klinisk stadium og aggressivitet (Brennhovd, 2013).

Klinisk stadium vurderes på bakgrunn av palpasjon, ultralyd og eventuelt andre billeddiagnostiske undersøkelser som CT og MR (Brennhovd, 2013). Funnene klassifiseres i TNM-systemet. TNM er en forkortelse for systemet som klassifiserer *tumorstørrelse*, *node*, og *metastasis* (Brennhovd, 2013). Tumorstørrelse, hvor stor utbredelse tumoren har i prostata og omkringliggende vev, graderes fra T1-T4 (Brennhovd, 2013). T1 og T2 betegnes som *lokalisert sykdom*, mens T3 og T4 betegnes som *lokalavansert sykdom* (Brennhovd, 2013). Spredning til lymfeknuter og fjernmetastaser uttrykkes med henholdsvis N1 (node) og M1 (metastasis) (Brennhovd, 2013).

Tumorens aggressivitet, vekstmønsteret i vevet, vurderes på bakgrunn av biopsiprøver og oppgis i Gleason score (Solberg et al., 2015). De to hyppigste vekstmønstrene vurderes hver for seg på en skala fra 1-5, summeres og oppgis i Gleason score 2-10. Gleason score 4-5, 6-7 og 8-10 betegnes som henholdsvis lavgradig-, intermediær- og høygradig sykdom (Solberg et al., 2015).

Resultatene av undersøkelsene med verdier for PSA, klinisk stadium og Gleason score, danner grunnlag for å vurdere sykdomsrisiko (Solberg et al., 2015). Referanseverdiene for disse vises i tabell 1.

Tabell 1: Referanseverdier for sykdomsrisiko. Tabellen er hentet fra Solberg, et al., (2015) som har gitt tillatelse til å bruke tabellen i denne oppgaven (Vedlegg 1). For enkelhets skyld beskrives ikke boksavene som inngår i klassifiseringen av klinisk stadium, i denne oppgaven. For forklaring av disse anbefales kilden til tabellen.

Risikogruppe	PSA	Gleason score	Klinisk stadium
Lav risiko	<10 mg/dL	<6	< T2a
Intermediær risiko	>10 < 20 mg/dL	= 7	T2b-T2c
Høy risiko	PSA > 20	8-10	>T3a

Behandling

Klinisk stadium og Gleason score er de viktigste faktorene for valg av prostatakreftbehandling (Kåresen & Wist, 2012). Pasientens alder, allmenntilstand og eventuelle tilleggssykdommer tas også med i vurderingen (Kåresen & Wist, 2012). Behandlingsalternativene for prostatakreft er kirurgi med fjerning av prostatakjertelen, strålebehandling og hormonbehandling (Kåresen & Wist, 2012).

Omtrent 50 % av alle prostatakreftpasienter i Norge mottar ADT enten alene eller i kombinasjon med andre behandlingsformer (Kreftregisteret, 2015). Behandlingen bremser veksthastigheten og størrelsen på tumoren, ved å senke nivået av testosteron til et minimum (Sharifi, Gulley & Dahut, 2005). Det er også påvist at behandlingen kan øke overlevelsen for selekterte pasienter (Sharifi, Gulley & Dahut, 2005; Isbarn et al., 2009). Ved lokalavansert sykdom og/eller høy eller intermediær Gleason score er ADT i kombinasjon med strålebehandling standard behandling (Solberg et al., 2015).

Bivirkninger av ADT

ADT medfører en rekke bivirkninger som kan gi store konsekvenser for pasientenes helse (Taylor, Canfield, & Du, 2009). Dette innebærer blant annet endret kroppssammensetning med redusert muskel- og beinmasse, og økt fettmasse (Taylor, Canfield, & Du, 2009; Basaria, et al., 2002). Disse endingene i kroppssammensetning er de samme som skjer ved normal aldring, men ADT akselerer prosessene og fører til store endringer på kort tid (Bylow, Mohile, Sadler, & Dale, 2007). Med lavere muskelmasse reduseres også pasientenes styrke og fysiske funksjon (Joly et al., 2006; Alibhai, et al., 2010; Clay, et al., 2007)). I denne masteroppgaven er fysisk funksjon definert som summen av maksimal styrke i bein, funksjonell styrke og utholdenhet.

Flere studier har undersøkt effekten av ADT på prostatakreftpasienters fysiske funksjon, slik det er definert i denne oppgaven. Både tverrsnitt- og kohortstudier har vist at prostatakreftpasientene under ADT har lavere maksimal styrke i både over og underkropp, scorer dårligere på funksjonelle tester og utholdenhetstester sammenlignet med friske kontroller (Basaria et al., 2002; Galvao, Taaffe, Spry, Joseph, Turner & Newton, 2009; Clay, Perera, Wagner, Miller, Nelson & Greenspan, 2007). Resultatene fra flere studier samlet viser at pasientgruppa scorer gjennomsnittlig 24 % lavere på muskelstyrketester, 20-27 % lavere score på fysiske funksjonstester og 7 % lavere på

utholdenhetstester sammenlignet med friske kontroller (Galvao, Taaffe, Spry, Joseph, Turner & Newton, 2009; Clay, Perera, Wagner, Miller, Nelson & Greenspan, 2007) Keogh et al. (2012) sammenfattede resultatene fra eksperimentelle studier med fysiske funksjonsscore for prostatakreftpasienter under ADT og sammenlignet resultatene med normative score for friske (Rikli & Jones, 1999). Basert på denne sammenligningen konkluderer forfatteren med at pasientgruppes fysiske funksjon er på linje med 10-20 år eldre menn (Keogh, Roderick, & MacLeod, 2012).

3.1.2 Styrketrening

Muskelstyrke

Muskelstyrke defineres som «den maksimale kraft eller dreiemoment en muskel eller muskelgruppe kan skape, ved en spesifikk eller forutbestemt hastighet» (Knuttgén & Kraemer, 1987). «*Maksimal styrke* er den største kraften vi klarer å utvikle ved langsomme bevegelser eller i isometriske muskelkontraksjoner» (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). Et vanlig mål på maksimale styrke er én repetisjon maksimum (1RM) som angir den tyngste vekten som kan løftes én gang, i en bestemt øvelse (Fleck & Kraemer, 2004).

Hva er styrketrening?

Styrketrening defineres som «..all trening som er ment å utvikle eller vedlikeholde vår evne til å skape størst mulig kraft ved forskjellige forkortningshastigheter» (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010, s. 13). Tidligere var denne treningsformen forbeholdt idrettsutøvere innenfor enkelte idretter (Hallén & Ronglan, 2011). Siden 90-tallet har det vokst frem et solid vitenskapelig grunnlag som har vist at styrketrening kan bidra med en rekke helsegevinster (Jansson, Stensvold & Wisløff, 2008). Dette har gitt treningsformen en naturlig plass i Helsedirektoratets anbefalinger om fysisk aktivitet og trening for å fremme helse i hele befolkningen (Helsedirektoratet, 2014). I Helsedirektoratets anbefalinger oppfordres alle voksne til å trene styrketrening med fokus på store muskelgrupper minst to ganger ukentlig for å oppnå gode helsegevinster (Helsedirektoratet, 2014). Treningsformen har også blitt en sentral brikke i behandling og rehabilitering etter sykdom og skader (Bahr, 2008).

Valg av øvelser er av betydning for hvilke muskler som påvirkes og hvilken strukturell og funksjonell endring som oppstår som følge av styrketreningen (Hallèn & Ronglan, 2011). For å øke styrke i en bestemt muskel, eller forbedring i en bestemt funksjon, må treningen omfatte øvelser som inkluderer den aktuelle muskelen eller som er relevant for den aktuelle funksjonen (Hallèn & Ronglan, 2011). Øvelser utført i apparater gir andre effekter enn styrkeøvelser med frivekter. Styrketrening i apparater kan være gunstig om hensikten med treningen er å oppnå økt muskelmasse eller maksimal styrke i spesifikke muskler (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010). Siden øvelser i apparater eliminerer krav til teknikk og stabilitet, kan også nybegynnere innenfor styrketrening utføre styrketrening i apparater med stor motstand, uten høy risiko for skade (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010).

Hvor stor effekt som oppnås som følge av styrketreningen avhenger i stor grad av hvor hardt og hvor mange ganger hver muskel blir belastet. Dette angis som treningsintensitet og -volum (Raastad, 2005). «*Treningsintensitet* defineres som grad av mobilisering i hver repetisjon» (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010, s. 16) Denne avhenger hovedsakelig av hvor stor motstand som øvelsen utføres med (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010). *Motstand* kan oppgis i antall kilo som løftes i en øvelse, som prosentandelen av den største motstanden som kan løftes i én repetisjon (% av 1RM) eller som den største motstanden som kan løftes i et gitt antall repetisjoner før utmattelse (X RM) (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010). *Treningsvolumet* er produktet av volumet i hver treningsøkt og treningsfrekvensen (Raastad, 2005). Volumet i hver treningsøkt avgjøres av antall *serier*, antall *repetisjoner* og motstand (Raastad, 2005). *Treningsfrekvensen* angir hvor mange ganger styrketreningen blir gjennomført per uke (Raastad, 2005).

Treningsbelastningen er den totale belastningen muskelgruppen belastes med og bestemmes av intensiteten, motstanden og treningsvolumet (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010).

I litteraturen deles styrketrening inn i fire kategorier: maksimal-, utholdende-, eksplosiv styrketrening, samt styrketrening for hypertrofi (Raastad, 2005). Med hypertrofi menes økt muskelmasse som følge av økt tverrsnittareal som følge av større muskelfibre (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010, s. 41). Muskelens tverrsnitt er den viktigste faktoren for å bestemme muskelstyrke (Wernbom, Augustsson, &

Thomee, 2007) og et treningsprogram med hensikt å øke muskelmasse vil derfor også være gunstig for å øke maksimal styrke (Wernbom, Augustsson, & Thomee, 2007). Med dette som bakgrunn hevder Raastad et al., (2010) at det er unaturlig å skille mellom styrketrening for hypertrofi og maksimal styrke.

Mens utholdende og eksplosiv styrketrening innebærer lav motstand ($1RM < 60\%$) med forholdsvis mange repetisjoner og høy hastighet, omfatter styrketrening for maksimal styrke og hypertrofi høy motstand ($>60\%$) og færre repetisjoner (Raastad, Fysiologisk, 2005). Ettersom denne oppgaven fokuserer på styrketrening med høy motstand, er det styrketrening for økt maksimal styrke og muskelmasse som blir videre omtalt.

Styrketrening for økt styrke og muskelmasse

Det finnes ingen oppskrift på det optimale styrketreningsprogrammet for å øke maksimal styrke og muskelmasse (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). Det er uenighet i fagmiljøet om hvilken trening som gir best effekt. Likevel finnes det retningslinjer, basert på et stort vitenskapelig grunnlag, som angir grovt sett hvordan styrketreningsprogrammet bør legges opp med tanke på motstand, repetisjoner, serier og frekvens, for å oppnå god effekt på styrke og muskelmasse (American Collage of Sports Medicine, 2009; Kraemer & Ratamess, 2004).

Det er bred enighet om at høy motstand er den viktigste faktoren for å øke maksimal muskelstyrke og muskelmasse (Kraemer & Ratamess, 2004). Studier har vist at styrketrening med motstand under 60% av $1RM$ gir liten effekt på disse faktorene (McDonagh & Davies, 1984; Wernbom, Augustsson & Thomee, 2007).

Antall repetisjoner tilpasses motstanden. Med høy motstand kreves færre repetisjoner for utmattelse. American Collage of Sports Medicine, som er den største vitenskapelige organisasjonen innenfor trening, har siden 2002 anbefalt $1-8RM$ for best mulig økning i maksimal styrke og $8-15RM$ for best mulig effekt på hypertrofi (American College of Sports Medicine, 2002). Nyere dokumentasjon har imidlertid vist at *periodisering*, “systematisk oppdeling og organisering av trening i forskjellige perioder” (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010, s. 134) gir bedre effekt enn å holde seg til samme motstand over tid (Rhea & Alderman, 2004). På bakgrunn av disse studiene anbefales styrketrening med variert motstand mellom 4 og $12RM$ for å oppnå best

effekt på både maksimal styrke og muskelmasse (American Collage of Sports Medicine, 2009).

Antall serier som anbefales per øvelse avhenger i stor grad av personens treningsstatus og hvilken muskelgruppe som trenes (American Collage of Sports Medicine, 2009). Nybegynnere kan oppnå god effekt av én serie per øvelse, men det tar ikke lang tid før det kreves flere serier (2-3) for å øke styrken ytterligere (American Collage of Sports Medicine, 2009). Det er dokumentert at muskelgruppene i underekstremitetene trenger flere serier enn overkroppsmuskulatur for optimal stimulering (Tan, 1999).

Antall økter per uke avhenger av intensitet og volum i hver økt (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). Med høy belastning øker også kroppens behov for restitusjon (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). For optimal effekt på muskelstyrke og muskelmasse blant nybegynnere anbefales tre økter per uke (Rhea, Alvar, Burkett, & Ball, 2003).

For å unngå skade er riktig teknikk og gradvis opptrapping viktig (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). Når dette oppfylles er styrketrening like trygt som annen type trening (McCartney, 1999). Nybegynnere anbefales noe lavere intensitet i en innkjøringsperiode for å lære inn riktig teknikk og gradvis vende kroppen til økt belastning (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). Det kan også være hensiktsmessig å legge inn submaksimale serier, med lavere intensitet, for å varme opp til maksimale serier, og for å restituere mellom tyngre treningsøkter (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010).

Effekt av styrketrening

Etter kort tid med regelmessig styrketrening oppstår det endringer i muskulatur og nervesystem (Raastad, 2005). Muskelens tverrsnitt øker som følge av flere og større muskelfibre og endringer i nervesystemet gir større grad av aktivering og bedre evne til å styre bevegelser (Hallèn & Ronglan, 2011).

Få måneder med regelmessig høyintensiv styrketrening har vist økning i tverrsnittareal på hele 10-60 % og økt maksimal styrke fra tjue til flere hundre prosent (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). Økningen er størst blant nybegynnere

innenfor styrketrening (American Collage of Sports Medicine, 2009). Blant disse ventes en maksimal styrkeøkning på 2,5-5 % per økt i øvelsene som trenes i et program designet for å øke muskelstyrke (American Collage of Sports Medicine, 2009). Det er verdt å merke seg at det er store individuelle forskjeller i hvor stor effekt som oppnås også mellom personer med samme treningsstatus. Studier har vist at nybegynnere som følger samme styrketreningsprogram kan ha en variasjon i styrkeøkning på hele 4-60 % (Hubal, et al., 2005). Forventet styrkeøkning på 2,5 - 5 % er beregnet som gjennomsnitt i større grupper. Det er usikker hva som variasjonene skyldes, men arvelig disposisjon og graden av gjennomføring kan forklare noe av variasjonen (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010).

Bedring i styrke og nevrologisk kontroll gir også bedre prestasjon og fysisk funksjon (Hallèn & Ronglan, 2011). For toppidrettsutøvere kan dette bety bedre prestasjon i spesifikk idrett, mens for eldre kan endringen bety bedre evne til å utførelse av dagligdagse aktiviteter og økt reservekapasitet (Hallèn & Ronglan, 2011). I tillegg til bedre prestasjon og funksjon i bevegelser med vesentlige krav til styrke, hevder flere forskere at styrketrening i seg selv kan bedre utholdenhetsprestasjon (Jansson, Stensvold, & Wisløff, 2008). Effekten på utholdenhet forklares med redusert kardiovaskulær belastning i form av lavere hjerterefrekvens og blodtrykk under gange og bedre arbeidsøkonomi. Andre studier finner ingen effekt på dette utfallsmålet (Jansson, Stensvold, & Wisløff, 2008). Det er omdiskutert hvorvidt den målte effekten skyldes selve styrketreningen eller om økningen i styrke medfører økt fysisk aktivitet i hverdagen, og dermed bedre utholdenhetsprestasjon (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010).

I tillegg til effekt på muskelmasse, styrke og fysisk funksjon har styrketrening en rekke effekter på strukturer og metabolske systemer. Dette innebærer blant annet nedsatt risiko for fall (Hurley & Roth, 2000), osteoporose (Lattouf & Saad, 2010) og diabetes mellitus (Colberg, 2010), samt bedre hjerte-/karfunksjon (Williams et al., 2007) og hormonregulering (Colberg, 2010).

Eldre og styrketrening

Tap av muskelstyrke er en naturlig del av aldringsprosessen (Evans, 1997). Tverrsnitt- og longitudinelle studier viser normalt tap av muskelstyrke på 15 % per tiår fra 50 års alder, og hele 30 % tap per tiår fra 70 års alder (Evans, 1997). Årsakene til at eldre taper

muskelstyrke er blant annet redusert muskelmasse, økt lagring av fett og bindevev i skjelettmuskulaturen, samt hormonelle og nevrologiske forandringer (Jansson, Stensvold & Wisløff, 2009). Siden aldring for de fleste også medfører nedgang aktivitetsnivå, er det uvisst hvor mye som skyldes naturlig aldringsprosess og hvor mye som kan relateres til nedsatt aktivitetsnivå (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010).

Tapt muskelstyrke forklarer en stor del av funksjonstapet som rammer eldre (Daley & Sprinks, 2000). Flere studier har dokumentert at muskelstyrke er den viktigste enkeltfaktoren for fysiske funksjon blant både skrøpelige og for velfungerende eldre (Hunter, McCarthy & Marcas, 2004). Det er vist sterk korrelasjon mellom styrke i bein og evne til å mestre hverdagslige aktiviteter som oppreisning fra stol (Alexander, Schultz, Ashton-Miller, Gross, & Giordani, 1997), gange i trapp (Jette & Jette, 1997) og bæring av handleposer (Brill, Macera, Davis, Blair & Gordon, 2000; Humphries et al., 2000). Det er også vist tett sammenheng mellom styrke i bein og ganghastighet blant eldre (Brill, Macera, Davis, Blair & Gordon, 2000; Humphries et al., 2000). Tappt styrke og muskelmasse medfører økt risiko for fall, og tappt selvstendighet (Kilde). Dette fører til store tap for den eldre og den pårørende samtidig som det medfører økonomiske belastninger for samfunnet (Rantanen, Avlund, Suominen, Scroll, Frandin & Pertti, 2002; Daley & Sprinks, 2000).

Tradisjonelt har det vært satsset på utholdenhetstrening for å motvirke de negative konsekvensene av aldringsprosessen, men de siste to tiårene har fokuset på styrketrening også for denne delen av befolkningen blitt større (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010; Helbostad, Granbo, & Østerås, 2007). Helsedirektoratet anbefaler eldre å følge de samme anbefalingene som resten av befolkningen, og presiserer at eldre med nedsatt mobilitet bør ha ytterligere fokus på styrketrening med minst tre økter per uke (Helsedirektoratet, 2014). Flere studier viser til at eldre kan oppnå samme relative styrkeøkning som yngre når de gjennomfører samme type styrketrening (Peterson, Rhea, Sen & Gordon, 2010). Selv om eldre ikke kan utføre den samme styrketreningen som idrettsutøvere, er de grunnleggende prinsippene for treningen de samme (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010).

Selv blant personer på 90-100 år er det dokumentert styrkeøkning som følge av styrketrening (Fiatarone Singh et al. 1999; Kryger & Andersen, 2007). Metaanalysen som ble utført av Peterson et al., (2010), sammenfattet resultatene fra 47 studier med tung styrketrening for eldre. Studiene hadde en gjennomsnittlig intervensjonstid på 17 uker og deltagerne økte maksimal styrke i beinpress og kneekstensjon, med henholdsvis 29 % og 33 %. Styrkeøkningen var størst blant deltagerne i studier der styrketreningen ble utført med høy intensitet (Peterson, Rhea, Sen & Gordon, 2010).

Det er godt dokumentert at styrketrening kan forebygge tapet og forbedre fysisk funksjon blant eldre (Hunter, McCarthy & Bamman, 2004). Overføringen av økt muskelstyrke til bedre fysisk funksjon er større jo svakere de eldre er i utgangspunktet (Hunter, McCarthy & Bamman, 2004).

3.1.3 Kreft og trening

Tidligere ble kreftpasienter møtt med oppfordringer om å hvile, og ikke presse kroppen unødvendig under behandling (Loge, Dahl, Fosså & Kiserud, 2013). I dag er det godt kjent at inaktivitet medfører negative konsekvenser for pasientenes helse, og at fysisk aktivitet og trening under og etter behandling kan bidra til fysiske og psykiske helsegevinster (Loge, Dahl, Fosså & Kiserud, 2013).

Oversiktsartikler og metaanalyser med kreftpasienter og -overlevende konkluderer med at trening er trygt og effektivt for kreftpasienter under og etter behandling (Cramp, James & Lambert, 2010; Speck, Courneya, Masse & Schmitz, 2010; Jones, et al., 2011; Cramp & Byron-Daniel, 2012; Strasser, Steindorf, Wiskemann & Ulrich, 2013). Disse studiene viser at treningen gir positive effekter på blant annet kreftpasientenes styrke, fysiske funksjon, utholdenhet, fatigue og flere kognitive utfallsmål.

Helsedirektoratet har utviklet generelle anbefalinger om fysisk aktivitet for kreftpasienter under og etter behandling (Thune, 2008). Disse anbefalingene innebærer fysisk aktivitet, av moderat eller høy intensitet, som involverer store muskelgrupper 15-60 minutter daglig. Forfatterne understreker imidlertid at treningsbelastningen, i enda større grad enn blant friske, må tilpasses den enkeltes form, alder og treningsstatus (Thune, 2008).

Flere studier har dokumentert at majoriteten av kreftpasienter er motivert for trening under og etter behandling (Szymlek-Gay, Richards, & Egan, 2011; Jones & Courneya, 2002). Likevel viser forskning at det kun er en liten andel kreftpasienter som trener under behandling og at mange kreftoverlevende er mindre aktive etter behandlingen er avsluttet (Szymlek-Gay, Richards & Egan, 2011). En studie som undersøkte livsstilsendringer blant voksne kreftpasienter viste at kreftdiagnosen førte til positive endringer på røykeslutt og kosthold, men virket negativt på fysisk aktivitetsnivå (Blanchard, et al., 2003). I studien til Harrington et al., (2013) hvor 135 prostatakreftpasienter under ADT ble intervjuet, oppga hele 81 % av pasientene at de ønsket å starte opp med trening (Harrington, Schwenke & Epstein, 2013). Samtidig var det kun 19 % av pasientene som oppfylte generelle anbefalinger om fysisk aktivitet og 57 % av pasientene trente aldri. En norsk tverrsnittstudie (Gjerset, Fosså, Courneya, Skovlund & Thorsen, 2011) som undersøkte aktivitetsnivå blant 975 kreftpasienter viste at kun 45 % av pasientene var aktive etter behandlingen. De overnevnte studiene viser et stort misforhold mellom andelen kreftpasienter som ønsker å trene og andelen som faktisk gjør det. Funnene i studien til Harrington et al., (2013) tyder på at dette også er tilfelle for prostatakreftpasienter.

Det er bred enighet om at det er behov for mer forskning for å forstå hvordan majoriteten av kreftpasienter kan lykkes med treningen og for å kartlegge effekten av trening for pasienter innenfor ulike typer kreft (Speck, Courneya, Masse, Duval & Schmithz, 2010; Harrington et al., 2013; Szymlek-Gay, Richards & Egan, 2011). Dagens anbefalinger retter seg mot kreftpasienter som en homogen gruppe, mens kreftpasienter utgjør en heterogen gruppe, med hensyn til karakteristikk, symptomer og behandling som er av betydning for mål, tilnærming og effekt av trening (Jones & Courneya, 2002).

Prostatakreft og trening

Frem til 2000-tallet var dokumentasjonsgrunnlaget for trening og prostatakreftpasienter nærmest ikke-eksisterende, men det siste tiåret har noen studier blitt publisert. Disse studiene har vist at trening kan forbygge og reversere flere av de negative konsekvensene av behandling som prostatakreftpasienter opplever (Galvao, Taaffe, Spry & Newton, 2007; Keogh, Roderick & MacLeod, 2012; Baumann, Zopf & Bloch, 2012; Gardner, Livingston & Fraser, 2014).

De to systematiske oversiktsartiklene til Keogh, Roderick & MacLeod (2011) og Baumann, Zopf & Bloch, (2012) sammenfattede resultatene fra eksperimentelle studier som har undersøkt effekten av trening for prostatakreftpasienter under behandling. Oversiktsartiklene rapporterer om at studier av høy kvalitet har vist positiv effekt av trening på muskulær utholdenhet, kondisjon, inkontinens, fysisk form, kroppssammensetning, generell livskvalitet og fatigue (Keogh, Roderick & MacLeod 2012; Baumann, Zopf & Bloch, 2012).

En nyere oversiktsartikkel (Gardner, Livingston & Fraser, 2014) sammenfattede studier med prostatakreftpasienter under ADT, for å undersøke effekt av trening på bivirkninger av nettopp denne behandlingen. Studiene i oversiktsartikkelen viste at treningen bedret deltageres muskelstyrke, utholdenhet, funksjonelle styrke og kroppssammensetning. Studien konkluderer med at trening er trygt for pasientgruppa, men at det trengs flere studier av høy metodisk kvalitet for å utvikle mer spesifikke anbefalinger om trening (Gardner, Livingston & Fraser, 2014).

Det er identifisert fire studier som har undersøkt effekten av høyintensiv styrketrening for å bedre fysisk funksjon blant prostatakreftpasienter under ADT (Galvao, et al., 2006; Galvao et al, 2010; Hanson et al., 2012; Cormie, et al., 2014). Disse studiene er listet i vedlegg 2.

