

Mona Nilsson

---

## Forholdet mellom aktivitet med moderat til høy intensitet og kreftrelatert fatigue.

- en prospektiv, longitudinell undersøkelse

---

Masteroppgave i idrettsvitenskap  
Seksjon for idrettsmedisinske fag  
Norges idrettshøgskole, 2017



## Sammendrag

**Bakgrunn:** Risikoen for å få en kreftsykdom er mer enn fordoblet de siste 50 årene. Samtidig som flere mennesker får kreft, er det også flere som blir helt friske, og som overlever kreftsykdommen. Bivirkninger er uønskede effekter av en behandling som kan oppstå i forbindelse med, eller som følge av kreftbehandling. Kreftrelatert fatigue (CRF) beskrives som en av de vanligste og mest plagsomme bivirkningene av kreftbehandling.

**Hensikt:** Undersøke forholdet mellom andelen av tid brukt på aktivitet med moderat til høy intensitet (MVPA) og kreftrelatert fatigue (CRF).

**Metode:** Denne prospektive, longitudinale undersøkelsen er basert på data fra «Early rehabilitation of cancer patients – a randomized controlled intervention study». 255 pasienter ble inkludert i studien, 115 kvinner og 140 menn. Kreftformene som ble inkludert var brystkreft, kolonkreft, lymfom, prostata og testikkelkreft. Primær utfall for denne studien er CRF, som ble målt med Chalder's Fatigue Questionnaire (FQ). Spørreskjemaene ble besvart ved baseline, 4, 8, 12 og 24 måneder. Fysisk aktivitet ble målt ved baseline, 4 og 24 måneder ved hjelp av Sensewear (SWA). Basert på instruksjoner fra produsent, ble armbåndet båret på venstre overarm/ triceps i 7 dager. Kvinner som var brystkreftoperert på den siden kunne ha armbåndet på høyre overarm.

**Resultat:** Høyere fysisk aktivitetsnivå ved baseline var assosiert med lavere CRF ved oppfølging. «The mixed effects model» viste stor økning i fatigue fra baseline til første oppfølging ( $p < 0.001$ ), og deltakerne rapporterte økt fatigue også ved 8, 12 og 24 måneders oppfølging ( $p < 0.001$ ). Ett prosentpoeng økning i aktivitet ved baseline var assosiert med redusert fatigue ved oppfølging.

**Konklusjon:** Basert på denne studien ser det ut som at aktivitetsnivå ved baseline var den avgjørende faktoren for aktivitetsnivået ved oppfølging. Økt aktivitet ved baseline var assosiert med redusert fatigue ved oppfølging, men assosiasjonen var svak.

**Nøkkelord:** Kreftrelatert fatigue. Moderat til høy fysisk aktivitet. Baseline. Oppfølging.

# Innhold

<b>Sammendrag.....</b>	<b>3</b>
<b>Innhold .....</b>	<b>4</b>
<b>Forord.....</b>	<b>6</b>
<b>1. Bakgrunn .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Kreft.....</b>	<b>9</b>
2.1 <b>Brystkreft.....</b>	<b>9</b>
2.1.1 Forekomst .....	10
2.2 <b>Prostatakreft.....</b>	<b>10</b>
2.2.1 Forekomst .....	11
2.3 <b>Kolonkreft.....</b>	<b>11</b>
2.3.1 Forekomst .....	11
2.4 <b>Testikkelkreft .....</b>	<b>12</b>
2.4.1 Forekomst .....	12
2.5 <b>Lymfom.....</b>	<b>12</b>
2.5.1 Forekomst .....	13
<b>3. Behandling.....</b>	<b>14</b>
3.1 <b>Kirurgisk kreftbehandling .....</b>	<b>14</b>
3.2 <b>Strålebehandling .....</b>	<b>14</b>
3.3 <b>Medikamentell kreftbehandling .....</b>	<b>14</b>
<b>4. Akutte bivirkninger og seneffekter.....</b>	<b>16</b>
4.1 <b>Kreftrelatert fatigue .....</b>	<b>16</b>
4.1.1 Insidens.....	17
4.1.2 Årsak.....	17
<b>5. Fysisk aktivitet og trening .....</b>	<b>19</b>
5.1 <b>Styrketrening.....</b>	<b>19</b>
5.2 <b>Utholdenhetstrening .....</b>	<b>20</b>
<b>6. Fysisk aktivitet og kreft.....</b>	<b>22</b>
6.1 <b>Effekt av fysisk aktivitet på fatigue.....</b>	<b>22</b>

6.2	Dose- respons.....	25
<b>7.</b>	<b>Metode.....</b>	<b>27</b>
7.1	Studiedesign.....	27
7.2	Intervensjon.....	27
7.2.1	Steg 1 (I-a) .....	28
7.2.2	Steg 2 (I-b).....	28
7.2.3	Kontrollgruppe.....	28
7.3	Utvalg .....	30
7.3.1	Rekruttering .....	30
7.4	Deskriptive data .....	30
7.5	Etikk.....	32
7.6	Datainnsamling .....	33
7.6.1	Chalder's Fatigue Questionnaire .....	33
7.6.2	Sensewear .....	34
7.7	Endepunkter og statistiske analyser.....	35
7.8	Økonomi .....	36
7.9	Litteratursøk .....	36
	<b>Referanser.....</b>	<b>37</b>
	<b>Artikkel .....</b>	<b>46</b>
	<b>Abstract.....</b>	<b>47</b>
	<b>Introduction .....</b>	<b>48</b>
	<b>Methods .....</b>	<b>49</b>
	<b>Results .....</b>	<b>52</b>
	<b>Discussion .....</b>	<b>57</b>
	<b>References .....</b>	<b>62</b>
	<b>Tabell- og figuroversikt.....</b>	<b>68</b>
	<b>Oversikt over vedlegg .....</b>	<b>69</b>

## Forord

Denne avhandlingen utgjør den avsluttende delen av mitt masterstudium ved Norges Idrettshøgskole. Det har vært en intens og travel periode, spesielt med tanke på at oppgaven ble levert noen måneder tidligere enn planlagt. Skriveprosessen har vært spennende og veldig lærerik. Jeg vil rette en stor takk til alle som har hjulpet meg med å komme i mål. Først vil jeg takke hovedveileder, Sigmund Alfred Andersen, som har stått på for at jeg skulle rekke å levere tidsnok. Takk for gode og konstruktive tilbakemeldinger, og for det arbeidet du har lagt ned i utkastene mine. Jeg vil også takke min biveileder, Cecilia Arving, for gode tilbakemeldinger på mitt arbeid. Også du har lagt ned mye arbeid i utkastene mine, og vært til god hjelp gjennom hele prosessen.

Jeg vil rette en stor takk til statistiker Jôrg Assmus, som har bidratt med fremstillingen av analysene. I tillegg til å ha gjort den jobben, har du brukt mye tid på å forklare meg og for å hjelpe meg til å forstå statistikken. Jeg har lært mye i denne prosessen.

Videre vil jeg takke alle som inngår i prosjektet «Tidlig rehabilitering» for at jeg fikk lov til å skrive en masteroppgave på det datagrunnlaget. Cecilia Arving og Karin Nordin for tillatelse, og Sveinung Berntsen for hjelp med datagrunnlaget. Og ikke minst Inger Thormodsen, som fikk meg inn i prosjektet. Takk for dine bidrag, din oppmuntring, ditt brennende engasjement og tilrettelegging for at jeg skulle klare å levere i tide.

Ut over det vil jeg takke familie og venner for støtte, oppmuntrende ord og barnevakhjelp slik at jeg skulle ha en mulighet til å henge med på studiet.

En spesiell takk til min samboer Stefan som har vært støttende, positiv og tålmodig gjennom hele prosessen. Og ikke minst til lille Lars, som har vært et friskt pust i hverdagen, og som har fått meg til å glemme alt av studier, når det har vært behov for det. Takk til pappa og Stefan for korrekturlesning, og gode tilbakemeldinger.

Mona Nilsson

Oslo, 27.02.2017

# 1. Bakgrunn

I 2015 ble det oppdaget totalt 32 592 nye krefttilfeller i Norge (Kreftregisteret, 2016b). Risikoen for å få en kreftsykdom er mer enn fordoblet de siste 50 årene, det gjelder for både kvinner og menn. Samtidig har den relative overlevelsen økt betraktelig siden 1960 årene (Møller & Langmark, 2013). Bivirkninger er uønskede effekter av en behandling som kan oppstå i forbindelse med, eller som følge av kreftbehandling (S. D. Fosså & Kiserud, 2013). Bivirkninger deles inn i akutte bivirkninger og sene bivirkninger/ seneffekter.

Kreftrelatert fatigue beskrives som en av de vanligste og mest plagsomme bivirkningene av kreftbehandling og det påvirker pasientens fysiske, psykiske og emosjonelle funksjon (Bower, 2014; Rosenthal, Majeroni, Pretorius, & Malik, 2008; Tomlinson, Diorio, Beyene, & Sung, 2014). Kreftrelatert fatigue karakteriseres som mangel på energi, utmattelse, redusert fysisk yteevne, konsentrasjonsvansker og vedvarende trøtthet. Det oppleves som intenst og overskyggende og tilstanden forbedres ikke ved hjelp av søvn og hvile (Berger, Gerber, & Mayer, 2012; Tomlinson et al., 2014; Varre, 2010; Wu, Wyrwich, & McSweeney, 2006). Tilstanden fører til store konsekvenser for hverdagslivet. Det har en negativ effekt på jobb, sosiale relasjoner, daglig aktivitet og humør. Kreftrelatert fatigue bidrar til en kraftig reduksjon i livskvalitet hos pasientene, både under og etter behandling (Bower et al., 2000; Riis- Pedersen & Gyldenvang, 2014). Det at flere i dag overlever kreftsykdom og mange lever lengre med sin sykdom, betyr at antallet kreftoverlevende i Norge har økt kraftig. Ved utgangen av 2015 var det 252 997 norske menn og kvinner som har overlevd kreft. Dette høye tallet av kreftoverlevende resulterer i at flere opplever senvirkninger av kreftbehandling, og antallet som blir helt eller delvis uføre etter kreftsykdommen øker (Kreftregisteret, 2016b, 2016c) I et forsøk på å øke livskvaliteten hos kreftoverlevende vil det være hensiktsmessig å forsøke å redusere graden av fatigue.

Det rapporteres om at 60-100 % av kreftpasienter vil oppleve fatigue som et resultat av behandlingen, eller av kreften i seg selv (Scott & Posmontier, 2017). Det er i dag mange ukjente mekanismer som ligger bak fatigue, og det er mye vi ikke vet omkring risikofaktorer (Al-Majid, Wilson, Rakovski, & Coburn, 2015; Schjølberg, 2010; Stone

& Minton, 2008). Det foreligger bevis på at fatigue er et komplekst multifaktorielt fenomen, forårsaket av et mangfold av mekanismer som demografiske, medisinske, psykososiale, atferd og biologiske faktorer (Al-Majid et al., 2015; Berger et al., 2012; Brown, Winters-Stone, Lee, & Schmitz, 2012; Riis- Pedersen & Gyldenvang, 2014). Potensielle påvirkbare faktorer er blant annet komorbiditet, medikamentbruk, ernæringsstatus, humørforstyrrelser og fysiske faktorer. Men fatigue sees også hos pasienter som ellers er friske, og som har få av disse faktorene (Bower, 2014; Riis- Pedersen & Gyldenvang, 2014).

Tidligere ble kreftpasienter oppfordret til å ta det rolig under behandling, dette var også oppfordringen hvis de opplevde noe form for fatigue (Cramp & Byron-Daniel, 2012). De skulle unngå fysiske anstrengelser, holde seg i ro og spare på de kreftene de hadde. Nyere kunnskap har bidratt til å endre disse holdningene, og fysisk aktivitet anses i dag som ett av de viktigste tiltakene for å bedre pasientens livskvalitet både under og etter behandling (Wisnes, Paulsen, & Raastad, 2010b).

En rekke studier har undersøkt effekten av fysisk aktivitet for å redusere fatigue både under og etter behandling (Steindorf et al., 2014; Travier et al., 2015; Truong et al., 2011), og fysisk aktivitet anses som nyttig for å redusere kreftrelatert fatigue (Cramp & Byron-Daniel, 2012; Tomlinson et al., 2014). Til tross for at det foreligger mye forskning på området gjenstår mye usikkerhet, og det er fortsatt ikke tilstrekkelig med informasjon på feltet. Få studier belyser spesifikke mekanismer innen trening som kan dempe fatigue (Al-Majid et al., 2015). Funn antyder at aerob trening kan ha en hensiktsmessig effekt for pasienter med fatigue under og etter behandling, men det trengs mer forskning for å fastslå optimal aktivitetsform, intensitet og timing (Cramp & Byron-Daniel, 2012; Velthuis, Agasi-Idenburg, Aufdemkampe, & Wittink, 2010).



## **2. Kreft**

Kreft er en samlebetegnelse på en gruppe sykdommer som kjennetegnes ved ukontrollert celledeling av unormale celler. Disse cellene har evne til å invadere organer og vev omkring primærsvulsten, i tillegg til å metastasere. Ved metastasering sprer kreften seg til andre steder i kroppen via blodet og lymfesystemet. Svulster deles i godartede (benigne) svulster som består av normale celler og ondartede (maligne) svulster som kan gjøre alvorlig skade på nærliggende vev og organer (Kreftregisteret, 2016c).

Årsaken til kreft hos mennesker er et komplisert samspill av biologiske mekanismer. Medfødte, arvelige faktorer spiller en stor rolle i kreftutviklingen, men også livsstil og miljøfaktorer er av avgjørende betydning. I de fleste tilfeller kan en ikke fastslå med sikkerhet hvorfor en person er blitt rammet av kreft. Det kan være flere forskjellige kreftdisponerende faktorer som framkaller en enkelt krefttype, og vanligvis går det flere år fra en skade er oppstått på arvestoffet til en kreftsykdom viser seg (Nome, 2000).

I 2015 ble det oppdaget totalt 32 592 nye krefttilfeller i Norge. Tallene fra 2015 viste at prostatakreft, kolonkreft, lungekreft, og blærekreft var de mest vanlige kreftformene hos menn for alle aldre. For kvinner var brystkreft, kolonkreft, lungekreft og malignt melanom mest vanlig (Kreftregisteret, 2016b). Til tross for økende insidens overlever stadig flere kreftsykdom, og dette vil fortsette i de kommende årene (Møller & Langmark, 2013) Dette kan i stor grad forklares med kreftscreening, tidlig diagnostisering, samt bedre og i større grad tilpasset behandling i form av kirurgi, strålebehandling og medikamentell behandling (Brown et al., 2012; Eickmeyer, Gamble, Shahpar, & Do, 2012; Kreftregisteret, 2016c). Følgende nevnes kort de kreftformene som er inkludert i denne studien.

### **2.1 Brystkreft**

Brystkreft er den hyppigste kreftformen hos norske kvinner. Risiko er sterkt relatert til tiden kvinnen eksponeres for østrogen. Andre viktige faktorer er overvekt etter menopause, alkohol, lavt aktivitetsnivå og genetikk (Wist, 2000). De fleste former for

brystkreft skyldes en neoplastisk transformasjon i melkekjertelens epitelceller, såkalt lobulært karsinom, eller i utførselsgangen epitelceller, duktalt karsinom. Begrepet carcinoma in situ brukes hvis de maligne cellene kun er i kjertelsystemet og ikke invaderer omkringliggende strukturer. Etter hvert oppstår det en veldefinert svulst som vokser inn i fettvevet og bindevevet rundt kjertlene. Brystkreft sprer seg ofte til lymfeknuter i armhulen først, og enkelte ganger også til lymfeknuter bak brystbenet. Jo flere lymfeknuter som er rammet, jo større er risikoen for at enkelte maligne celler passerer videre til blodbanen. På den måten kan pasienten utvikle fjermetastaser, som vanligvis er lokalisert i skjelett, hjerne, lunge og lever (Wyller, 2014).

### **2.1.1 Forekomst**

I 2015 ble 3 415 kvinner diagnostisert med brystkreft (Kreftregisteret, 2016b). Behandlingsresultatene for brystkreft i Norge er i dag gode (Wist, 2000). Grunnet tidlig diagnostisering, samt store framskritt i behandlingen de siste årene, bedres stadig leveutsiktene til brystkreftrammede. I tillegg er levetiden ved uhelbredelig sykdom blitt lengre. Siste femårsperiode er 5 års relativ overlevelse økt til i underkant av 90 % (Kreftregisteret, 2016a)

## **2.2 Prostatakraft**

I Norge er prostatakraft den vanligste kreftformen hos menn, det samme gjelder de fleste andre vestlige land i verden. Om lag 1 av 8 menn vil få påvist prostatakraft i løpet av sin levetid. Den viktigste risikofaktoren er alder som antakelig henger sammen med hormonelle forandringer i høy alder (Berg & Fosså, 2010; Wyller, 2014). I tillegg er det registrert en opphopning av prostatakraft blant familiemedlemmer i noen få familier, det tyder på at enkelte er arvelig disponert for sykdommen (Berg & Fosså, 2010). De direkte årsakene til prostatakraft er imidlertid i stor grad ukjent. Prostatakraft utgår fra epitelcellene i prostatakjertelen, og kjønnshormonet testosteron stimulerer det normale kjertelepitelet. Testosteron virker vanligvis også stimulerende på de maligne cellene. Svulsten sitter som oftest i den ytre delen av prostata og den plasseringen vil ikke ha noe innvirkning på vannlatingen. Kreftsvulsten kan invadere nærliggende organer, og

metastaserer først og fremst til skjelettet og til lymfeknuter i det lille bekken. Sykdommen har ofte et snikende forløp, mange pasienter utvikler ingen symptomer før det oppstår indikasjoner på fjernmetastaser. Ofte har pasienten lokal spredning eller metastaser når sykdommen oppdages. I de tilfellene er det ikke mulig å helbrede sykdommen, men sykdomsutviklingen kan ofte bremses betydelig ved å stanse eller redusere produksjonen av testosteron (Wyller, 2014).