De to RCT-studiene som ble utført av Galvao et al. (2010) og Cormie et al. (2014) kombinerte høyintensiv styrketrening i apparater med utholdenhetstrening i 12 uker med to økter per uke. Begge studier oppnådde økning i maksimal styrke, men ingen fant effekt på funksjonell styrke og utholdenhet (Galvao, Taaffe, Spry, Joseph & Newton, 2010; Cormie et al., 2014). Best effekt på fysisk funksjon er imidlertid funnet i de to studiene som ble utført av Hanson et al. (2012) og Galvao et al. (2006) hvor intervensjonen bestod av ren høyintensiv styrketrening. I disse studiene trente deltagerne styrke to ganger ukentlig i 20 uker (Galvao et al., 2006) og tre ganger ukentlig i 12 uker (Hanson et al., 2012). Etter endt intervensjon hadde deltagerne oppnådd hele 23-96 % økning i maksimal styrke 7-27 % økning i funksjonell styrke og 7-8 % økning i utholdenhet. Ingen av studiene ble utført med kontrollgruppe. Studiene rapporterer om lite frafall, men det er uvisst om pasientene gjennomførte programmet slikt det var planlagt.

Hva mangler av kunnskap?

Med stadig økning i overlevelse etter prostatakreft og utbredte negative effekter av behandlingen, er det behov for sekundære behandlingsmetoder for å redusere bivirkningene av dagens behandling og for å bedre pasientenes fysiske funksjon (Witers-Stone & Beer, 2014; Szymlek-Gay, Richards & Egan, 2011). Kun fire studier har målt effekten av høyintensiv styrketrening på fysisk funksjon blant prostatakreftpasienter under ADT (Galvao, et al., 2006; Galvao et al., 2010; Hanson, et al., 2012; Cormie, et al., 2014). Resultatene av disse studiene viser at styrketrening har potensialet til å bedre fysisk funksjon for pasientgruppa, men det hersker fortsatt usikkerhet om hvordan pasientgruppa bør trene. Studiene rapporterer om lav frafall og høyt oppmøte, men det er usikkert hvorvidt deltagerne i studiene utfører programmet slik det er planlagt. I hvilken grad pasientgruppa er i stand til å følge programmet er av stor betydning for å kunne utvikle anbefalinger om hvordan prostatakreftpasienter skal trene (Witers-Stone & Beer, 2014; Szymlek-Gay, Richards, & Egan, 2011). Det er uvisst om det er effektivt og gjennomførbart for pasientgruppa å utføre høyintensiv styrketrening på samme måte som friske. For å finne svar på dette er det behov for studier av høy metodisk kvalitet med høyere treningsbelastning og lengere varighet. Derfor var det ønskelig å undersøke disse problemstillingene i PEPC.

4. Metode

4.1 Design

PEPC er en randomisert kontrollert studie (RCT) som sammenligner to grupper. Den ene gruppa, intervensjonsgruppa, fulgte et 16 ukers høyintensivt styrketreningsprogram, mens den andre gruppa, kontrollgruppa, fulgte standardbehandling uten endring i treningsvaner.

Deltagerne ble tilfeldig fordelt til gruppene ved hjelp av blokkrandomisering, stratifisert for sykehus. Prosedyren ble utført av ansatte ved Radiumhospitalets forskningsavdeling ved hjelp av et dataprogram. Gruppetilhørighet ble kjent for pasienten og testleder etter første test.

4.2 Rekruttering og inklusjon

Deltagerne ble rekruttert fra *avdeling for kreftbehandling* ved Ullevål universitetssykehus og Radiumhospitalet fra desember 2008 til desember 2011. Ansatte ved avdelingen vurderte, i samarbeid med prosjektpersonell, potensielle deltagere opp mot satte inklusjons- og eksklusjonskriterier.

For å bli inkludert i studien måtte deltagerne ha prostatakraft med høy- eller intermediær risiko og motta ADT i kombinasjon med strålebehandling, ikke være mer enn 75 år, kunne norsk muntlig og skriftlig og ha under én time reisevei til NIH. Før inklusjon måtte behandlende onkolog godkjenne deltagelse og pasienten undertegne informert samtykke.

Blant eksklusjonskriteriene var regelmessig styrketrening med manualer, medisiner osteoporose og fysiske og/eller psykiske sykdommer og tilstander som indikerer spesielt tilpasset trening. Alle inklusjons og eksklusjonskriterier er listet i vedlegg 3.

4.3 Intervensjon

Intervensjonen bestod av et 16 ukers høyintensivt styrketreningsprogram som ble gjennomført i treningsrommet ved NIH. Styrketreningsprogrammet er en modifisert versjon av programmet som ble benyttet i studien til Segal et al. (2003). Øvelsene er de samme, men programmet skiller seg fra det originale programmet med høyere intensitet, lenger varighet og periodisert forløp.

Programmet hadde en treningsfrekvens på tre økter per uke, det vil si 48 økter i løpet av 16 uker. Hver økt startet med ti minutters oppvarming på ergometersykkel og ti knebøy med submaksimal intensitet i Smith-apparat.

Videre fulgte fire styrkeøvelser for overkropp og fem for underekstremiteter. Øvelsene er illustrert i vedlegg 4. Apparatene som øvelsene ble utført i var av typen Technogym, Selection Line (Gambettola, Italia).

De to første treningsukene ble utført som tilvenningsuker med forholdsvis lav belastning. Fra uke tre ble mandags- og fredagsøktene utført med høy intensitet, tilsvarende 10-6 RM. Onsdagsøktene ble fra uke tre utført med moderat intensitet, tilsvarende 90 % av 10 RM.

Mandags- og fredagsøktene ble utført individuelt eller i grupper på maksimalt tre deltagere, under veiledning fra trener tilknyttet prosjektet. Trenerens oppgave var å tilse at treningen foregikk på trygt vis med tilfredsstillende teknikk og riktig belastning. Onsdagsøktene ble utført uten tilsyn fra trener, enten alene eller sammen med andre deltagere.

Ved økt smerte under treningen ble belastningen justert ned, og øvelsen utelatt dersom smerten vedvarte. Dersom smertene begrenset gjennomføring av øvelser over tid ble helsepersonell kontaktet for å vurdere hvorvidt det var forsvarlig å fortsette treningen.

Tekstboks 1: Styrkeøvelsene som inngikk i intervensjonen

Styrkeøvelser

Underekstremiteter:

- Knebøy
- Beinpress
- Tåhev
- Knefleksjon
- Kneekstensjon

Overkropp:

- Brystpress
- Sittende roing
- Skulderpress
- Biceps curl

Tabell 2: Treningsprogrammets oppbygning. Basert på tabell i studiens protokoll (Thorsen et al., 2012)

Treningsuke	Øvelser	Mandag Høy intensitet	Onsdag Moderat intensitet	Fredag Høy intensitet
1-2	Alle:	2 x 10 reps (lav belastning)	2 x 8 reps (moderat belastning)	3x 6 reps (moderat belastning)
3-6	Overkropp:	1 x 10 RM	2 x 10 reps	2 x 6 RM
	Bein:	2x 10 RM	2x 10 reps	3x 6 RM
6-12	Overkropp:	2 x 10 RM	2 x 10 reps	2 x 6 RM
	Bein:	3 x 10 RM	2 x 10 reps	3x 6 RM.
12-16	Overkropp:	3 x 10 RM	3 x 10 reps	3 x 6 RM
	Bein:	3 x 10 RM.	3 x 10 reps	3x 6 RM

RM= repetisjoner maksimum, reps= repetisjoner

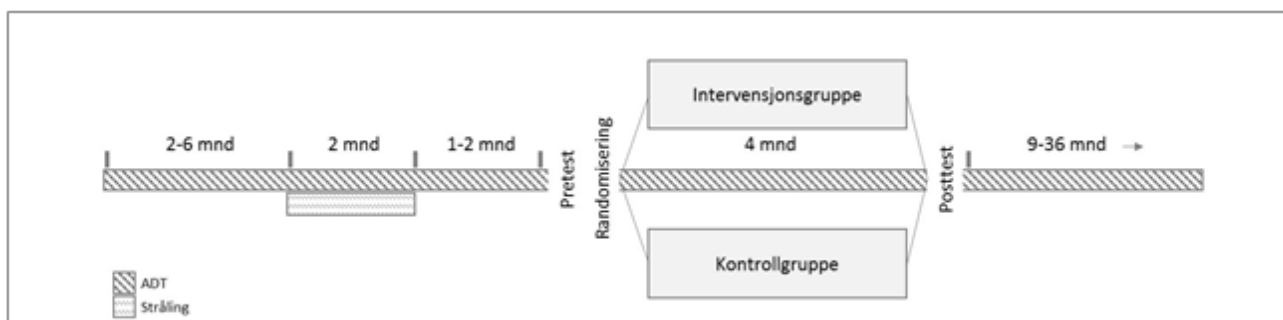
4.4 Kontrollgruppe

Deltagerne i kontrollgruppa ble oppfordret til å fortsette med sitt vanlige aktivitetsnivå og ikke starte med styrketrening, under intervensjonsperioden. Disse deltagerne fikk tilbud om veiledet styrketrening i etterkant av studien.

4.5 Innsamling av data

Før intervensjonen ble det samlet inn bakgrunnsvariabler for hver deltager. Ved pretest utførte alle deltageren kliniske og muskelcellulære målinger som ble gjentatt ved posttest. Oversikt over alle målinger finnes i vedlegg 5. Tester av fysiske funksjon inngikk i de kliniske målingene og presenteres i den videre teksten.

Figur 1: Behandlingsforløp og tidspunkt for testing, randomisering og intervensjon. Varigheten av behandling varierte ut ifra risikogruppe og behandlingstidspunkt.



4.5.1 Bakgrunnsvariabler

Bakgrunnsvariabler vedrørende deltagerens demografi, medisinske faktorer og livsstil ble samlet inn via spørreskjemaer og medisinsk journal i forkant av pretesten.

Opplysninger om arbeidssituasjon og røykevaner ble registrert i spørreskjema (vedlegg 6). Deltagerens alder, vekt, høyde, testosteronnivå, Gleason score, risikogruppe og tid på ADT, ble hentet fra pasientenes medisinske journal. Body mass index (BMI) ble

beregnet med formelen: $BMI = \frac{vekt}{høyde^2} \left[\frac{kg}{m^2} \right]$

Selvrappertert fysisk aktivitetsnivå ble målt med den norske versjonen av spørreskjemaet Leisure Score Index (LSI) fra Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire (GLTEQ) (vedlegg 7). Gjennom LSI ble deltagerens gjennomsnittlig frekvens og varighet av fysisk aktivitet for en normal uke, registrert. Den fysiske aktiviteten ble delt inn i tre intensitetsnivåer, lav, moderat og høy. Deltagere som oppfylte Helsedirektoratets anbefalinger om fysisk aktivitet ble vurdert som fysisk aktive. Disse anbefalingene innebærer moderat intensitet 150 min/uke, eller høy intensitet minst 75 min/uke (Helsedirektoratet, 2015). Spørreskjemaet LSI har i tidligere studier, vist å være valid og reliabelt (Jacobs, Ainsworth, Hartman & Leon, 1993).

4.5.2 Fysisk funksjon

Fysisk funksjon ble målt med to maksimale styrketester; 1 RM i øvelsene beinpress og kneekstensjon, tre funksjonelle styrketester; 30 sekunder stoltest, trappetest *uten*- og trappetest *med* belastning og en utholdenhetstest; Shuttle walk test. Alle tester ble utført etter standardisert testprosedyre med samme testperson, lokale, utstyr og tidspunkt på dagen ved pre- og posttest. Etter ti minutters oppvarming på ergometersykkel fulgte testene i rekkefølgen som vist i tekstboksen. Tre-fire dager i forkant av pretesten utførte deltagerne prøvetesting hvor alle testene ble gjennomgått.

Tekstboks 2: Testene som inngikk i testbatteriet for fysisk funksjon

Testbatteri for fysisk funksjon	
Maksimal styrke	
• Beinpress (1 RM)	
• Kneekstensjon (1 RM)	
Funksjonell styrke	
• 30 sek stoltest	
• Trappetest u/belastning	
• Trappetest m/belastning	
Utholdenhet	
• Shuttle walk test	

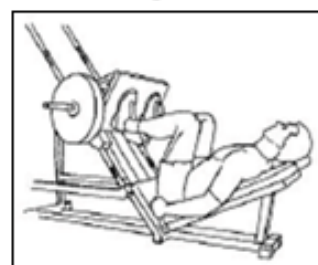
Maksimal styrke

Maksimal styrke i beinpress og kneekstensjon ble målt i apparater av typen Technogym Selection Line (Gambettola, Italia).

Beinpress

Beinpressapparatet ble stilt inn slik at deltageren satt bakoverlent med god støtte fra apparatets ryggstøtte og sete. Føttene ble plassert med skulderbreddes avstand på beinplata og tærne pekende fremover. Fra full ekstensjon i knærne senket deltageren platen til 90° vinkel i knærne, før han presset tilbake til utgangsstillingen.

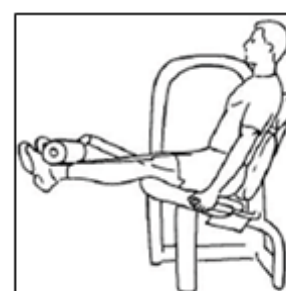
Figur 2: Illustrasjon av 1 RM beinpress.



Kneekstensjon

For kneekstensjon ble apparatet stilt inn slik at omdreiningssaksen korresponderte med leddspalten i kneet og ankelputen hvilte mot nedre del av leggen. Fra 90° fleksjon i knærne utførte deltageren full kneekstensjon med motstand fra ankelputen.

Figur 3: Illustrasjon av 1 RM kneekstensjon.



Prøvetesting

Under prøvetesting ble apparatet tilpasset og innstillingene notert med hensikt å sikre god teknikk og lik utgangsstilling ved gjeldende tester. For å sikre at hver deltager utførte øvelsene med likt bevegelsesutslag ved pre- og posttest ble ytterpunktene av bevegelsen målt og registrert under prøvetesten og satt som standard for gjeldende tester. Under prøvetesten ble også deltagerens omtrentlige maksimale styrke beregnet. Dette var hensiktsmessig for å begrense antall forsøksserier ved pretesten.

Gjeldende tester

Etter generell oppvarming på ergometersykkel, gjennomførte deltagerne spesifikk oppvarming i de respektive øvelsene de skulle testes i. Den spesifikke oppvarmingen bestod av tre sett med gradvis økning av belastning (40-75-85 % av 1RM) og gradvis redusert antall repetisjoner (10-6-3). Deretter fulgte ett sett med 95 % av forventet 1RM og videre økning med 2-5 % motstand for hvert forsøk. Mellom hvert sett fikk deltagerne 3-5 minutter hvile. Øvelsen ble gjentatt med økende belastning til deltageren mislyktes med samme belastning to ganger. Resultatet av testen ble angitt i antall kilo ved 1RM (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010).

1RM-test i beinpress og kneekstensjon er vurdert som et valid mål på styrke i bein (Verdijk, van Loon, Meijer, & Savelberg, 2009) og fysisk funksjon blant eldre menn (Hanson & Srivatsan S.R., 2009). Reliabilitetstester har vist at testen er reliabel når testpersonen er godt kjent med øvelse, men at læringseffekten kan være sterk blant nybegynnere innenfor styrketrening (Phillips, Batterham, Valenzuela & Burkett, 2004; Rikli, Jones, Beam, Duncan, & Lamar, 1996). Det er ikke funnet studier som har undersøkt testens validitet for den aktuelle pasientgruppa. Det ble heller ikke utført tester av validitet eller reliabilitet i forkant av denne studien.

Funksjonell styrke

Funksjonell styrke i underekstremiteter ble målt med 30 sekunders stoltest (Jones, Rikli, & Beam, 1999), trappetest *uten-* og trappetest *med* belastning (Bennell, Dobson, & Hinman, 2011).

30 sekunders stoltest

Utgangsstillingen for testen var sittende på en 46 cm høy stol med armene i kryss over brystet. Ved klarsignal reiste deltageren seg opp og satte seg ned i raskest mulig tempo. Bevegelsen ble repetert så mange ganger som mulig i løpet av 30 sekunder. Resultat for testen ble angitt i antall fullførte repetisjoner i løpet av 30 sekunder (Jones, Rikli, & Beam, 1999).

Testen er vurdert som en valid indikator på styrke i beina for eldre menn (Jones, Rikli, & Beam, 1999) og for helse relatert fysisk form blant norske kvinner og menn (Tvester A. T., Dagfinrud, Moseng, & Holm, 2014a). Testen har vist god test- retest reliabilitet blant hjemmeboende eldre (Jones, Rikli, & Beam, 1999) og blant eldre med artrose i knær eller hofter (Gill & McBurney, 2008). Det er ikke funnet studier som har vurdert testens validitet eller reliabilitet for prostatakreftpasienter. Dette ble heller ikke utført i forbindelse med denne studien.

Trappetest uten- og trappetest med belastning

Under trappetestene gikk testpersonen opp en trapp så raskt som mulig. Trappen bestod av 11 trinn, hvert av 16 cm høyde. Deltagerne fikk ikke benytte armene til å støtte seg på gelenderet. Prosedyren ble først utført *uten*, og deretter *med* 20 kg belastning. Belastningen var fordelt på en 10 kg tung vest og to 5 kg manualer, én i hver hånd. Resultatet av trappetesten *uten* og *med* belastning angis hver for seg, i antall sekunder som testpersonen brukte fra første til siste trappetrinn (Bennell, Dobson, & Hinman, 2011).

Trappetest er vurdert som et validitet målt på beinstyrke blant eldre (Salem , Wang, Young, Marion, & Greendale, 2000) Testen har vist å ha god test-retest-reliabilitet for middelaldrende norske menn og kvinner (Tveter A. , Dagfinrud, Moseng, & Holm, 2014a). Det er ikke funnet studier som har vurdert testens validitet eller reliabilitet for prostatakreftpasienter.

Utholdenhet

Deltagernes utholdenhet ble målt med gangtesten Shuttle walk test (Singh, Morgan, Scott , Walters, & Hardman, 1992).

Shuttle walk

Deltagerne gikk frem og tilbake mellom to kjepler med 10 meters mellomrom. Ganghastigheten ble styrt via signaler fra en cd som angav når deltageren skulle runde hver kjeple. Ganghastigheten økte gradvis fra 0,50 m/s til 2,37 m/s. Testen varte frem til deltageren ikke holdt følge med bestemt hastighet, eller ved testens slutt på 1020 meter. Resultat oppgis i gangdistanse (m) (Singh, Morgan, Scott , Walters, & Hardman, 1992).

Shuttle walk test er vurdert som et valid mål på funksjonell kapasitet blant pasienter med avansert kreft, lunge- og hjertesykdom (Booth & Adams, 2001; Parreira 2014). Studier som har vurdert testens reliabilitet viser til god test-retest-reliabilitet mellom test 2 og test 3 (Booth & Adams, 2001; Parreira 2014) . Det er ikke identifisert studier som har vurdert testens validitet og reliabilitet for friskere kreftpasienter eller friske. Dette ble heller ikke utført før oppstart av denne studien.

4.5.3 Gjennomførbarhet

Styrketreningsprogrammets gjennomførbarhet ble vurdert på bakgrunn av: 1) hvor stor andel deltagerne i intervensjonsgruppa som fullførte intervensjonen og 2) i hvilken grad deltagerne som fullførte etterlevelde treningsprogrammet med hensyn til intervensjonsperiodens varighet, oppmøte, gjennomføring av øvelser og progresjon.

Tekstboks 3: Elementene som inngikk i vurdering av styrketreningsprogrammets gjennomførbarhet.

Vurdering av gjennomførbarhet

Fullført intervensjon

- Fullført/frafall

Etterlevelse av treningsprogrammet

- Intervensjonvarighet
- Oppmøte
- Valide øvelser
- Progresjon

Fullført intervensjon

For *fullført intervensjon* måtte deltagerne møte til posttest. Deltagere som ikke møtte til posttest ble registrert som frafall. Årsak til frafallene ble registrert. For å undersøke om deltagerne som falt fra skilte seg fra resten av intervensjonsgruppa ble disse gruppenes bakgrunnsvariabler og score på tester av fysisk funksjon ved pretest sammenlignet. Dette presenteres kun deskriptivt på grunn av få deltagere.

Etterlevelse av intervensjon

Etterlevelse av intervensjonen ble registrert i en loggbok som bestod av 16 skjemaer, ett for hver treningsuke (Vedlegg 8). Loggboken ble fylt ut underveis i treningsøkta i fellesskap med trener mandag og fredag, og av deltageren alene på onsdagene. Her ble det registrert oppmøte, om alle øvelser ble utført og motstand(kg) for hver øvelse. Disse opplysningene var nyttige for at pasienten kunne se sin egen progresjon underveis og for i ettertid å kunne vurdere i hvilken grad deltagerne gjennomførte programmet som planlagt. I loggboka kom også intervensjonsperiodens varighet frem.

Intervensjonsvarighet

Opprinnelig intervensjonsvarighet, tid fra pre- til posttest, var 16 uker. I tilfeller med hele ukers fravær fikk deltageren tilbud om å utvide intervensjonsperioden tilsvarende antall uker. Muligheten for utvidet intervensjonstid var ikke planlagt i forkant av studien men ble bestemt underveis for å sikre tilstrekkelig treningsbelastning.

Intervensjonsperiodens varighet vurderes både for hver enkel deltager og som gjennomsnitt for hele gruppa.

Oppmøte

Planlagt styrketreningsprogram bestod av totalt 48 økter. Det ble registrert hvorvidt hver deltager møtte til hver av øktene. Dersom deltageren møtte til trening ble dette registrert som *oppmøte*, dersom deltageren ikke møtte til trening ble økta registrert som *ikke-valid*. Etter endt intervensjon ble det beregnet andel økter med oppmøte iløpet av total intervensjonstid og i løpet av 16 uker, for hver deltager og for gruppa som helhet.

Valide øvelser

Hver treningsøkt hadde et planlagt antall repetisjoner og serier for hver øvelse (Tabell 2). Der deltageren utførte øvelsen med det repetisjons- og serieantallet som var planlagt, ble øvelsen registrert som valid. I tilfeller hvor en øvelse ble utelatt, eller repetisjons- eller serieantall ikke ble fulgt etter planen, ble øvelsen registret som ikke-valid. Ved full etterlevelse skulle hver øvelse utføres 48 ganger.

Progresjon

Motstanden som deltagerne utførte øvelsene med ble oppgitt i kilo. Progresjon ble vurdert utifra gjennomsnittlig motstand for øvelsene knebøy og beinpress for intervensjonsgruppa samlet. Progresjonsdataene som presenteres i oppgavens resultatdel er basert på fredagsøktene. Knebøy ble valgt fremfor beinpress fordi datasettet for beinpress var ufullstendig. Resultatene presenteres som gjennomsnittlig motstand og prosentvis økning fra uke tre. Uke tre er valgt fordi de to første ukene regnes som tilvenningsuker med redusert motstand.

4.6 Utvalgsstørrelse

Utvalgsstørrelsen i PEPC ble beregnet på bakgrunn av det primære utfallsmålet i studien som var forskjell i endring mellom intervensjonsgruppa og kontrollgruppa i total fettfri kroppsmasse. Klinisk relevant forskjell i endring mellom gruppene ble satt til 3 kg. Med signifikantnivå på 5 % og teststyrke på 90 %, ble utvalgsstørrelsen beregnet til minimum 22 deltagere i hver gruppe.

4.7 Statistisk analyse

Dataene ble registrert og analysert i SPSS (Statistical Package for Social Science) versjon 18. Tabeller og grafer ble utformet i Microsoft Word, Microsoft Exel og Power Point.

4.7.1 Fysisk funksjon

Sammenligning av forskjell i endring fra pre- til posttest mellom gruppene ble undersøkt med ANCOVA. Endringsscore ble satt som avhengig variabel, grupper som faktor og pretest som kovariat. For å undersøke endring av fysisk funksjon fra pre- til posttest i hver gruppe ble to-utvalgs t-test benyttet. Signifikansnivået ble satt til 5 % og konfidensintervallet 95 %.

Dataene ble behandlet med intention to treat (ITT)-analyse. For deltagere som manglet resultater fra posttesten ble resultatet fra pretesten registrert. For disse ble endringen lik 0. I tillegg ble det utført analyse på deltagere som hadde gjennomført begge tester, per protocol-analyse, for å undersøke om disse gav andre resultater.

4.7.2 Gjennomførbarhet

Data på gjennomførbarhet blir presentert deskriptivt i gjennomsnitt, spredning og prosent. For unngå at vurdering av gjennomførbarhet blir overestimert på grunn av utvidet intervensjon, presenteres oppmøteprosent både for total intervensjonstid og som oppmøte i løpet av 16 uker.

4.7.3 Subgruppering

Deltagere med forventet styrkeøkning

For å undersøke hva som karakteriserer deltagerne med størst styrkeøkning, ble deltagerne delt i to grupper. Utgangspunkt for inndelingen var deltageres styrkeøkning i 1RM beinpress fra pre- til posttest. Grenseverdien for høy og lav styrkeøkning ble satt til 32 % økning. Denne grenseverdien ble satt før analysen på bakgrunn av forventet styrkeøkning blant friske som utfører samme program, 32-80 % i løpet av 16 uker (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). Da deltagerne i denne studien teoretisk sett har dårligere forutsetninger for å øke styrke, regnes økning tilsvarende friske som en høy styrkeøkning. Det er interessant å sammenligne disse gruppenes

bakgrunnsvariabler og fysisk funksjon ved pretest for å undersøke om det er mulig å predikere hvem som vil oppnå god effekt at styrketreningsprogrammet.