### **2.2.1 Forekomst**

I 2015 fikk 5061 norske menn diagnosen prostatakreft (Kreftregisteret, 2016b). Til tross for at mange menn rammes av sykdommen er det i dag flere som lever lengre med sykdommen, og flere og flere dør med sykdommen og ikke av den. Fem års relativ overlevelse er i dag i underkant av 91 % (Kreftregisteret, 2016d).

## **2.3 Kolonkreft**

Kolonkreft er en av de vanligste kreftformene i Norge. Kolonkreft utgår fra epitelcellene i tykktarmen, og det er vanlig å skille mellom koloncancer og rectumcancer, der rectum omfavner de nederste 16 cm. av tarmen (Larsen, 2000). Årsaken til den neoplastiske transformasjonen er ikke fullstendig kjent, men lavt fiberinntak og høyt fettinntak i kosten er av betydning. I tillegg er overvekt en kjent disponerende faktor og enkelte arvelige syndromer har økt forekomst av kolonkreft (Wyller, 2014). Det ser ut til at en høy andel av de maligne tykktarmssvulstene har utviklet seg fra benigne svulster, såkalte adenomer, som danner karakteristiske, polypaktige utvekster fra slimhinnen. Forekomsten av adenomer øker med alderen, men de fleste adenomer forblir godartet (Wyller, 2014).

### **2.3.1 Forekomst**

I 2015 fikk 4268 menn og kvinner diagnosen koloncancer/ rectumcancer (Kreftregisteret, 2016b). Pasienter som overlever kreftsykdommen, eller som lever lengre med sykdommen har økt kraftig de siste tiårene. Fem års relativ overlevelse er nå

på rundt 60 %, og økt overlevelse er mest markant hos de med rectumtarmskreft (Kreftregisteret, 2016e).

## **2.4 Testikkelkreft**

Malign tumor i testis er den hyppigste kreftformen blant unge menn i Norge. Kreftformen rammer oftest menn i alderen 20 til 40 år, og sjelden før puberteten (Berg & Fosså, 2010). De underliggende årsakene er i stor grad ukjente, men genetiske forhold spiller sannsynligvis en viktig rolle (Wyller, 2014). En mangelfull utvikling av testiklene og spermieproduserende vev (testishypoplasi) synes å være en vesentlig risikofaktor. Denne feilutviklingen starter vanligvis så tidlig som i fosterstadiet og resulterer i dårlig spermiekvalitet og redusert fertilitet, eller infertilitet hos pasienter med testikkelkreft. En annen genetisk risikofaktor er manglende nedfall av testikkelen ved fødselen (Berg & Fosså, 2010). Histologisk skilles det mellom seminom og ikke-seminom. Både seminomer og ikke-seminomer oppstår i det germinative vevet i testikkelen, vevet som danner spermier. Seminomene beskrives som lite aggressive svulster og de er lenge begrenset kun til testikkelen. Ikke-seminomene er som regel mer aggressive, de spres ofte på et tidlig tidspunkt (Wyller, 2014).

### **2.4.1 Forekomst**

I 2015 fikk 291 menn diagnosen testikkelkreft (Kreftregisteret, 2016b). Begge formene for testikkelkreft har god prognose.

## **2.5 Lymfom**

En immunreaksjon begynner med en presentasjon av et kroppsfrremmed molekyl (antigen). Deretter skjer det en rask mangfoldiggjøring av utvalgte lymfocytter, og på den måten dannes en klon. Lymfom kan beskrives med en tilsvarende mangfoldiggjøring, men det oppstår uten at cellene på forhånd har vært i kontakt med noe antigen. Dette forklares med at de aktuelle lymfocytene har gjennomgått en neoplastisk transformasjon slik at de blir «frikoplet» fra normale reguleringsmekanismer. I denne situasjonen er ikke celledelingen selvbegrensende, og

den maligne klonen blir derfor gradvis større og større. Når lymfom oppstår i en lymfeknute, som er det vanligste, vil etter hvert organet «oversvømmes» av de maligne cellene, og spre seg med lymfen til nærliggende lymfeknuter. På den måten vil mangfoldiggjøringen fortsette der. Ettersom at lymfocytterne sirkulerer mellom blodet og ekstracellulærvæsken, kan sykdommen etter hvert metastasere til praktisk talt alle organer (Wyller, 2014).

På bakgrunn av det histologiske bildet skilles det mellom to former for lymfom: Hodgkins lymfom (HL) og Non- Hodgkins lymfom (NHL). Årsaken til HL er ukjent, men Epstein- Barr- virus kan spille en rolle. I tillegg sees det en viss overhyppighet av HL hos pasienter med redusert immunforsvar, og i enkelte familier kan det sees en opphopning av sykdommen uten at en vet mer om arv og risiko (Kolstad, 2000). NHL er den vanligste kreftformen av de to undergruppene. NHL deles igjen inn i flere undergrupper, blant annet basert på om den maligne klonen utgår fra B- eller T- lymfocytter (Wyller, 2014). Direkte årsak til NHL lymfom er heller ikke kjent, bortsett fra en sjelden lymfomtype i magesekken, der *Helicobacter pylori* kan forårsake lymfom. I tillegg er pasienter med redusert immunforsvar disponert, og en viss overhyppighet av lymfom sees hos pasienter med autoimmune sykdommer. Det sees også en opphopning i enkelte familier, uten at en vet mer om arv og risiko (Kolstad, 2000).

### **2.5.1 Forekomst**

I 2015 fikk 1053 personer diagnosen NHL (Kreftregisteret, 2016b). Både unge og eldre kan rammes av sykdommen. Behandlingen av lymfomer varierer betydelig. Undergruppe og utbredelse er av betydning, og det er derfor også store variasjoner i prognosene (Wyller, 2014).

### **3. Behandling**

Kreftbehandling kan enten ha kurativ eller palliativ målsetning. Som en del av kurativ behandling får mange pasienter i dag såkalt adjuvant behandling, som fungerer som en tilleggsbehandling for å støtte opp under hovedbehandlingen. Ved adjuvant behandling i form av strålebehandling og/ eller medikamentell behandling kan risikoen for tilbakefall reduseres (A. Fosså, Hølmekbakk, Smeland, & Fosså, 2013).

#### **3.1 Kirurgisk kreftbehandling**

For de fleste ondartede svulster er kirurgi ofte den eneste behandlingen som kan føre til helbredelse. Kirurgi kan benyttes for å fjerne primærsvulster, og i noen tilfeller for å fjerne metastaser og ved residiv. Sjansen for helbredelse er størst i de tilfellene hvor svulsten i sin helhet fjernes med frie marginer. Hvis det ikke er frie marginer, kan det tenkes at det er kreftceller igjen. I slike tilfeller vil adjuvant behandling være aktuelt (A. Fosså et al., 2013).

#### **3.2 Strålebehandling**

Ved strålebehandling ødelegges arvestoffet til cellene. Det fører til at kreftcellene dør eller de mister evnen til å dele seg (A. Fosså et al., 2013). Strålebehandling gis for å kurere, kontrollere eller lindre kreftsykdom. Det kan gis alene, eller i kombinasjon med cytostatika og/ eller kirurgi. Strålebehandling har lokal effekt, og resultatet av strålebehandling kan være reduksjon av kreftsvulsten. Mål med strålebehandling er å behandle kreftsykdommen og spare normalt vev så mye som mulig (Siggerud, 2010). Stråledose vurderes ut ifra kreftsvulstens veksthastighet og strålefølsomhet, og det gis vanligvis i form av ytre bestråling (A. Fosså et al., 2013).

#### **3.3 Medikamentell kreftbehandling**

Medikamentell kreftbehandling har en systemisk effekt, og det består vanligvis av cytostatika som enkelt kan forklares med at cellenes arvestoff angripes, og at det fører til celledød (A. Fosså et al., 2013). Cytostatika kan gis som adjuvant behandling til pasienter uten påvist spredning eller til pasienter med påvist spredning, enten med

kurativ eller palliativ målsetning. Enten gis behandlingen alene, eller sammen med strålebehandling og/ eller kirurgi (Varre, 2000). En annen form for medikamentell behandling er hormonbehandling. I tillegg har ulike former for immunbehandling blitt testet ut i senere tid (A. Fosså et al., 2013).

## **4. Akutte bivirkninger og seneffekter**

Bivirkninger er uønskede effekter av en behandling, de kan oppstå i forbindelse med, eller som følge av kreftbehandling (S. D. Fosså & Kiserud, 2013). All form for kreftbehandling gir bivirkninger, både kirurgi, strålebehandling og medikamentell behandling. Kurativ behandling gir flere og sterkere bivirkninger sammenlignet med palliativ behandling. Bivirkninger deles inn i akutte bivirkninger og sene bivirkninger/seneffekter. Akutte bivirkninger opptrer under behandling og kort tid etter. Bivirkninger med varighet over ett år, eller som oppstår ett år etter avsluttet behandling beskrives som seneffekter (S. D. Fosså & Kiserud, 2013). Seneffekter kan inntreffe og vedvare flere måneder eller år etter primærbehandlingen (A. Fosså et al., 2013).

### **4.1 Kreftrelatert fatigue**

Kreftrelatert fatigue beskrives som en av de vanligste og mest plagsomme bivirkningene av kreftbehandling og påvirker pasientens fysiske, psykiske og emosjonelle funksjon (Bower, 2014; Rosenthal et al., 2008; Tomlinson et al., 2014). Kreftrelatert fatigue karakteriseres som mangel på energi, utmattelse, redusert fysisk yteevne, konsentrasjonsvansker og vedvarende trøtthet. Kreftrelatert fatigue oppleves intenst og overskyggende og vil i tillegg ikke forbedres ved hjelp av søvn og hvile (Berger et al., 2012; Tomlinson et al., 2014; Varre, 2000; Wu et al., 2006). Kreftrelatert fatigue fører til store konsekvenser for hverdagslivet. Det har en negativ effekt på jobb, sosiale relasjoner, daglig aktivitet, humør og det bidrar til en kraftig reduksjon i livskvalitet hos pasientene, både under og etter behandling (Bower et al., 2000; Riis- Pedersen & Gyldenvang, 2014).

Kreftrelatert fatigue deles inn i fysisk og mental fatigue. Fysisk fatigue beskrives som en opplevelse av kroppslig slitenhet og mangel på fysisk energi, mens mental fatigue er den subjektive opplevelsen av å ha redusert konsentrasjonsevne, oppmerksomhet og hukommelse, og vansker med å fungere optimalt i situasjoner som krever mental oppmerksomhet og konsentrasjon. Begge former for fatigue sees vanligvis i større eller mindre grad hos samme individ, men det er ikke en direkte sammenheng mellom disse



fenomenene (Loge, 2013; Stone & Minton, 2008). Videre i denne oppgaven vil fatigue benyttes i betydningen kreftrelatert fatigue.

Fatigue kan gjøre seg gjeldende før behandlingsstart og det er vanlig at det øker i takt med kreftbehandlingen. Dette gjelder både ved strålebehandling, cellegift, hormonbehandling og/ eller biologisk terapi (Bower, 2014). Fatigue kan komme og gå, og pasientene vil vanligvis oppleve forbedring det kommende året etter behandlingsslutt. Imidlertid vil en signifikant minoritet av pasientene fortsette å oppleve fatigue i måneder og år etter vellykket behandling (Bower et al., 2000; Cella, Davis, Breitbart, & Curt, 2001). Mange pasienter forteller at fatigue er verre enn andre bivirkninger de får i forbindelse med behandlingen (Schjølberg, 2010). Fatigue i seg selv kan være en prediktor til kortere overlevelse (Quinten et al., 2011).

#### **4.1.1 Insidens**

Prevalens: Ifølge Bower (2014) er prevalensen for fatigue under behandling estimert til 25-99 %, avhengig av pasientpopulasjon, behandlingsform og vurderingsmetode. Omtrent 25-30 % av kreftoverlevende rapporterer vedvarende fatigue som kan vare i 10-15 år etter behandling og lengre (Bower et al., 2006).

#### **4.1.2 Årsak**

Det er mange ukjente mekanismer som er årsak til fatigue, og det er mye vi ikke vet om risikofaktorene (Al-Majid et al., 2015; Schjølberg, 2010; Stone & Minton, 2008). Det foreligger imidlertid bevis på at fatigue er et komplekst multifaktorielt fenomen forårsaket av et mangfold av atferdsmessige mekanismer, som demografiske, medisinske, psykososiale, atferd og biologiske faktorer (Al-Majid et al., 2015; Berger et al., 2012; Brown et al., 2012; Riis- Pedersen & Gyldenvang, 2014). De fysiologiske årsakene til fatigue er ikke avklart. Potensielle påvirkbare faktorer er blant annet komorbiditet, medikamentbruk, ernæringsstatus, humørforstyrrelser og fysiske faktorer. Fatigue sees også hos pasienter som ellers er friske, og som har få av disse faktorene (Bower, 2014; Riis- Pedersen & Gyldenvang, 2014).

En kreftbehandling er ofte intens og den har, som nevnt, vanligvis mange bivirkninger, spesielt ved kurativt formål. De fleste pasientene opplever i større eller mindre grad fatigue som en bivirkning (Varre, 2000). Behandlingen i seg selv, og konsekvenser som anemi, hormonforstyrrelser og endringer i kroppens væskebalanse og immunforsvar, kan ha betydning for fatigue (Al-Majid et al., 2015; Bower, 2014; Schjølberg, 2010). Andre konsekvenser av behandling, som opphopning av intercellulære avfallsstoffer, stoffskifteprodukter og nedbrytningsprodukter fra tumor etter kjemoterapi og strålebehandling, kan også være av betydning. Også det faktum at kreft ofte leder til anoreksi, metabolske endringer og dårlig allmenstilstand (Schjølberg, 2010).

Emosjonelt stress sammen med engstelse, tristhet eller spenninger krever ekstra energi og kan i seg selv være en årsak til fatigue (Schjølberg, 2010). Bower et al. (2000) kunne vise til en sterk sammenheng mellom fatigue og depresjon, det samme gjelder kroppslig smerte og søvnforstyrrelser. Det er også en mulighet at inflammatoriske prosesser kan involveres i etiologien av kreftrelatert fatigue (Bower, 2014; Bower & Lamkin, 2013), i tillegg til at redusert fysisk form/ VO<sub>2</sub>max har betydning (Al-Majid et al., 2015). Ut over dette er det mangel på kunnskap om hva som letter fatigue, og hva som forverrer opplevelsen (Schjølberg, 2010).

## 5. Fysisk aktivitet og trening

Definisjonen på fysisk aktivitet lyder som følger; «All kroppslig bevegelse initiert av skjelettmuskulatur som resulterer i en vesentlig økning av energiforbruket utover hvilenivå» (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985). Trening defineres som planlagt og målrettet fysisk aktivitet, hvor hensikten er en forbedring i fysiske ferdigheter, som muskelstyrke og utholdenhet. Forskning viser at regelmessig fysisk aktivitet som involverer store muskelgrupper har en beskyttende effekt i forhold til hjerte- og karsykdom, i tillegg til at det reduserer risikoen for andre kroniske tilstander og sykdommer, som blant annet diabetes type 2, osteoporose, overvekt, depresjon og enkelte kreftformer (Thompson et al., 2003). I denne oppgaven brukes betegnelsen fysisk aktivitet, og det omfatter også begrepet trening.

### 5.1 Styrketrening

Muskelstyrke defineres som «den maksimale kraft eller moment en muskel eller muskelgruppe kan skape ved en spesifikk eller forutbestemt hastighet» (Knuttgén & Kraemer, 1987). Styrketrening kan da defineres som: «All trening som er ment å utvikle eller vedlikeholde vår evne til å skape størst mulig kraft ved forskjellige forkortningshastigheter» (Enoksen & Tønnessen, 2007). Muskelens fysiologiske tverrsnitt og nervesystemets evne til å aktivere hele muskelen er det som bestemmer muskelstyrken, og muskelstyrken i seg selv har en avgjørende betydning for presteringsevnen til en person (Enoksen & Tønnessen, 2007).