Deltagere med høy gjennomførbarhet

For å undersøke hva som kategoriserer deltagere med høy gjennomførbarhet ble deltagerne i intervensjonsgruppa delt i to grupper. Grenseverdien for høyt oppmøte ble satt på bakgrunn av ACSM sine anbefalinger på 85 % av planlagt antall økter (American Collage of Sports Medicine, 2009). Samme grenseverdi er også benyttet i tidligere studier for kreftpasienter (Shang, Wenzel & Stewart, 2012; Mock et al., 2005). Deltagere med oppmøte $\geq 85\%$ i løpet av 16 uker ble satt i gruppa med høy gjennomførbarhet, og deltagere med oppmøte $< 85\%$ i løpet av 16 uker ble satt i gruppa med lavere gjennomførbarhet. Også disse gruppenes bakgrunnsvariabler og fysisk funksjon ved pretest ble sammenlignet med hverandre.

4.8 Etikk

Studien ble utført i henhold til Helsinki-deklarasjonen og er godkjent av Etisk komité (vedlegg 9). Studien er registrert i Clinical Trials.gov med nummer NCT00658229. Før oppstart mottok hver deltager muntlig og skriftlig informasjon om prosjektets hensikt og prosedyre (vedlegg 10). Alle deltagerne har undertegnet skriftlig samtykke (vedlegg 11)

Innsamlet data er lagret på Radiumhospitalets lukkede dataområde. Aidentifiserte spørreskjemaer oppbevares i permer, bak låste dører, hvor kun autorisert personell med tilknytning til prosjektet har tilgang.

5. Resultat

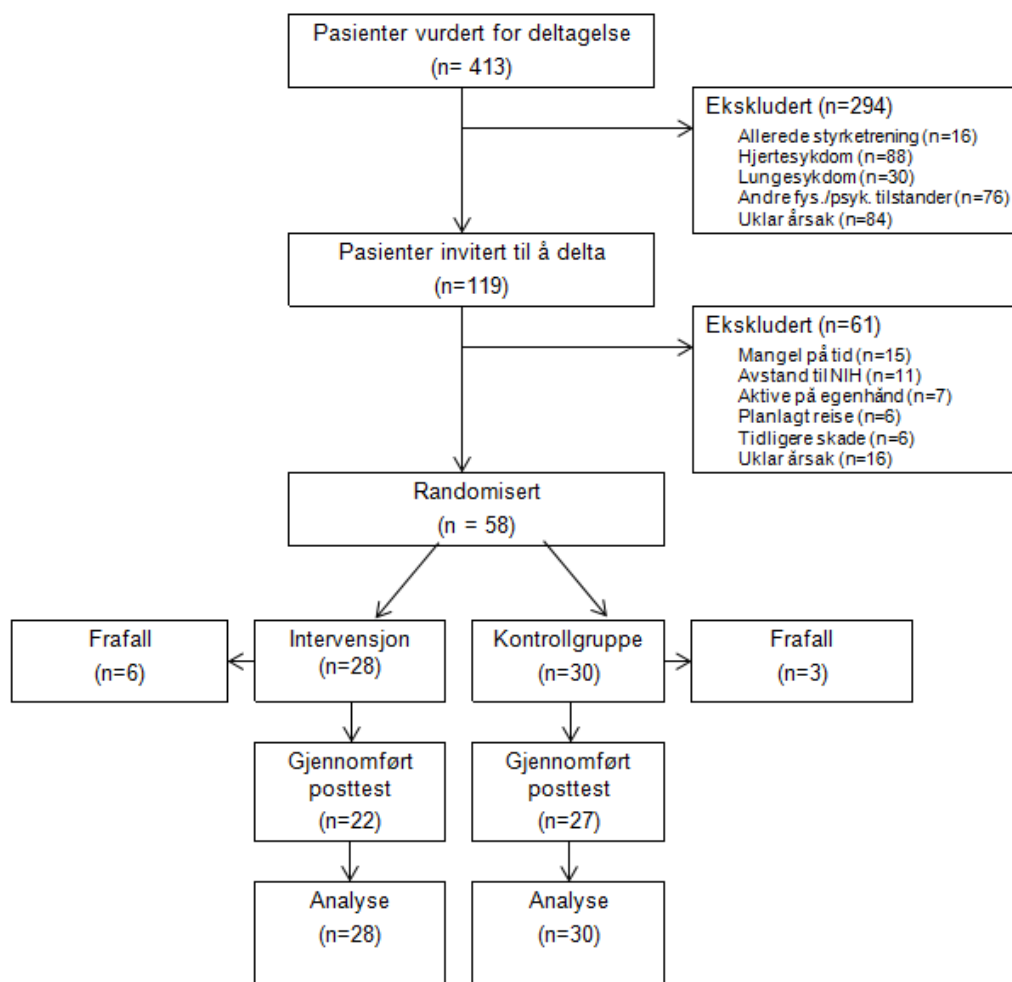
I denne delen av oppgaven presenteres utvalget i studien, resultatene fra testbatteriet for fysisk funksjon, dataene fra loggbøkene om intervensjonsgruppas etterlevelse av treningsprogrammet og resultatene fra subgrupperingene.

5.1 Utvalg

5.1.1 Inklusjon

I løpet av rekrutteringsperioden ble 413 prostatakreftpasienter vurdert for deltagelse. Totalt 119 pasienter (29 %) ble vurdert som inkluderbare og fikk invitasjon til å delta. Av disse takket 58 pasienter (49 %) ja til å delta og ble randomisert til intervensjons- eller kontrollgruppa.

Figur 4: Flytdiagram fra rekruttering til analyse.



5.1.2 Frafall

I løpet av intervensjonsperioden falt ni deltagere (16 %) fra studien, seks fra intervensjonsgruppa og tre fra kontrollgruppa. Fem av frafallene i intervensjonsgruppa var begrunnet med medisinske komplikasjoner. Dette innebar én sykehusinnleggelse grunnet feilmedisinert leddgikt, én deltager med ribbensbrudd etter fall i trapp, én deltager med økende rygg smerter og to deltagere med økende smerter i knærne. Den sjette deltageren døde i en drukningsulykke under intervensjonsperioden. Blant de tre frafallene i kontrollgruppa var alle begrunnet med medisinske komplikasjoner. Dette innebar to sykehusinnleggelser, begge grunnet infeksjon, og én med smerter i knær.

5.1.3 Bakgrunnsvariabler

Begge grupper hadde gjennomsnittlig alder på 66 år (54-76) ved pretest. Gjennomsnittlig BMI var 29 (24-39) i intervensjonsgruppa og 28 (22-36) i kontrollgruppa. Andelen deltagere i fullt arbeid var henholdsvis 43 % og 36 %, i intervensjons- og kontrollgruppa (tabell 3).

Ved pretest hadde deltagerne i intervensjonsgruppa et gjennomsnittlig testosteronnivå på $<0,6$ mmol/l ($\pm 0,3$) og Gleason score 7,7 ($\pm 1,0$). Tilsvarende verdier i kontrollgruppa var $<0,6$ mmol/l ($\pm 0,2$) og Gleason score 7,5 ($\pm 0,9$). I begge grupper hadde halvparten av deltagerne intermediær sykdomsrisiko og den andre halvparten høy sykdomsrisiko. Gjennomsnittlig tid siden oppstart av ADT ved pretest var 9 (7-12) måneder i intervensjonsgruppa og 9 (5-12) i kontrollgruppa (tabell 3).

Før oppstart av intervensjonen var det 43 % av deltagerne i intervensjonsgruppa som oppfylte Helsedirektoratets anbefalinger om fysisk aktivitet ved pretesten, mens 23 % av deltagerne i kontrollgruppa gjorde det samme. Andel røykere var 25 % og 23 % i henholdsvis intervensjons- og kontrollgruppa (tabell 3).

Tabell 3: Bakgrunnsvariabler for deltagerne i intervensjons- og kontrollgruppa.

	Intervensjonsgruppa (n= 28)	Kontrollgruppa (n= 30)
Demografi		
Alder		
Gj.sn (spredning)	66 (54-76)	66 (54-76)
SD	6,6	5,0
BMI		
Gj.sn (spredning)	29 (24-39)	28 (22-36)
SD	3,9	3,4
Arbeidssituasjon		
I arbeid (%)	12 (43 %)	11 (36 %)
Sykemeldt (%)	2 (7 %)	4 (13 %)
Medisinske faktorer		
Testosteron (mmol/l)		
Gj.sn (spredning)	< 0,6 (0,4 - 1,5)	< 0,6 (0,4 - 1,3)
SD	0,3	0,2
Gleason score		
Gj.sn (spredning)	7,7(6-9)	7,5 (6-10)
SD	1	0,9
Risikogruppe		
Intermediær (%)	14 (50 %)	15 (50 %)
Høy (%)	14 (50 %)	15 (50 %)
Tid på ADT ved pretest (mnd)		
Gj.sn (spredning)	9,0 (7-12)	9,0 (5-12)
SD	1,6	1,8
Livsstil		
Fysisk aktiv (%)	12 (43 %)	7 (23 %)
Røyker (%)	7 (25 %)	7 (23 %)

SD= standardavvik, BMI=Body Mass Index, Fysisk aktiv = oppfyller Helsedirektoratets anbefalinger om aktivitet ≥ 150 min moderat/ ≥ 75 min høy intensitet per uke (Helsedirektoratet, 2014), ADT=androgen deprivasjonsterapi, mnd = måneder.

5.2 Effekt på fysisk funksjon

I denne delen presenteres resultatene fra testene som inngikk i testbatteriet for fysisk funksjon. Det var ikke vesentlige forskjeller mellom ITT og per protokoll-analysene.

Det er kun resultatene fra ITT- analysene som presenteres i denne oppgaven.

Resultatene er også presentert i figur 4 og i tabellform i vedlegg 12.

5.2.1 Maksimal styrke

Beinpress

Det var statistisk signifikant forskjell i endring i beinpress fra pre- til posttest mellom intervensjonsgruppa og kontrollgruppa på 43 kg (31-56) ($p < 0,001$).

Intervensjonsgruppa økte 1 RM beinpress fra gjennomsnittlig 184 kg (± 44) ved pretest til 228 kg (± 61) ved posttesten. Dette tilsvarer en statistisk signifikant ($p < 0,001$) økning på 44 kg (30 - 57) tilsvarende 24 %. I kontrollgruppa var det ingen endring i maksimal styrke i beinpress fra pre- til posttest ($p = 0,852$).

Kneekstensjon

Det var også statistisk signifikant forskjell i endring mellom intervensjonsgruppa og kontrollgruppa fra pre- til posttest i kneekstensjon på 7,7 kg (4,6-10,8) ($p < 0,001$).

Deltagerne i intervensjonsgruppa utførte øvelsen med gjennomsnittlig 54 kg (± 12) ved pretesten og 61 kg (± 13) ved posttesten. Dette tilsvarer en statistisk signifikant ($p < 0,001$) økning på gjennomsnittlig 7,8 kg (5,0 - 10,5), tilsvarende 15 %. Heller ikke på denne testen endret deltagerne i kontrollgruppa score fra pre- til posttest ($p = 0,899$).

5.2.2 Funksjonell styrke

30 sekunders stoltest

Det var statistisk signifikant forskjell i endring i 30 sekunders stoltest fra pre- til posttest mellom intervensjonsgruppa og kontrollgruppa på 1,8 oppreisninger (0,9-2,6) ($p < 0,001$).

Deltagerne i intervensjonsgruppa økte gjennomsnittlige score fra 16,3 oppreisninger ($\pm 3,1$) ved pretesten til 18,1 oppreisninger ($\pm 3,1$) ved posttesten. Dette tilsvarer en signifikant ($p < 0,001$) økning på 1,8 (1,1-2,3) oppreisninger, tilsvarende 11 %. I kontrollgruppa var det ingen endring i antall oppreisninger ved pre- og posttest ($p = 0,778$).

Trappetest *uten* belastning

Det var en statistisk signifikant forskjell i endring i trappetest *uten* belastning fra pre- til posttest mellom intervensjonsgruppa og kontrollgruppa på -0,22 sekunder (-0,44-(-0,001)) ($p = 0,047$).

Deltagerne i intervensjonsgruppa reduserte tiden fra 5,8 sekunder ($\pm 0,9$) ved pretest til 5,5 sekunder ($\pm 1,0$) ved posttest. Dette utgjør en signifikant ($p = 0,002$) økning på gjennomsnittlig 0,3 (-0,4 – (-0,10)) sekunder, tilsvarende 5,2 %. Deltagerne i kontrollgruppa endret ikke score fra pre- til posttest ($p = 0,654$).

Trappetest *med* belastning

Det var en statistisk signifikant forskjell i endring i trappetest *med* belastning fra pre- til posttest mellom intervensjonsgruppa og kontrollgruppa på -0,24 sekunder (-0,48-0,01) ($p = 0,041$).

Deltagerne i intervensjonsgruppa reduserte tiden fra 6,5 sekunder ($\pm 1,2$) ved pretest til 6,2 ($\pm 1,1$) ved posttest. Dette utgjør en signifikant ($p < 0,001$) økning på gjennomsnittlig 0,3 (-0,5 – (-0,17)), tilsvarende 4,6 %. I kontrollgruppa var det ikke signifikant endring mellom testene ($p = 0,266$).

5.2.3 Utholdenhet

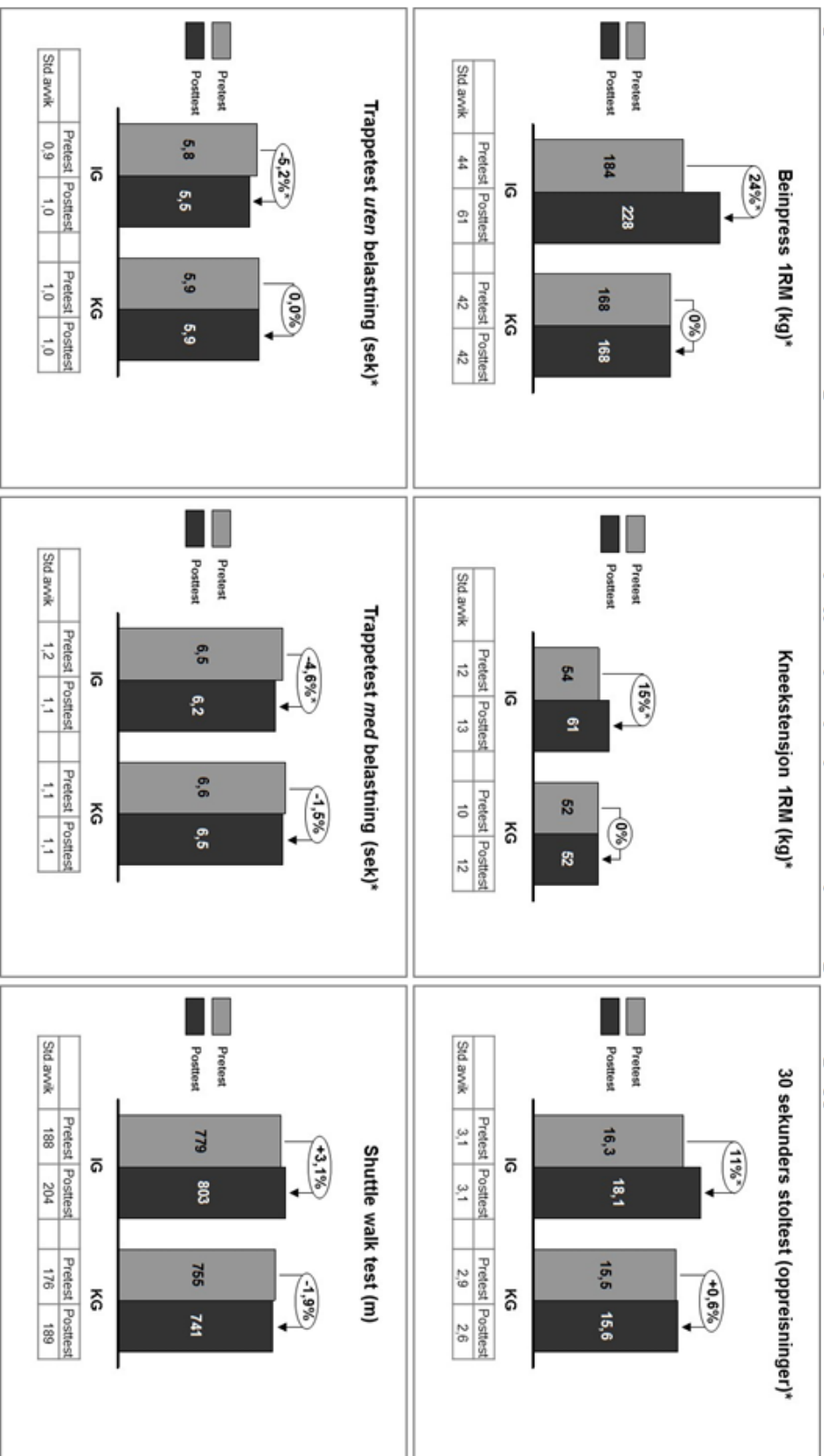
Shuttle walk test

Forskjell i endring mellom intervensjonsgruppa og kontrollgruppa fra pre- til posttest på Shuttle walk på 39 meter (-1,85-79,62) var ikke statistisk signifikant ($p=0,06$).

Deltagerne i intervensjonsgruppa gikk gjennomsnittlig 779 meter (± 188) ved pretesten og 804 meter (± 203) ved posttesten. Økning i gangdistanse på 24 meter (-3,4 -52,1) tilsvarer en ikke signifikant ($p=0,081$) økning på 3,1 %. Deltagerne i kontrollgruppa reduserte gangdistansen med gjennomsnittlig 14 meter (-45,0-16,0). Heller ikke denne endringen var signifikant ($p=0,339$).

Elleve deltagere, seks av 28 (21 %) deltagere i intervensjonsgruppa og fem av 30 (17 %) deltagere i kontrollgruppa, nådde taket på Shuttle walk testen ved pretesten (1020 meter). Ved posttest ble taket nådd av tolv deltagere, ni deltagere i intervensjonsgruppa og tre deltagere i kontrollgruppa.

Figur 5: Resultater av testene som inngikk i testbatteriet for fysisk funksjon for intervensjons- og kontrollgruppene.



IG= intervensjonsgruppa, KG= kontrollgruppa, * = signifikant forskjell i ending mellom IG og KG, *- = signifikant ending fra pre- til posttest, Std.avvik= standardavvik

5.3 Gjennomførbarhet

5.3.1 Fullført intervensjon

Totalt 22 av 28 (79 %) deltagere i intervensjonsgruppa fullførte intervensjonen. Årsaken til frafallene er allerede beskrevet under Frafall 5.1.2.

5.3.2 Etterlevelse av intervensjonen

Resultatene av gjennomføring baserer seg på opplysninger fra deltagere som fullførte intervensjonen, bortsett fra én deltager hvor loggboka mangler. Med dette er vurderingen av etterlevelse basert loggbøkene til 21 deltagere i intervensjonsgruppa.

Intervensjonsvarighet

Deltagerne som fullførte intervensjonen hadde en gjennomsnittlig intervensjonsvarighet på 18 (16-24) uker. Åtte av 21 (38 %) deltagere gjennomførte intervensjonen på planlagt tid, mens 13 (62 %) deltagere utvidet intervensjonsperioden opp til 24 uker. Intervensjonsvarigheten for alle deltagere vises i tabell 4.

Tabell 4: Oppmøte, ikke-valide øvelser og intervensjonsvarighet for hver deltager i intervensjonsgruppa som fullførte intervensjonen.

I løpet av 16 uker	Oppmøte (%) Total intervensjonstid	Ikke-valide øvelser	Intervensjonsvarighet (uker)																							
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
98	98	2																								
96	96	0																								
92	98	2																								
92	92	1																								
92	92	0																								
90	90	7																								
90	90	0																								
88	98	0																								
88	94	1																								
88	98	1																								
88	88	1																								
83	83	25																								
81	90	0																								
81	96	1																								
75	90	1																								
75	94	2																								
75	92	0																								
71	90	0																								
63	71	0																								
42	77	0																								
40	73	1																								

Oppmøte

Gjennomsnittlig oppmøte uavhengig av intervensjonsvarighet var 90 %.

Gjennomsnittlig oppmøte i løpet av 16 uker var 80 %. (tabell 4).

Valide øvelser

Andel valide øvelser for knebøy og kneekstensjon var gjennomsnittlig 87 % blant alle deltagerne som fullførte intervensjonen.

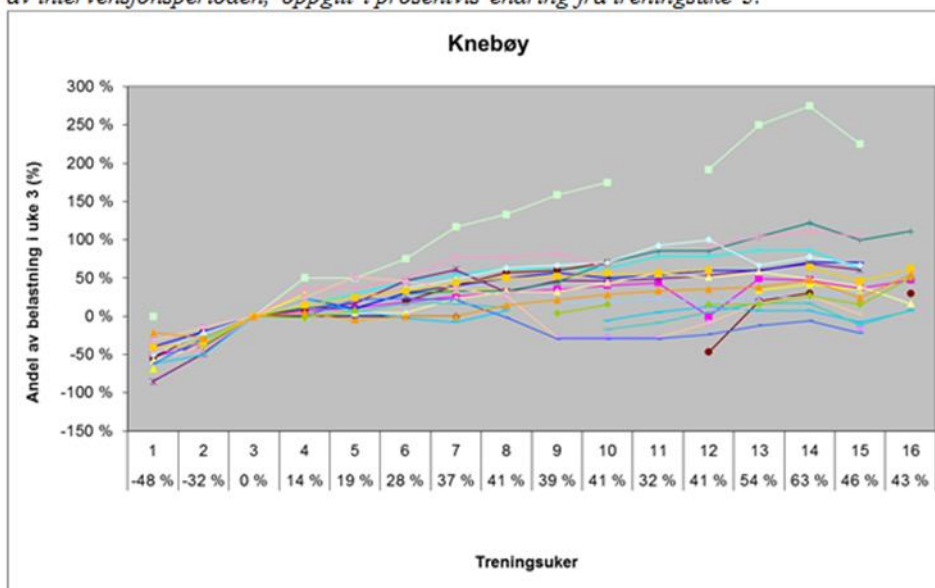
Ni deltager (43 %) utførte alle tre beinøvelsene som planlagt i øktene de møtte til. Ti deltager (48 %) hadde én eller to ikke-valide øvelser, en deltager hadde 7 ikke-valide øvelser, mens én deltager hadde 25 ikke-valide øvelser (tabell 4).

Progresjon

Knebøy

Fra uke tre til uke 16 økte deltagerne motstand i knebøy fra gjennomsnittlig 57 (± 17) kg til 91 (± 29) kg. I figur 6 vises progresjonen for knebøy for hver deltager og som gjennomsnittlig prosentvis økning i intervensjonsgruppa.

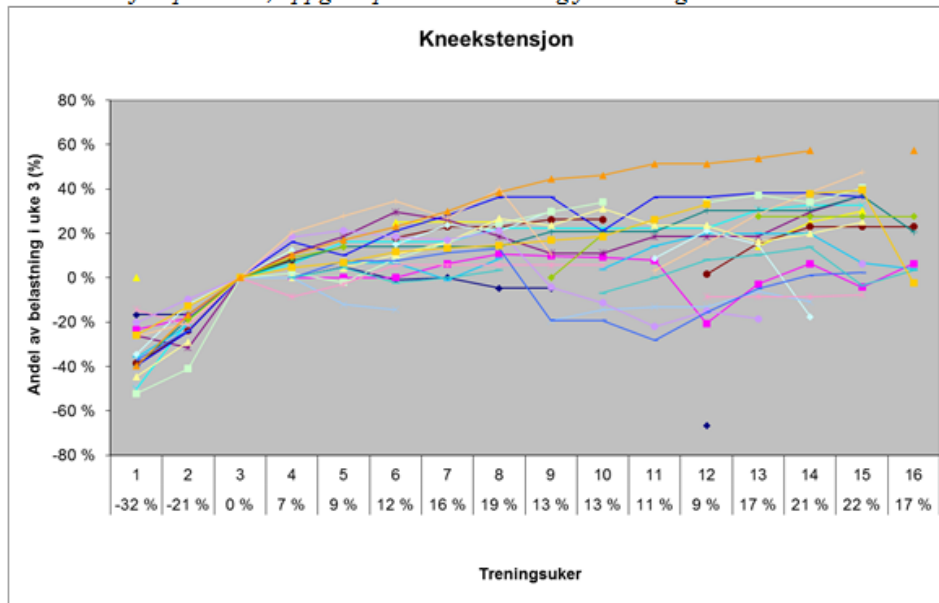
Figur 6: Progresjon for knebøy. Gjennomsnittlig motstand i intervensjonsgruppa i løpet av intervensjonsperioden, oppgitt i prosentvis endring fra treningsuke 3.



Kneekstensjon

Fra uke 3 til uke 16 økte deltagerne motstanden fra gjennomsnittlig 39(±9) til 45 kg (±11) i kneekstensjon. I figur 7 vises progresjonen for kneekstensjon for hver deltager og som gjennomsnittlig prosentvis økning i intervensjonsgruppa.

Figur 7: Progresjon for kneebøy. Gjennomsnittlig motstand i intervensjonsgruppa i løpet av intervensjonsperioden, oppgitt i prosentvis endring fra treningsuke 3.



5.4 Subgrupper

Tabell med bakgrunnsvariabler og pretest-score for subgruppene finnes i vedlegg 13.

5.4.1 Fullført og ikke fullført intervensjon

Blant deltagerne som fullførte intervensjonen var det tolv (55 %) som var fysisk aktive før pretest. Blant deltagerne som falt fra var det ingen som var fysisk aktive før pretest. Blant deltagerne som fullførte var det 50 % som var i arbeid, sammenlignet med 33 % blant deltagerne som falt fra. Deltagerne som fullførte intervensjonen scoret også noe høyere på testene for fysisk funksjon ved pretest.

5.4.2 Høy og lav styrkeøkning

Blant de 21 deltagerne i intervensjonsgruppa som fullførte intervensjonen var det ni deltagere (41 %) som økte styrken i beinpress med 32 % eller mer. Disse deltagerne hadde høyere gjennomsnittsalder (68 år) enn deltagerne med lavere styrkeøkning (65 år). Blant deltagerne med høy styrkeøkning var det en mindre andel som var i arbeid (33 %) sammenlignet med deltagerne med lav styrkeøkning (66 %) Deltagerne med høy styrkeøkning scoret gjennomsnittlig lavere på alle tester for fysisk funksjon ved pretest, sammenlignet med deltagerne med lavere styrkeøkning.

5.4.3 Høyt og lavt oppmøte

Elleve deltagere (52 %) møtte til minst 85 % av planlagte økter i løpet av 16 uker. Deltagerne med høyt oppmøte var gjennomsnittlig 67 år, mens deltagerne med lave oppmøte var gjennomsnittlig 65 år. Det var en mindre andel deltagere i arbeid blant deltagerne som hadde høyt oppmøte (36 %) enn blant deltagerne med lavt oppmøte (70 %).

6. **Diskusjon:**

Hensikten med PEPC var å måle effekten av et høyintensivt styrketreningsprogram på kliniske og muskelcellulære variabler blant prostatakreftpasienter under ADT. I denne masteroppgaven var fokus på effekt på fysisk funksjon, samt gjennomførbarheten av styrketreningsprogrammet. Resultatene viste at styrketreningsprogrammet forbedret deler av fysisk funksjon som gjelder maksimal styrke og funksjonell styrke, men ikke utholdenhet. 22 av 28 deltagere i intervensjonsgruppa fullførte intervensjonen. Disse deltagerne møtte til gjennomsnittlig 80 % av planlagte økter i løpet av 16 uker.

6.1 Metodiske betraktninger

I denne delen av oppgaven diskuteres metodiske forhold som er av betydning for tolkningen av resultatene. Ved hypotesetest er det to feil som kan gjøres når konklusjonen av forsøket skal trekkes; Type 1-feil, hvor nullhypotesen forkastes selv om den er sann, eller Type 2-feil hvor nullhypotesen godtas selv om den er feil (Laake, Olsen & Benestad, 2013). Eget design, pålitelig metode og gjennomføring samt representativt utvalg med tilstrekkelig antall deltagere, er avgjørende for å oppdage reell effekt og for å kunne trekke holdbare konklusjoner (Laake, Olsen & Benestad, 2013).

6.1.1 Design

Valg av design ble tatt på bakgrunn av studiens hovedhensikt å måle effekt av en styrketreningsintervensjon for prostatakreftpasienter under ADT. RCT ansees som det foretrukne studiedesignet der hensikten er å måle effekt av en intervensjon (Altman et al., 2001) og var derfor et naturlig valg. Selv om RCT-studier er kjent som «gullstandarden» innenfor klinisk forskning på effekt, er det ikke gitt at resultatene er sanne og at de kan overføres til den aktuelle populasjonen (Moher et al., 2010). Dette forutsetter høy metodisk kvalitet i gjennomføring (intern validitet) og at utvalget er representativt for populasjonen den representerer (ekstern validitet).

Som et hjelpemiddel for å vurdere gyldigheten av RCT-studier er det utviklet flere sjekklister (Moher et al., 2010; Greenhalgh, 1997; Giacomini & Cook, 2000; Jamtvedt & Hilde, 2000; National Institutes of Health, 2014; Nationalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2014). Med utgangspunkt i sjekklisene og annen relevant litteratur, vurderes den interne og eksterne validiteten i denne studien.

6.1.2 Intern validitet

En forutsetning for høy intern validitet er at resultatene ikke er preget av systematiske skjevheter (Jamtvedt, Hagen & Bjørndal, 2003). De viktigste faktorene som kan true den interne validiteten i en RCT er systematiske skjevheter knyttet til fordeling av grupper, utførelse av intervensjonen, innsamling av data og håndtering av frafall (Greenhalgh, 1997).

Fordeling til grupper

For å unngå systematiske skjevheter i fordeling av grupper må det være like stor sannsynlighet for hver deltager å havne i intervensjonsgruppa som å havne i kontrollgruppa (Jamtvedt & Hilde, 2000). Rettferdig sammenligning mellom intervensjons- og kontrollgruppe forutsetter at gruppene er like ved pretest (Jamtvedt & Hilde, 2000).

Et metodisk krav til RCT er at deltagerne, ved randomisering, blir tilfeldig fordelt til en eller flere grupper (Jamtvedt, Hagen & Bjørndal, 2003). Hensikten med randomisering er at kjente og ukjente faktorer ved deltagerne som kan påvirke utfallet av intervensjonen, skal fordele seg likt i de to gruppene og sikre rettferdig sammenligning (Jamtvedt, Hagen & Bjørndal, 2003). Det viktigste kriteriet for tilfredsstillende randomisering er at personene som utfører randomiseringen ikke kan påvirke hvilken gruppe deltagerne havner i (Jamtvedt, Hagen & Bjørndal, 2003). Randomiseringen i PEPC ble utført av personer uten kjennskap til deltagerne via et dataprogram. Fordelingen i grupper foregikk derfor uten subjektiv påvirkning og det viktigste kriteriet for randomisering ble oppfylt.

Tilfredsstillende randomiseringsprosedyre er likevel ikke noen garanti for jevne grupper, spesielt ikke i studier med få deltagere (Lindbæk & Skovlund, 2002). For å sikre jevn fordeling av faktorer som en vet kan påvirke utfallet av intervensjonen benyttes stratifisert randomisering (Lindbæk & Skovlund, 2002). Med denne type randomisering deles deltagerne inn i undergrupper(strata) basert på faktoren/faktorene som en vet kan påvirke utfallet. Deretter randomiseres deltagerne på bakgrunn av hvert stratum (Lindbæk & Skovlund, 2002). I PEPC ble randomiseringen utført med stratifisering for sykehus, fordi forløpet i ADT forløper forskjellig mellom sykehusene og antall måneder på ADT kan ha betydning for effekt av trening blant disse pasientene.

Med dette ble det sikret at denne faktoren ikke skaper skjevhet i sammenligning av de to gruppene.

Etter randomiseringen var det to deltagere færre i intervensjonsgruppa enn i kontrollgruppa. Selv om det ideelt sett bør være lik fordeling av deltagere i gruppene som sammenlignes, hevder statistikerne Lindbæk & Skovlund i sin artikkel om *kontrollerte kliniske forsøk* (2002) at det er lite å tape på teststyrken selv om fordelingen mellom gruppene blir så skjev som 2:1. Det er derfor lite sannsynlig at forskjellen i antall deltagere ved oppstart har hatt betydning for resultatene i denne studien.

Sammenligning av intervensjons- og kontrollgruppa etter randomisering viser at gruppene var jevne med hensyn til all demografiske og medisinske faktorer. Blant livsstilsfaktorene hadde intervensjonsgruppa imidlertid en større andel deltagere (43 %) som var fysisk aktive før pretest sammenlignet med kontrollgruppa (23 %). Tidligere studier med kreftpasienter og trening har vist at deltagere som er fysisk aktive i forkant av en studie har bedre gjennomførbarhetsevne enn deltagere som ikke er fysisk aktive i forkant av studien (Maddocks, Mockett & Wilcock, 2009). Vi kan derfor ikke utelukke at ubalansen i aktivitetsnivå kan ha ført til bedre resultater blant deltagerne i intervensjonsgruppa enn om fordelingen var jevn. Skjevheten i andel aktive deltagere mellom gruppene kunne vært unngått ved stratifisering også for denne variabelen. Dette ville imidlertid medført ulemper med tanke på tilfeldig fordeling av andre variabler. Hvorvidt stratifisering for også denne variabelen ville vært hensiktsmessig kan dermed argumenteres for og mot. Randomiseringsprosedyren vurderes likevel som tilfredsstillende og gruppene som sammenlignbare.

Intervensjon

For å unngå systematiske skjevheter i utførelse av intervensjonen er det viktig at deltagerne følger en strikt protokoll (Jamtvedt & Hilde, 2000). I tillegg må intervensjons- og kontrollgruppa behandles likt utover det som gjelder intervensjonen (Jamtvedt & Hilde, 2000). På denne måten kan effekten relateres til selve tiltaket som undersøkes (Jamtvedt & Hilde, 2000).

I protokollen til studien var treningsprogrammet som intervensjonsgruppa skulle følge grundig beskrevet. At intervensjonen kun bestod av høyintensiv styrketrening og ikke

andre tiltak, gir mulighet for å relatere resultatene til nettopp styrketreningen (National Institutes of Health, 2014). Valg av intervensjon ble gjort på bakgrunn av studiens hovedutfallsmål, endring i fettfri kroppsmasse. Med mål om å øke muskelmasse var det hensiktsmessig å utføre styrkeøvelsene i apparater da dette tillot deltagerne å utføre treningen med høy motstand, som er den viktigste faktoren for å øke muskelmasse (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). Ved å utføre samme øvelser tre økter ukentlig i 16 uker ble de aktuelle musklene utsatt for en svært høy totalbelastning som har vist seg å være optimal for muskelvekst blant friske (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). Utvalget av øvelser var i stor grad de samme som er utført i tidligere styrketreningstudier på prostatakreftpasienter under ADT, men ingen av disse studiene har utført treningen med like høy belastning (Galvao, et al., 2006; Galvao et al., 2010; Hanson, et al., 2012; Cormie, et al., 2014). Dette gir mulighet for å undersøke effekt av høyintensiv styrketrening og for å se om den høye treningsbelastningen var hensiktsmessig.

Selv om intervensjonen ikke var optimalisert for utfallsmålet i denne masteroppgaven, var det ventet at deltagerne i intervensjonsgruppa skulle oppnå effekt også på fysisk funksjon. Prinsipper for et treningsprogram optimalisert for økt muskelmasse og et treningsprogram for å bedre fysisk funksjon er i teorien noe ulike (American Collage of Sports Medicine, 2009). Likevel er det kjent at muskelmasse er den viktigste faktoren for muskelstyrke, og at muskelstyrke er avgjørende for fysisk funksjon (Raastad, 2005; Hanson, Srivatsan S.R. & al., 2009). Selv om fysisk funksjon også avhenger av andre faktorer som kondisjon, balanse og koordinasjon (Helbostad, Granbo & Østerås, 2007), er det naturlig med ekstra fokus på styrke for denne pasientgruppen hvor muskeltapet er stort (Keogh, Roderick & MacLeod, 2012). Tidligere studier som har undersøkt effekt av høyintensiv styrketrening på fysiske funksjon hos prostatakreftpasienter under ADT, har vist gode resultater av ren høyintensivstyrketrening (Galvao et al., 2006; Hanson, et al., 2012). Ingen av disse har utført styrketreningen med like høy totalbelastning, og det er derfor interessant å se hvordan denne økningen i totalbelastning påvirker deltagerens fysiske funksjon og gjennomførbarhet.

Et viktig kriterium for intervensjonen er at deltagerne følger programmet slik det er beskrevet i protokollen (National Institutes of Health, 2014). Dette ble i PEPC sikret gjennom tett oppfølging fra trener. Noe skjevheter innad i intervensjonsgruppa kan

imidlertid ha oppstått som følge av at de ble fulgt opp av ulike trenere. Ulike trenere kan ha motivert og påvirket treningen forskjellig. Denne skjevheten ble forsøkt redusert ved at alle trenerne i prosjektet måtte ha utdanning innenfor trening og mottok grundig opplæring i forkant av studien.

Avvik fra protollen og en skjevhet mellom deltagerne i intervensjonsgruppa oppstod tilknyttet intervensjonens varighet. Etter protokollen skulle intervensjonen være i 16 uker for alle deltagerne. Under intervensjonsperioden fikk deltagerne med hele ukers fravær likevel mulighet til utvide intervensjonsperioden tilsvarende hele uker med fravær, og de med lengst utvidelse hadde en intervensjonsperiode på hele 24 uker. Dette ble gjort for å sikre tilstrekkelig treningsbelastning. Ulempen med dette er at de berørte deltagerne fikk mer restitusjon og lavere total treningsbelastning per tidsenhet sammenlignet med både planlagt program og med deltagerne som fulgte det opprinnelige programmet. Dette kan ha gjort utslag på resultatene på testene og på gjennomførbarheten. Grunnet manglende opplysninger tilknyttet årsaken til utvidet intervensjonsperiode, kan det ikke trekkes noen klare konklusjoner basert på dette. Likevel kan det indikere at tre ukentlige økter med høy intensitet kan ha vært for høy belastning for gruppen, og at dette har skapt behov for pauser. Resultatene for deltagere med en utvidet intervensjonsperiode bør tolkes med forsiktighet opp mot treningsprogrammets effekt, ettersom de ikke har gjennomført programmet etter protokollen.

Kontrollgruppa i PEPC skulle følge standardbehandling og ikke utføre styrketrening. Ved å følge standard behandling og ikke begynne styrketrening skulle disse representere prostatakreftpasienter under ADT under vanlige forhold. Sammenligningen kan med dette avsløre om eventuell effekt skyldes tiltaket og ikke sykdommens naturlige forløp (Jamtvedt & Hilde, 2000). Det ble ikke satt inn tiltak for å tilse at dette ble fulgt da det var viktig at disse ble minst mulig påvirket av deltagelse i studien.

For å kunne konkludere med at styrketreningsprogrammet har effekt på fysisk funksjon, må intervensjonsgruppa og kontrollgruppa ha blitt likt behandlet utover akkurat den høyintensive styrketreningen (Lindbæk & Skovlund, 2002). Ettersom randomiseringsprosedyren var tilfredsstillende og bidro til like grupper med tanke på bakgrunnsvariabler, kan det antas at deltagerne i de to gruppene reagerer likt på samme

eksponering (Jamtvedt & Hilde, 2000). Det må likevel vurderes om gruppene har hatt sammenlignbar eksponering for andre faktorer som kan påvirke deres fysiske funksjon under intervensjonsperioden (Jamtvedt & Hilde, 2000).

Deltagelse i studien, kan ha påvirket de to gruppenes hverdagsaktivitet forskjellig. Deltagerne i intervensjonsgruppa ble utsatt for et større inngrep i hverdagen enn deltagerne i kontrollgruppa. Deltagelse i intervensjonsgruppa med tre ukentlige økter kan ha ført til at deltagerne i intervensjonsgruppa økte sitt aktivitetsnivå utover styrketreningen sammenlignet med før intervensjonsperioden. Hvis deler av denne økningen hovedsakelig kan relateres til eksempelvis transport til trening, og dette har gitt en ekstra effekt på fysisk funksjon, kan det argumenteres for at det ikke kan relateres direkte til styrketreningen. På den andre siden kan deltagelsen i intervensjonsgruppa ha ført til at andre aktiviteter som påvirker deltagerens fysiske funksjon ble nedprioritert på grunn av tid eller utmattelse, og medførte mindre hverdagsaktivitet. For å sikre en bedre oversikt over effekten av disse forholdene utenfor treningen, kunne det vært hensiktsmessig å sammenligne med en tredje kontrollgruppe som utførte en annen aktivitet med samme krav til tid og reise. Dette ville imidlertid krevd at flere pasienter ble inkludert og fulgt opp og ville vært mer ressurskrevende.

Også deltagerne i kontrollgruppa kan ha endret sitt hverdagslige aktivitetsnivå som følge av deltagelse i studien. Det er kjent fra tidligere studier at deltagere i kontrollgrupper ofte øker aktivitetsnivået selv om dette ikke er en del av intervensjonen (Waters, Reeves, Fjeldsoe & Eakin, 2012). Dette forklares med at de ved å ha takket ja til å delta i en treningsstudie sannsynligvis har vært innstilt på å starte opp med trening og derfor var motivert for dette (Waters et al., 2012). At kontrollgruppa i denne studien fikk tilbud om trening i etterkant av intervensjonen kan ha forsterket denne motivasjonen. Ved ikke å tilby kontrollgruppa mulighet for trening i etterkant av studien ville fallet i denne gruppa med stor sannsynlighet blitt høyere. Dersom deltagerne i begge gruppene hadde dokumentert in fysiske aktivitet gjennom intervensjonsperioden, hadde grunnlag for å vurdere denne eksterne faktoren vært bedre. Dette kunne imidlertid i seg selv økt den fysiske aktiviteten i begge gruppene (Bisschop et al., 2014). Studiens håndtering av kontrollgruppen under intervensjonen vurderes likevel å ha vært tilfredsstillende, ettersom det er svært krevende å finne en tilnærming som eliminerer alle mulige skjevheter.

Datainnsamling

For å unngå systematiske skjevheter i innsamling av data er det viktig at deltagerne i intervensjons- og kontrollgruppa blir vurdert uavhengig av gruppetilhørighet (Laake, Olsen & Benestad, 2013).

Fysisk funksjon

Testbatteriet for fysisk funksjon bestod av fysiske tester, både spesifikke muskeltester og komplekse funksjoner som inngår i hverdagslige aktiviteter. Selv om fysisk funksjon omfatter et komplekst samspill mellom mange faktorer, og testbatteriet ikke dekker alle områder, gir testene samlet et grovt bilde av deltagerens evne til å utføre fysiske oppgaver i hverdagen (Helbostad, Granbo, & Østerås, 2007).

For å sikre rettferdig sammenligning mellom intervensjons- og kontrollgruppa på testene for fysisk funksjon, skulle testpersonellet ideelt sett vært blindet for deltagerens gruppetilhørighet (Laake, Olsen, & Benestad, 2013). Det er kjent at testpersonellens kjennskap til deltagerens gruppetilhørighet kan resultere i at tro på intervensjonens effekt bevisst eller ubevisst påvirker testresultatene (Laake, Olsen & Benestad, 2013). Personen som utførte testene i PEPC var ikke blindet. Med tanke på at denne personen var aktiv i prosjektet og derfor kjente deltagerens gruppetilhørighet, kan det ikke utelukkes at subjektive antagelser under testingen har vært av betydning for resultatene. Ved å la en person utenfor prosjektgruppa utføre testingene, kunne det vært sikret mot denne skjevheten. Det var imidlertid utfordrende å finne utenforstående som kunne utføre testene på alle deltagerne i PEPC da innsamlingen foregikk over et langt tidsrom.

Uten blinding Det faktum at alle testene som inngikk i testbatteriet innehar liten grad av subjektiv vurdering, reduserer imidlertid faren for systematisk skjevheter (Thomas, Nelson & Silverman, 2011).

For å sikre mot tilfeldig variasjon i målingene ble testene utført i samme rekkefølge, med samme testleder, lokaler og utstyr, samt samme tidspunkt på dagen ved pre- og posttest. Det var også en fordel at testbatteriet bestod av tester som var akseptable for deltagerne, kunne utføres med tilgjengelig utstyr og krevde lite tid.

For å kunne stole på resultatene må vi også vite at datainnsamlingen er utført med reliable og valide målemetoder (Thomas, Nelson, & Silverman, 2011). Reliabiliteten til et måleredskap angir i hvilken grad repeterte målinger gir sammenfallende resultater, mens validiteten til en målemetode, referer til hvorvidt den måler det den har til hensikt å måle (Laake, Olsen, & Benestad, 2013).

Maksimal styrke

Måling av maksimal styrke i bein er et viktig element i vurdering av fysisk funksjon blant eldre (Hanson & Srivatsan., 2009). Den vanligste måten å måle maksimal styrke på i vitenskapelige treningsstudier er 1 RM-test (Kraemer & Ratamess, 2004). En annen metode for måle maksimal styrke er isokinetisk test i dynamometer (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad & Wisnes, 2010).

1 RM-test er en hyppig anvendt test på maksimal styrke i studier med hensikt å måle fysisk funksjon for eldre (Peterson, Rhea, Sen, & Gordon, 2010), også studier med prostatakraft under ADT (Gardner, Livingston, & Fraser, 2014). Studier har vist at maksimal styrke målt i 1RM i beinpress og kneekstensjon er et valid mål på fysisk funksjon og mobilitet for eldre menn (Hanson et al., 2009; Ferri, Scaglioni, Pousson, Capodaglio, Van Hoecke & Narici, 2003). En annen studie har vist at 1 RM test av kneekstensjon og beinpress er et valid mål på maksimal styrke i underekstremiteter målt opp mot gullstandarden dynamometer for både unge og eldre (Verdijk, van Loon, Meijer & Savelberg, 2009). Det er imidlertid ikke identifisert noen studier som har vurdert testens validitet på prostatakraftpasienter uten eller med ADT.

Studier som har vurdert testens reliabilitet enes om at testen i stor grad kan preges av læringseffekt og at det er viktig at personen som testes vender seg til øvelsen i forkant av testen (Phillips, Batterham, Valenzuela, & Burkett, 2004; Rikli, Jones, Beam , Duncan, & Lamar, 1996). Læringseffekten har vist seg som spesielt sterk på nybegynnere innenfor styrketrening (Phillips, Batterham, Valenzuela & Burkett, 2004) og der testen benyttes til å vurdere effekt av et treningsprogram hvor samme øvelser inngår i treningsprogrammet (Kraemer & Ratamess, 2004). Forskjellige studier har ulike vurderinger av hvor mye tilvenning som skal til for å eliminere læring. En reliabilitetsstudie utført med eldre menn fant signifikant forskjell mellom test 1 og 2, men ikke mellom test 2 og 3 (Rikli, Jones, Beam , Duncan & Lamar, 1996). En annen

studie med eldre menn som var nybegynnere innenfor styrketrening, konkluderte med at det måtte hele tre tilvenningsøkter og tre prøvetester til for å unngå at læring preget resultatet (Phillips, Batterham, Valenzuela, & Burkett, 2004). Begge studier enes om at reliabilitetsvurderingen har begrenset overføringsverdi til andre studier, på grunn av store variasjoner i testprosedyre, apparat og deltagerrelaterte faktorer som treningsstatus (Phillips, Batterham, Valenzuela, & Burkett, 2004; Rikli., Jones, Beam, Duncan, & Lamar, 1996). De konkluderer dermed med at det derfor bør utføres reliabilitetstest for hver enkel studie.

Med tanke på at deltagerne i PEPC var nybegynnere innenfor styrketrening og at deltagerne i intervensjonsgruppa utførte øvelsene gjennom hele intervensjonsperioden har læringseffekten med stor sannsynlighet påvirket resultatene i denne studien. Dette må derfor tas med i vurderingen av resultatene. Med tanke på at deltagerne i kontrollgruppa ikke hadde utført øvelsen mellom pre- og posttest, kan denne læringseffekten skape skjevhet mellom gruppene. Skjevheten tilknyttet denne testen kunne vært redusert, dersom det ble foretatt en reliabilitetsvurdering før oppstart av studien. En slik test kunne avdekket hvor mye tilvenning som skulle til i forkant av studien for å redusere læringseffekten. Et annet, og muligens bedre alternativ for å eliminere skjevheten, ville imidlertid vært å utføre styrketesten i dynamometer. Dette forutsetter at et slikt måleapparat er tilgjengelig.

Funksjonell styrke

De funksjonelle testene innehar flere fordeler. De ligner dagligdagse aktiviteter, som er av betydning for pasientenes fysiske funksjon (Daley & Sprinks, 2000). Stoltest og trappetest er hyppig anvendt i forskning der hensikten er å måle funksjon blant eldre (Helbostad, Granbo, & Østerås, 2007) og for prostatakreftpasienter under ADT (Gardner, Livingston, & Fraser, 2014). De krever lite utstyr og er akseptable for personene som testes (Tveter, Dagfinrud, Moseng, & Holm, 2014a).

30 sekunders stoltest

Oppreisning fra stol beskrives i litteraturen som en velegnet test for å måle styrke i bein relatert til funksjonelle aktiviteter (Annemaet & Moffa-Trotter, 1999) Testen finnes i flere varianter både målt i antall sekunder på 1 (Basse et al. 1992), 3 (Thapa, Gideon,

Fought, Kormicki & Ray 1994), 5 (Nevitt, Cummings, Kidd, & Black, 1989) eller 10 (Csuka & McCarty, 1985) oppreisninger, eller slik den ble utført i denne studien, som antall oppreisninger i løpet av 30 sekunder (Jones, Rikli, & Beam, 1999).

30 sekunders stoltest er vurdert som en valid indikator på styrke i beina for eldre menn (Jones, Rikli, & Beam, 1999) og for helserelatert fysisk form blant norske kvinner og menn (Tveter, Dagfinrud, Moseng & Holm, 2014a). Det er ikke funnet studier som har vurdert testens validitet for prostatakreftpasienter under ADT.

Studier som har vurdert testens reliabilitets for eldre har vist god test- retest reliabilitet blant hjemmeboende eldre med gjennomsnittsalder på 70 år ($r=0,95$) (Jones, Rikli, & Beam, 1999), og blant eldre med artrose i knær eller hofter (ICC: 0,93-0,98) (Gill & McBurney, 2008). En studie med norske menn og kvinner med muskel- og skjelettplager og gjennomsnittsalder på 58 år konkluderte derimot med at testen ikke var reliabel på grunn av økende målefeil, ved flere enn 15 oppreisninger (SEM: 3,5) (Tveter, Dagfinrud, Moseng, & Holm, 2014a). Det er ikke identifisert studier som har reliabilitetstestet 30 sekunders stoltest for prostatakreftpasienter med eller uten ADT.

På grunn av manglende reliabilitetsvurdering i forkant av denne studien er det usikkert i hvilken grad resultatene av stoltesen er valide og reliable. Det er uvisst hvorvidt resultatene fra øvrige studier er overførbare til PEPC på grunn av ulike pasientgrupper. Med tanke på at deltagerne i PEPC utførte testen med gjennomsnittlig antall oppreisninger over 15, kan det ikke utelukkes at resultatene er preget av målefeil på samme måte som i Tveter et al. (2014a). Dersom tallene i denne studien er overførbare til testingen i PEPC, må forskjellen i oppreisninger være over 3,5 for at det kan regnes som en reell endring.