Styrketrening kan utføres på ulike måter; utholdende styrketrening, hypertrofi, maksimal styrke og eksplosiv styrketrening (Refsnes, 2007). Styrketreningsmetode bestemmes ut i fra hvilke styrkeegenskaper som er ønskelig å utvikle (Raastad, 2010). De nasjonale anbefalingene for voksne og eldre sier at øvelser som fører til økt muskelstyrke til store muskelgrupper bør utføres to til flere ganger i uken (Helsedirektoratet, 2016). Treningsmotstanden bør være så tung at vi kan klare 4-12 repetisjoner i en sammenhengende serie for å stimulere til økt muskelstyrke gjennom muskelvekst. Hver øvelse bør bestå av 1-3 serier, og utføres 2-3 ganger per uke (Raastad, 2010).

Helseeffektene av styrketrening er mange. Til tross for en del mangel på forskning på området, er det i dag relativt stor grad av enighet om styrketreningens positive effekter på flere viktige helseparametere (Wisnes, Paulsen, & Raastad, 2010a). En prospektiv kohortstudie utført på menn konkluderer med at muskulær styrke er assosiert med lavere risiko for død som følge av sykdom (Ruiz et al., 2008). Til tross for at fysisk aktivitet ikke kan stoppe den biologiske aldringsprosessen viser forskning at regelmessig aktivitet kan være gunstig for å hindre utvikling og progresjon av kronisk sykdom, samt at styrketrening gir forbedret muskelstyrke og funksjon (Chodzko-Zajko et al., 2009; Hunter, McCarthy, & Bamman, 2004; Latham, Bennett, Stretton, & Anderson, 2004). I tillegg til at styrketrening kan påvirke energibalansen og ha en gunstig effekt på blodsukkerreguleringen og dermed redusert sannsynlighet for utvikling av blant annet diabetes og hjerte- og karsykdommer, har studier vist mulige inverse sammenhenger mellom styrke og risiko for metabolsk syndrom og hypertensjon (Wisnes et al., 2010a). Styrketrening er også gunstig i forhold til benmineraltettheten, og det ser ut til at treningsmotstand på 8-10 RM er mest gunstig (Wisnes et al., 2010a). Effekt av styrketrening på mentale forhold som angst, depresjon og sinnsstemning er ikke tilstrekkelig undersøkt, men flere studier viser etter hvert at også styrketrening har god effekt på den mentale tilstanden (Dunn, Trivedi, & O'Neal, 2001; Wisnes et al., 2010a).

## **5.2 Utholdenhetstrening**

Utholdenhet defineres ofte som «Organismens evne til å arbeide med relativt høy intensitet over lengre tid» (Vilberg & Gjerset, 1992). Utholdenhetstrening deles i aerob og anaerob utholdenhet. Ved aerob utholdenhet arbeider organismen med relativt høy intensitet over en lengre periode ved hjelp av aerobe energiprosesser i musklene. Anaerob utholdenhet vil si å arbeide med høy eller svært høy intensitet i relativt lang tid ved hjelp av anaerobe energiprosesser i musklene (Vilberg & Gjerset, 1992). Trening med lav intensitet foregår i «pratetempo», og treningsformen skal oppleves behagelig. Varigheten kan være fra 10 minutter til flere timer, og langkjøring er den vanligste treningsformen. Langkjøring kan utføres på flere ulike bevegelsesmåter, som blant annet sykling, roing, løping, skigåing og svømming. Ved moderat intensitet skal det

være mulig å føre en samtale med korte setninger under treningen, og hjertefrekvensen bør ligge mellom 65/70 og 85 % av maksimal hjertefrekvens, basert på fysisk form. Høy intensitet medfører en del lokale forandringer i muskulaturen, disse endringene bedrer muskelfibrenes aerobe forbrenningsevne. Trening med høy intensitet kan foregå som kontinuerlig arbeid eller med intervallpreg (Vilberg & Gjerset, 1992).

Kondisjonstrening gir en rekke helseeffekter. Intensitet er av betydning for effekten, ved treningsintensitet mellom ca. 45 og ca. 90 % av maksimalt O<sub>2</sub>- opptak sees det en viss forbedring av både sentrale og perifere faktorer. Det vil si at både hjertets og lungenes funksjon forbedres, samt hovedblodårer, kapillærer, muskelfibre og mitokondrier. Disse forbedringene er igjen av betydning for aerob utholdenhet (Vilberg & Gjerset, 1992). Effekten av kondisjonstrening på mentale forhold som angst, depresjon og sinnsstemning er godt dokumentert (Dunn et al., 2001).

## 6. Fysisk aktivitet og kreft

Tidligere ble kreftpasienter oppfordret til å ta det rolig under behandling, dette var også oppfordringen hvis de opplevde noe form for fatigue (Cramp & Byron-Daniel, 2012). De skulle unngå fysiske anstrengelser, holde seg i ro og spare på de kreftene de hadde. Nyere kunnskap har bidratt til å endre disse holdningene, og fysisk aktivitet ansees i dag som ett av de viktigste tiltakene for å bedre pasientens livskvalitet både under og etter behandling (Wisnes et al., 2010b). Redusert muskelmasse og styrke er en vanlig konsekvens hos kreftpasienter. Det kan skyldes behandlingen, dårlig appetitt og redusert aktivitetsnivå. Styrketrening kan av den grunn være et viktig tiltak for å opprettholde, eller gjenvinne normal funksjon for pasientene (Bourke et al., 2016; Klassen et al., 2016; Wisnes et al., 2010b)

En konsekvens av hormonbehandling som flesteparten av prostatakreftpasientene mottar, kan blant annet være en uheldig endring i kroppssammensetningen. En rekke studier har vist at styrketrening kan minimere denne uheldige effekten (Bourke et al., 2011; Bourke et al., 2016; Galvao, Taaffe, Spry, Joseph, & Newton, 2010; O'Neill, Haseen, Murray, O'Sullivan, & Cantwell, 2015). Flere studier som tar for seg brystkreft viser også til fordeler av fysisk aktivitet, som blant annet bedret fysisk funksjon og form, mer gunstig kroppssammensetning, færre/ mindre uttalte bivirkninger av behandling og bedre livskvalitet (Casla et al., 2015; T. Schmidt et al., 2015; Steindorf et al., 2014; Travier et al., 2015; van Waart et al., 2015).

### 6.1 Effekt av fysisk aktivitet på fatigue

En rekke studier har undersøkt effekten av fysisk aktivitet for å redusere fatigue både under og etter behandling, og fysisk aktivitet anses som et nyttig verktøy (Hayes et al., 2013; M. E. Schmidt et al., 2015; Segal et al., 2009; Wenzel JA, 2013). Til tross for at det foreligger mye forskning på området, gjenstår fortsatt mye usikkerhet og vi har ikke tilstrekkelig med informasjon. Det gjelder spesielt for styrketrening. Tabell 1 viser en oversikt over et utvalg av studier som har undersøkt effekten av ulike treningsformer og fatigue. van Waart et al. (2015) og Bourke et al. (2014) så på aerob trening kombinert med styrketrening, og kunne vise til redusert fatigue hos deltakerne i

intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Segal et al. (2009) undersøkte effekten av trening på fatigue blant prostatakreftpasienter under strålebehandling. De så at pasienter som trente utholdenhetstrening og styrketrening opplevde signifikant bedring i fatigue sammenlignet med kontrollgruppen.

M. E. Schmidt et al. (2015) så på styrketrening alene opp mot en kontrollgruppe som fikk 60 minutter avspenning 2 ganger i uken, i 12 uker. De kunne vise til reduksjon i fatigue hos deltakerne i intervensjonsgruppen, men uten justering for depresjon var funnene ikke statistisk signifikant. De med depresjon hadde høyere fatigue både pre og post intervensjon. Når de justerte for depresjon fikk de statistisk signifikante resultater (Tabell 1).

Også Steindorf et al. (2014) så på styrketrening alene, men de kunne vise til statistisk signifikant reduksjon i total fatigue hos intervensjonsgruppen (Tabell 1). En cochraneoversikt over 56 randomiserte kontrollerte studier av Cramp and Byron-Daniel (2012) undersøkte effekten av utholdenhetstrening og/ eller styrketrening på fatigue under og etter behandling. De kunne vise til effekt av aerob trening i 30 av de inkluderte studiene. Hos bryst- og prostatakreftpasienter så de signifikant reduksjon i fatigue av utholdenhetstrening, både under og etter behandling. Av de 5 studiene som så på styrketrening isolert kunne også de se en positiv effekt av styrketrening, men effekten var ikke statistisk signifikant. En metaanalyse over 16 studier av McMillan and Newhouse (2011) kunne også se en positiv effekt av styrketrening, men heller ikke de funnene var statistisk signifikant. McMillan and Newhouse (2011) indikerte en liten, men statistisk signifikant effekt ved aerob trening. En metaanalyse over 44 artikler av Brown et al. (2011) fant at trening har en moderat effekt på å redusere fatigue, og de kunne se den effekten både for styrke- og utholdenhetstrening. I denne metaanalysen, samt flere av de andre metaanalysene, er det overvekt av brystkreftstudier som er inkludert. Det begrenser generaliserbarheten av funnene til andre krefttyper.

En cochraneoversikt over 56 studier som så på effekten av trening på livskvalitet under behandling, indikerte at trening kan ha effekt på fatigue (S. I. Mishra et al., 2012). En annen cochraneoversikt over 40 studier utført av samme forskergruppe så på livskvalitet etter behandling. De kunne også vise til effekt av trening på fatigue ved 12 ukers oppfølging, og ved å sammenligne 12 uker og 6 måneder (S. I. Mishra, R. W. Scherer, P.

M Geigle, et al., 2012). Aktiviteten i begge oversiktene besto av utholdenhetstrening alene, eller i kombinasjon med andre treningsformer. Kvaliteten på de inkluderte studiene varierer, i tillegg til at det er stor variasjon i intensitet, varighet og frekvens fra studie til studie. Resultatene må derfor tolkes med forsiktighet.

En oversiktsartikkel utarbeidet av Mishra, Scherer, Snyder, Geigle, and Gotay (2015) kunne vise til en signifikant effekt av fysisk aktivitet på reduksjon av fatigue ved 12 ukers oppfølging, men ikke ved senere oppfølging. Fysisk aktivitet besto av alt fra gange, yoga, styrketrening og kondisjonstrening, noe som gjør at resultatene må tolkes med forsiktighet. En undersøkelse utført av Chandwani et al. (2014) så at yoga og stretching i seg selv, 3 ganger i uken i 6 uker, også resulterte i redusert fatigue (Tabell 1). Cramer et al. (2017) fant i sin oversiktsartikkel at forskning støtter oppunder at yoga kan redusere fatigue hos kvinner med brystkreft. Forskningen som foreligger er av varierende kvalitet. For å fastslå effekten av yoga på fatigue hos kreftpasienter trengs det mer forskning på området (Lipsett, Barrett, Haruna, Mustian, & O'Donovan, 2017). Bower et al. (2015) kunne se reduksjon i fatigue hos yngre brystkreftpasienter som fikk 2 timer med mindfulness i løpet av uken (Tabell 1).

Flere andre oversiktsartikler/ metaanalyser viser til moderat effekt på fatigue av fysisk aktivitet (Gerritsen & Vincent, 2016; Puetz & Herring, 2012; Speck, Courneya, Masse, Duval, & Schmitz, 2010; Tomlinson et al., 2014), og konkluderer med at trening bør inngå som et ledd i behandlingen for å unngå/ redusere fatigueproblematikk, spesielt for voksne kreftpasienter.

**Tabell 1** Utvalgte studier som har undersøkt effekten av fysisk aktivitet på fatigue blant kreftpasienter under og/ eller etter adjuvant behandling.

Referanse	n	Design	Intervensjon	Utfallsmål relatert til oppg.	Effekt av FA
Bower et al (2015)	71 Ca mama*	RCT <sup>1</sup>	MF <sup>2</sup> 2 t. (teori, avslapping, bevissthetstrening) i 6 uker vs. K <sup>3</sup>	Fatigue	Fatigue ↓ (p=0.007)
Schmidt et	101 Ca	RCT	ST <sup>4</sup> 8-12 rep. 3 set. 60-	Fatigue	Tot fatigue



al (2015)	mama		80 % av 1RM <sup>5</sup> 60 min x2/uke vs. K m/ avspenning 60 min x2/uke i 12 uker		↓(p=0.098)**
Van Waart et al (2015)	230 Ca mama	RCT	Lav int. hjemmebasert FA <sup>6</sup> , mod/høy-int. ST+UT <sup>7</sup> vs. K	Fatigue	Fys fatigue ↓ (p<0.001)
Bourke et al (2014)	100 Ca prostata	RCT	ST 8-12 rep. x 2-4 set. 60% av 1RM + UT 55– 75% av aldersbetinget max HF <sup>8</sup> x1-2 /uke i 12 uker +kostholdsråd vs K	Fatigue	Fatigue red ↓ (p=<0.001)
Chandwani et al (2014)	163 Ca mama	RCT	YG <sup>9</sup> eller STR <sup>10</sup> 60 min. x3/uke i 6 uker vs. K	Fatigue	YG: Fatigue ↓ (p=0.04) STR: Fatigue ↓ (p=0.02)
Steindorf et al (2014)	155 Ca mama	RCT	ST 8–12 rep. 3 set. 60– 80 % av 1RM 60 min x2/uke vs. K m/ avspenning 60 min x2/uke i 12 uker	Fatigue	Tot fatigue ↓ (p=0.044)
Wenzel et al (2013)	138 Ca prostata/ mama/ andre	RCT	Hjemmebasert gåintervensjon 50-70 % av max HF, 30-40 min. x 5/ uke vs K	Fatigue	Fatigue red ↓ (p<0.001)
Segal et al (2009)	121 Ca prostata	RCT	ST x3/uke. 8-12 reps 2 set. 60-70 % av 1RM eller UT x3/uke 50-75 % av VO2peak i 15-45 min i 24 uker vs. K	Fatigue	ST: Fatigue ↓(p=0.010) UT: Fatigue ↓ (p=0.004)

<sup>1</sup> Randomisert kontrollert studie. <sup>2</sup> Mindfulness. <sup>3</sup> Kontroll. <sup>4</sup> Styrketrening. <sup>5</sup> 1 repetisjon maksimum. <sup>6</sup> Fysisk aktivitet. <sup>7</sup> Utholdenhetstrening. <sup>8</sup> Hjerterefreknens. <sup>9</sup> Yoga. <sup>10</sup> Stretching. ↓=Reduksjon. \*=Etter behandling. \*\*=Uten justering for depresjon

## 6.2 Dose- respons

En rekke studier har undersøkt effekten av fysisk aktivitet for å redusere fatigue både under og etter behandling (Hayes et al., 2013; Steindorf et al., 2014; Travier et al., 2015; Truong et al., 2011), og fysisk aktivitet anses som nyttig for å redusere kreftrelatert fatigue (Cramp & Byron-Daniel, 2012). Til tross for at det foreligger mye forskning på

området gjenstår mye usikkerhet, og det er fortsatt ikke tilstrekkelig med informasjon på området.

S. I Mishra, R. W Scherer, C Snyder, et al. (2012) så mer uttalt reduksjon av fatigue under behandling ved treningsprogrammer med moderat til høy intensitet, sammenlignet med treningsprogram med lav intensitet. Også Brown et al. (2011) kunne vise til bedre effekt av styrketrening med moderat intensitet enn styrketrening med lav intensitet. Tomlinson et al. (2014) så effekt av fysisk aktivitet på å redusere fatigue. Effekten var i stor grad den samme uavhengig av om aktiviteten besto av aerob trening, styrketrening, yoga eller gange, eller en kombinasjon av treningsformene. Dennett, Peiris, Shields, Prendergast, and Taylor (2016) så i sin oversiktsartikkel at kombinasjonen av aerob og styrketrening hadde best effekt på å redusere fatigue, og at effekten ble mindre med de to treningsformene hver for seg.

Leach, Danyluk, Nishimura, and Culos-Reed (2016) så på fordelene ved et treningsprogram med varighet på 24 uker, versus et treningsprogram med varighet på 12 uker for kvinner under behandling for brystkreft. De kunne vise til ytterligere fordeler etter 24 i forhold til 12 uker, noe som peker i retningen av at det er nødvendig med lengre varighet på en treningsintervensjon for å kunne se forbedringer på psykososiale faktorer, som blant annet fatigue.

Funn antyder at aerob trening kan ha en hensiktsmessig effekt for pasienter med fatigue under og etter behandling, men det trengs mer forskning for å fastslå optimal frekvens, intensitet og varighet. Det trengs også mer forskning for å fastslå effekten av styrketrening på fatigue (Cramp & Byron-Daniel, 2012; Lipsett et al., 2017; S. I Mishra, R. W Scherer, P. M Geigle, et al., 2012; Velthuis et al., 2010).

## **7. Metode**

Denne masteroppgaven er basert på datagrunnlaget fra prosjektet «Tidlig rehabilitering av kreftpasienter», ved Haukeland Universitetssjukehus (HUS), Bergen. I den sammenheng leveres oppgaven som en vitenskapelig artikkel. Det er et mål om at artikkelen skal publiseres i tidsskriftet «Supportive Care in Cancer». I artikkelen er av den grunn retningslinjene for det aktuelle tidsskriftet fulgt. I tillegg til artikkelen leveres en utfyllende teori og metodedel, som følger retningslinjene for skriving av masteroppgave ved Norges Idrettshøgskole.