Trappetest

Også gange i trapp er hyppig anvendt som test i studier med hensikt å måle fysisk funksjon blant eldre (Helbostad, Granbo, & Østerås, 2007). Trappetesten finnes i flere versjoner. I én versjon måles hvor høyt trinn personen klarer å bestige (Frändin & Grimby) mens versjonen som ble benyttet i PEPC måler hvor raskt personen klarer å bestige en trapp med *vanlig* utforming (Bennell, Dobson & Hinman, 2011). En studie

som utførte testen i en trapp bestående av 13 trinn, konkluderer med god validitet målt opp mot beinstyrke blant eldre kvinner og menn med gjennomsnittsalder på 73 år (Salem , Wang, Young, Marion & Greendale, 2000). Testen har også vist å være et valid mål på beinstyrke for eldre personer med hofte- og kneartrose (Bennell, Dobson & Hinman, 2011).

Trappetest har vist å ha god test-retest-reliabilitet for middelaldrende norske menn og kvinner med gjennomsnittsalder på 58 år (ICC:95) (Tveter, Dagfinrud, Moseng, & Holm, 2014a). I denne studien ble testen utført i en trapp bestående av 18 trinn, hvor det ble målt hvor lang tid de brukte på forflyttet seg opp og ned trappen 3 ganger.

Siden utførelse av trappetesten varierer mellom studiene i antall- og høyde på trinn, trappas generell utforming, og generell utførelse, vurderes overførbarheten av reliabilitet- og validitetsvurderinger fra andre studier som liten. Det kan tenkes at testen, slik den ble utført i denne studien, kan fungere mer som en test på hurtighet på testpersoner med høyt funksjonsnivå. Standardisering tilknyttet start og stopp av tidtaking ansees som en viktig faktor, spesielt siden trappa er så pass kort og små marginer kan derfor gjøre store utslag. Også på denne testen ville vurdering av testens validitet og reliabilitet i forkant av studien vært til god nytte for å tolke resultatene riktig.

Utholdenhet

Det er utviklet et vidt spekter av tester for å måle utholdenhet blant eldre (Helbostad, Granbo, & Østerås, 2007). Blant de mest brukte i testbatteri på fysisk funksjon blant eldre er 6 minutters gangtest (Cooper, 1986), 400 meters gangtest (Simonsick, Montgomery & Newman, 2001) og Shuttle Walk Test (Singh, Morgan, Scott , Walters & Hardman, 1992). Grunnen til at Shuttle Walk Test ble valgt som test på utholdenhet i denne studien er at sykehuset hvor pasientene ble rekruttert fra, hadde god erfaring med testen på prostatakreftpasienter i sin klinikk.

Shuttle Walk Test ble først utviklet for å måle funksjonsbegrensninger blant pasienter med KOLS (Singh, Morgan, Scott , Walters & Hardman, 1992). Senere har det blitt utviklet flere versjoner av testen, deriblant Modified Shuttle Walk som er utviklet for personer med høyere kapasitet (Campo, Chilingaryan, Berg, Paradis & Mazer, 2006). Shuttle walk test, slik den ble utført i denne studien er vurdert som et valid mål på

funksjonell kapasitet blant pasienter med avansert kreft (Booth & Adams, 2001). Parreira et al. (2014) har sammenfattet resultatene fra studier som har vurdert testens validitet for eldre pasienter med kroniske sykdommer, konkluderer med at testen er et valid mål på utholdenhet for disse pasientene.. Det er ikke funnet studier som har vurdert testens validitet for prostatakreftpasienter under ADT, eller for norske eldre menn.

Booth & Adams (2001) har vurdert testens reliabilitet for pasienter med avansert kreft og viser til god test-retest-reliabilitet mellom test 2 og test 3 ($p=0,14$). Parreira et al. (2014) sammenfattet resultatene fra studier med vurdering av testens reliabilitet for pasienter med kronisk lunge- og hjertesykdom og konkluderte med at testen innehar høy reliabilitet ($ICC>0,75$) for disse pasientene. Det er ikke funnet studier som har vurdert testens reliabilitet for prostatakreftpasienter under ADT.

At elleve av 58 (19 %) av deltagerne i PEPC nådde taket av Shuttle Walk testen ved pretesten indikerer at testen ikke var valid for dette utvalget. Resultatene av testen kan derfor ikke regnes som et valid mål på deltagerens utholdenhet. Deltagerne som nådde taket hadde ikke mulighet til å forbedre score ved posttest og eventuell endring ble dermed ikke fanget opp. For å måle deltagerens utholdenhet og fange opp eventuell endring som følge av intervensjonen, måtte dette vært utført med en annen test. Her kunne 400 meters gangtest, 6 minutters gangtest eller modifisert Shuttle walk vært aktuelle alternativer.

Gjennomførbarhet

Vurdering av styrketreningsprogrammets gjennomførbarhet gir bedre forutsetninger til å forstå effekten av treningen og til å finne svar på om programmet bør anbefales til pasientgruppa (American Collage of Sports Medicine, 2009). Kilden for vurderingen av gjennomførbarhet er loggboken og kvaliteten på loggføringen er dermed viktig for evalueringen. Prosedyre for utfylling av loggbok ble utført av deltager sammen med prosjektpersonell i to av tre økter. At disse utførte loggføringen sammen like etter utført øvelse, virker som en kvalitetssikring.

Vurdering av gjennomførbarhet innehar likevel en del mangler. Informasjon om årsaken til fravær, utelatte øvelser og utvidelse av intervensjonsperiode, kunne gitt nyttig informasjon om hvordan programmet kunne vært bedre tilpasset.

Frafall

Frafall kan true studiens interne validitet dersom antallet personer som faller fra er stort (Aalen et al., 2006). Stor forskjell i frafall mellom gruppene kan også påføre studien systematiske skjevheter (Aalen et al., 2006).

Ettersom denne oppgaven ønsker å fremstille effekt av styrketreningsprogrammet under *virkelige* forhold, var det hensiktsmessig å benytte ITT-analyse (Armijo-Olivo, Warren, & Magee, 2009). Dette regnes som gullstandarden der hensikten er å finne hvor effektivt et tiltak er i den virkelige verden. (Altman et al., 2001). Fordelen med denne type analyse er at alle deltagerne blir inkludert og analysert i den gruppen de ble randomisert til (Armijo-Olivo, Warren, & Magee, 2009). På denne måten unngås seleksjon som kan føre til et overoptimistisk bilde av den virkelige behandlingseffekten (Armijo-Olivo, Warren & Magee, 2009). Risikoen ved å gjennomføre analysen på denne måten, er at høyt frafall og lav etterlevelse kan medføre at en ikke klarer å avdekke den positive effekten som kan ha inntruffet ved gjennomføring av treningen (Armijo-Olivo, Warren & Magee, 2009). Ettersom posttest-verdier for deltagere som falt fra studien i ITT-analyse settes lik pretestverdiene, blir endringen for disse satt til å være 0 og kan trekke ned den positive effekten som ble forårsaket av treningen i intervensjonsgruppa. Dermed øker ITT-analyse risikoen for type 1-feil, men reduserer risikoen for type-2-feil. For å måle den sanne effekten av behandlingen, ble det også utført Per Protocol-analyse.

I PEPC var det totale frafallet ni av 58 (16 %). I kontrollgruppa var frafallet tre av 30 (10 %), mens det i intervensjonsgruppa var seks av 28 (21 %). I følge National Institutes of Health (2014) og Jamtvedt & Hilde (2000) er den akseptable grensen for prosentandel frafall 20 % for å sikre høy intern validitet. Dette betyr at frafallet i gruppene samlet og i kontrollgruppa alene, ifølge disse kildene, var akseptabelt. Frafallet i intervensjonsgruppa ligger imidlertid rett over denne grensen. At det likevel ble avdekket forskjell mellom gruppene og at per protokoll-analysen ikke avvok betydelig fra ITT-analysen viser at det store utfallet i intervensjonsgruppa ikke stod i

veien for å oppdage forskjell mellom gruppene. Forskjellen i prosentandel frafall mellom gruppene på 11 % er imidlertid under den akseptable grensen (15 %) for forskjell mellom gruppene som sammenlignes (National Institutes of Health, 2014) .

At intervensjonsgruppa hadde høyt frafall gjør det spesielt relevant å undersøke årsakene til frafallet, og spesielt om disse årsakene kan relateres til intervensjonen eller ikke. Tre av frafallene i intervensjonsgruppa kan med relativt stor sikkerhet ikke relateres til intervensjonen. Disse frafallene skyldtes en drukningsulykke, en sykehusinnleggelse grunnet feilmedisinert leddgikt og et ribbeinsbrudd etter fall i trapp. Blant de resterende tre deltagerne som falt fra, er det kjent at tre skyldtes smerte. Det er uvisst om smertene kan relateres til den høyintensive styrketreningen og om trening med mindre intensiv og lavere treningsdose, kunne vært gjennomførbart for disse. Det er kjent at kne- og ryggsmarter er utbredt blant middelaldrende og eldre menn (Ihlebak, Brage, Natvig & Bruusgaard, 2010) og at et treningsprogram med større variasjon og mindre ensidig belastning muligens kunne vært mer skånsomt. Det er likevel ikke mulig å dra slutninger om dette da smertenens karakter er ukjent. Likevel kan dette indikere at pasientgruppa, på samme måte som andre voksne, kan begrenses av smerter og at treningsprogrammer må ta hensyn til dette.

6.1.3 Ekstern validitet

Forholdet mellom utvalg og populasjon er avgjørende for hvem konklusjonene kan generaliseres til (Laake, Olsen, & Benestad, 2013). For å kunne overføre resultatene til prostatakreftpasienter under ADT, må utvalget representere populasjonen som helhet (Lindbæk & Skovlund, 2002). Ekstern validitet styres i stor grad av hvordan studiet er lagt opp med hensyn til rekrutteringsprosedyre, inklusjon- og eksklusjonskriterier. (Laake, Olsen, & Benestad, 2013).

Rekruttering og inkludering

Rekrutteringsprosedyren som ble benyttet i PEPC bidro til at et stort antall prostatakreftpasienter ble vurdert for deltagelse. Potensielle deltagere ble rekruttert fra to store sykehusavdelinger som dekker en stor andel prostatakreftpasienter på Sør-Østlandet, hvor en betydelig andel av den norske befolkning er bosatt. På denne måten nådde rekrutteringen ut til et stort utvalg med stor grad av heterogenitet, antagelig større enn om rekrutteringen hadde foregått eksempelvis via en selvrekruttering fra annonser

(Snowdon et al., 2007). Ansatte ved sykehusavdelingene utførte systematisk vurdering av potensielle deltagere med hensyn på inklusjons- og eksklusjonskriteriene, over en periode på tre år.

Strengt inklusjonskriterier er en kjent begrensning for høy ekstern validitet i kliniske studier (Laake, Olsen & Benestad, 2013) og en bør være oppmerksom på det også i denne studien. Ettersom intervensjonen fant sted på NIH tre ganger per uke, ble reisevei satt til maksimalt 1 time. Det var et krav at deltagerne behersket norsk muntlig og skriftlig, ettersom utfylling av omfattende spørreskjemaer og dialog med trener om intervensjon var sentralt for å sikre rapportering og rett utførelse i studien. Videre ble det satt en øvre aldersgrense på 75 år ettersom treningsprogrammet innebar stor belastning og det var det usikkert om det var trygt for alle. Av hensyn til pasientenes helse ble de med hjerte- og lungesykdommer eller andre plager som gjorde det vanskelig å gjennomføre intervensjonen, ekskludert. Det var ytterligere inklusjons- og eksklusjonskriterier, og disse er beskrevet i vedlegg 3. På bakgrunn av alle inklusjons- og eksklusjonskriteriene var det en kun 119 av 413 (29 %) pasienter som ble vurdert som inkluderbare og fikk invitasjon til å delta. Utvalget som mottok invitasjon utgjør derfor en gruppe pasienter med lavere alder, fra et begrenset geografisk område, med norsk språk og færre tilleggssykdommer enn den aktuelle populasjonen. Selv om mindre strenge kriterier ville ført til at flere pasienter ble vurdert som inkluderbare, kunne dette ført til uetisk behandling av pasientene, ettersom det er ukjent hvordan svakere pasienter ville reagert på den store belastningen som treningsprogrammet medførte.

Av de 119 inkluderbare deltagerne var det kun 58 (43 %) som takket ja til invitasjon. De fleste av disse avsto på grunn av mangel på tid, lang reisevei og at de trente på egenhånd. Det er kjent at personer som takker ja til å delta i studier med treningsintervensjon som regel er mer motivert for trening og har bedre gjennomførbarhetsevne enn populasjonen de er ment å representere (Snowdon, et al., 2007) (Preference Collaborative Review Group, 2008).

At kun 58 av 413 vurderte deltagere ble inkludert i studien, medfører skjevhet relatert til seleksjon og svekket generaliserbarheten til populasjonen, prostatakreftpasienter under ADT (Laake, Olsen, & Benestad, 2013). Det er kjent at ulike pasienter kan ha ulik

gevinst av behandling og at det ikke er opplagt at resultatet fra utvalget er representativt for hele populasjonen (Lindbæk & Skovlund, 2002). Deltagerne som takket ja utgjør et utvalg med bedre fysiske forutsetninger og er mer motivert for trening enn populasjonen de var ment å representere. Resultatene kan derfor kun relateres til denne delen av prostatakreftpasienter under ADT.

6.1.4 Utvalgsstørrelse

Antall pasienter som deltar i studien er avgjørende for å kunne trekke holdbare konklusjoner (Lindbæk & Skovlund, 2002). Med få deltagere utgjør individuelle forskjeller større utslag på de samlede resultatene enn om utvalget er større (Laake, Olsen, & Benestad, 2013, s. 269). Teststyrken som er «sannsynligheten for å oppdage en viss behandlingseffekt» blir lav, som følge av få deltagere, og økt risiko for type 2 feil (Jamtvedt, Hagen & Bjørndal, 2003).

Selv om utvalget på 58 deltagere i PEPC ansees som lite og lite representativt for populasjonen, var antallet tilstrekkelig for å finne signifikant forskjell mellom gruppene på både testene for maksimal og funksjonell styrke. At det ikke ble målt effekt på utholdenhet relateres til ikke-valid målemetode.

6.2 Diskusjon av resultatene

I denne delen av diskuteres resultatene opp mot forskningshypotese I: *Høyintensiv styrketrening forbedrer fysisk funksjon blant prostatakreftpasienter under ADT*, forskningshypotese II: *Høyintensiv styrketrening med høyt treningsvolum, gir bedre effekt på fysisk funksjon enn høyintensiv styrketrening med lavere volum, for prostatakreftpasienter under ADT* og forskningshypotese III: *Deltagere med høy styrkeøkning hadde lavere score på testbatteriet for fysisk funksjon ved pretest sammenlignet med deltagere med lav styrkeøkning*. Studiene som sammenlignes opp mot forskningshypotese II er listet i vedlegg 2.

6.2.1 Fysisk funksjon

Sett opp mot forskerhypotese I var det ventet at deltagerne i intervensjonsgruppa skulle oppnå effekt på fysisk funksjon som følge av det høyintensive styrketreningsprogrammet. At intervensjonsgruppa oppnådde signifikant økning i maksimal styrke og funksjonell styrke, bekrefter at høyintensiv styrketrening har positiv effekt på deltageres fysiske funksjon.

Maksimal styrke

Økningen i maksimal styrke i beinpress og kneekstensjon, på henholdsvis 24 % og 15 % var som forventet statistisk signifikant høyere enn kontrollgruppa som ikke trente. Forskjellen mellom gruppene bekrefter at det høyintensive styrketreningsprogrammet hadde effekt på deltageres maksimale styrke, som underbygger forskningshypotesen I.

Galvao et al. (2006) og Hanson et al. (2012) som også undersøkte effekt av ren styrketreningsintervensjon på fysisk funksjon blant prostatakreftpasienter under ADT, oppnådde effekt på maksimale styrke. Økningen i PEPC er imidlertid betydelig lavere enn hva som er målt i studien til Galvao et al. (2006), mens en sammenligning med Hanson et al. (2012) viser sammenlignbar fremgang i beinpress, og noe lavere fremgang i kneekstensjon. Dette til tross for at intervensjonene i disse studiene bestod av styrketrening med lave treningsvolum og dermed lavere total treningsbelastning enn i PEPC. I Galvao et al. (2006) sin studie oppnådde deltagerne 96 % økning i beinpress etter 20 uker med høyintensiv styrketrening to ganger ukentlig (totalt 40 økter) mens deltagerne i Hanson et al. (2012) oppnådde økning i maksimal styrke på 23 % i beinpress og 28 % økning i kneekstensjon etter 12 uker med høyintensiv styrketrening

tre økter ukentlig (totalt 36 økter). Øvelsene i disse studiene var i stor grad de samme som i PEPC. At deltagerne i disse studiene på tross av lavere treningsvolum oppnår høyere styrkeøkning kan tyde på at treningsbelastningen i PEPC ble uhensiktsmessig høy. Fra treningslære er det kjent at dose-respons-forhold mellom treningsmengde og styrkeøkning per tidsenhet gjelder inntil et visst punkt, før belastningen blir for stor og styrkeøkningen avtar (Rhea, Alvar, Burkett & Ball, 2003). Selv om treningsbelastningen som deltagerne i PEPC ble utsatt for har vist seg som optimalt for friske, kan sammenligning med andre studier med prostatakreftpasienter under ADT indikere at pasientgruppa kan ha behov for mer restitusjon. Dette er ikke utenkelig med hensyn til tilleggsbelastningen fra sykdom og behandling som disse pasientene opplever.

De to RCT-studiene som undersøkte effekten av kombinert høyintensiv styrke- og utholdenhetstrening på fysisk funksjon blant prostatakreftpasienter under ADT, Galvao et al. (2010) og Cormie et al. (2014), oppnådde også effekt på maksimal styrke. Den gjennomsnittlige økningen blant deltagerne i studien til Galvao et al. (2010) var noe høyere enn i PEPC med 38 % økning i beinpress og 32 % økning i kneekstensjon. I Cormie et al. (2014) oppnådde deltagerne maksimal styrkeøkning i beinpress på 18 %, som er noe lavere enn PEPC. Også disse styrketreningsprogrammene bestod stort sett av de samme øvelsene som i PEPC. Den tole treningsbelastningen var imidlertid betydelig lavere med to ukentlige treninger i 12 uker (totalt 24 økter) i begge studier. At deltageren i disse studiene likevel oppnår en relativt stor styrkeøkning, høyere og på linje med PEPC, er overraskende. Dette er også med på å svekke forskningshypotese II, og kan, som nevnt over indikere at et treningsprogramprogram med lavere volum er mer hensiktsmessig for å oppnå økning i maksimal styrke for denne pasientgruppa.

En annen mulig forklaring på at effekten som ble målt i PEPC er lavere enn hva som rapporteres i studier med lavere totalbelastning, kan være ulikheter i utvalgene. På grunn av store variasjoner i utførelse og apparater tilknyttet maksimal styrketester i ulike studier, er det ikke hensiktsmessig å sammenligne absoluttverdier fra testene. På grunn av den høye treningsbelastningen i PEPC, kan det tenkes at inklusjonskriteriene var strengere og førte til et systematisk annerledes utvalg enn i andre studier. Med ulike utvalg vil også respons på treningen bli forskjellig (Kraemer & Ratamess, 2004). Det er kjent at personer med lav styrke har bedre utgangspunkt for å oppnå stor styrkeøkning

ved oppstart av styrketrening (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010). Med et dårligere utgangspunkt, vil også hver økning i motstand (kg) utgjøre en større prosentvis økning. Med ulike utgangspunkt er det ikke mulig å avgjøre om programmet er bedre. En kan ikke være sikker på om deltagerne i PEPC ville respondert på samme måte som deltagerne i de andre studiene, dersom de utførte samme program. Det er også viktig å presisere at de to studiene med høyest styrkeøkning ikke hadde kontrollgruppe (Galvao, et al., 2006; Hanson, et al., 2012), som kan ha svekket sannhetsverdien til resultatene.

Sammenligningen med øvrige studier indikerer at høyintensiv styrketrening med høyt treningsvolum ikke gir bedre effekt på maksimal styrke enn høyintensiv styrketrening med lavere volum, for prostatakreftpasienter under ADT. Likevel kan dette skyldes utvalget av deltagere, og en skal være forsiktig med å trekke en endelig konklusjon.

Ni (21 %) av deltagerne i intervensjonsgruppa i PEPC oppnådde en styrkeøkning i beinpress tilsvarende det som ventes hos friske (≥ 32 %), som ansees som høy styrkeøkning for utvalget. At deltagerne med høy styrkeøkning scoret dårligere på alle tester i testbatteriet for fysisk funksjon ved pretest, sammenlignet med deltagerne med lavere styrkeøkning, stemmer overens med teorigrunnlaget for friske (Kraemer & Ratamess, 2004) og underbygger forskningshypotese III. Disse deltagere hadde også høyere gjennomsnittsalder og var mindre fysisk aktive før studien. Dette er et relevant budskap å kommunisere til eldre prostatakreftpasienter under ADT uten etablerte treningsvaner, ettersom de kan ha de beste forutsetningene for å oppnå god effekt av treningen.

Funksjonell styrke

Det var forventet at deltagerne i intervensjonsgruppa, som følge av styrketreningsprogrammet, skulle oppnå forbedring i funksjonell styrke. Økningen i funksjonell styrke blant deltageren i intervensjonsgruppa på testene 30 sekunders stoltest, trappetest *uten* belastning og trappetest *med* belastning på henholdsvis 11 %, 5, 2 % og 4,6 % var som forventet signifikant sammenlignet med kontrollgruppa. Forbedring i score på disse testene viser at deltagerne klarte å overføre effekten av styrketreningen i apparat til mer funksjonelle bevegelser og at styrketreningsprogrammet hadde effekt på deltagerens funksjonelle styrke. Dette

understøtter forskningshypotese I om at høyintensiv styrketrening har en positiv effekt på fysisk funksjon for prostatakreftpasienter under ADT.

For å ta stilling til forskningshypotese II må resultatene også her sammenlignes med andre studier med høyintensiv styrketrening for prostatakreftpasienter under ADT med lavere treningsvolum. De to tidligere studiene med ren høyintensiv styrketreningsintervensjon, oppnådde begge større økning enn hva som ble målt i PEPC med 27 % (Galvao et al., 2006) og 20 % (Hanson et al., 2012) økning i oppreisninger på stoltest og 10 % (Galvao et al., 2006) og 7 % (Hanson, et al., 2012) økning på trappetest. Med tanke på at styrketreningsprogrammene i disse studiene stor sett bestod av de samme øvelsene som i PEPC ser det ut til at treningens krav til funksjonalitet og stabilitet var den samme. Sett opp mot forskningshypotese II er det overraskende at disse oppnår bedre økning også på dette utfallsmålet.

De to RCT-studiene som kombinerte høyintensiv styrketrening med kondisjonstrening for prostatakreftpasienter under ADT, (Galvao et al., 2010) og (Cormie et al., 2014), oppnådde imidlertid ingen signifikant endring på de funksjonelle testene sammenlignet med kontrollgruppa. Manglende effekt i nevnte studier kan muligens relateres til at totalbelastningen ble for lav for å påvirke deltagerens funksjonelle styrke. Det er mulig at det må større endringer i til for å påvirke utførelsen i disse aktivitetene sammenlignet med de maksimale styrketestene, ettersom oppreisning fra stol og gange i trapp er øvelser som inngår i hverdagen.

På samme måte som ved test av maksimal styrke kan utgangspunktet ved pretest ha gjort utslag på sammenligningen mellom studiene. For trappetesten foreligger det for store variasjoner i utførelse til at sammenligningen av absoluttverdier er hensiktsmessig. For stoltesten er variasjonen derimot mindre. For å få et inntrykk av deltagerens utgangspunkt i de ulike studiene kan det derfor være hensiktsmessig å foreta en grov sammenligning. Blant de fire studiene som sammenlignes var det kun studien til Hanson, et al. (2012) som utførte stoltesten på samme måte som i PEPC. De tre andre studiene utførte stoltest med 5 oppreisninger og oppgav score i antall sekunder. Deltagerne i studien til Hanson et al. (2012) utførte testen med gjennomsnittlig 14,5 oppreisninger på ved pretesten, noe lavere enn i PEPC hvor gjennomsnittlig antall var 16. Forutsatt at utførelsen av testen er sammenlignbar, viser dette at deltagerne i PEPC

hadde høyere funksjonell styrke målt i stoltest ved pretest. Av de øvrige testene er det kun deltagerne i studien til Galvao et al. (2006) som hadde signifikant forbedring i stoltesten. En interessant observasjon tilknyttet dette er at denne studien hadde betydelig dårligere score (15,4 sekunder) på pretesten enn studiene som ikke oppnådde signifikant forbedring i testen (13,3 sekunder) (Galvao et al. 2010) og (11,6 sekunder) (Cormie et al. 2014). Ettersom deltagerne i studiene til Hanson et al. (2012) og Galvao et al. (2006) oppnådde best prosentvis øning på både maksimal styrke og funksjonell styrke, og scoret dårligst på stoltest ved pretest, indikere dette at utgangspunktet kan forklare noe av forskjellen i effekt mellom studiene.

Sammenligningen med øvrige studier indikerer at høyintensiv styrketrening med høyt treningsvolum ikke gir bedre effekt på funksjonell styrke enn andre studier med ren høyintensiv styrketrening med lavere volum, for prostatakreftpasienter under ADT. Studier med høyintensiv styrketrening i kombinasjon med utholdenhetstrening og lavere treningsvolum, rapporterer imidlertid om lavere effekt på funksjonell styrke enn hva som ble funnet i PEPC. Likevel kan forskjellene i effekt være preget av ulikheter i utvalgene i de ulike studiene, og en skal være forsiktig med å trekke en endelig konklusjon.

Utholdenhet

Om treningsprogrammet ville påvirke deltagerens utholdenhet, var mer usikkert i forkant av studien. Det er omdiskutert i litteraturen hvorvidt høyintensiv styrketrening er egnet for å bedre ganghastighet og utholdenhet blant velfungerende eldre som ikke har begrensninger tilknyttet gange (Hunter, McCarthy & Bamman, 2004) Det ble likevel antatt at deltagerne ville oppnå effekt på bakgrunn av positive resultater i studiene med samme pasientgruppe og lignende intervensjoner (Galvao et al., 2006; Hanson et al., 2012).

Gjennomsnittlig økning i gangdistanse på 39 meter i intervensjonsgruppa og nedgang på 14 meter i kontrollgruppa utgjorde ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene. Det var heller ikke en signifikant økning for intervensjonsgruppen isolert sett, sammenlignet med pretest. Ettersom en stor andel deltagere nådde taket kan resultatene ikke ansees som en sann verdi på deltagerens utholdenhet. At forskjellen mellom gruppene likevel gav en p-verdi på 0,064 indikerer likevel at det var en tendens til

forbedring. Det er viktig å presisere at ikke-signifikant endring ikke betyr at intervensjonen ikke hadde effekt på utholdenhet (Lindbæk & Skovlund, 2002). Resultatet betyr at det ikke kan trekkes klare konklusjoner om treningsprogrammets effekt på deltageres utholdenhet.

Tidligere studier med prostatakreftpasienter under ADT som har trent høyintensiv styrketrening har inkludert utholdenhetstest i sitt testbatteri, men målt dette med andre tester. Studiene som ble utført av Galvao et al. (2006) og Hanson et al. (2012) melder imidlertid om en økning i utholdenhet som følge av ren høyintensiv styrketreningsintervensjon. De to RCT-studiene med kombinert styrke- og utholdenhetstrening rapporterer imidlertid om ingen effekt på deltageres utholdenhet (Galvao et al., 2010; Cormie et al., 2014)

På bakgrunn av ikke-valid test av utholdenhet gir resultatene på dette området ikke grunnlag for å vurdere hvorvidt den høyintensive styrketreningen i PEPC førte til bedre eller dårligere effekt enn hva som er målt i de andre studiene med høyintensiv styrketrening for prostatakreftpasienter under ADT.

Klinisk relevans

Resultatene påviste statistisk signifikant forskjell mellom gruppa som trente høyintensiv styrketrening og kontrollgruppa. Dette betyr at det er under 5 % sannsynlighet for at forskjellen skyldes tilfeldigheter heller enn intervensjonen (Lindbæk & Skovlund, 2002). For å vurdere om effekten av intervensjonen var av betydning for deltageres fysiske funksjon bør klinisk signifikans vurderes (Lindbæk & Skovlund, 2002). En klinisk signifikant endring forutsetter at testene har fanget opp endringen og at endringen er av en størrelse som er av betydning for deltagerne (Mann Gosens, & Lyman, 2012). Ettersom testene har fanget opp statistisk signifikante endringer, gjenstår det kun å påvise at størrelsen er av betydning for deltagerne for at endringen er klinisk signifikant.

Det er ikke funnet studier som har vurdert hvor store endringer som skal til for å utgjøre en betydning for denne pasientgruppen for testene som inngikk i testbatteriet for prostatakreftpasienter under ADT. Derfor diskuteres resultatene opp mot studier med andre pasienttyper og friske.

Deltagerne i PEPC oppnådde en økning på to oppreisninger på 30 sekunders stoltest. Minste kliniske relevante endring for 30 sekunders stoltest er undersøkt opp mot Global Rating of Change Score i studien til Wright et al. (2011). Utvalget i studien var 66 år gamle personer med hofteartrose. Resultatene viste at to oppreisninger utgjorde en betydelig endring i deltageres subjektive opplevelse av funksjon, og studien konkluderer med at to oppreisninger utgjør en klinisk relevant endring. Sammenligning av utvalget i denne studien, med utvalget i PEPC viser at deltagerne i studien hadde betydelig lavere score ved pretest, og overførbarheten er derfor liten.

Sammenligning av deltageres score på stoltesten (16 ved pretest og 18 ved posttest) med normative score for friske, norske eldre menn, viser at deltagerne i intervensjonsgruppa scorer dårligere enn hva som ventes av personer på 80-90 år ved pretesten. Ved posttesten scoret de derimot mellom det som ventes for aldersgruppen 70-79 år (19) og 80-90 (17) år (Tveter, Dagfinrud, Moseng & Holm, 2014b). Dette er dermed en økning tilsvarende omtrent 10 års reversert aldring, forutsatt at ikke resultatene har systematisk målefeil, slik Tveter A., Dagfinrud, Moseng, & Holm (2014a) har problematisert. Dette indikerer at økning i PEPC kan ha vært av betydning for deltagerne, og kan dermed understøtte at forbedringen er klinisk relevant.

I Travison et al. (2011) sin studie ble sammenhengen mellom endring i maksimal styrke i beinpress og selvrapportert fysisk funksjon undersøkt. Hensikten med sammenligningen var å vurdere hvor stor endring som skulle til for at deltagerne selv opplevde bedring i fysisk funksjon. Etter seks måneder med styrketrening viste resultatene at økning i beinpress over 25 kg (11 %) var assosiert med selvrapportert bedring i fysisk funksjon. Deltagerne i denne studien bestod av 167 menn, gjennomsnittsalder på 65 år, med nedsatt testosteronnivå som følge av behandling. Dette samsvarer godt med utvalget i PEPC. I PEPC økte maksimal styrke i beinpress med 24 %. Selv om denne testen anses å være preget av læringseffekt, er det sannsynlig at minimum 11% av denne forbedringen kan relateres til økt styrke. Dermed kan en argumentere for at økningen i maksimal styrke i beinpress utgjør en klinisk relevant endring.

Basert på sammenligningen av resultatene i PEPC med overnevnte tre studier, kan en konkludere med at forbedringen i fysisk funksjon sannsynligvis er klinisk relevant.

6.2.2 Gjennomførbarhet

I denne delen av oppgaven diskuteres resultatene på gjennomførbarhet opp mot forskningshypotesene IV-VI:

For å ta stilling til forskerhypotese IV: *Prostatakreftpasienter under ADT er i stand til å gjennomføre et høyintensiv styrketreningsprogram med høyt treningsvolum*, vurderes deltageres evne til å fullføre og etterleve programmet slik det var planlagt.

Av de 28 deltagerne som ble randomisert til intervensjonsgruppa var det 22 deltagere (79 %) som fullførte intervensjonen. Fullføringsprosenten er lavere enn hva som er gjennomsnittet (87 %) for treningsstudier med kreftpasienter (Maddocks, Mockett & Wilcock, 2009). 11 av 21 deltagere (52 % av de med tilgjengelig loggbok) møtte opp til minimum 85% av planlagte treningsøkter i løpet av 16 uker. Med hensyn til at utvalget i denne studien er friskere enn prostatakreftpasienter generelt, kan det tenkes at resten av populasjonen ville hatt større frafall og lavere oppmøte, og at gjennomførbarheten derfor ville vært enda lavere.

Kun åtte av 21 deltager (38 % av de med tilgjengelig loggbok) fullførte intervensjonen i løpet av 16 uker. En stor andel av deltagerne med fravær ønsket å utvide intervensjonen når de fikk mulighet, og dette kan indikere at de var motivert for treningen og at manglende oppmøte ikke skyldtes mangel på motivasjon. Etersom årsaken til fraværet ikke er kjent, bør en være forsiktige med å tolke hva forlengelsene skyldes. Dersom fraværet og forlengelsen eksempelvis skyldes forverring av sykdom eller begrensninger relatert til treningen, kan dette indikerer at denne var for hard. Dersom fraværet derimot skyldes reiser og deltagelse i andre aktiviteter, kan dette være en positiv følge av treningen.

Resultatene av andel valide øvelser viser at de fleste deltagerne utførte beinøvelsene når de møtte til trening. Hele 87 % av øvelsene ble gjennomført som planlagt. Det er ikke registrert årsak til utelatt øvelse, noe som gjør at det ikke kan trekkes konklusjoner tilknyttet årsak. Det var ikke forskjell i etterlevelse mellom beinøvelsene. Dette indikerer at alle beinøvelsene var like gjennomførbare.

Progresjonen som ble registret blant deltagerne viser at intervensjonsgruppa økte belastningen mest de første ukene, men at progresjonen i gruppa som helhet flatet ut raskt. At enkelte deltagere oppnådde stor progresjon, mens andre reduserte motstanden i samme periode, demonstrerer heterogeniteten i utvalget. Sammenlignet med friske nybegynnere var det ventet at økningen i belastning skulle vedvare også etter de første 3-4 ukene. Belastningen var høyest i uke 14 og 15 og dette kan indikere at programmet ble i tøffeste laget mot slutten av intervensjonen. Utviklingen mot slutten kan også ha sammenheng med at det var færre deltagere som gjennomførte den siste økta, og at deltagere med høy score som vanligvis trakk opp snittet, var borte denne dagen. Ettersom årsaken til fraværet ikke er dokumentert, kan en ikke trekke konklusjoner tilknyttet et høyt fravær i siste uke.

Basert på lav fullføringsgrad, lav oppmøteprosent og lav progresjon i intervensjonsperioden, vurderes det høyintensive styrketreningsprogrammet med høyt volum som utfordrende å gjennomføre for prostatakreftpasienter under ADT.

For å ta stilling til forskningshypotese V: *Prostatakreftpasienter under ADT som fullfører treningsprogrammet med høyt oppmøte til trening er i utgangspunktet mer aktive enn pasienter som ikke fullfører treningsprogrammet med høyt oppmøte*, sammenlignes gruppa med deltagerne som fullførte med deltagerne som falt fra. I tillegg sammenlignes deltagerne med høyt oppmøte i løpet av 16 uker med deltagerne med lavere oppmøte i løpet av 16 uker. Disse sammenligningene viser at deltagerne som fullførte intervensjonen hadde høyere aktivitetsnivå, var i større grad arbeidsaktive og hadde høyere fysisk funksjon ved oppstart, sammenlignet med deltagerne som falt fra. Dette kan understøtte at programmet er krevende å gjennomføre og indikere at pasienter som allerede er aktive har bedre forutsetninger for å fullføre. Disse resultatene er i tråd med funn i tidligere oversiktsartikler med treningsstudier på kreftpasienter (Kampshoff et al., 2014; Szymlek-Gay, Richards & Egan, 2011; Shang, Wenzel & Stewart, 2012). Disse studiene rapporterer at deltagere som er aktive i forkant av studien har større sannsynlighet for å fullføre. Sammenligning av deltagere som hadde høyt oppmøte med deltagere som hadde lavt oppmøte avdekket at det var en mindre andel som var i jobb blant de med høyt oppmøte. Det kan indikere at det var utfordrende å kombinere tre ukentlige økter med arbeid. At deltagerne som fullførte programmet var mer fysisk aktive før pretest bekrefter forskningshypotese V.

For å ta stilling til forskningshypotese VI, *høyintensiv styrketrening med høyt treningsvolum, er mindre gjennomførbart enn høyintensiv styrketrening med lavere volum, for prostatakreftpasienter under ADT*, sammenlignes fullføringsprosenten og oppmøte med studiene som er listet i vedlegg 13. Fullføringsprosenten i PEPC på 79 % er lavere enn hva som er rapportert i tidligere studier med prostatakreftpasienter under ADT som har trent høyintensiv styrketrening. I studien til Hanson et al. (2012) og Galvao et al. (2006) hvor intervensjon bestod av ren høyintensiv styrketrening var fullføringsprosenten henholdsvis 90 % og 88 %. For studiene med kombinert styrke- og utholdenhetsintervensjon var fullføringsprosenten høyere, 97 % (Galvao et al., 2010; Cormie et al., 2014). Tre av disse studiene ble utført på 12 uker, i motsetning til 16, mens den siste studien med intervensjonstid på 20 uker kun hadde to treninger per uke. Dette kan indikere at den høye treningsbelastningen i PEPC førte til høyere frafall.

De samme studiene rapporterer også om høyere oppmøteprosent, enn hva som ble registrert i PEPC. Blant studiene med høyintensiv styrketrening alene, er det kun Hanson et al. (2012) som oppgir hvor stor andel av de planlagte øktene som deltagerne har møtt til. Deltagerne i denne studien møtte til gjennomsnittlig 95 % av øktene. I studiene med kombinert styrke- og kondisjonstrening hadde deltagerne gjennomsnittlig oppmøte på 96 % (Cormie, et al. 2014) og 94 % (Hanson, et al., 2012). Sammenligning av resultatene bekrefter forskningshypotese VI.

7. **Konklusjon**

Resultatene i denne studien viser at et høyintensivt styrketreningsprogram har positiv effekt på fysisk funksjon for prostatakreftpasienter under ADT. Effekten for pasientgruppa har sannsynligvis klinisk relevans. Videre viser resultatene at det er krevende for pasientgruppa å gjennomføre et høyintensivt styrketreningsprogram slik det var utformet i PEPC. Sammenligning med tidligere studier med høyintensiv styrketrening for prostatakreftpasienter under ADT, gir ikke støtte for at dette treningsprogrammet bør anbefales fremfor andre program med lavere volum.

Konklusjonen tas med forbehold om at utvalget sannsynligvis representerer den delen av prostatakreftpasienter under ADT med best forutsetninger for å lykkes med styrketrening. Det er derfor usikkert om konklusjonen er overførbar til resten av populasjonen.

8. Referanser

- Aalen, O. O., Frigressi, A., Moger, T. A., Scheel, I., Skovlund, E., & Veierød, M. B. (2006). *Statistiske metoder i medisin og helsefag*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Alexander, N. B., Schultz, A. B., Ashton-Miller, J. A., Gross, M. M., & Giordani, B. (1997). Muscle strength and rising from a chair in older adults. *Muscle and Nerve*, 5, ss. 56-59.
- Alibhai, S. M., Breunis, H., Timilshina, N., Johnston, C., Tomlinson, G., Tannock, I., . . . Naglie, G. (2010). Impact of Androgen-Deprivation Therapy on Physical Function and Quality of Life in Men With Nonmetastatic Prostate Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 28 (34), ss. 5030-5045.
- Altman, D. G., Schulz, K. F., Moher, D., Egger, M., Davidoff, F., Elbourne, D., . . . Lang, T. (2001). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Academia and Clinic*, 134, ss.663-694.
- American Cancer Society. (2014). *cancer.org*. Hentet fra Hormone (androgen deprivation) therapy for prostate cancer:
<http://www.cancer.org/cancer/prostatecancer/detailedguide/prostate-cancer-treating-hormone-therapy>
- American Collage of Sports Medicine. (2009). *ACSM`s Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Lippincott Williams & Wilkins.
- American Collage of Sports Medicine. (2009). Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Medicine Science in Sports & Exercise*, 41 (3), ss. 687-708.
- American College of Sports Medicine. (2002). Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults., *Medicine Science in Sports & Exercise* 41 (3), ss. 364-80.

- Andersen, V. (2009). *Effekten av tre ulike treningsregimer på muskelmasse, muskelstyrke og fysisk funksjon, blant eldre*. Masteroppgave ved Norges idrettshøgskole, Oslo.
- Annemaet, W. K., & Moffa-Trotter, M. E. (1999). Functional tools for assessing balance and gait impairments. *Topics in Geriatric Rehabilitation, 15*, ss. 66-83.
- Armijo-Olivo, S., Warren, S., & Magee, D. (2009). Intention to treat analysis, compliance, drop-outs and how to deal with missing data in clinical research: a review. *Physical Therapy Reviews, 14(1)* ss. 36-39.
- Bahr, R. (. (2008). *Aktivitetshåndboken. Fysisk aktivitet i forebygging og behandling*. Oslo: Helsedirektoratet.
- Basaria, S., Lieb, J., Tang, A. M., DeWeese, T., Carducci, M., Elisenberger, M., & Dobs, A. S. (2002). Long-term effects of androgen deprivation therapy in prostate cancer patients. *Clinical Endocrinology, 56 (6)* , ss. 779-786.
- Bassey, E. J., Fiatarone, M. A., O'Neill, E. F., Kelly, M., Evans, W. J., & Lipsitz, L. A. (1992). Leg extensor power and functional performance in very old men and women. *Clinical Science, 82*, ss. 321-327.
- Baumann, F., Zopf, E. M., & Bloch, W. (2012). Clinical exercise interventions in prostate cancer patients - a systematic review of randomized controlled trials. *Support Care Cancer, 20(2)*, ss. 221-233.
- Bennell, K., Dobson, F., & Hinman, R. (2011). Measures of Physical Performance Assessments. *Arthritis Care & Research, 63 (11)*, ss. 350-370.
- Beyer, N., & Magnusson, P. (2003). *Målemetoder i fysioterapi* København: Munksgaard Danmark.
- Bisschop, C. N., Courneya, K. S., Velthuis, M. J., Monnin Hof, E. M., Jones, L. W., Friedenreich, C., . . . May, A. M. (2014). Control Group Design, Contamination

and Drop-out in Exercise Oncology Trials: A systematic Review. *Plos one*, 10(3), ss. 1-13.

Blanchard, C. M., Denniston, M. M., Baker, F., Ainsworth, S. R., Courneya, K. S., Hann, D. M., . . . Kennedy, J. S. (2003). Do adults change their lifestyle behaviors after cancer diagnosis? *Am J Health Behav*, 27(3), ss. 246-56.

Booth, S., & Adams, L. (2001). The Shuttle Walk Test: a reproducible method for evaluating the impact of shortness of breath on functional capacity in patients with advanced cancer. *Thorax*, 56 ss. 146-150.

Bourke, L., Doll, H., Crank, H., Daley, A., Rosario, D., & Saxton, J. M. (2011). Lifestyle Intervention in Men with Advanced Prostate Cancer Receiving Androgen Suppression Therapy: A Feasibility Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 20, ss. 647-657.

Brennhovd, B. (2013.11.07). *Oncolex.no*. Hentet 20. 01.2015 fra Prostatakraft: <http://www.oncolex.no/no/Prostata>

Bylow, K., Mohile, S. G., Sadler, W. M., & Dale, W. (2007). Does androgen-deprivation therapy accelerate the development of frailty in older men with prostate cancer? A conceptual review. *Cancer*, 110 (2), ss. 2604-2613.

Campo, L. A., Chilingaryan, G., Berg, K., Paradis, B., & Mazer, B. (2006). Validity and reliability of the shuttle walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 87 (7), ss. 918-922.

Cataneo, D. C., & Cataneo, A. M. (2007). Accuracy of the stair-climbing test using maximal uptake as the gold standard. *J Bras Pneumol*(33(2)), ss. 128-133.

Clay, C., P. ., Wagner, J., Miller, M. E., Nelson, J. B., & Greenspan, S. L. (2007). Physical Function in Men With Prostate Cancer on Androgen Deprivation Therapy. *Physical Therapy*, 87 (1), ss. 1325-1333.

- Cooper, K. H. (1986). A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. *Journal of the American Medical Association*, 203, ss. 201-204.
- Cormie, P., Galvao, D. A., Spry, N., Joseph, D., Chee, R., Taaffe, D. R., . . . Newton, R. U. (2014). Can supervised exercise prevent treatment toxicity in patients with prostate cancer initiating androgen-deprivation therapy: a randomised controlled trial. *BJU International*,. doi:10.1111/bju.12646
- Cramp, F., & Byron-Daniel, J. (2012). Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.CD00614
- Cramp, F., James, A., & Lambert, J. (2010). The effects of resistance training on quality of life in cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *Support Care Cancer*, 18(11), ss. 1367-76.
- Csuka, M., & McCarty, D. J. (1985). Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *The American Journal of the Medical Sciences*, 78, ss. 77-81.
- Daley, M. J., & Sprinks, W. L. (2000). Exercise, mobility and aging. *Sports Medicine* 29 (1), ss. 1-12
- Evans, W. (1997). Functional and metabolic consequences of sarcopenia,. *J Nutr*, 127 (5) ss. 998-1003.
- Ferri , A., Scaglioni, G., Pousson, M., Capodaglio, P., Van Hoecke, J., & Narici, M. V. (2003). Strength and power changes of the human plantar flexors and knee extensors in response to resistance training in old age. *Acta Physiologica Scandinavica*, 177(1), ss. 69-78.
- Fleck, S. J., & Kraemer, W. J. (2004). *Designing resistance training programs* (3. utg.). Human Kinetics Champaign.

- Frontera, W. R., & Meredith, C. N. (1989). Strength training in the elderly. *Physical Activity, Aging and Sports*, ss. 319-331.
- Frändin, K., & Grimby, G. (u.d.). Assesment of physical activity , fitness and performance in 76-year-olds. *Scandinavian Journal of Medicine Science in Sports*, 4, ss. 41-46.
- Galvao, D. A., Nosaka, K., Taaffe, D. R., Spry, N., Kristjanson, L. J., Mcguigan, M. R., . . . Newton, R. U. (2006). Resistance Training and Reduction of Treatment Side Effects in prostate Cancer Patients. *American College of Sports Medicine*, 38 (12), ss. 2045-2052.
- Galvao, D. A., Taaffe, D. R., Spry, N., & Newton, R. U. (2007). Exercise can prevent and reverse adverse effects of androgen supression treatment in men with prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseasees*, 10(4), ss. 340-346.
- Galvao, D., Taaffe, D., Spry, N., Joseph, D., Turner, D., & Newton, R. (2009). Reduced muscle strength and functional performance in men with prostate cancer undergoing androgen suppression: a comprehensive cross-sectional investigation. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 12, ss. 198-203.
- Galvao, D. A., Taaffe, D. R., Spry, N., Joseph, D., & Newton, R. U. (2010). Combined Resistance and Aerobic Exercise Program Reverses Muscle Loss in Men Undergoing Androgen Suppression Therapy for Prostate Cancer Without Bone Matastases: A Randomized Controlled Trial. *Journal og Clinical Oncology*, 28 (2), ss. 340-347.
- Gardner, J., Livingston, P., & Fraser, S. (2014). Effects og Exercise on Treatment-Related Adverse Effects for Patients With Prostate Cancer Receiving Androgen-Deprivation Therapy: A Systematic Review. *Journal of Clinical Oncology*, 32 (4), ss. 1-16.
- Giacomini, M. K., & Cook, D. J. (2000). Users`guides to the medical literature. XXIII. Qualitative Research in Health Care. Are the results of the study valid? *JAMA*. 284, ss. 357-62.

- Gill, S., & McBurney, H. (2008). Reliability of performance-based measures in people awaiting joint replacement surgery of the hip or knee. *Physiotherapy Research International*, 13 (3), ss. 141-152.
- Gill, S. D., de Morton, N. A., & Mc Burney, H. (2012). An investigation of six measures of physical function in people awaiting replacement surgery of the hip or knee. *Clin Rehabil*, 26 (10), ss. 945-51.
- Gjerset, G. M., Fosså, S. D., Courneya, K. S., Skovlund, E., & Thorsen, L. (2011). Exercise behavior in cancer survivors and associated factors. *J Cancer Surviv*, 5(1), ss. 35-43.
- Greenhalgh, T. (1997). *How to read a paper. The basics of evidence based medicine*. London: BMJ Publishing Group.
- Hallèn, J., & Ronglan, L. T. (2011). *Treningslære for idrettene*. Oslo: Akilles.
- Hanson, E. D., Sheaff, A. K., Sood, S., Ma, L., Francis, J. D., Goldberg, A. P., & Hurley, B. F. (2012). Strength Training Induces Muscle Hypertrophy and Functional Gains in Black Prostate Cancer Patients Despite Androgen Deprivation Therapy. *Journals of Gerontology*, ss. 1-9.
doi:10.1093/gerona/gls206
- Hanson, E., Srivatsan S.R., A. ., & al., e. (2009). Effects of strength training on physical function: influence of power, strength, and body composition. *J Strength Cond Res*, ss. 2627-2637.
- Harrington, J. M., Schwenke, D. C., & Epstein, D. R. (2013). Exercise Preferences Among Men with Prostate Cancer Receiving Androgen-Deprivation Therapy. *Oncology Nursing Forum*, 40(5), ss. 358-67.
- Helbostad, J., Granbo, R., & Østerås, H. (2007). *Aldring og bevegelse. Fysioterapi for eldre*. Oslo: Gyldendal Akademisk.

- Helsedirektoratet. (2014). *Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet*. Oslo: Helsedirektoratet.
- Hill, K., Dolmage, T. E., Woon, L., Coutts, D., Goldstein, R., & Brooks, D. (2012). Comparing peak and submaximal cardiorespiratory responses during field walking tests with incremental cycle ergometry in CORD. *Respiratory*, 17 (2), ss. 278-284.
- Houchen-Wolloff, L., Boyce, S., & Singh, S. (2014, Juni 23). The minimum clinically important improvement in the shuttle walk test following cardiac rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*.
- Hubal, M. J., Gordish-Dressman, H., Thompson, P. D., Price, T. B., Hoffman, E. P., Angelopoulos, T. J., . . . Clarkson, P. M. (2005). Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. *Med Sci Sports Exerc*, ss. 964-72.
- Hunter, G. R., McCarthy, J. P., & Bamman, M. M. (2004). Effects of resistance training on older adults. *Sports Med*, 34 (5), ss. 329-48.
- Hurley, B., & Roth, S. (2000). Strength training in elderly. Effects on risk factors for age-related diseases. *Sports Med*, 30 (4), ss. 249-68.
- Ihlebak, C., Brage, S., Natvig, B., & Bruusgaard, D. (2010). Forekomst av muskel- og skjelettlidelser i Norge. *Tidsskr Nor Legeforen*, 130, ss. 2365-8.
- Isbarn, H., Boccon-Gibod, L., Carroll, P. R., Montorsi, F., Schulman, C., Smith, M. R., . . . Studer, U. E. (2009). Androgen Deprivation Therapy for the Treatment of Prostate Cancer: Consider Both Benefits and Risks. *Eur Urol*, 55 (1), ss. 62-75.
- Jamtvedt, G., & Hilde, G. (2000). Kunnskapsbasert fysioterapi -kritisk vurdering av et randomisert kontrollert forsøk. *Fysioterapeuten*.
- Jamtvedt, G., Hagen, K., & Bjørndal, A. (2003). *Kunnskapsbasert fysioterapi*. Oslo: Gyldendal Akademisk.