Mål med prosjektet «Tidlig rehabilitering av kreftpasienter» var å evaluere effekten av en individuell stressmestringsintervensjon ved hjelp av en stegvis tilnærming hos kreftpasienter med ulike diagnoser. Hovedutfall var påtrengende tanker/ unnvikende atferd, i tillegg til andre sekundære utfall, som blant annet angst, depresjon og fatigue (Arving et al., 2013). I det følgende beskrives kort prosjektet.

### **7.1 Studiedesign**

Hovedstudien er en randomisert kontrollert studie, med en stegvis tilnærming. Deltakerne ble randomisert til kontroll eller individuell stressmestringsintervensjon i to steg, se Figur 1 for detaljert studiedesign. Ved å benytte en stegvis behandlingsmodell søker en å behandle pasienter med det laveste passende nivået ved steg 1, og kun justere opp til intensiv behandling der det er klinisk behov for det. Ved å benytte en slik stegvis tilnærming blir intervensjonen i større grad tilrettelagt ut i fra deltakernes behov (Arving et al., 2013). Intervensjonen var fullført innen 6 måneder etter inklusjon.

### **7.2 Intervensjon**

Stressmestringssamtalene fant sted på kreftavdeling ved HUS, eller per telefon hvis pasienten ble forhindret i personlig oppmøte. Ved lang reisevei fikk deltakerne tilbudet om å gjennomføre samtalene på telefon, da det har vist seg å ha tilsvarende effekt som å ha samtaler ansikt til ansikt (Marcus et al., 2010). Samtalene hadde en varighet på rundt 45 til 60 minutter.

### **7.2.1 Steg 1 (I-a)**

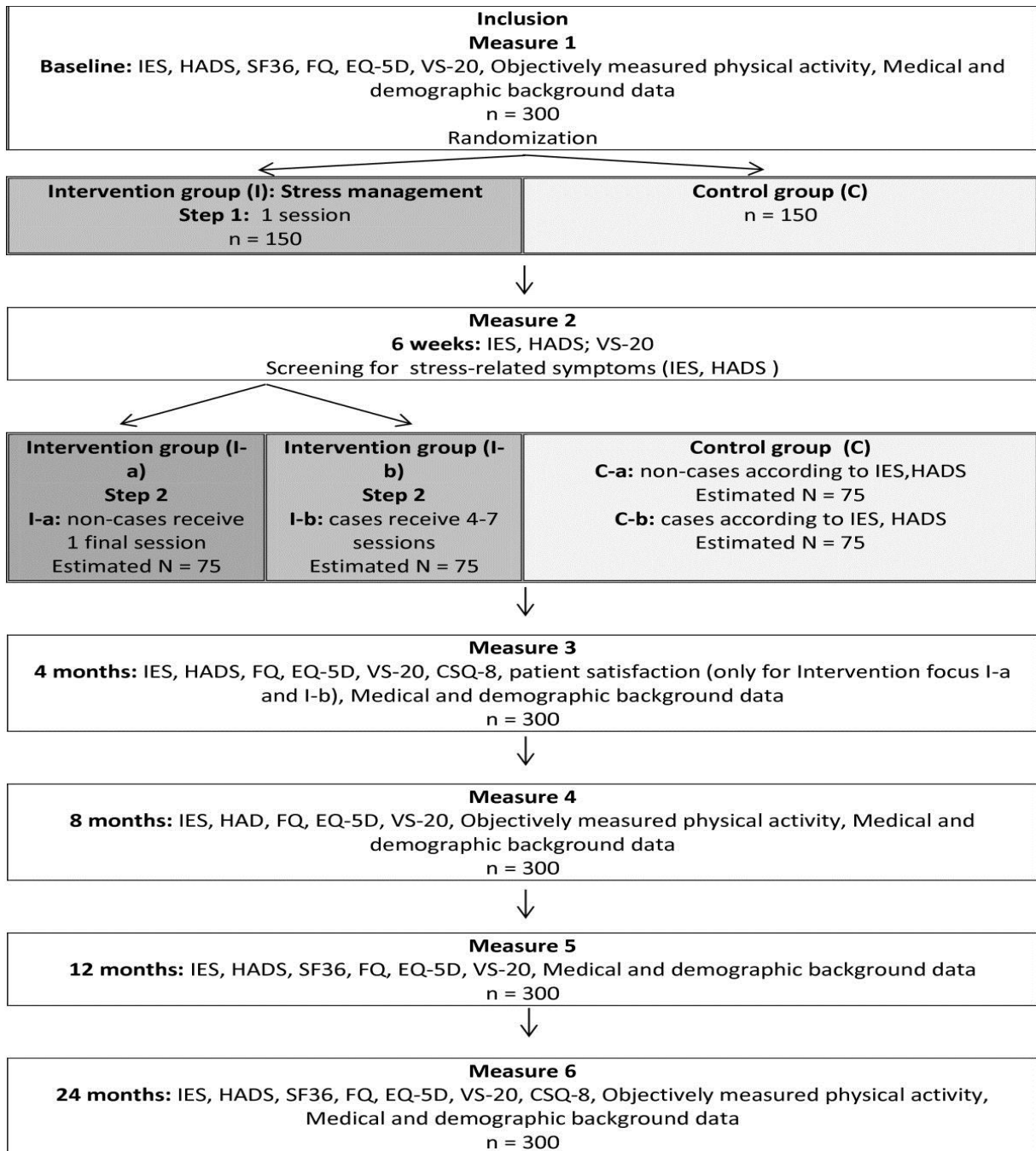
Alle pasientene i intervensjonsgruppen mottok en rådgivningssamtale ved oppstart av adjuvant/ kurativ behandling ved kreftavdelingen, samt oppfølgingsamtale ansikt til ansikt eller per telefon. Pasientens psykososiale status ble grundig evaluert ved første møte. Pasienten fikk skriftlig informasjon om symptomer og årsaker til stress, og de fikk utlevert hjelpemidler som kan ha innflytelse på stress, som for eksempel daglig registrering av hendelser og adferd/ adferdsregistrering. Utover det fikk pasientene informasjon om fysisk aktivitet, de fikk utdelt et treningsprogram, i tillegg til en kort gjennomgang av ulike avslappingsteknikker. Pasienter som ikke rapporterte klinisk signifikante nivåer av stress ved 6 ukers vurdering fikk kun disse to samtalene. De ble evaluert regelmessig i 2 år.

### **7.2.2 Steg 2 (I-b)**

Pasientene som rapporterte klinisk signifikante nivåer av stress, som for eksempel påtrengende tanker og/ eller unnvikende atferd ved 6 ukers vurdering ble inkludert i steg 2. Steg 2 besto av mer intensiv stressmestring. De siste 4-7 samtalene tok for seg temaer som «Hva er stress?», «Hva er symptomer på stress?» og «Irritasjon, forhold, kropp og velvære, samt orientering om framtiden». Deltakerne i intervensjonsgruppen ble oppfordret til å vedlikeholde eller til å øke deres aktivitetsnivå, både under og etter kreftbehandlingen. Ved den siste samtalen evaluerte rådgiveren pasientens bruk av materialet, og vedkommendes evne til å håndtere egne stressreaksjoner.

### **7.2.3 Kontrollgruppe**

Kontrollgruppen fikk behandling og tilbud på lik linje som alle behandlende pasienter. Det innebærer regelmessig kontakt med behandlende lege og helsepersonell ved sykehuset, samt tilbud om å delta i rehabiliteringsprogram bestående av pasientopplæring og fysisk aktivitet ved Kreftavdelingen.



**Figur 1 Studiedesign**

(Arving et al., 2013)

Denne masteroppgaven er en prospektiv, longitudinal delstudie som er basert på datagrunnlaget fra prosjektet «Tidlig rehabilitering av kreftpasienter».

## **7.3 Utvalg**

### **7.3.1 Rekruttering**

I perioden fra mai 2011 til juni 2013 ble 1987 pasienter med diagnosene bryst, kolon, lymfom, prostata og testikkelkreft henvist til Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk ved Haukeland Universitetssjukehus, Bergen (HUS). Aktuelle pasienter som nylig hadde fått en kreftdiagnose ble invitert til å delta i studien så fort behandlingsplanen var satt. Berettigete pasienter (n=677) mottok skriftlig informasjon om studien per post, hvor det ble informert om at de ville bli kontaktet innen en uke. Denne telefonsamtalen gav deltakerne mulighet til å stille spørsmål, og motta muntlig informasjon om studien før de bestemte seg for å delta eller ikke. Hvis de takket ja til å delta mottok de en forespørsel om skriftlig tillatelse, og baseline spørreskjema per post.

#### *Inklusjonskriterier*

- Over 18 år
- Nylig diagnostisert kreftsykdom (stadie I-III)
- Planlagt neoadjuvant/ adjuvant behandling eller helbredende behandling (kjemoterapi, strålebehandling eller hormonbehandling, eller en kombinasjon av disse)
- Kreftdiagnosen kunne være bryst, colorektal, lymfom, prostata eller testikkelkreft

#### *Eksklusjonskriterier*

- Nåværende psykisk sykdom
- Dårlig språkforståelse (Norsk)

## **7.4 Deskriptive data**

Av de aktuelle pasientene, var det 371 som ikke ønsket å delta, og 15 pasienter (2 %) som ikke returnerte baseline spørreskjemaene. Totalt takket 291 pasienter (43 %) ja til å delta i studien, og returnerte signert samtykkeskjema og baseline spørreskjemaer. Når baseline spørreskjemaene var returnert, ble en objektiv aktivitetsmåler, Sensewear, sendt til deltakerne per post. Deretter ble deltakerne randomisert til intervensjons- eller

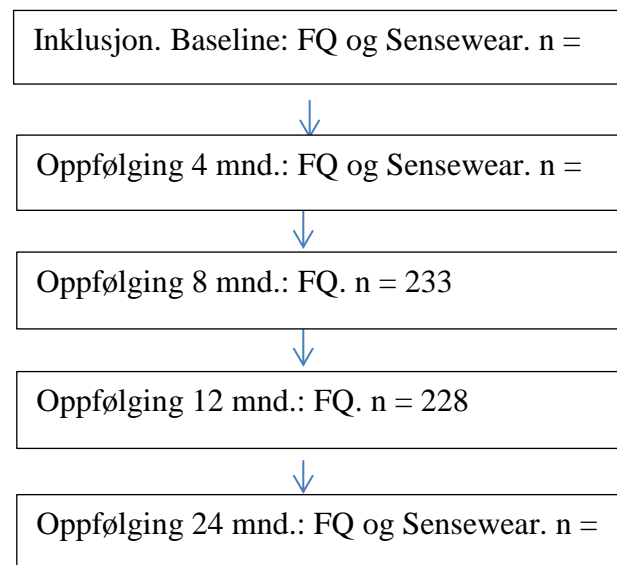
kontrollgruppe, og deltakerne i intervensjonsgruppen ble etter individuell konsultasjon satt opp til en avtale for den første samtalen. Spesialopplærte ansatte ved kreftavdelingen utførte stressmestringssamtalene. Ansatte som utførte behandlingen mottok pågående tilsyn gjennom prosjektet av en seniorforsker. Alle pasientene mottok skriftlig informasjon om fordelene ved fysisk aktivitet, og denne informasjonen var basert på nasjonale retningslinjer for fysisk aktivitet (Thune, 2009). Pasientene ble også oppfordret til å delta i rehabiliteringsprogram ved Kreftavdelingen. Data fra medisinske poster ble brukt for å få tak i pasientenes demografiske og medisinske bakgrunn, og informasjon om utnyttelsen av tilbud ved sykehuset ble innhentet fra sykehusets datasystem. Demografiske og medisinske opplysninger om pasientene er vist i Tabell 2.

**Tabell 2** Demografiske og medisinske data over alle deltakerne (n= 255)

<b>Pasient beskrivelse</b>	<b>Verdi</b>
<b>Alder, år</b> <sup>1</sup>	64 [22-81]
Kjønn (Kvinne) <sup>2</sup>	115 (46%)
Gift/samboer <sup>3</sup>	196 (78%)
<b>Jobb status</b>	
Arbeidende	85 (34%)
Sykemeldt	33 (13%)
Uføretrygdet, tidlig pensjonert	47 (19%)
Pensjonist	82 (32%)
Andre, arbeidsløs <sup>4</sup>	3 (1%)
Høgskole/ universitetsutdanning (1-4 år)	80 (32%)
Høgskole/ universitetsutdanning (>4 years)	39 (16%)
<b>Diagnose</b>	
Brystkreft	104 (41%)
Kolonkreft	19 (8%)
Lymfom	9 (4%)
Prostatakreft	109 (43%)
Testikkelkreft	11 (4%)
<b>Operasjon</b>	142 (56%)
<b>Adjuvant behandling</b>	
Kjemoterapi <sup>4</sup>	105 (42%)
Strålebehandling	213 (85%)
Hormonbehandling	165 (66%)
<b>Andre helseplager</b>	149 (59%)

<sup>1</sup> Median [min-max]. <sup>2</sup> N (%). <sup>3</sup> Resten: enke etc. <sup>4</sup> Mangler data n=1

I denne delstudien er det kun pasienter det finnes Senseweardata på som er inkludert. Grunnet tekniske problemer er det ved baseline registrert Senseweardata på 255 av de 291 inkluderte pasientene til hovedstudien. Ved de to oppfølgingstidspunktene er det Senseweardata på enda færre pasienter, se Figur 2. I denne delstudien sees Senseweardata opp mot subjektivt score på fatigue. Det sees på forholdet mellom tiden som ble brukt på aktivitet med moderat til høy intensitet (MVPA) og kreftrelatert fatigue. Fatigue ble målt ved baseline, 4, 8, 12 og 24 måneder, mens det kun foreligger Senseweardata ved baseline, 4 og 24 måneder (Figur 2). Alle pasientene i denne delstudien ble sett på samlet, om pasientene befant seg i intervensjons- eller kontrollgruppen var ikke av betydning. Da intervensjonen potensielt sett kan ha påvirket aktivitetsnivået til deltakerne i intervensjonsgruppen, ble det for sikkerhets skyld justert for det i analysene.



**Figur 2** Design for delstudie

## 7.5 Etikk

Studien ble gjennomført i tråd med Helsinkideklarasjonen, og den ble godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, Vest-Norge (REK Vest), samt det norske datatilsynet. Signert samtykke ble mottatt fra hver deltaker før deltakeren ble inkludert i studien. I samtykkeskjemaet ble det informert om at det er



frivillig å delta, og at det ikke ville få noen konsekvenser dersom vedkommende ikke ønsket å delta eller valgte å trekke seg underveis. Intervensjonen ble administrert av spesialopplært bemanning, og det var en kontinuerlig overvåkning slik at potensielt ødeleggende effekter kunne avdekkes tidlig i behandlingen og korrigeres umiddelbart. Anvendte spørreskjemaer ble valgt med omhu, både med tanke på lengde og antall. Å registrere fysisk aktivitetsnivå og søvn ved hjelp av en objektiv måleenhet har blitt rapportert som gjennomførbart og akseptabelt for kreftpasienter, og samsvar har vist seg å være høy.

## **7.6 Datainnsamling**

Data ble innhentet ved hjelp av valide standardiserte selv-rapporterte spørreskjemaer. Hovedutfall, påtrengende tanker/ unnvikende atferd, ble målt ved hjelp av Impact of Event Scale (IES). Det er et spørreskjema bestående av 15 spørsmål, som er blitt brukt for å kartlegge post-traumatiske stressreaksjoner (Horowitz, Wilner, & Alvarez, 1979). Skjemaet består av to delskalaer; påtrengende tanker og bilder og unngåelse/ unnvikende atferd.

Sekundære utfall ble blant annet kartlagt ved hjelp av «The Hospital Anxiety and Depression Scale» (HADS) og «The Everyday Life Stress Scale» (ELSS). HADS er et spørreskjema som består av 14 spørsmål, med to delskalaer som måler psykologisk stress som angst (7 spørsmål) og depresjon (7 spørsmål). (Zigmond & Snaith, 1983). Spørreskjemaet ble benyttet i denne sammenhengen fordi det vurderes som passende for pasienter med somatisk sykdom. ELSS ble benyttet for å vurdere emosjonell reaktivitet, det vil si subjektiv respons på stressfaktorer, i prinsippet andre menneskers atferd. Det består av 20 korte uttalelser som omhandler selvopplevde stressreaksjoner i dagligdagse situasjoner.