- Jansson, E., Stensvold, D., & Wisløff, U. (2008). Helseaspekter ved styrketrening.. Bahr(red), *Aktivitetshåndboken. Fysisk aktivitet i forebygging og behandling.* (ss. 142-153). Oslo: Helsedirektoratet.
- Jette , A. M., & Jette, D. U. (1997). Functional and behavioral consequences of sarcopenia. *Muscle and Nerve*, ss. 39-41.
- Joly, F., Alibhai, S. M., Galica, J., Park, A., Yi, Q. L., Wagner, L., & Tannock, I. F. (2006). Impact of Androgen Deprivation Therapy on Physical and Cognitive Function, as Well as Quality of Life of Patients With Nonmetastatic Prostate Cancer. *The Journal of Urology*, 176 (6), ss. 2443-2447.
- Jones, C. J., Rikli, R. E., & Beam, C. (1999). A 30-s Chair-Stand Test as a Measure of Lower Body Strength in Community-Residing Older Adults. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, ss. 113-119.
- Jones, L. W., & Courneya, K. S. (2002). Exercise counseling and programming preferences og cancer survivors. *Cancer Pract*, 10(4), ss. 208-15.
- Jones, L. W., Liang , Y., Pituskin, E. N., Battaglini, C. L., Scott, J. M., Hornsby, W. E., & Haykowsky, M. (2011). Effect of exercise training on peak oxygen consumption in patients with cancer: a meta-analysis. *Oncologist*, 16 (1), ss. 112-120.
- Kampshoff, C. S., Jansen, F., van Mechelen, W., May, A. M., Brug, J., Chinapaw, M. J., & Buffart, L. M. (2014). Determinants of exercise adherence and maintenance among cancer survivors: a systemathic review. *International journal of behavioral nutrition and physical activity*.
- Keating, N., O`Malley, A., & Smith, M. (2006). Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J. Clin Oncol*, 104 (19), ss. 4448-56.
- Keogh, J., Roderick, D., & MacLeod, M. (2012). Body Composition, Physical Fitness, Functional Performance, Quality of Life, and Fatigue Benefits of Exercise for

Prostate Cancer Patients: A Systematic Review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 43 (1), ss. 1-15.

Kintzel, P., Chase, S., Schultz, L., & O'Rourke, T. J. (2008). Increased risk of metabolic syndrome, diabetes mellitus, and cardiovascular disease in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Pharmacotherapy*, 28 (12), ss. 1511-1522.

Knuttgren, H. G., & Kraemer, W. J. (1987). Terminology and Measurement in Exercise Performance, . *J Appl Sport Sci Res*, 1 (1), ss. 1-10.

Kraemer, W. J., & Ratamess, N. A. (2004). Fundamentals of resistance training : progression and exercise prescriptions. *Med Sci Sport Exerc*, 36 (4), ss. 674-8.

Kreftforeningen. (2015). *kreftforeningen.no*. Hentet 2015 fra <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/prostatakreft/>

Kreftregisteret. (2015). *kreftregisteret.no*. Hentet 2014/2015 fra <http://kreftregisteret.no/no/Generelt/Fakta-om-kreft-test/>

Kåresen, R., & Wist, E. (2012). *Kreftsykdommer -en basisbok for helsepersonell*. Oslo: Gyldendal Akademiske.

Laake, P., Olsen, B. R., & Benestad, H. B. (2013). *Forskning i medisin og biofag*. Oslo: Gyldendal Akademisk.

Lattouf, J., & Saad, F. (2010). Bone complications of androgen deprivation therapy: screening, prevention, and treatment. *Curr Opin Urol*, 3, ss. 247–252.

Layne, J. E., & Nelson, M. E. (1999). The effects of progressive resistance training on bone density: a review. *Med Sci Sports Exerc*, 31(1), ss. 25-30.

Levine , G., D'Amico, A., & Berger, P. (2010). Androgen-deprivation therapy in prostate cancer and cardiovascular risk: a science advisory from the American Heart Association, American Cancer Society, and American Urological

Association: endorsed by the American Society for Radiation Oncology.
Circulation, 60 (3), ss. 833-40.

Lindbæk, M., & Skovlund, E. (2002). Kontrollerte kliniske forsøk -jakten på sann effekt av behandling. *Tidsskrift Norsk Lægeforening*, ss. 2631-5.

Loge, J. H., Dahl, A. A., Fosså, S. D., & Kiserud, C. E. (2013). *Kreftoverlevende. Ny kunnskap og nye muligheter i et langtidsperspektiv*. Oslo: Gyldendal.

Maddocks, M., Mockett, S., & Wilcock, A. (2009). Is exercise an acceptable and practical therapy for people with a cured of cancer? A systematic review. *Cancer Treatment Reviews*, ss. 383-390.

Mann, B., Gosens, T., & Lyman, S. (2012). Quantifying Clinically Significant Change. A Brief Review of Methods and Presentation of a Hybrid Approach. *The American Journal of Sports Medicine*, ss. 1-8.

McCartney, N. (1999). Acute responses to resistance training and safety. *Med Sci Sports Exerc*, 31 (1), ss. 31-37.

McDonagh, M. J., & Davies, C. T. (1984). Adaptive response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 52 (2), ss. 139-55.

Mock, V., Frangakis, C., Davidson, N. E., Ropka, M. E., Pickett, M., Poniatowski, B., . . . McCorkle, R. (2005). Exercise manages fatigue during breast cancer treatment: a randomized controlled trial. *Psychooncology*.

Moher, D., Altman, D. G., Hopewell, S., Schulz, K. F., Montori, V., Gøtzsche, P. C., . . . Egger, M. (2010). CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Research Methods & Reporting*.

- National Institutes of Health. (2014, 03). *nhlbi.nih.gov*. Hentet fra Quality Assessment of Controlled Intervention Studies: <http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/in-develop/cardiovascular-risk-reduction/tools/rct>
- National Strength & Conditioning Association. (2007). *Strength training*. (L. E. Brown, Red.) United States of America: Human Kinetics.
- Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. (2014, 10 04). *kunnskapssenteret.no*. Hentet fra Sjekkliste for vurdering av forskningsartikler: <http://kunnskapsbasertpraksis.no/files/631348a58ab53f17f.pdf>
- Nevitt, M. C., Cummings, S. R., Kidd, S., & Black, D. (1989). Risk factors for recurrent nonsyncopal falls. *Journal of the American Medical Association*, 261, ss. 2663-2668.
- Nilsen, T. S., Raastad, T., Skovlund, E., Courneya, K. S., Langberg, C. W., Lilleby, W., . . . Thorsen, L. (2015, April 30). Effects of strength training on body composition, physical functioning, and quality of life. *Acta Oncologica*, ss. 1-9. doi:10.3109/0284186X.2015.1037008
- Pareira, M. I., & Gomes, P. C. (2003). Muscular strength and endurance test: reliability and prediction of one repetition maximum-Review and new evidences. *Rev Bras Med Esporte*.
- Parreira, V. F. (2014). Measurement Properties of the Incremental Shuttle Walk Test. A Systematic Review. *Pulmonary Physiology*, ss. 1357-1369.
- Parreira, V., Janaudis-Ferreira, T., Evans, R. A., Mathur, S., Goldstein, R. S., & Brooks, D. (2014). Measurement Properties of the Incremental Shuttle Walk Test . A Systematic Review. *Pulmonary Physiology*, ss. 1357-1369.
- Peterson, M. D., Rhea, M. R., Sen, A., & Gordon, P. M. (2010, juli). Resistance Exercise for Muscular Strength in Older Adults: A Meta-Analysis. *Ageing Res Rev*, 9 (3), ss. 1-27.

- Phillips, W. T., Batterham, A. M., Valenzuela, J. E., & Burkett, L. N. (2004). Reliability of Maximal Strength Testing in Older Adults. *Arch Phys Med Rehabil*. doi:10.1016/j.apmr.2003.05010
- Preference Collaborative Review Group. (2008). Patients`preferences within randomised trials: Systematic review and patient level meta-analysis. *BMJ*, s. 337.
- Probst, V. S., Hernandes, N. A., Teixeira, D. C., Felcar, J. M., Mesquita, R. B., Goncalves, C. G., . . . Pitta, F. (2012). Reference values for the incremental shuttle walking test. *Respiratory Medicine*, ss. 243-248.
- Raastad, T. (2005). *Fysiologisk adaptasjon til styrketrening*. Oslo: Norges Idrettshøgskole.
- Raastad, T., Paulsen, G., Refsnes, P., Rønnestad, B. R., & Wisnes, A. R. (2010). *Styrketrening - i teori og praksis*. Oslo: Gyldendal Undervisning.
- Raastad, T., Paulsen, G., Refsnes, P., Rønnestad, B. R., & Wisnes, A. R. (2010). *Styrketrening - i teori og praksis*. Oslo: Gyldendal Undervisning.
- Rantanen, T., Avlund, K., Suominen, H., Scroll, M., Frandin, K., & Pertti, E. (2002), Aging: Clinical and Experimental Research). 2002. *Muscle strength as a predictor of onset of ADL dependence in people aged 75 year*, ss. 10-15.
- Rhea, M. R., & Alderman, B. L. (2004). A meta-analysis of periodized versus nonperiodized strength and power training programs. *Res Q Exerc Sport*, 75 (4), ss. 413-422.
- Rhea, M. R., Alvar, B. A., Burkett, L. N., & Ball, S. D. (2003). A meta-analysis to determine the dose response for strength development. *Med Sci Sports Exerc*, 35 (3), ss. 456-64.

- Rikli, R. E., Jones, C. J., Beam, W. C., Duncan, S. J., & Lamar, B. (1996). Testing versus training effects on 1 RM strength assessment in older adults. *Med Sci Sports Exerc.*
- Rikli, R., & Jones, C. J. (1999). Functional fitness normative scores for community-residing older adults, ages 60-94. *J Aging Phys Act, 7*, ss. 162-181.
- Salem, G. J., Wang, M. Y., Young, J. T., Marion, M., & Greendale, G. A. (2000). Knee strength and lower- and higher-intensity functional performance in older adults. *Med. Sci. Sports Exerc, Vol. 32(10)*, ss. 1679-1684.
- Segal, R. J., Reid, R. D., Courneya, K. S., Malone, S. C., Parliament, M. B., Scott, C. G., . . . et.al. (2003). Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*, ss. 1653-1659.
- Shang, J., Wenzel, J., & Stewart, K. (2012). Who will drop out & who will drop in, Exercise Adherence in a RCT among patients receiving Active Cancer Treatment. *Cancer Nursing.*
- Sharifi, N., Gulley, J., & Dahut, W. (2005). Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer. *JAMA. 294 (2)*, ss. 238-244.
- Simonsick, E. M., Montgomery, P. S., & Newman, A. B. (2001). Measuring fitness in healthy older adults: The Health ABC Long Distance Corridor Walk. *J Am Geriatr Soc, 49*, ss. 1544-1548.
- Singh, S. J., Jones, P. W., Evans, R., & Morgan, M. L. (2008, April 4). Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test. *Thorax*, ss. 775-777.
- Singh, S. J., Morgan, M. D., Scott, S., Walters, D., & Hardman, A. (1992). Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways construction. *Thorax, 47*, ss. 1019-1024.

Snowdon, C., Campbell, M., Francis, D., Elbourne, D., McDonald, A., Knight, R., & et al. (2007). Recruitment to randomised trial: strategies for trial enrollment and participation study. The STEP study. . *Health Technol Assess*, ss. 4-105.

Solberg, A., Angelsen, A., Berge, V., Lilleby, W., Iversen, J. R., Klepp, O., . . . Larsen, K. M. (2015). *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft*. Oslo: Helsedirektoratet.

Speck , R. M., Courneya, K. S., Masse, L. C., & Schmitz, K. H. (2010). An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*, 4, ss. 87-100.

Strasser, B., Steindorf, K., Wiskemann, J., & Ulrich, C. M. (2013). Impact of resistance training i cancer survivors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*, 5 (11), ss. 42080-90.

Students Palliative Medicine Curriculum for Medical. (1991). *General Professional Training and Higher Specialist Training*. Southampton: Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland.

Szymlek-Gay, E. A., Richards, R., & Egan, R. (2011). Physical activity among cancer survivors: a literature review. *The New Zealand Medical Journal*, 124(1337), ss. 77-89.

Tan, B. (1999). Manipulating Resistance Training Program Variables to Optimize Maximum Strength in Men: A Review. *The Journal of Strength and Conditioning Reasearch*, 13 (3), ss. 286-304.

Taylor, L. G., Canfield, S. E., & Du, X. L. (2009). Review of major adverse effects of androgen-deprivation therapy in men with prostate cancer. *Cancer*, 115 (11), ss. 2388-2399.

Thapa, P. B., Gideon, P., Fought, R. L., Kormicki, M., & Ray, W. A. (u.d.). Comparison of clinical and biomechanical measures of balance and mobility in elderly

nursing home residents. *Journal of The American Geriatrics Society*, 42, ss. 493-500.

Thomas, J., Nelson, J., & Silverman, S. (2011). *Research methods in physical activity*. United States of America: Human Kinetics.

Thorsen, L., Nilsen, T. S., Raastad, T., Courneya, K. S., Skovlund, E., & Fosså, S. (2012). A randomized controlled trial on the effectiveness of strength training on clinical and muscle cellular outcomes in patients with prostate cancer during androgen deprivation therapy: rationale and design. *BMC Cancer*, 12(123), ss. 1-10.

Thune, I. (2008). Kreft. I R. (. Bahr, *Aktivitetshåndboken. Fysisk aktivitet i forebygging og behandling*. (ss. 359-373). Oslo: Helsedirektoratet.

Travison, G. T., Basaria, S., Storer, T., Jette, A. M., Miciek, R., Farwell, W. R., . . . et al. (2011). Clinical Meaningfulness of the Changes in Muscle Performance and Physical Function Associated With Testosterone Administration in Older Men With Mobility Limitation. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 66 (10) , ss. 1090-1099.

Tveter, A. T., Dagfinrud, H., Moseng, T., & Holm, I. (2014a). Measuring Health-Related Physical Fitness in Physiotherapy Practice: Reliability, Validity, and Feasibility of Clinical Field Tests and a Patient-Reported Measure. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*(3), ss. 206-216.

Tveter, A., Dagfinrud, H., Moseng, T., & Holm, I. (2014b). Health-Related Physical Fitness Measures: Reference Values and Reference Equations for Use in Clinical Practice. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, ss. 1366-1373.

Verdijk, L. B., van Loon, L., Meijer, K., & Savelberg, H. H. (2009, januar 15). One-repetition maximum strength test represents a valid means to assess leg strength in vivo in humans. *Journal of Sports Science*, ss. 59-68.

- Waters, L., Reeves, M., Fjeldsoe, B., & Eakin, E. (2012). Control group improvements in physical activity intervention trials and possible explanatory factors: a systematic review. *J Phys Act Health*. doi:PMID:22898467
- Weiss, L. W., Coney, H. D., & Clark, F. C. (1999). Differential functional adaptations to short-term low-, moderate- and high-repetition weight training. *J Strength Cond Res*, ss. 236-41.
- Wernbom, M., Augustsson, J., & Thomee, R. (2007). The Influence of Frequency, Intensity, Volume and Mode of Strength Training on Whole Muscle Cross-Sectional Area in Humans. Review Article. *Sports Med*, 37 (3), ss. 225-264.
- Williams, M., Haskell, W., Ades, P., Amsterdam, E, Bittner, V., & Franklin, B. (2007, juli 31). Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update. *Circulation*, 116, ss. 572-584.
- Witers-Stone, K. M., & Beer, T. M. (2014). Review of Exercise Studies in Prostate Cancer Survivors Receiving Androgen Deprivation Therapy Calls for an Aggressive Research Agenda to Generate High-Quality Evidence and Guidance for Exercise As Standard of Care. *Journal of Clinical Oncology*, 32 (23), s. 2518.
- Wright, A. A., Cook, C. E., Baxter, G. D., Dockerty, J. D., & Abbott, J. H. (2011). A Comparison of 3 Methodological Approaches to Defining Major Clinically Important Improvement of 4 Performance Measures in Patients With Hip Osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 41(5), ss. 319-327.
- Wright, A. A., Cook, C. E., Baxter, G. D., Dockerty, J. D., & Abbott, J. H. (2011, Mai). A Comparison of 3 Methodological Approaches to Defining Major Clinically Important Improvement of 4 Performance Measures in Patients With Hip Osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, ss. 319-327.

Tabelloversikt

Tabell 1	Referanseverdier for sykdomsrisiko
Tabell 2	Treningsprogrammets oppbygning
Tabell 3	Bakgrunnsvariabler for utvalget
Tabell 4	Resultater for gjennomførbarhet

Figuroversikt

Figur 1	Behandlingsforløp og tidspunkt for tester, randomisering og intervensjon
Figur 2	Illustrert beinpress
Figur 3	Illustrert kneekstensjon
Figur 4	Flytdiagram fra rekruttering til analyse
Figur 5	Resultater fra tester av fysisk funksjon
Figur 6	Progresjon knebøy
Figur 7	Progresjon kneekstensjon

Forkortelser

ADT Androgen deprivasjonsterapi

BMI body mass index

NIH Norges Idrettshøgskole

PEPC Physical Exercise and Prostate Cancer

PSA Prostata-spesifikt antigen

RCT Randomisert kontrollert studie (Randomisert Controlled Trial)

TNM Tumor, node og metastasis

Vedlegg

- Vedlegg 1 Bekreftelse fra Helsedirektoratet om tillat bruk av tabell 1
- Vedlegg 2 Oversiktstabell over studier med høyintensiv styrketrening for prostatakreftpasienter under ADT
- Vedlegg 3 Tabell med alle inklusjons- og eksklusjonskriterier
- Vedlegg 4 Illustrert oversikt over alle styrkeøvelsene i treningsprogrammet
- Vedlegg 5 Alle utfallsmål, variabler og målinger i PEPC
- Vedlegg 6 Spørreskjema 2 (side 1 og 3)
- Vedlegg 7 Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire (GLTEQ)
- Vedlegg 8 Loggbok-skjema
- Vedlegg 9 Godkjenning fra REK
- Vedlegg 10 Informasjonsskriv til deltagerne om studiens hensikt og prosedyre
- Vedlegg 11 Skjema for samtykke til deltagelse
- Vedlegg 12 Tabell med resultater fra tester av fysisk funksjon
- Vedlegg 13 Tabell med subgrupper i intervensjonsgruppa

Vedlegg 1: Bekreftelse fra Helsedirektoratet om tillat bruk av tabell 1



Til:
Kristine Roberg Hytten

Bekreftelse

Helsedirektoratet gir med dette tillatelse til å bruke tabellen tilknyttet kapittel 5.6 Stadielinndeling; Risikostratifisering; fra *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakrefte, IS-2312*, i din mastergradsoppgave.

Med hilsen



Anne Hafstad
prosjektdirektør



Ingunn Løvstad Sørensen
seniorrådgiver

Helsedirektoratet

Postboks 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo • Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo • Tlf: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01 • Org. Nr. 983 544 622 • postmottak@helsedir.no • www.helsedirektoratet.no

Vedlegg 2: Oversiktstabell over studier med høyintensiv styrketrening for prostatakreftpasienter under ADT

Tabell 4: Oversikt over tidligere studier som har undersøkt effekt av høyintensiv styrketrening for prostatakreftpasienter under ADT.

Studie	Deltagere	Høyintensiv styrketrening	Utholdenhetstrening	Resultat	Gjennomførbarhet	
Forfatter (år) Design	Antall (n) (IG/KG) Alder (år) Tid på ADT	Varighet: frekvens (uker)	Varighet (min/u)	Maksimal styrke (BP, KE) Funksjonell styrke (STS, Trapp) Utholdenhet (400 m gangtest)	Frafall Oppmøte(%)	
Cormie et al. (2014) RCT	n:63 (32/31) 70 år	12:2	30-40	1-4 x 6-12 60-85%	BP ↑ 18 % STS 5 ↔ Trapp ↔ 400 m ↔	8/63 (IG: 1/32) 96 %
Galvão et al. (2010) RCT	n:57(29/28) 70 år	12:2	30-40	2-4 x 12-6 70-85 %	BP ↑ 36 % KE ↑ 32 % STS 5 ↔ Trapp ↔ 400 m ↔	2/57 (IG: 1/29) 94 %
Galvão et al. (2006) Ikke kontrollgruppe	n:10 70 år	20:2	-	2-4 x 12-6 70-85 %	BP ↑ 96 % STS 5 ↑ 27 % Trapp ↑ 10 % 400 m ↑ 7 %	1/10 I.O.
Hanson et al. (2012) Ikke kontrollgruppe	n:17 67 år	12:3	-	1 x 15 reps >70 RM	BP ↑ 23 % KE ↑ 28 % 30 STS ↑ 20 % Trapp ↑ 6,7-8 % 400 m ↑ 6,7-8 %	2/17 95 %

RCT= randomisert kontrollert studie, n= antall, IG= intervensjonsgruppe, KG= kontrollgruppe, ADT= androgen deprivasjonsterapi, reps= repetisjoner, min/u= minutter per uke, BP= beinpress, KE= kneekstensjon, STS= stoltest, STS 5= stoltest med fem oppreisinger, 30 STS= antall oppreisinger på 30 sekunder, Trapp= trappetest, 400 m= 400 meters gangtest, I.O.= ikke oppgitt.

Vedlegg 3: Tabell med alle inklusjons og eksklusjonskriterier

Inclusion / Randomization Form

Patient No.: Patient's Initials: Patient's Date of Birth: - -
day month year

Patient's Name:

Inclusion Randomization

INCLUSION CRITERIA	EXCLUSION CRITERIA
1. Newly diagnosed locally advanced prostate cancer (clinical stage T2 and T3) <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	1. Routine resistance training with manuals <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
2. Referred to RH and UUH for radiotherapy <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	2. Medication for osteoporosis (i.e. bisphosphonates) <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
3. < 75 years of age <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	3. Conditions that contraindicate exercise without adjusted actions:
4. Capable of reading and writing Norwegian <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	a) unregulated hypertension (>160/95 mmHG) <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
5. Treating oncologist has approved the subjects' participation <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	b) uncontrolled cong. heart failure (NYHA class > II) <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
6. Lives within approximately 1 hour from Oslo by car or public transportation <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	c) unstable angina pectoris <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
7. Written informed consent received <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	d) recent myocardial infarction (last 6 months) <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	e) cardiac arrhythmia <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	f) chronic obstructive pulmonary disease <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	g) substantial lung, pleural or pericardial disease <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	h) severe asthma <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	i) recent stroke <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	j) epilepsy <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	k) insulin dependent diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	l) unstable bone lesions with high risk of fractures <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	4. Mentally incompetent conditions:
	a) severe anxiety or depression <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	b) dementia <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	c) known alcoholism or other abuse (liver test) <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	d) mentally retarded <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	5. Conditions complicating ability to participate in a supervised training program:
	a) uncontrolled pain <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	b) severe arthritis <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	c) scheduled hip or knee replacement <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	d) pathologic fractures last 6 months <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	e) amputation <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
	f) walker or wheelchair use <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No

Clinician's Signature: _____ Date: - -
day month year

RH – The Norwegian Radium Hospital
 UUH – Ullevaal University Hospital

Vedlegg 4: Illustrert oversikt over alle styrkeøvelsene som inngikk i treningsprogrammet



Vedlegg 5: Alle utfallsmål, variabler og målinger i PEPC

Outcomes	Specific variables	Assessments
Clinical outcomes		
<i>Body composition</i>		
	Lean Body Mass (LBM) (primary outcome)	DXA
	Bone Mineral Density (BMD)	DXA
	Fat mass	DXA
	Body Mass Index	Weight and height
<i>Serological outcomes</i>		
	Hemoglobin, Hematocrit, Leucocytes, Thrombocytes, Sodium, Potassium, Calcium, ALAT, Total Cholesterol, LDL Cholesterol, HDL Cholesterol, Triglyceride, Testosterone, Estrogen, LH, FSH, SHBG, Albumin, Total Protein, CRP, PSA	
<i>Physical functioning</i>		
	Muscle strength	1 RM, Sit-to-stand test and Stairs-climbing test
	Cardio-respiratory fitness	Shuttle walk test
<i>Psycho-social functioning</i>		
	Mental health	HADS
	Fatigue	FQ
	HRQOL	EORTC QLQ C-30
Muscle cellular outcomes		
<i>Muscle fiber size</i>	Muscle fiber cross sectional area (primary cellular outcome)	Cross sections of muscle biopsies
<i>Regulators of muscle fiber size</i>		
Number of myonuclei per muscle fiber		Cross sections of muscle biopsies
Number of satellite cells per muscle fiber		Cross sections of muscle biopsies
Number of satellite cells and myonuclei positive for androgen receptors		Cross sections of muscle biopsies
Proteins involved in muscle protein degradation (muscle breakdown)	FOXO, Ubiquitin ligase E2	Muscle homogenate (western blot)
	Myostatin	Muscle homogenate (ELISA), mRNA
Proteins involved in muscle hypertrophy	Androgen receptors	Muscle homogenate (western blot)
	Growth factors (IGF1 and MGF)	Muscle homogenate (ELISA), mRNA

<i>Regulators of muscle fiber function:</i>		
Proteins involved in cellular stress (stress proteins)	Hsp 27, 60 and 70	Muscle homogenate (western blot and ELISA)
Proteins involved in mitochondrial function	COX 4 and Citrate synthase (mitochondrial enzymes)	Muscle homogenate (western blot and ELISA)
Background variables		
	Demographic and medical variables Level of physical exercise Dietary habits Smoke- and snuff habits	GLTEQ Smart diet – a short food questionnaire Smoke and snuff questions

DXA - Dual-energy X-ray Absorptiometry, LDL - Low Density Lipoprotein, HDL - High Density Lipoprotein, LH - Luteinizing Hormone, FSH - Follicle Stimulating Hormone, SHBG - Sex Hormone-Binding Globulin, CRP - C-Reactive Protein, PSA - Prostate Specific Antigen, HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale, FQ - Fatigue Questionnaire, HRQOL – Health-Related Quality Of Life, EORTC QLQ C-30 - The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C-30, FOXO – Forkhead Box Protein O, ELISA - enzyme-linked immunosorbent assay , IGF1 – Insulin growth factor 1, MGF - Mechano growth factor, Hsp - Heat Shock Proteins, GLTEQ - The Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire, COX 4 – Cytochrome C Oxidase 4

Vedlegg 6: Spørreskjema 2 (side 1 og 3)



60290

Pasient Initialer:

Pasient nr.:

Skjema nr.:

FYSISK TRENING OG PROSTATA KREFT

Dato for utfylling: . .
dag måned år

DEMOGRAFISKE SPØRSMÅL

1. Hva er din nåværende sivilstatus? (sett bare ett kryss)

- aldri vært gift
- gift / samboende
- enkemann
- separert / skilt

2. a) Har du barn? Ja Nei

b) Hvis ja, hvor mange? c) Hvor mange av disse bor hjemme?