### **7.6.1 Chalder's Fatigue Questionnaire**

Fatigue, som er hovedutfall i denne delstudien, ble subjektivt målt ved hjelp av Chalder's Fatigue Questionnaire (FQ), også kjent som Chalder's Fatigue Scale (Chalder et al., 1993). Spørreskjemaet er blitt brukt i populasjonsstudier, og det har normative

data som kan brukes i sammenligning med kreftpasienter (Loge, Ekeberg, & Kaasa, 1998). Spørreskjemaet er kort og enkelt å administrere. Det består av 11 spørsmål og det måler fatigue todimensjonalt. Fire av spørsmålene kartlegger mental fatigue, mens syv av spørsmålene tar for seg fysisk fatigue. Alle spørsmålene sammen utgjør total fatigue. Pasientene kan velge mellom følgende svaralternativer; «Mindre enn vanlig», «Ikke mer enn vanlig», «Mer enn vanlig» og «Mye mer enn vanlig». I tillegg til de 11 spørsmålene, er det to spørsmål som kartlegger varighet og omfang av fatigue (Loge et al., 1998; Minton & Stone, 2009; Schjølberg, 2010). I denne studien ble Likert scale benyttet (0,1,2,3). Svarene ble vektet på følgende måte: Mindre enn vanlig=0, Ikke mer enn vanlig=1, Mer enn vanlig=2 og Mye mer enn vanlig=3. Den høyeste mulige poengsummen er 33, og høyere poengsum indikerer mer fatigue. Total fatigue er summen av hele Likert skalaen eller henholdsvis mental og fysisk skala (Loge et al., 1998; Neuberger, 2003). Fatiguedata ble registrert ved baseline og ved 4, 8, 12 og 24 måneder. Alle spørreskjemaer ble sendt til pasientens hjem sammen med skriftlige instruksjoner og en stemplet returkonvolutt. De returnerte spørreskjemaene ble sjekket for eventuelle mangler av noen i prosjektet, og aktuelle deltakere ble kontaktet for å fullføre skjemaene. For å forsikre så høy responsrate som mulig ble pasienter som ikke hadde returnert et ferdig utfylt spørreskjema sendt en påminnelse etter 14-21 dager. Hvis spørreskjemaene fortsatt ikke var returnert etter tre påminnelser, ble deltakeren ekskludert fra studien.

Alle analysene tok utgangspunkt i «intention to treat» prinsippet. Der deltakere ikke hadde besvart alle punktene på skalaen ble manglende verdier erstattet med gjennomsnittscore for hver delskala, med forutsetning om at minst halvparten av punktene var fullført.

### **7.6.2 Sensewear**

SenseWear™ Pro3 Armband (Armbånd) (BodyMedia Inc., Pittsburgh, PA, USA) (SWA) ble benyttet for blant annet å kartlegge fysisk aktivitetsnivå. SWA ble sendt ut til deltakerne når baseline spørreskjemaer var returnert. I henhold til produsentens instruksjoner, ble armbåndet båret på venstre overarm/ armstrekker i syv dager. De som var brystoperert på venstre side kunne feste armbåndet på høyre arm. Sammen med

armbåndet ble det sendt ut en brukerveiledning som beskrev når armbåndet skulle være på, hvordan det skulle sitte, samt andre viktige opplysninger. Cut-off for MVPA ble satt til 3 MET. SWA estimerer energiforbruket fra fem utganger, som inkluderer en to- akset akselerometermåler, en varmesensor, en galvanisk hudresponsensor, en hudtemperatursensor og en nær- kroppen omgivende temperatursensor. SWA har blitt validert opp mot indirekte kalorimetri ved uorganisert aktivitet. Resultatene viste at SWA overestimerte tid i MVPA og underestimerte totalt energiforbruk (Berntsen et al., 2010). SWA har også blitt validert opp mot dobbeltmerket vann ved uorganisert fysisk aktivitet (St-Onge, Mignault, Allison, & Rabasa-Lhoret, 2007), og ved aktivitet hos kreftpasienter. Undersøkelser antyder at estimater fra SWA kan anses som nøyaktige og reliable (Cereda et al., 2007). I følge Berntsen et al. (2010) er det essensielt å vurdere type aktivitetsmåler ved sammenlikning av resultater i studier, da tid i MVPA og energiforbruk i stor grad varierer avhengig av aktivitetsmåleren som benyttes. SWA er en aktivitetsmåler som er lett å akseptere for deltakerne. Senseweardata ble registrert ved baseline, og ved oppfølging etter 4 og 24 måneder. I resultatene er deltakernes aktivitetsnivå konvertert til aktivitetsrate. Aktivitetsraten forteller oss hvor stor andel av 24 timer deltakerne har vært aktive. Et prosentpoeng utgjør 14.4 minutter. I tillegg til SWA ble informasjon om fysisk aktivitet innhentet ved hjelp av spørreskjema. Informasjon om utnyttelse av andre profesjonelle anlegg for å ivareta helse ble innhentet ved hjelp av spørreskjema. Også informasjon om sykemelding ble innhentet ved hjelp av selvrapportering, og deltakelse på individuelle avtaler ble registrert av rådgiver.

## **7.7 Endepunkter og statistiske analyser**

Basert på styrkeberegninger måtte minst 128 pasienter inkluderes i hver gruppe for å kunne avdekke en signifikant endring på IES. Utfallsmål for denne delstudien er fatigue, det er ikke gjort egne styrkeberegninger for denne masteroppgaven.

Deskriptive metoder ble gjort for å kartlegge deltakerne. For å undersøke assosiasjonen mellom aktivitetsrate ved baseline og ved oppfølging ble en lineær regresjonsanalyse gjort, justert for intervensjon. En «Lineær mixed effect model» med «simple contrast» ble gjort for å kartlegge den tidsavhengige sammenhengen mellom fatigue og aktivitet (endringer fra baseline). Det ble sett på fysisk fatigue, mental fatigue og total fatigue

avhengig av aktivitet ved baseline, tid og interaksjon mellom dem. Alle modellene ble estimert uten videre justeringer, samt med justeringer for kjønn, alder og både kjønn og alder. ANOVA ble benyttet for å plukke ut den beste modellen.

En lineær regresjonsanalyse ble gjort for å kartlegge hvilke faktorer som påvirket fysisk fatigue, mental fatigue og total fatigue ved 4 måneder avhengig av aktivitet ved baseline, justert for fysisk fatigue/ mental fatigue/ total fatigue ved baseline, og kjønn og alder.

Da det kun er registrert Senseweardata ved baseline, 4 og 24 måneder (Figur 2), er det kun de måletidspunktene som er tatt med i analysene.

Signifikansnivået for alle statistiske tester ble satt til 0.05. SPSS 23 (IBM, Armonk) og R (R Core Team, 2016) med pakken nlme 3.1 (Pinheiro, Bates, DebRoy, Sarkar, & R Core Team, 2016) ble benyttet for å utføre de statistiske analysene. Matlab 9.0 (Mathworks Inc., Natick) ble benyttet for fremstillingen av figurer, i tillegg til Excel. Statistiker ved HUS har bidratt med framstillingen av data. Til tross for at ikke alle kriterier for normalfordeling var oppfylt ble parametriske tester benyttet med utgangspunkt i sentralgrenseteoremet, i tillegg til at de parametriske testene ansees som robust nok til å bli brukt i denne sammenhengen.

## **7.8 Økonomi**

Forskningsmidler for å gjennomføre studien ble gitt av Grieg Foundation, samt fra Kreftforeningen.

## **7.9 Litteratursøk**

For å skaffe en oversikt over litteraturen som finnes innenfor området er følgende litteratursøk i PubMed blitt utført; Cancer AND fatigue AND physical activity (exercise OR activity OR "work out"). Avgrensninger: Engelsk tekst, og testet på mennesker. Treff: 1404 artikler.

## Referanser

- Al-Majid, S., Wilson, L. D., Rakovski, C., & Coburn, J. W. (2015). Effects of exercise on biobehavioral outcomes of fatigue during cancer treatment: results of a feasibility study. *Biol Res Nurs, 17*(1), 40-48. doi: 10.1177/1099800414523489
- Arving, C., Thormodsen, I., Brekke, G., Mella, O., Berntsen, S., & Nordin, K. (2013). Early rehabilitation of cancer patients - a randomized controlled intervention study. *BMC Cancer, 13*, 9. doi: 10.1186/1471-2407-13-9
- Berg, A., & Fosså, S. D. (2010). Kreft i mannlige kjønnsorganer. In A. M. Reitan & T. K. Schjølberg (Eds.), *Kreftsykepleie: pasient - utfordring - handling*. Oslo: Akribe.
- Berger, A. M., Gerber, L. H., & Mayer, D. K. (2012). Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer, 118*(8 Suppl), 2261-2269. doi: 10.1002/cncr.27475
- Berntsen, S., Hageberg, R., Aandstad, A., Mowinckel, P., Anderssen, S. A., Carlsen, K. H., & Andersen, L. B. (2010). Validity of physical activity monitors in adults participating in free-living activities. *Br J Sports Med, 44*(9), 657-664. doi: 10.1136/bjism.2008.048868
- 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*(4), 647-657. doi: 10.1158/1055-9965.epi-10-1143
- Bourke, L., Gilbert, S., Hooper, R., Steed, L. A., Joshi, M., Catto, J. W., . . . Rosario, D. J. (2014). Lifestyle changes for improving disease-specific quality of life in sedentary men on long-term androgen-deprivation therapy for advanced prostate cancer: a randomised controlled trial. *Eur Urol, 65*(5), 865-872. doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.040
- Bourke, L., Smith, D., Steed, L., Hooper, R., Carter, A., Catto, J., . . . Rosario, D. J. (2016). Exercise for Men with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol, 69*(4), 693-703. doi: 10.1016/j.eururo.2015.10.047
- Bower, J. E. (2014). Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol, 11*(10), 597-609. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.127
- Bower, J. E., Crosswell, A. D., Stanton, A. L., Crespi, C. M., Winston, D., Arevalo, J., . . . Ganz, P. A. (2015). Mindfulness meditation for younger breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer, 121*(8), 1231-1240. doi: 10.1002/cncr.29194

- Bower, J. E., Ganz, P. A., Desmond, K. A., Bernards, C., Rowland, J. H., Meyerowitz, B. E., & Belin, T. R. (2006). Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation. *Cancer, 106*(4), 751-758. doi: 10.1002/cncr.21671
- Bower, J. E., Ganz, P. A., Desmond, K. A., Rowland, J. H., Meyerowitz, B. E., & Belin, T. R. (2000). Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *J Clin Oncol, 18*(4), 743-753.
- Bower, J. E., & Lamkin, D. M. (2013). Inflammation and cancer-related fatigue: mechanisms, contributing factors, and treatment implications. *Brain Behav Immun, 30 Suppl*, S48-57. doi: 10.1016/j.bbi.2012.06.011
- Brown, J. C., Huedo-Medina, T. B., Pescatello, L. S., Pescatello, S. M., Ferrer, R. A., & Johnson, B. T. (2011). Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 20*(1), 123-133. doi: 10.1158/1055-9965.epi-10-0988
- Brown, J. C., Winters-Stone, K., Lee, A., & Schmitz, K. H. (2012). Cancer, physical activity, and exercise. *Compr Physiol, 2*(4), 2775-2809. doi: 10.1002/cphy.c120005
- Casla, S., Lopez-Tarruella, S., Jerez, Y., Marquez-Rodas, I., Galvao, D. A., Newton, R. U., . . . Martin, M. (2015). Supervised physical exercise improves VO2max, quality of life, and health in early stage breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat, 153*(2), 371-382. doi: 10.1007/s10549-015-3541-x
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports, 100*(2), 126-131.
- Cella, D., Davis, K., Breitbart, W., & Curt, G. (2001). Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *J Clin Oncol, 19*(14), 3385-3391.
- Cereda, E., Turrini, M., Ciapanna, D., Marbello, L., Pietrobelli, A., & Corradi, E. (2007). Assessing energy expenditure in cancer patients: a pilot validation of a new wearable device. *JPEN J Parenter Enteral Nutr, 31*(6), 502-507.
- Chalder, T., Berelowitz, B., Pawlikowska, T., Watts, L., Wessely, S., Wright, D., & Wallace, E. P. (1993). Development of a fatigue scale. *Journal of Psychomatic Research, 147*-153.
- Chandwani, K. D., Perkins, G., Nagendra, H. R., Raghuram, N. V., Spelman, A., Nagarathna, R., . . . Cohen, L. (2014). Randomized, Controlled Trial of Yoga in Women With Breast Cancer Undergoing Radiotherapy. *Journal of Clinical Oncology, 32*(10), 9.
- Chodzko-Zajko, W. J., Proctor, D. N., Fiatarone Singh, M. A., Minson, C. T., Nigg, C. R., Salem, G. J., & Skinner, J. S. (2009). American College of Sports Medicine

- position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*, 41(7), 1510-1530. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c
- Cramer, H., Lauche, R., Klose, P., Lange, S., Langhorst, J., & Dobos, G. J. (2017). Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 1, Cd010802. doi: 10.1002/14651858.CD010802.pub2
- Cramp, F., & Byron-Daniel, J. (2012). Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 11, 97. doi: 10.1002/14651858.CD006145.pub3
- Dennett, A. M., Peiris, C. L., Shields, N., Prendergast, L. A., & Taylor, N. F. (2016). Moderate-intensity exercise reduces fatigue and improves mobility in cancer survivors: a systematic review and meta-regression. *J Physiother*, 62(2), 68-82. doi: 10.1016/j.jphys.2016.02.012
- Dunn, A. L., Trivedi, M. H., & O'Neal, H. A. (2001). Physical activity dose-response effects on outcomes of depression and anxiety. *Med Sci Sports Exerc*, 33(6 Suppl), S587-597; discussion 609-510.
- Eickmeyer, S. M., Gamble, G. L., Shahpar, S., & Do, K. D. (2012). The role and efficacy of exercise in persons with cancer. *Pm r*, 4(11), 874-881. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.09.588
- Enoksen, E., & Tønnessen, E. (2007). Styrketrening; Treningsprinsipper, retningslinjer og metoder for trening av styrke. In L. I. Tjelta, E. Tønnessen & E. Enoksen (Eds.), *Styrketrening : I individuelle idretter og ballspill*. Kristiansand: Høyskoleforlaget.
- Fosså, A., Hølmekbakk, T., Smeland, S., & Fosså, S. D. (2013). En oversikt over kreftbehandling. In J. H. Loge (Ed.), *Kreftoverlevende: ny kunnskap og nye muligheter i et langtidsperspektiv* (2. utg. ed.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Fosså, S. D., & Kiserud, C. E. (2013). Medisinske problemer hos kreftoverlevende. In J. H. Loge (Ed.), *Kreftoverlevende: ny kunnskap og nye muligheter i et langtidsperspektiv* (2. utg. ed.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- 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 metastases: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*, 28(2), 340-347. doi: 10.1200/jco.2009.23.2488
- Gerritsen, J. K., & Vincent, A. J. (2016). Exercise improves quality of life in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*, 50(13), 796-803. doi: 10.1136/bjsports-2015-094787
- Hayes, S. C., Rye, S., Disipio, T., Yates, P., Bashford, J., Pyke, C., . . . Eakin, E. (2013). Exercise for health: a randomized, controlled trial evaluating the impact of a

- pragmatic, translational exercise intervention on the quality of life, function and treatment-related side effects following breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 137(1), 175-186. doi: 10.1007/s10549-012-2331-y
- Helsedirektoratet. (2016). Anbefalinger fysisk aktivitet. Retrieved 23.05.2016, from <https://helsedirektoratet.no/folkehelse/fysisk-aktivitet/anbefalinger-fysisk-aktivitet>
- Horowitz, M., Wilner, N., & Alvarez, W. (1979). Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med*, 41(3), 209-218.
- Hunter, G. R., McCarthy, J. P., & Bamman, M. M. (2004). Effects of resistance training on older adults. *Sports Med*, 34(5), 329-348.
- Klassen, O., Schmidt, M. E., Ulrich, C. M., Schneeweiss, A., Potthoff, K., Steindorf, K., & Wiskemann, J. (2016). Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. doi: 10.1002/jcsm.12165
- Knuttgén, H. G., & Kraemer, W. J. (1987). Terminology and measurements in exercise performance. *Journal of Applied Sports Science Research*, 1(1), 10.
- Kolstad, A. (2000). Kreft i bloddannende organer og lymfatisk vev. In A. M. Reitan & T. K. Schjøberg (Eds.), *Kreftsykepleie: pasient - utfordring - handling*. Oslo: Akribe.
- Kreftregisteret. (2016a). Brystkreft. Retrieved 04.05.2016, from <http://kreftregisteret.no/no/Generelt/Fakta-om-kreft-test/Brystkreft-Alt2/>
- Kreftregisteret. (2016b). Cancer in Norway: Kreftinsidens, mortalitet, overlevelse og prevalens i Norge.
- Kreftregisteret. (2016c). Fakta om kreft. Retrieved 04.05.2016, from <http://kreftregisteret.no/no/Generelt/Fakta-om-kreft-test/>
- Kreftregisteret. (2016d). Prostatakreft. Retrieved 04.05.2016, from <http://kreftregisteret.no/no/Generelt/Fakta-om-kreft-test/Prostatakreft/>
- Kreftregisteret. (2016e). Tykk- og endetarmskreft. Retrieved 04.05.2016, from <http://kreftregisteret.no/no/Generelt/Fakta-om-kreft-test/Tykk--og-endetarmskreft/>
- Larsen, S. G. (2000). Kreft i fordøyelsesorganene. In A. M. Reitan & T. K. Schjøberg (Eds.), *Kreftsykepleie: pasient - utfordring - handling*. Oslo: Akribe.
- Latham, N. K., Bennett, D. A., Stretton, C. M., & Anderson, C. S. (2004). Systematic review of progressive resistance strength training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59(1), 48-61.



- Leach, H. J., Danyluk, J. M., Nishimura, K. C., & Culos-Reed, S. N. (2016). Benefits of 24 versus 12 weeks of exercise and wellness programming for women undergoing treatment for breast cancer. *Support Care Cancer*, 24(11), 4597-4606. doi: 10.1007/s00520-016-3302-3
- Lipsett, A., Barrett, S., Haruna, F., Mustian, K., & O'Donovan, A. (2017). The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Breast*, 32, 144-155. doi: 10.1016/j.breast.2017.02.002
- Loge, J. H. (2013). Fatigue (trøtthetsfølelse) og depresjon. In J. H. Loge (Ed.), *Kreftoverlevende: ny kunnskap og nye muligheter i et langtidsperspektiv* (2. ed.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Loge, J. H., Ekeberg, Ø., & Kaasa, S. (1998). Fatigue in the general norwegian population: Normative data and associations. *Journal of Psychosomatic Research*, 45, 53-65.
- Marcus, A. C., Garrett, K. M., Cella, D., Wenzel, L., Brady, M. J., Fairclough, D., . . . Flynn, P. J. (2010). Can telephone counseling post-treatment improve psychosocial outcomes among early stage breast cancer survivors? *Psychooncology*, 19(9), 923-932. doi: 10.1002/pon.1653
- McMillan, E. M., & Newhouse, I. J. (2011). Exercise is an effective treatment modality for reducing cancer-related fatigue and improving physical capacity in cancer patients and survivors: a meta-analysis. *Appl Physiol Nutr Metab*, 36(6), 892-903. doi: 10.1139/h11-082
- Minton, O., & Stone, P. (2009). A systematic review of the scales used for the measurement of cancer-related fatigue (CRF). *Ann Oncol*, 20(1), 17-25. doi: 10.1093/annonc/mdn537
- Mishra, S. I., Scherer, R. W., Geigle, P. M., Berlanstein, D. R., Topaloglu, O., Gotay, C. C., & Snyder, C. (2012). Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev*, 8, 379. doi: 10.1002/14651858.CD007566.pub2
- Mishra, S. I., Scherer, R. W., Snyder, C., Geigle, P., & Gotay, C. (2015). The effectiveness of exercise interventions for improving health-related quality of life from diagnosis through active cancer treatment. *Oncol Nurs Forum*, 42(1), E33-53. doi: 10.1188/15.onf.e33-e53
- Mishra, S. I., Scherer, R. W., Snyder, C., Geigle, P. M., Berlanstein, D. R., & Topaloglu, O. (2012). Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*, 8, Cd008465. doi: 10.1002/14651858.CD008465.pub2
- Møller, B., & Langmark, F. (2013). Kreftoverlevelse i tall. In J. H. Loge (Ed.), *Kreftoverlevende: ny kunnskap og nye muligheter i et langtidsperspektiv* (2. ed.). Oslo: Gyldendal akademisk.

- Neuberger, G. B. (2003). Measures of fatigue; The Fatigue Questionnaire, Fatigue Severity Scale, Multidimensional Assessment of Fatigue Scale, and Short Form-36 Vitality (Energy/Fatigue) Subscale of the Short Form Health Survey. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*, 49(5S), 9. doi: 10.1002
- Nome, O. (2000). Generell onkologi. In A. M. Reitan & T. K. Schjølberg (Eds.), *Kreftsykepleie : pasient - utfordring - handling*. Oslo: Akribe.
- O'Neill, R. F., Haseen, F., Murray, L. J., O'Sullivan, J. M., & Cantwell, M. M. (2015). A randomised controlled trial to evaluate the efficacy of a 6-month dietary and physical activity intervention for patients receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Cancer Surviv*, 9(3), 431-440. doi: 10.1007/s11764-014-0417-8
- Pinheiro, J., Bates, D., DebRoy, S., Sarkar, D., & R Core Team. (2016). nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models. R package version 3.1-127.
- Puetz, T. W., & Herring, M. P. (2012). Differential effects of exercise on cancer-related fatigue during and following treatment: a meta-analysis. *Am J Prev Med*, 43(2), e1-24. doi: 10.1016/j.amepre.2012.04.027
- Quinten, C., Maringwa, J., Gotay, C. C., Martinelli, F., Coens, C., Reeve, B. B., . . . Bottomley, A. (2011). Patient Self-Reports of Symptoms and Clinician Ratings as Predictors of Overall Cancer Survival. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 103(24), 1851-1858. doi: 10.1093/jnci/djr485
- R Core Team. (2016). R: A language and environment for statistical computing. *R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria*.
- Raastad, T. (2010). Styrketrening og aldring. In T. Raastad, G. Paulsen, P. E. Refsnes, B. R. Rønnestad & A. R. Wisnes (Eds.), *Styrketrening : i teori og praksis*. Oslo: Gyldendal undervisning.
- Refsnes, P. E. (2007). Trening for å øke muskeltverrsnitt og volum. In L. I. Tjelta, E. Tønnessen & E. Enoksen (Eds.), *Styrketrening : i individuelle idretter og ballspill*. Kristiansand: Høyskoleforlaget.
- Riis- Pedersen, K. A., & Gyldenvang, H. (2014). Sygeplejemæssige utfordringer ved fatigue hos mennesker med kræft. In A. Prip & K. Wittrup (Eds.), *Kreftsykepleje i et forløbsperspektiv*. København: Munksgaard.
- Rosenthal, T. C., Majeroni, B. A., Pretorius, R., & Malik, K. (2008). Fatigue: an overview. *Am Fam Physician*, 78(10), 1173-1179.
- Ruiz, J. R., Sui, X., Lobelo, F., Morrow, J. R., Jr., Jackson, A. W., Sjostrom, M., & Blair, S. N. (2008). Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *Bmj*, 337, a439. doi: 10.1136/bmj.a439

- Schjølberg, T. K. (2010). Fatigue. In A. M. Reitan & T. K. Schjølberg (Eds.), *Kreftsykepleie : pasient - utfordring - handling*. Oslo: Akribe.
- Schmidt, M. E., Wiskemann, J., Armbrust, P., Schneeweiss, A., Ulrich, C. M., & Steindorf, K. (2015). Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *Int J Cancer*, *137*(2), 471-480. doi: 10.1002/ijc.29383
- Schmidt, T., Weisser, B., Durkop, J., Jonat, W., Van Mackelenbergh, M., Rocken, C., & Mundhenke, C. (2015). Comparing Endurance and Resistance Training with Standard Care during Chemotherapy for Patients with Primary Breast Cancer. *Anticancer Res*, *35*(10), 5623-5629.
- Scott, K., & Posmontier, B. (2017). Exercise Interventions to Reduce Cancer-Related Fatigue and Improve Health-Related Quality of Life in Cancer Patients. *Holist Nurs Pract*, *31*(2), 66-79. doi: 10.1097/hnp.0000000000000194
- Segal, R. J., Reid, R. D., Courneya, K. S., Sigal, R. J., Kenny, G. P., Prud'Homme, D. G., . . . Slovincic D'Angelo, M. E. (2009). Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*, *27*(3), 344-351. doi: 10.1200/jco.2007.15.4963
- Siggerud, M. A. (2010). Sykepleieutfordringer ved strålebehandling. In A. M. Reitan & T. K. Schjølberg (Eds.), *Kreftsykepleie : pasient - utfordring - handling*. Oslo: Akribe.
- Speck, R. M., Courneya, K. S., Masse, L. C., Duval, S., & Schmitz, K. H. (2010). An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*, *4*(2), 87-100. doi: 10.1007/s11764-009-0110-5
- St-Onge, M., Mignault, D., Allison, D. B., & Rabasa-Lhoret, R. (2007). Evaluation of a portable device to measure daily energy expenditure in free-living adults. *Am J Clin Nutr*, *85*(3), 742-749.
- Steindorf, K., Schmidt, M. E., Klassen, O., Ulrich, C. M., Oelmann, J., Habermann, N., . . . Potthoff, K. (2014). Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. *Ann Oncol*, *25*(11), 2237-2243. doi: 10.1093/annonc/mdu374
- Stone, P. C., & Minton, O. (2008). Cancer-related fatigue. *Eur J Cancer*, *44*(8), 1097-1104. doi: 10.1016/j.ejca.2008.02.037
- Thompson, P. D., Buchner, D., Piña, I. L., Balady, G. J., Williams, M. A., Marcus, B. H., . . . Wenger, N. K. (2003). Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation*, *107*(24), 8.

- Thune, I. (2009). Kreft. In R. Bahr (Ed.), *Aktivitetshåndboken; Fysisk aktivitet i forebygging og behandling* (pp. 359-373): Heledirektoratet.
- Tomlinson, D., Diorio, C., Beyene, J., & Sung, L. (2014). Effect of exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil*, 93(8), 675-686. doi: 10.1097/phm.0000000000000083
- Travier, N., Velthuis, M. J., Steins Bisschop, C. N., van den Buijs, B., Monninkhof, E. M., Backx, F., . . . May, A. M. (2015). Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *BMC Med*, 13, 121. doi: 10.1186/s12916-015-0362-z
- Truong, P. T., Gaul, C. A., McDonald, R. E., Petersen, R. B., Jones, S. O., Alexander, A. S., . . . Ludgate, C. (2011). Prospective evaluation of a 12-week walking exercise program and its effect on fatigue in prostate cancer patients undergoing radical external beam radiotherapy. *Am J Clin Oncol*, 34(4), 350-355. doi: 10.1097/COC.0b013e3181e841ec
- van Waart, H., Stuiver, M. M., van Harten, W. H., Geleijn, E., Kieffer, J. M., Buffart, L. M., . . . Aaronson, N. K. (2015). Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*, 33(17), 1918-1927. doi: 10.1200/jco.2014.59.1081
- Varre, P. (2000). Sykepleieutfordringer ved kjemoterapi. In A. M. Reitan & T. K. Schjøberg (Eds.), *Kreftsykepleie : pasient - utfordring - handling*. Oslo: Akribes.
- Velthuis, M. J., Agasi-Idenburg, S. C., Aufdemkampe, G., & Wittink, H. M. (2010). The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 22(3), 208-221. doi: 10.1016/j.clon.2009.12.005
- Vilberg, A., & Gjerset, A. (1992). Utholdenhetstrening. In A. Gjerset, S. Kaasa & H. Karlsen (Eds.), *Idrettens treningslære*. Oslo: Universitetsforlaget.
- Wenzel JA, G. K., Shang J, et al. . (2013;). Impact of a Home-Based Walking Intervention on Outcomes of Sleep Quality, Emotional Distress, and Fatigue in Patients Undergoing Treatment for Solid Tumors. . *The Oncologist.*, 18(4), 9.
- Wisnes, A. R., Paulsen, G., & Raastad, T. (2010a). Helseeffekter av styrketrening. In T. Raastad, G. Paulsen, P. E. Refsnes, B. R. Rønnestad & A. R. Wisnes (Eds.), *Styrketrening : i teori og praksis*. Oslo: Gyldendal undervisning.
- Wisnes, A. R., Paulsen, G., & Raastad, T. (2010b). Styrketrening i behandling av sykdom og i rehabilitering etter sykdom In T. Raastad, G. Paulsen, P. E. Refsnes, B. R. Rønnestad & A. R. Wisnes (Eds.), *Styrketrening : i teori og praksis*. Oslo: Gyldendal undervisning.

- Wist, E. (2000). Brystkreft. In A. M. Reitan & T. K. Schjølberg (Eds.), *Kreftsykepleie: pasient - utfordring - handling*. Oslo: Akribe.
- Wu, H. S., Wyrwich, K. W., & McSweeney, M. (2006). Assessing fatigue in persons with cancer: further validation of the Wu Cancer Fatigue Scale. *J Pain Symptom Manage*, 32(3), 255-265. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.06.001
- Wyller, V. B. (2014). *Syk : mikrobiologi, patofysiologi, farmakologi og klinisk medisin : B.1 : Syk 1 : kapittel 1-11* (3. utg. ed.). Oslo: Cappelen Damm akademisk.
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandi*, 67, 361-370.

# Artikkel

---

## **The relationship between moderate to vigorous physical activity and cancer related fatigue.**

Mona Nilsson, Cecilia Arving, Inger Thormodsen, Jörg Assmus, Sveinung Berntsen,  
Karin Nordin

Word count main body max 3500

## **Abstract**

*Purpose* The aim of this study was to investigate the relationship between the amount of time spent in moderate to vigorous physical activity (MVPA) and cancer-related fatigue (CRF).

*Methods* The results in this prospective, longitudinal intervention study are based on data from “Early rehabilitation of cancer patients – a randomized controlled intervention study”. Two hundred and fifty five patients were included in this study, 115 of the participants were females and 140 were men. The included cancer types was breast cancer, colorectal, lymphoma, prostate and testis cancer. Primary outcome, CRF, was measured using the Chalder’s Fatigue Questionnaire (FQ). Assessment points were: baseline, 4, 8, 12 and 24 months post-inclusion. Physical activity was measured using Sensewear (SWA). Assessment points for physical activity level were: baseline, 4 and 24 months post-inclusion.

*Results* Higher physical activity at baseline was associated with lower CRF at follow-up. The mixed effects model showed a large increase in fatigue from baseline to the first follow up ( $p < 0.001$ ), and that fatigue stayed at the same high level at 8, 12 and 24 months follow up ( $p < 0.001$ ). One percent point increased activity at baseline was associated with reduced fatigue at follow up.

*Conclusion* It appears that activity at baseline was a crucial factor for the activity at follow-up. Increased activity at baseline was associated with reduced fatigue at follow-up, but the association is weak.

*Keywords* Cancer-related fatigue. Moderate to vigorous physical activity. Baseline. Follow-up.

## Introduction

As a result of improved therapy, people with cancer survive longer and they have to deal with long-term consequences of the disease and its therapy [1]. Cancer-related fatigue (CRF) is recognized as one of the most common and distressing side effects of the disease and its treatment [2-4]. CRF has been increasingly recognized as an important symptom both during and after the cancer treatment, and it impacts the persons physical, mental, and emotional functioning [5]. It affects the patients' normal daily activity, work, social relationships and mood [2, 3]. CRF is characterized by a lack of energy, decreased physical ability, weakness, diminished attention or concentration, decreased interest or motivation to engage in usual activities, and severe tiredness [2, 5]. Patients describe CRF as an unexpectedly intense and severe tiredness, which is not relieved by rest or sleep [5]. It has been reported that 60-100% of cancer patients will experience CRF as a result of the treatment, or the cancer itself [6]. CRF may be elevated before treatment onset and usually it increases during the cancer treatment, including treatment with radiation, chemotherapy, hormonal, and/or biological therapies [2]. Usually CRF improves during the year after the treatment is completed, but still a significant minority of patients experience fatigue for months or years after successful treatment [1, 2].

In the past cancer patients were encouraged to rest, that was also recommended if they felt fatigued [1]. The recent years an increasing number of studies investigating the effects of exercise both during and after treatment have been published [4]. A number of studies show that structured exercise training may prevent and reduce CRF [1, 4, 7]. Physical exercise has been suggested to reduce the fatigue that is associated with cancer. Despite that a lot of the research has focused on breast cancer, there is a consistent positive overall effect on fatigue through exercise [8]. Based on the knowledge we have today, exercise should be incorporated into the routine management of CRF during cancer- treatment [5]. Despite the increasing knowledge, the most effective exercise prescription parameters, such as intensity, frequency, type and duration is still not known [1, 9, 10] Therefore the aim of the present study was to investigate the relationship between the amount of time spent in moderate to vigorous physical activity (MVPA) and CRF.



## Methods

The results in this prospective, longitudinal intervention study are based on data from “Early rehabilitation of cancer patients – a randomized controlled intervention study”. The participants were randomized to individual stress-management intervention in two steps (Ia and Ib) or control (C), treatment as usual. The recruitment, the intervention program and the laboratory procedures have been described elsewhere. In short the see Arving, Thormodsen [11].

### Study participants

During May 2011 and June 2013, 1987 patients with a recent diagnosis of breast cancer, colorectal, lymphoma, prostate cancer or testicle cancer were referred the Department of Oncology and Medical Physics, Haukeland University Hospital Bergen. Of these, the persons over the age of 18, with stage I-III disease and scheduled for neo/adjuvant or curative treatment, i.e. chemotherapy, radiation therapy or hormonal therapy or any combination of these therapies, were considered for inclusion in the project. Exclusion criterias were on-going psychiatric condition (as determined by medical chart review), language deficiencies in Norwegian or previous cancer-diagnosis. After receiving information about the neo/adjuvant/curative treatment at the clinic, eligible patients (n= 677) received written information about the study by post, informing them that they will be contacted by telephone within a week and asked to participate in the present study by project staff. Of these, 371 patients rejected participation, and 15 patients (2%) did not return the baseline questionnaires. Thus, 291 patients (43%) accepted participation in the study and returned the written informed consent and the baseline questionnaires by post. Due to technical problems, 255 of these patients (38%) wore Sensewear™ Pro3 Armband (Body Media Inc., Pittsburgh, PA, USA) (SWA) at baseline.