3. Hvilken utdanning er den høyeste du har fullført? (sett bare ett kryss)

- grunnskole 7-10 år (framhaldskole, folkehøgskole)
- realskole, middelskole, yrkesskole 1-2 årig videregående skole
- artium, øk.gymnas, allmenfaglig retning i videregående skole
- høyskole / universitet mindre enn 4 år
- høyskole / universitet 4 år eller mer

4. Hva er din nåværende arbeidssituasjon?

- I fullt arbeid
- delvis i arbeid
- alderspensjonert
- sykemeldt
- attføring
- uføretrygdet
- arbeidsledig / permitert
- hjemmeværende
- utdanning

SNU ARKET!



60290

Pasient nr.: Skjema nr.:

9. Har du i den tiden du har fått hormonbehandling vært plaget med smerter og / eller stivhet i muskler og ledd som har vart i minst 3 måneder sammenhengende?

Ja Nei Hvis NEI, gå videre til "Røyking / Snus"

10. Hvor har du hatt disse plagene?

- a) Nakke Ja Nei
b) Skuldre (aksler) Ja Nei
c) Albuer Ja Nei
d) Håndledd, hender Ja Nei
e) Bryst / mage Ja Nei
f) Øvre del av rygg Ja Nei
g) Korsrygg Ja Nei
h) Hofter Ja Nei
i) Knær Ja Nei
j) Ankler, føtter Ja Nei

k) Hvis du har hatt plager i flere områder i minst tre måneder det siste året, noter hvor plagene har vart lengst:

11. Har disse plagene redusert din arbeidsevne? (gjelder også hjemmeværende)

Nei / ubetydelig I noen grad I betydelig grad Vet ikke

RØYKING / SNUS

12. Røyker du?

- Ja, daglig
 Ja, av og til
 Jeg røkte tidligere men har sluttet
 Nei, jeg har aldri røkt

13. Snuser du?

- Ja, daglig
 Ja, av og til
 Jeg har snuset tidligere men har sluttet
 Nei, jeg har aldri snust

SNU ARKET!

Vedlegg 7: Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire (GLTEQ)



60290

Pasient nr.: Skjema nr.:

FYSISK AKTIVITET - TRENING I FRITIDEN

Når du svarer på spørsmålene under skal du merke deg følgende:

- Ta bare med treningsøkter som varte 10 minutter eller lenger
- Ta bare med trening du har gjort i løpet av fritiden (altså ikke i arbeidstiden eller husarbeid)
- Merk deg at hovedforskjellen mellom de tre treningskategoriene er intensiteten
- Skriv ned hvor mange ganger per uke i gjennomsnitt du gjorde en aktivitet i første kolonne og hvor lenge du holdt på per gang i gjennomsnitt i andre kolonne.

14. Tenk tilbake på din gjennomsnittlige ukentlige trening i den tiden du har fått hormonbehandling. Hvor mange ganger i løpet av en vanlig syvdagersuke gjennomførte du følgende trening:

a) HARD TRENING

Veldig anstrengende - hjertet slår fort

(f. eks. styrketrening, løping, jogging, ishockey, fotball, squash, basketball, skigåing, judo, rulleskøyter, rask svømming, rask sykling over lange avstander)

Ganger per uke i gj.snitt

Hvor lenge per gang i gj.snitt

minutter

b) MODERAT TRENING

Moderat anstrengende

(f. eks. rask gange, tennis, lett sykling, volleyball, badminton, rolig svømming, slalåm, folkedans)

minutter

c) LETT TRENING

Minimalt anstrengende

(f. eks. lett gange, yoga, bueskyting, fiske, bowling, golf, snøscooterkjøring)

minutter

Vedlegg 8: Loggbokskjema



36754

Pasient Initialer:

Pasient nr.:

FYSISK TRENING OG PROSTATA KREFT

Uke 1: Treningslogg styrketrening

Du noterer antall kg du har trent med etter at hver serie er gjennomført.
 NB! Går første serie relativt lett øker du motstanden i de påfølgende seriene.
 Start hver øvelse med en lett oppvarmingsserie på 10 repetisjoner (denne føres ikke opp).

Kalenderuke:

Prosjektuke:

Borgskala:

6	
7	Veldig, veldig lett
8	
9	Veldig lett
10	
11	Ganske lett
12	
13	Noe anstrengende
14	
15	Anstrengende
16	
17	Veldig anstrengende
18	
19	
20	Veldig, veldig anstrengende

Instillinger:

Brystpress	Sete	<input type="text"/>	
Skulderpress	Sete	<input type="text"/>	
Knefleksjon	Sete	<input type="text"/>	Hæl <input type="text"/>
Kneekstensjon	Sete	<input type="text"/>	Hæl <input type="text"/>

Økt 1 (mandag): Lett (30-50% av 1 RM)

Dato:
dag måned år

Mølle oppvarming: km / t ° helling min nivå

Sykkel oppvarming: watt min nivå

ØVELSE:

Knebøy: kg Borg

Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Lårkrøll: kg Borg

Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Skulderpress: kg Borg

Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Beinpress: kg Borg

Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Kneekstensjon: kg Borg

Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Bicepskrøll: kg Borg

Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tåhev: kg Borg

Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Sittende roing: kg Borg

Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Brystpress: kg Borg

Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

SNU ARKET!

Pasient nr.: **Økt 2 (onsdag): Lett (30-50% av 1 RM)**Dato: . .
dag måned årMølle oppvarming: km / t ° helling min nivåSykkel oppvarming: watt min nivå**ØVELSE:**

Knebøy:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Lårkrøll:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Skulderpress:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Beinpress:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Kneekstensjon:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Bicepskrøll:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tåhev:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Sittende roing:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Brystpress:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Økt 3 (fredag): Lett (30-50% av 1 RM)Dato: . .
dag måned årMølle oppvarming: km / t ° helling min nivåSykkel oppvarming: watt min nivå**ØVELSE:**

Knebøy:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Lårkrøll:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Skulderpress:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Beinpress:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Kneekstensjon:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Bicepskrøll:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Tåhev:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Sittende roing:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Brystpress:		kg	Borg
Serie 1	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Serie 2	10 reps	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Vedlegg 9: Godkjenning fra REK



UNIVERSITETET I OSLO DET MEDISINSKE FAKULTET

Stipendiat Lene Thorsen
Radiumhospitalet
Montebello
0310 Oslo

**Regional komité for medisinsk og helsefaglig
forskningsetikk Sør-Øst B (REK Sør-Øst B)**

Postboks 1130 Blindern
NO-0318 Oslo

Telefon: 22 85 06 70

Telefaks: 22 85 05 90

E-post: juliannk@medisin.uio.no

Nettadresse: www.etikkom.no

Dato: 17.04.2008

Deres ref.:

Vår ref.: 08/212b.2008/4062

**08/212b.2008/4062 Fysisk trening og prostatakreft - (The PEPC study) Fysisk trening
for pasienter med prostatakreft under hormonbehandling - en randomisert
intervensjonsstudie**

Komiteen behandlet søknaden i sitt møte den 10. april 2008. Prosjektet er vurdert etter lov om behandling av etikk og redelighet i forskning av 30. juni 2006, jfr. Kunnskapsdepartementets forskrift av 8. juni 2007 og retningslinjer av 27. juni 2007 for de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Saksfremstilling

Omtrent halvparten av menn som får prostatakreft hvert år i Norge får hormonbehandling. Behandlingen kan påvirke fysisk og psykisk helse og dermed helserelatert livskvalitet. Studiens hypotese er at trening kan ha en positiv effekt på flere av disse bivirkningene.

Forskningsetisk vurdering

Komiteen kan ikke se at studien reiser etiske betenkeligheter.

Forskningsbiobank

Komiteen har ingen merknader til søknad om opprettelse av forskningsbiobank og tilrår at denne opprettes.

Informasjonsskriv/Samtykkeerklæring

Komiteen har ingen merknader til informasjonsskrivet.


Vedtak

Prosjektet godkjennes. Komiteen vil videresende skjema for opprettelse av forskningsbiobank, informasjonsskriv samt komiteens vedtak til Helsedirektoratet for endelig behandling av spørsmålet om opprettelse av forskningsbiobank.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages (jfr. Forvaltningslovens § 28) til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag. Klagen skal sendes til REK Sør-Øst B (jfr. Forvaltningslovens § 32). Klagefristen er tre uker fra den dagen du mottar dette brevet (jfr. Forvaltningslovens § 29). Det bes presisert hvilke vedtak/vilkår som påklages og den eller de endringer som ønskes. Se informasjon om klageadgang og partsinnsynsrett på <http://www.etikkom.no/REK/klage>

Med vennlig hilsen


Tor Norseth
Leder


Julianne Krohn-Hansen
Komitésekretær

Kopi: Sosial- og helsedirektoratet

RADIUMHOSPITALET

Nasjonalt kompetansesenter for studier av langtidseffekter etter behandling for kreft

Skannes til **J5**

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

”Fysisk trening og prostatakreft”

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å undersøke hvilken effekt styrketrening har på fysisk og psykisk helse under hormonbehandling for prostatakreft. Tidligere undersøkelser har vist at hormonbehandling kan påvirke bl.a. fysisk funksjon (styrke og kondisjon), kroppssammensetning (muskelmasse, bentetthet og fettprosent), tretthet og psykisk helse. Dette kan påvirke livskvalitet. Basert på tidligere studier er vår hypotese at styrketrening kan redusere disse potensielle bivirkningene. Det er derfor vi nå tar kontakt med pasienter som får hormonbehandling for nydiagnostisert prostatakreft ved Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet og Ullevål.

Nasjonalt kompetansesenter for studier av langtidseffekter etter behandling for kreft, Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet er ansvarlig for undersøkelsen.

Hva innebærer studien?

Dersom du ønsker å delta i studien vil vi undersøke helsen din etter fjerde hormonsprøyte. Dette vil vi gjøre ved hjelp av spørreskjemaer, fysiske tester, dexta-scan, blodprøver og muskelbiopsi (mer informasjon se vedlegg A). Etter denne testen vil du trekkes til å være med i enten en treningsgruppe eller en kontrollgruppe. Dersom du blir trukket til å være med i treningsgruppen skal du i 16 uker gjennomføre 3 styrketreningsøkter per uke (å ca. 60 min). To av disse øktene vil gjennomføres med personlig trener og den tredje vil gjennomføres som egentrening. All trening vil foregå på Norges idrettshøgskole, som ligger ved Sognsvann i Oslo. Dersom du trekkes til kontrollgruppen skal du fortsette med samme trening og mosjon som du har gjort til nå, men du vil få tilbud om samme program som treningsgruppen senere. Umiddelbart etter avsluttet treningsperiode vil alle deltagerne testes på nytt. Eventuelle medisinske grunner for ikke delta vil bli undersøkt og avklart av behandlende onkolog.

Mulige fordeler og ulemper

Dersom du blir trukket til treningsgruppen vil du følges opp av erfarne trenere. Du vil få et tilpasset styrketreningsprogram, som vil justeres slik at du stadig blir sterkere. Du må imidlertid være klar over at det å trene 3 ganger i uken til tider *kan* oppleves som en belastning.

(fortsettelse baksiden av arket)



RIKSHOSPITALET

Universitetssykehuset Rikshospitalet HF eies av Helse Sør-Øst RHF og består av Rikshospitalet, Radiumhospitalet, Epilepsisenteret-SSE og Spesialsykehuset for rehabilitering.
Helseforetakets postadresse: 0027 Oslo · Tlf.: 23 07 00 00 · Org.nr.: NO 967 399 708 MVA · www.rikshospitalet.no

Pasientinfo Radium under ADT

Det er 50 % sjanse for at du blir trukket til å være i kontrollgruppen. Da kan du fortsette med din normale trening og mosjon, men ikke starte med et strukturert styrketreningsprogram før etter tredje evaluering. Da vil du få tilbud om det samme treningsprogrammet som treningsgruppen. Du vil på samme måten som treningsgruppen gjennomføre alle testene. Dette vil gi en mulighet til å følge med på egen helsetilstand. Av testene som skal gjennomføres er det bare muskelbiopsien som kan være ubehagelig. Denne trenger du imidlertid ikke ta, selv om du ønsker å delta i studien.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Prøvene som blir tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal bare brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine personlige opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Det vil ikke være mulig å identifisere deg til resultatene av studien når disse publiseres. All informasjon som er registrert om deg vil slettes når studien er avsluttet og data er lagret en viss tid etter at prosjektet er avsluttet for mulig kontroll og etterprøving. Dette vil skje i løpet av 2020.

Frivillig deltagelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte prosjektleder Lene Thorsen på telefonnummer 22 93 51 81.

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – *utdypende forklaring av hva studien innebærer*.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – *Personvern, biobank, økonomi og forsikring*.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

Spørreskjema og fysiske tester

Du vil bli bedt om å svare på et spørreskjema som inneholder spørsmål knyttet til, demografiske forhold, tidligere aktivitetsnivå, kosthold, angst og depresjon, tretthet og helse-relatert livskvalitet. I tillegg til å svare på spørreskjemaet, skal du gjennomføre noen fysiske tester. Dette skal gjøres ved to ulike tidspunkter på Norges idrettshøgskole (ved Sognsvann i Oslo) og Sentrum Røntgeninstitutt (Oslo City i Oslo).

I tillegg til blodprøver vil følgende målinger/tester foretas:

- Kondisjon
 - Kondisjon vil måles ved hjelp av en såkalt "*Shuttle walk*" test. Du vil bli bedt om å gå med jevn fart, frem og tilbake, langs en strekning på 10 meter. Et signal vil indikere når du skal nå motsatt side. Tiden mellom signalene reduseres fortløpende og du må derfor gå raskere. Testen avsluttes når du ikke klarer å opprettholde nødvendig fart. Puls din vil måles og registreres umiddelbart før og etter testen.
 - Kondisjon vil også måles ved hjelp av en "*trappetest*". Du skal gå så fort du kan en etasje (20 trinn av 16 cm). Tempoet tilpasses slik at testen gjennomføres trygt uten bruk av rekkverk. Du vil også bli bedt om å gjennomføre samme testen med belastning.
- Muskelstyrke
 - Benstyrke vil måles ved en såkalt "*Sitte-til-stå test*". Du sitter på en stol uten armlener. Du skal reise deg og sette deg igjen så mange ganger du klarer på 30 sekunder. Dersom det er behov for å bruke armene vil det være mulig.
 - Muskelstyrke vil også måles ved hjelp av styrketreningsapparater. To tester for overkropp og to tester for bena vil gjennomføres. Testene vil gjøres med gradvis økende belastning, du vil bli bedt om å gjennomføre øvelsene til du ikke greier å gjennomføre testen, p.g.a. for tung belastning.
- Kroppssammensetning
 - Kroppssammensetning vil måles ved hjelp av dexta-scan. Dette er et røntgenbasert instrument som måler bentetthet. I tillegg gir undersøkelsen svar på fordeling av muskler, fett og benvev i kroppen din. Undersøkelsen gjennomføres på Sentrum Røntgeninstitutt i Oslo, den er smertefri og medfører liten strålebelastning. I tillegg vil høyde, vekt og hofte-liv mål registreres.
- Muskelsammensetning
 - Muskelsammensetning vil måles ved hjelp av muskelbiopsi. En liten bit av lårmuskelen din vil tas ut ved hjelp av en sprøyte. Du vil få lokal bedøvelse og erfaringer fra Norges Idrettshøgskole viser minimale plager for den som testes. Undersøkelsen vil gjøres av lege eller annet helsepersonell med lang erfaring med denne type undersøkelse. Denne testen er imidlertid helt frivillig, selv om du ønsker å være med på undersøkelsen.

(fortsettelse baksiden av arket)

Treningsprogrammet

Dersom du vurderer å si ja til å være med må du være inneforstått med hva deltagelse i prosjektet innebærer. Det er 50 % sjans for at du trekkes til treningsgruppen, uten at prosjektansvarlige har noen innflytelse på hvem dette blir. Det er viktig at du på forhånd er motivert for å gjennomføre hele treningsprogrammet og alle testene.

Deltagere i treningsgruppen:

- skal starte treningsprogrammet etter fjerde hormonsprøyte
- skal fullføre et 16 uker langt styrketreningsprogram
- skal trene totalt tre timer per uke, fordelt over tre dager på Norges idrettshøgskole
- vil få et tilrettelagt styrketreningsprogram, som skal justeres etter hvert som du blir sterkere
- skal gjennomføre to økter med trener og en alene
- skal testes totalt to ganger
- vil få tett oppfølging av trener
- må selv dekke utgifter knyttet til transport til og fra testene og treningene

Kontrollgruppen:

- skal fortsette med samme aktivitetsnivå som de har frem til de fikk høre om denne studien
- må ikke starte systematisk styrketrening før etter tredje test/evaluering
- skal testes totalt to ganger
- vil få tilbud om samme treningsprogram som treningsgruppa etter tredje evaluering.

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om deg er knyttet til din fysiske og psykiske helse. Du vil på to ulike tidspunkter bli bedt om å svare på et spørreskjema, gjennomføre tester for å kartlegge kondisjon, styrke og kroppssammensetning, samt ta blodprøver for å undersøke hormonnivå og lipidprofil. Medisinske data vil hentes fra din sykehusjournal. Noen utvalgte personer i prosjektgruppa vil ha tilgang på datamaterialet. Oslo universitetssykehus ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig.

Biobank

Blodprøvene som blir tatt og informasjonen utledet av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Prof. dr.med. Sophie D. Fosså er ansvarlig for biobanken. Biobanken planlegges å vare til 2020. Etter dette vil materiale og opplysninger bli ødelagt etter interne retningslinjer.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Økonomi

Det er ingen utfordringer knyttet til etiske eller praktiske sider ved økonomien i prosjektet. Prosjektleders lønn er finansiert gjennom forskningsmidler fra Helse og Rehabilitering, gjennom Kreftforeningen. Det finnes ingen interessekonflikter mellom sponsorer og studien.

Forsikring

Du er forsikret i henhold til reglene i Pasientskadeloven og Norsk pasientskadeerstatning (NPE-ordningen).

Informasjon om utfallet av studien

Du har rett til å få informasjon om utfallet/resultatet av studien.

(fortsettelse baksiden av arket)

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

Vedlegg 12: Tabell med resultater fra tester av fysisk funksjon

Tabell B: Resultater fra tester av fysisk funksjon ved pre- og posttest for deltagerne i intervensjons- og kontrollgruppa. ITT.

	n	Pretest		Posttest		Endring fra pre- til posttest			Forskjell i endring mellom IG og KG			
		gj.sn	SD	gj.sn	SD	gj.sn	95% CI	p-verdi	gj.sn	95% CI	p-verdi	
Maksimal styrke												
Beinpress (kg)												
IG	26	184	44	228	61	44	[30 – 57]	<0,001	43	[31- 56]	< 0,001	
KG	30	168	42	168	42	0,3	[-3,3 – 4]	0,852				
Kneekstensjon (kg)												
IG	28	53,5	12,0	61,3	12,7	7,8	[5,0 – 10,5]	<0,001	7,7	[4,6- 10,8]	< 0,001	
KG	29	52,2	10,3	52,3	11,8	0,1	[-1,56 – 1,76]	0,899				
Funksjonell styrke												
30 sek. stoltest (reps)												
IG	26	16,3	3,1	18,1	3,1	1,84	[1,10 - 2,58]	<0,001	1,8	[0,9 - 2,6]	< 0,001	
KG	30	15,5	2,9	15,6	2,6	0,06	[-0,41 - 0,55]	0,778				
Trappetest (sek)												
U/belastning												
IG	25	5,8	0,9	5,5	1,0	-0,26	[-0,41 - (-0,10)]	0,002	-0,22	[-0,44 – -0,001]	0,047	
KG	30	5,9	1,0	5,9	1,0	-0,04	[-0,20 - 0,12]	0,654				
M/belastning												
IG	25	6,5	1,2	6,2	1,1	-0,34	[-0,51 - (-0,17)]	<0,001	-0,24	[-0,48- -0,01]	0,041	
KG	30	6,6	1,1	6,5	1,1	-0,09	[-0,26 - 0,07]	0,266				
Utholdenhet												
Shuttle walk test (m)												
IG	25	779	188	804	204	24	[-3 - 52]	0,081	39	[-2 - 80]	0,06	
KG	29	756	176	741	189	-15	[-45 – 16]	0,339				

ITT = intention to treat, IG = intervensjonsgruppe, KG = kontrollgruppe, n = antall pasienter, gj.sn= gjennomsnitt, SD = standardavvik, CI= konfidensintervall, u/belastning = uten 20 kg belastning, m/belastning = med 20 kg belastning. sek=sekunder, reps= repetisjoner.

Vedlegg 13: Tabell med subgrupper i intervensjonsgruppa

Tabell C: Subgrupper i intervensjonsgruppa.

Demografi	Fullført intervensjon		Styrkekøring		Oppmøte	
	Deltagere som fullførte (n=22)	Deltagere som falt fra (n=6)	Deltagere med styrkekøring ≥32% (n=9)	Deltagere med <32% styrkekøring (n=13)	Deltagere med oppmøte ≥85 % ila 16 uker (n=11)	Deltagere med oppmøte <85 % ila 16 uker (n=10)
Alder (år)	66 (54-76)	65 (54-76)	68 (60-75)	65 (54-76)	67 (61-75)	65 (54-76)
BMI (kg/m ²)	29 (24-39)	31 (26-35)	29 (26-32)	28 (24-39)	29 (23-37)	29 (27-32)
I arbeid	11 (50 %)	2 (33 %)	3 (33 %)	8 (62 %)	4 (36 %)	7 (70 %)
Medisinske faktorer						
Risikogrupper						
Intermedieær	11 (50 %)	3 (50 %)	4 (44 %)	7 (54 %)	6 (55 %)	5 (50 %)
Høyrisiko	11 (50 %)	3 (50 %)	5 (56 %)	6 (46 %)	5 (45 %)	5 (50 %)
Tid på ADT ved pretest(mnd)	11 (5-24)	9 (7-11)	13 (5-24)	9 (7-11)	9 (5-24)	12 (8-24)
Livsstill						
Fysisk aktiv	12 (55%)	0 (0 %)	3 (33 %)	8 (63 %)	5 (45 %)	6 (60 %)
Fysisk funksjon ved pretest						
Maksimal styrke						
Beinpress (kg)	187 (115-260)	171 (85-220)	173 (145-200)	200 (115-260)	181 (145-255)	195 (115-250)
Kneekstønsjon (kg)	53 (30-78)	57 (47-70)	47 (33-60)	57 (30-78)	52 (38-68)	54 (30-78)
Funksjonell styrke						
30 sekunders stoltest (reps)	17 (9-23)	15 (14-17)	15 (9-21)	17 (12-23)	17 (15-21)	16 (9-23)
Trappetest u/bel. (sek)	5,7 (4,5-8,3)	6,1 (5,6-6,5)	6,1 (4,6-8,3)	5,4 (4,5-6,6)	5,6 (4,6-7,2)	5,7 (4,5-8,3)
Trappetest m/bel. (sek)	6,4 (4,7-9,6)	7,0 (6,1-8,2)	6,9 (5,2-9,6)	6,1 (4,7-7,7)	6,2 (5,0-8,4)	6,5 (4,6-9,6)
Utholdenhet						
Shuttle walk test(m)	796 (490-1020)	692 (560-790)	718 (490-1020)	854 (530-1020)	850 (490-1020)	788 (520-1020)

BMI=body mass index; ADT: androgen deprivasjonsterapi; u/bel.=uten 20 kg belastning; m/bel.=med 20 kg belastning; sek= sekunder; n= antall deltagere