All patients received information about the benefits of physical activity, and physical activity recommendations were based on the national guidelines [12]. The patients were also encouraged to participate in a rehabilitation program at the Department of Oncology. Participating patients were included in the project mean 114 days post diagnosis (as defined by the date on the histopathological report). Demographic and medical data for participating patients are shown in Table 1. The Medical Research

Ethics Committee and the Data Inspectorate of Norway approved the project, Dnr 2010/1911.

## **Data collection**

Demographic data, e.g. age, residential area, social status were collected using a brief questionnaire. Medical records supplied medical data and primary treatments.

Primary outcome, CRF, was measured using the Chalder's Fatigue Questionnaire (FQ) [13], also known as the Chalder's Fatigue Scale. The questionnaire has been used in population studies and has normative data available for comparison with cancer patients [14]. FQ is a brief and easy scale to administer, and still it covers two aspects of fatigue; mental fatigue (MF, four items) and physical fatigue (PF, seven items), as well as total Fatigue (all items) [14, 15]. It consists of 11 questions where the patients answer one of the following statements "Better than usual", "No more than usual", "Worse than usual" or "Much worse than usual", as well as two questions mapping the duration and scope of fatigue. In this study the responses were scored on Likert scale (0, 1, 2, 3). The scores are weighted as follows; Better than usual=0, no more than usual=1, worse than usual=2 and much worse than usual=3. The top score is 33, and higher score indicate worse fatigue. Total fatigue are the sums of the Likert scores for the whole scale or the mental and physical subscales, respectively [14, 16]. Assessment points for fatigue were: baseline, 4, 8, 12 and 24 months post-inclusion. The questionnaires were mailed to the participants accompanied by written instructions and a prepaid return envelope. The project staff checked the returned questionnaires for incomplete responses, and contacted the participant to complete them. In order to secure the points of assessment, the participants were sent a reminder within 14–21 days if the questionnaires had not been returned. If the questionnaires had still not been returned after three reminders, the participant was excluded from the study.

All analyses were made according to "intention to treat" principal. For participants who did not complete all items on scales, the missing value was replaced by the mean of the available individual item scores within each subscale, provided that at least half of these had been completed. Power calculations for this study have not been done.

Physical activity level was measured by SWA. SWA were mailed to participants when the baseline questionnaires have been returned. According to manufacturer instructions, the armband was carried on the left overarm/ triceps for the seven consecutive days. The ladies who have had a breast surgery on the left side could place the armband on the right arm. SWA is an activity monitor that is easily applicable for the participants. The armband uses a 2-axis accelerometer, a heat flux sensor, a galvanic skin response sensor, a skin temperature sensor, and a near-body ambient temperature sensor to capture data. It has found to be valid during free-living activities comparing with double labeled water methods [17]. SWA seems to provide accurate and reliable estimations, also in cancer patients [18]. Assessment points for physical activity level were: baseline, 4 and 24 months post-inclusion. Information about physical activity was also collected through questionnaire. Cut- off points for MVPA was set to 3 METs. Activity level is converted to activity rate in the results. This tells us how large percent of 24 hours the participants were active. One percent point represents 14.4 minutes.

## **Statistical analysis**

Descriptive methods were used to characterize the sample. A linear regression model was used to investigate the association between activity rates at baseline and follow-up, adjusted for intervention. To assess the time dependent association between CRF and activity we estimated a linear mixed effect model with simple contrast (changes from baseline) for PF, MF and total fatigue depending on activity rate at baseline, time and their interaction. All models were estimated without adjustments, as well as adjusted for sex, age and both sex and age. We used an ANOVA for nested models to select the best model.

Significance level for all statistical tests was set to 0.05. SPSS 23 (IBM, Armonk) and R 3.3 [19] with the package nlme 3.1 [20] were used to compute the statistical analyses. Matlab 9.0 (Mathworks Inc., Natick) was used to generate the graphics.

## Results

Forty-seven percent of the participants were females, and breast cancer was the most common cancer type (41%) among woman. For men the most common cancer type was prostate cancer (43%). Fifty-six percent of the participants had surgery, while all of the participants received some form of adjuvant treatment (Table 1).

**Table 1** Baseline demographic and medical background data of all participants (n= 255).

<b>Patient characteristics</b>	<b>Value</b>
<b>Age, years</b> <sup>1</sup>	64 [22-81]
Sex (Female) <sup>2</sup>	115 (46%)
Married/cohabited <sup>3</sup>	196 (78%)
<b>Work status</b>	
Working	85 (34%)
On sick leave	33 (13%)
Disability benefit recipient, early retirement	47 (19%)
Retired	82 (32%)
Other, unemployed <sup>4</sup>	3 (1%)
University education (1-4 years)	80 (32%)
University education (>4 years)	39 (16%)
<b>Diagnose</b>	
Breast cancer	104 (41%)
Colorectal cancer	19 (8%)
Lymphoma	9 (4%)
Prostate cancer	109 (43%)
Testis cancer	11 (4%)
<b>Surgery</b>	142 (56%)
<b>Adjuvant treatment</b>	
Chemotherapy <sup>4</sup>	105 (42%)
Radiation therapy	213 (85%)
Hormonal therapy	165 (66%)
<b>Other health complaints</b>	149 (59%)

<sup>1</sup> Median [min-max]. <sup>2</sup> N (%). <sup>3</sup> Remaining: widow etc. <sup>4</sup> Missing data n=1

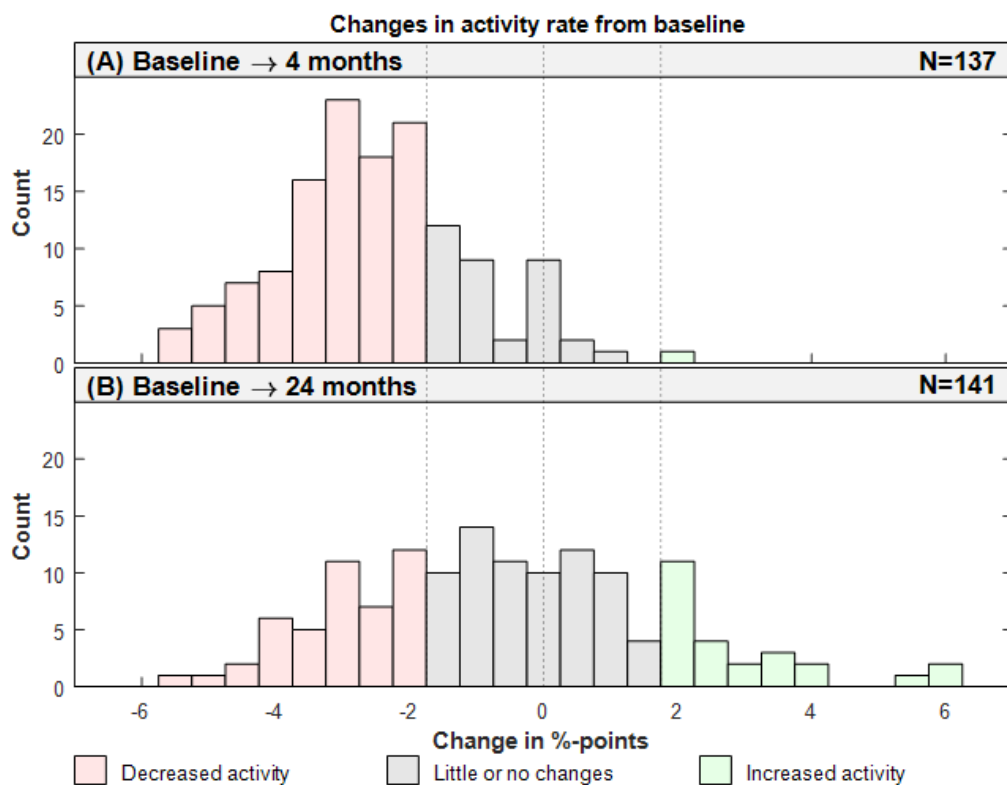
Mean total activity rate decreased from 20.0% (8.4) at baseline to 14.2% (10.1) at 24 months follow-up (Table 2). The linear regression model showed that 4 months physical

activity score was positively associated with baseline score ( $p < 0.001$ ), and at 4 months the mean total activity was reduced to 57% of the baseline value. Mean total activity at baseline was 4 hours per day, and the total activity reduced to 1.8 and 3.4 hours at 4 and 24 months follow-up respectively (Table 2). Changes in the patients activity rate from baseline to 4, and from baseline to 24 months follow-up are also demonstrated in figure 1. The figure show that the majority of the participants have reduced their activity rate with 2 percent points or more at 4 months follow up. This represents 28.8 minutes or more reduction in the activity. At 24 months follow up the majority of the participants are placed between -3 percent points and +2, meaning that the majority of the participants have reduced their activity with up to 43.2 minutes or increased the activity with up to 28.8 minutes. Thirty-seven percent of the participants reported physical activity at the hospital during treatment, and the mean number of physical sessions reported was 15.

**Table 2** Activity at several time points: Time (hours) and rate (percentage of totally measured time).

	N	Time (hours)				Rate (%)			
		Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
MVPA <sup>1</sup> BL <sup>2</sup>	255	1.4	1.1	0	6.4	6.9	5.5	0	30.6
Total Activity BL	255	4	1.7	0.1	8.7	20	8.4	0.8	66.7
Total Activity 4months	137	1.8	1.2	0	8.6	7.5	5	0.1	36.1
Total Activity 24months	141	3.4	2.4	0.1	9.3	14.2	10.1	0.4	39.2

<sup>1</sup>Moderate to vigorous physical activity. <sup>2</sup>Baseline



**Figure 1** Distribution of changes in total activity rates from baseline to 4 months (A) and 24 months (B).

The mean values (standard deviations) for the FQ subscales at each point of assessment are presented in Table 3. The linear regression model showed that 4 months fatigue score was positively associated with baseline score ( $p < 0.001$ ). As seen in Table 4 (overall time effect) the significantly increased level of fatigue ( $p < 0.001$ ) persists at 8, 12 and 24 months follow-up. Higher activity rate at baseline were associated with reduced increase of fatigue between baseline and 4 months for all fatigue scales ( $p = 0.004$ ), e.g. one percent point increase in activity rate reduced total fatigue at the first follow-up with 0.15. This association got weaker over time until being non-significant after 24 months (Table 4).

**Table 3** *Fatigue at all time points.*

<b>Time point</b>	<b>N</b>	<b>Total fatigue Mean (SD)</b>	<b>Physical fatigue Mean (SD)</b>	<b>Mental fatigue Mean (SD)</b>
Baseline	250	0.6 (1.4)	0.5 (1.3)	0.1 (0.4)
4 months	234	17.0 (5.5)	11.7 (4.3)	5.4 (1.8)
8 months	233	15.9 (4.7)	10.6 (3.7)	5.3 (1.6)
12 months	228	15.0 (4.7)	10.0 (3.5)	5.2 (1.7)
24 months	158	15.3 (5.2)	10.2 (3.9)	5.1 (1.8)

**Table 4** Results of the estimation of linear mixed effect model (simple contrasts in time, adjusted for age and sex).

	Fatigue total			Physical Fatigue			Mental fatigue		
	Value	SD	P	Value	SD	P	Value	SD	P
Overall effect of activity									
BL <sup>1</sup> act. Rate	-0.03	0.05	0.595	-0.03	0.04	0.382	0.01	0.02	0.649
Overall time effect									
4 months	17.56	0.45	<0.001	11.90	0.37	<0.001	5.66	0.16	<0.001
8 months	16.23	0.45	<0.001	10.60	0.37	<0.001	5.62	0.16	<0.001
12 months	15.11	0.45	<0.001	9.63	0.37	<0.001	5.49	0.16	<0.001
24 months	15.32	0.53	<0.001	10.16	0.43	<0.001	5.15	0.18	<0.001
Interaction BL act vs. time (Change of BL act effect over time)									
BL act. vs. 4 months	-0.15	0.05	0.004	-0.10	0.04	0.019	-0.05	0.02	0.004
BL act. vs. 8 months	-0.13	0.05	0.010	-0.07	0.04	0.102	-0.06	0.02	0.000
BL act. vs. 12 months	-0.11	0.05	0.038	-0.05	0.04	0.210	-0.05	0.02	0.002
BL act. vs. 24 months	-0.09	0.06	0.110	-0.07	0.05	0.158	-0.03	0.02	0.208

<sup>1</sup>Baseline



## Discussion

The main purpose of this study was to investigate the relationship between the amount of time spent in MVPA and CRF. The results from this study demonstrated that higher physical activity at baseline was associated with lower CRF at follow-up. The mixed effects model showed a large increase in fatigue from baseline to the first follow-up ( $p < 0.001$ ) and that the fatigue stayed at the same high level at 8, 12 and 24 months follow-up ( $p < 0.001$ ). One percent point increased activity at baseline was associated with reduced fatigue at follow-up.

Results in multiple exercise interventions are also showing a beneficial effect from exercise on fatigue in cancer patients [4, 21-23]. As mentioned initially there is lack of information about the most effective exercise prescription parameters, such as intensity, frequency, type and duration [9]. Mishra, Scherer [24] found a greater improvement in CRF when prescribed a moderate to vigorous versus a mild exercise program. Also Brown, Huedo-Medina [25] found that cancer survivors engaging in moderate intensity resistance exercise (3-6 METs, 60%-80% 1-RM) reduced CRF more so than those engaging in lower intensity resistance or aerobic exercise of any level of physical exertion. van Waart, Stuiver [23] could see better results for PF with a moderate- to high-intensity combined supervised resistance exercise versus a low-intensity, home-based physical activity program. Despite that many studies base their intervention on physical activity, the results give little information about the amount of time the participants has been active. The quality of the studies varies, including the description of the activity and the intensity. Many of the interventions use subjective measurement methods, such as different kinds of questionnaires and Borgs scale. In many studies participants engage in supervised physical activity, in addition to being encouraged to be physically active in their leisure time. When reporting their activity, recall bias is a relevant issue, including that the subjective perception of the activity will vary. To look at the relationship between the amount of time spent in MVPA and CRF no other study has, to our knowledge, measured the participants' activity level using objective measurement method.

In this study we used three measure points for the SWA armband; baseline, 4 months and 24 months follow up. By using several measure points we get a picture of the patients' activity over time. The patients decreased their mean total activity from baseline to 4 and 24 months follow-up. The total activity reduced from 4 hours at baseline to 1.8 and 3.4 hours per day at 4 and 24 months follow-up respectively. The results showed a large increase in CRF from baseline to the first follow-up. This seems reasonable since all of the patients had started the neo-/ adjuvant treatment at 4 months follow-up. Fatigue may be elevated before treatment onset, but typically it increases during cancer treatment, which includes treatment with radiation, chemotherapy, hormonal, and/or biological therapies [2]. This can contribute to explain the large decrease in the patients' activity level at 4 months follow-up. In addition the 4 months fatigue score was significantly associated with baseline score ( $p < 0.001$ ). This finding is in line with other findings that show that the strongest and most consistent predictor for increased fatigue is the pre- treatment fatigue. Patients who report higher levels of fatigue before treatment also report increased fatigue immediately after treatment, and over the following years [2]. In this study the increased level of fatigue persisted at 8, 12 and 24 months follow-up. The results showed that 1 percent point increased activity at baseline was associated with reduced fatigue at follow-up. According to the literature patients who are more fatigued typically report lower levels of physical activity. Lack of physical activity may lead to physical deconditioning. That makes everyday tasks more challenging and potentially it can contribute to development, and persistence of fatigue [2].

Despite the lack of knowledge about the relationship between physical activity and CRF, there are some possible mechanisms why physical activity has beneficial effect on fatigue. The cancer itself and its treatment result in muscle wasting and disruptions in the muscle metabolism. A possible mechanism for the effectiveness of resistance exercise in reducing CRF among breast and prostate cancer survivors, is the attenuation of this progressive muscle waste, and this disruption [26]. Segal, Reid [27] found a reduction in fatigue in patients who performed strength ( $p = 0.010$ ) and aerobic exercise ( $p = 0.004$ ) while receiving radiation therapy for prostate cancer. Buffart, Galvao [28] and Gardner, Livingston [29] found that resistance and aerobic exercise intervention significantly reduced fatigue in patients undergoing androgen deprivation therapy for

prostate cancer. However they could not explain the intervention effects on fatigue by improved muscle strength, aerobic capacity or walking speed, nor by reduced inflammation.

Fatigue may also be influenced by psychosocial factors, including depression and anxiety, which also can be improved by exercise [28, 30, 31]. Strong correlations between the incidence of depression and fatigue in patients with cancer have been reported in many studies [26]. The association between fatigue and depression is complex. Fatigue can occur as a symptom of depression, as depression is known to be a predisposing factor for the development of chronic fatigue. At the same time fatigue may precipitate feelings of depression since it impacts the persons mood, work, activity level and/ or sleep [26, 32]. Schmidt, Wiskemann [33] found that patients with baseline depression started with substantially higher fatigue, and the levels remained high or decreased over time with no significant between-group differences. Bower, Ganz [32] found that treatment-related factors accounted for a relatively small portion of the variance in fatigue; the strongest predictor for fatigue they could find was depression. Women with fatigue scored more than two times higher on the depression rating scale than the woman without fatigue. Aerobic exercise can reduce the feeling of depression and anxiety in cancer patients, an effect that might impact the development of CRF [10, 34]. van Waart, Stuiver [23] found that the group with a moderate- to high-intensity, combined supervised resistance exercise perceived fatigue as significantly less frustrating, frightening and more pleasant than patients in the usual care group and the low-intensity, home-based physical activity program.

Fatigue may also be influenced by other psychosocial factors as pain and sleep disturbances, [28, 30, 31]. As well as the link between fatigue and depression, Bower, Ganz [32] also found a strong association between fatigue and bodily pain and sleep disturbance. They found a strong association between sleep problems and fatigue, showing the importance of sleep disturbance in initiating and maintaining fatigue in this population. Research show that exercise can improve these psychosocial factors [5, 28, 30, 31].

There are some limitations of this study. There was a large drop out from baseline to the two SWA follow-up points that influences the studies validity. We are aware of the importance of total activity, but we only looked at the relationship between time spent in MVPA and fatigue in the analyzes. Total activity was used when we considered how much the activity rate at each measurement point constituted in hours. The reason why only total activity was used at follow up was that light and moderate activity was merged at the two follow-up points, which obviously introduces reduced information.

Physical activity was objectively measured with SWA. Using objectively measurement methods is a strength, and it has several benefits. Although it has several advantages using objective measurement methods, it is important to be aware of the limitations with the SWA armband. A validation study of physical activity monitors showed that SWA, compared with indirect calorimetry, overestimated time in MVPA with 2.9 %, and underestimated very vigorous intensity physical activity [35]. The chance of overestimation of time spent in MVPA is important to have in mind when considering the results. At the same time it is important to remember the Hawthorne effect in use of objective measurement methods [36].

In this paper all the patients who had been wearing SWA were included in the analysis. Most of the patients wore the armband for five or more days, but also the patients who wore the armband for fewer days were included. In total, 11- 24 patients wore the armband for less than four days at one of the measurement points. According to Ridgers, Hnatiuk [37] eight hours of monitoring for 5 days provides acceptable reliability for MVPA. Including all of the patients is therefore another weakness with this study, and it threatens its reliability. At the same time, as mentioned, most of the patients wore the armband for five or more days. Furthermore, all of the included patients wore the armband for 21 to 24 hours a day, and not only eight hours as recommended as a minimum.

For mapping the participants CRF the FQ was used. In the circumstances where a multidimensional fatigue instrument is required, Minton and Stone [15] recommend using FQ. Although the instrument is not originally developed for use in cancer patients, the scale has robust psychometric properties and has been extensively used in other populations. The scale has been used to measure CRF in more than 2000 patients, in

addition its main use has been in the investigation of chronic fatigue syndrome [14]. The drop out from baseline until 12 months is pretty low. That might be connected with the fact that the questionnaire is brief and manageable. When mapping CRF it is important to have in mind that the prevalence of CRF can vary widely depending on which measurement tool that is used [15].

## **Conclusion**

Based on the analysis in the present study it appears that activity at baseline was the crucial factor for the activity at follow-up. Increased activity at baseline was associated with reduced fatigue at follow-up, but the association is weak. The results do not say anything about type of activity or the intensity, only the amount of time spent in MVPA. Future research should focus on the most effective exercise prescription parameters such as intensity, frequency, type and duration in the attempt to map the optimal physical activity program for these patients. In addition, they should look at the relationship between total activity and fatigue, not only time spent in MVPA.

## References

1. Cramp, F. and J. Byron-Daniel, *Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **11**: p. 97.
2. Bower, J.E., *Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments*. Nat Rev Clin Oncol, 2014. **11**(10): p. 597-609.
3. Al-Majid, S., et al., *Effects of exercise on biobehavioral outcomes of fatigue during cancer treatment: results of a feasibility study*. Biol Res Nurs, 2015. **17**(1): p. 40-8.
4. Travier, N., et al., *Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial*. BMC Med, 2015. **13**: p. 121.
5. Tomlinson, D., et al., *Effect of exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis*. Am J Phys Med Rehabil, 2014. **93**(8): p. 675-86.
6. Scott, K. and B. Posmontier, *Exercise Interventions to Reduce Cancer-Related Fatigue and Improve Health-Related Quality of Life in Cancer Patients*. Holist Nurs Pract, 2017. **31**(2): p. 66-79.
7. Gollhofer, S.M., et al., *Factors influencing participation in a randomized controlled resistance exercise intervention study in breast cancer patients during radiotherapy*. BMC Cancer, 2015. **15**: p. 186.
8. Minton, O., F. Jo, and M. Jane, *The role of behavioural modification and exercise in the management of cancer-related fatigue to reduce its impact during and after cancer treatment*. Acta Oncol, 2015. **54**(5): p. 581-6.
9. Velthuis, M.J., et al., *The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2010. **22**(3): p. 208-21.
10. Mishra, S.I., et al., *Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **8**: p. 379.
11. Arving, C., et al., *Early rehabilitation of cancer patients - a randomized controlled intervention study*. BMC Cancer, 2013. **13**: p. 9.
12. Thune, I., *Kreft*, in *Aktivitetshåndboken; Fysisk aktivitet i forebygging og behandling*, R. Bahr, Editor. 2009, Heledirektoratet. p. 359-373.
13. Chalder, T., et al., *Development of a fatigue scale*. Journal of Psychomatic Research, 1993: p. 147-153.
14. Loge, J.H., Ø. Ekeberg, and S. Kaasa, *Fatigue in the general norwegian population: Normative data and assoiations*. Journal of Psychosomatic Research, 1998. **45**: p. 53-65.
15. Minton, O. and P. Stone, *A systematic review of the scales used for the measurement of cancer-related fatigue (CRF)*. Ann Oncol, 2009. **20**(1): p. 17-25.
16. Neuberger, G.B., *Measures of fatigue; The Fatigue Questionnaire, Fatigue Severity Scale, Multidimensional Assessment of Fatigue Scale, and Short Form-36 Vitality (Energy/Fatigue) Subscale of the Short Form Health Survey*. Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research), 2003. **49**(5S): p. 9.
17. St-Onge, M., et al., *Evaluation of a portable device to measure daily energy expenditure in free-living adults*. Am J Clin Nutr, 2007. **85**(3): p. 742-9.

18. Cereda, E., et al., *Assessing energy expenditure in cancer patients: a pilot validation of a new wearable device*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2007. **31**(6): p. 502-7.
19. R Core Team, *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2016.
20. Pinheiro, J., et al., *nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models. R package version 3.1-127*. 2016.
21. Truong, P.T., et al., *Prospective evaluation of a 12-week walking exercise program and its effect on fatigue in prostate cancer patients undergoing radical external beam radiotherapy*. Am J Clin Oncol, 2011. **34**(4): p. 350-5.
22. Steindorf, K., et al., *Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life*. Ann Oncol, 2014. **25**(11): p. 2237-43.
23. van Waart, H., et al., *Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial*. J Clin Oncol, 2015. **33**(17): p. 1918-27.
24. Mishra, S.I., et al., *Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment*. Cochrane Database Syst Rev, 2012(8): p. 460.
25. Brown, J.C., et al., *Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2011. **20**(1): p. 123-33.
26. Ryan, J.L., et al., *Mechanisms of cancer-related fatigue*. Oncologist, 2007. **12 Suppl 1**: p. 22-34.
27. Segal, R.J., et al., *Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer*. J Clin Oncol, 2009. **27**(3): p. 344-51.
28. Buffart, L.M., et al., *Mediators of the resistance and aerobic exercise intervention effect on physical and general health in men undergoing androgen deprivation therapy for prostate cancer*. Cancer, 2014. **120**(2): p. 294-301.
29. Gardner, J.R., P.M. Livingston, and S.F. Fraser, *Effects of exercise on treatment-related adverse effects for patients with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy: a systematic review*. J Clin Oncol, 2014. **32**(4): p. 335-46.
30. Speck, R.M., et al., *An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis*. J Cancer Surviv, 2010. **4**(2): p. 87-100.
31. Bower, J.E., *Cancer-related fatigue: links with inflammation in cancer patients and survivors*. Brain Behav Immun, 2007. **21**(7): p. 863-71.
32. Bower, J.E., et al., *Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life*. J Clin Oncol, 2000. **18**(4): p. 743-53.
33. Schmidt, M.E., et al., *Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial*. Int J Cancer, 2015. **137**(2): p. 471-80.
34. Zou, L.Y., et al., *Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a meta-analysis*. Tumour Biol, 2014. **35**(6): p. 5659-67.
35. Berntsen, S., et al., *Validity of physical activity monitors in adults participating in free-living activities*. Br J Sports Med, 2010. **44**(9): p. 657-64.

36. McCambridge, J., J. Witton, and D.R. Elbourne, *Systematic review of the Hawthorne effect: New concepts are needed to study research participation effects*. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2013. **67**: p. 267-277.
37. Ridgers, N.D., et al., *How many days of monitoring are needed to reliably assess SenseWear Armband outcomes in primary school-aged children?* *J Sci Med Sport*, 2016. **19**(12): p. 999-1003.



# Tabell- og figuroversikt

## Teori og metode

<b>Tabell 1</b> Utvalgte studier som har undersøkt effekten av fysisk aktivitet på fatigue blant kreftpasienter under og/ eller etter adjuvant behandling. ....	24
<b>Tabell 2</b> Demografiske og medisinske data over alle deltakerne (n= 255) .....	31
<b>Figur 1</b> Studiedesign .....	29
<b>Figur 2</b> Design for delstudie .....	32

## Artikkel

<b>Table 1</b> Baseline demographic and medical background data of all participants (n= 255).....	52
<b>Table 2</b> Activity at several time points: Time (hours) and rate (percentage of totally measured time). ....	54
<b>Table 3</b> Fatigue at all time points.....	55
<b>Table 4</b> Results of the estimation of linear mixed effect model (simple contrasts in time, adjusted for age and sex). ....	56
<b>Figure 1</b> Distribution of changes in total activity rates from baseline to 4 months (A) and 24 months (B). ....	54



## Oversikt over vedlegg

- I Forespørsel om deltakelse i forskningsstudien ”Tidlig rehabilitering av kreftpasienter”
- II Spørreskjema
- III Følgeskjema SWA
- IV Brukerveiledning SWA
- V REK Godkjenning





Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk  
Kreftsentersenter for opplæring og rehabilitering

Til

**Forespørsel om deltakelse i forskningsstudien *"Tidlig rehabilitering av kreftpasienter"***

Du inviteres herved til å delta i en forskningsstudie der vi vil se på hvordan kreft påvirker stress. Hensikten med studien er å undersøke forekomsten av stressymptom hos kreftpasienter, og i tillegg finne ut om samtale med veiledning i stresshåndtering har betydning for stressymptom. Studien gjelder voksne pasienter 18 år og eldre som får kurativ behandling for bryst-, prostata-, testikkel-, lymfe-, tykktarms- eller endetarmskreft.

Dersom du takker ja til å delta i studien, vil du ved loddtrekning få tilbud om oppfølging i én av to grupper, intervensjonsgruppen eller kontrollgruppen. Deltakere i intervensjonsgruppen vil få tilbud om individuell samtale om håndtering av symptomer på stress, i første omgang to samtaler. De som ved test har kliniske symptomer på stress, får ytterligere 2-6 samtaler etter behov.

Alle deltakerne i begge grupper skal ved oppstart og deretter fem ganger i løpet av to år, svare på spørreskjema som tilhører studien. Spørsmålene vil være knyttet til stress og symptomer på stress. Opplysninger om din sykdom, opplysninger knyttet til deltakelse i opplæring og fysisk aktivitet og bruk av helsetjenester hentes fra din journal. Informasjonen som registreres om deg, skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste.

Alle får i tillegg tilsendt et aktivitetsarmbånd som skal brukes 3 ganger, en uke hver gang, under studieforløpet. Armbåndet skal festes på overarmen og måle døgnaktiviteten over en tidsperiode. Målingene skal blant annet brukes til å se på sammenhengen mellom aktivitetsnivå, hvile og stress.

Alle deltakerne får også tilbud om å delta i det allerede etablerte rehabiliteringsprogrammet som innbefatter fysisk aktivitet og opplæring for pasienter og pårørende. Dette tilbudet gis parallelt med behandling og i en periode på 6 måneder etter ferdig behandling.

Du har som deltaker i studien rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg, og du har rett til å få korrigert eventuelle feil i opplysningene. Trekker du deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres. Resultatene vil bli publisert i internasjonale tidsskrifter.

Autorisert personell som er knyttet til studien, er de eneste som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Denne studien er beregnet å gå over to år. Det kan likevel være aktuelt å kontakte deg igjen etter 5-10 år i en oppfølgingsstudie. Deretter vil informasjon som knytter deg til studien bli slettet.

Kreftavdelingen bruker egne midler i studien, samt midler fra forskningsfond. Ingen av givne har interesser i studien. En unngår dermed å komme opp i etiske problemstillinger.

Deltakelse i studien er å regne som annen behandling ved Kreftavdelingen. Av den grunn er den underlagt helselovgivningen og gjeldene pasientrettigheter.

Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk er ansvarlig for studien. Helse Bergen HF ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig.

Det er frivillig å delta. Det får ingen konsekvenser for deg og din videre behandling om du ikke deltar eller trekker deg underveis. Ønsker du å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. I løpet av de neste 14 dagene etter at du har mottatt denne forespørselen, vil en av prosjektmedarbeiderne kontakte deg. Du har da anledning til å få ytterligere forklaring om studien.

Denne studien er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, Vest-Norge (REK Vest) med saksnummer 2010/1911-3.

Planlagt sluttdato for studien er satt til 31.12.2015

Forespørsel om studien kan rettes til:

Prosjektmedarbeider/ Senterleder Inger Thormodsen, tlf. 55 97 39 17

Prosjektleder/ Professor Karin Nordin, tlf. +46 18 47 13 487 (Sverige).

Bergen, .....

Med vennlig hilsen

(sign.)

**Karin Nordin**

**Prosjektleder/ professor**

(sign.)

**Inger Thormodsen**

**Prosjektmedarbeider/ senterleder**

# Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien ”Tidlig rehabilitering av kreftpasienter”

-----  
Sted, dato

-----  
Navn med blokkbokstaver

-----  
Signatur

For enklest å nå deg, skriv gjerne ned ditt telefonnummer/mobilnummer her

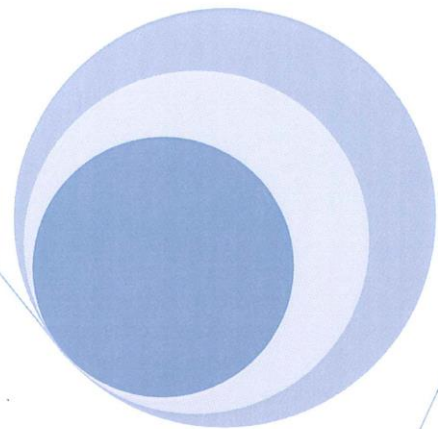
.....

-----Ikke skriv under denne linjen-----  
-----

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

-----  
-----  
Sted, dato

rolle i studien, signatur



**TIDLIG REHABILITERING AV  
PASIENTER MED KREFT**

ID NUMMER:..... DATO:.....

INKLUSJON



## Bakgrunnsspørsmål - Inklusjon

ID Dato for utfylling  .  . 

Her kommer noen generelle spørsmål om deg. Spørsmålene har sammenheng med det aktivitetsarmbåndet du snart får tilsendt.

1. Kjønn  Kvinne  Mann2. Født  .  . 1 9 3. Høyde  cm4. Vekt  kg5. Er du  Høyrehendt  Venstrehendt

6. Sivilstand

 Ugift Samboer Skilt Gift Enke/enkemann Separert

7. Husholdning

a. Hvor mange personer er det i din husholdning? b. Hvor mange av de er barn under 18 år? c. Hvor stor er husholdningens sammenlagte årsinntekt? 

8. Hva er ditt høyeste utdanningsnivå?

 Grunnskole Universitet/Høgskole (1-4 år) Videregående utdanning Universitet/Høgskole (mer enn 4 år)

9. Hvilket alternativ beskriver best din nåværende inntektskilde?

 Lønnet arbeid heltid (100%) Lønnet arbeid deltid  % Selvstendig næringsdrivende Arbeidsledighetstrygd/arbeidssøker Sykepenger (helt eller delvis eller aktiv sykemelding) Arbeidsavklaringspenger etter avsluttet sykepengeperiode på 52 uker Uføretrygdet Førtidspensjonert Hjemmевærende Skoleelev/student Annet, hva \_\_\_\_\_

## Bakgrunnsspørsmål - Inklusjon

ID

### Her kommer noen livsstilsspørsmål om trening, fysisk aktivitet, bruk av tobakk og alkohol:

Med organisert trening menes systematisk og planlagt fysisk aktivitet.

10. Deltar du i organisert trening på treningssenter (Elixia, SATS, Friskis og Svettis el.lign.) eller i regi av foreninger/organisasjoner (f.eks. Idrettslag, Kreftforeningen)?  Ja  Nei

11. Hvis ja på spørsmål 10, i regi av hvem?

- Treningssenter (Elixia, SATS, Friskis og Svettis el.lign.)  
 Foreninger/organisasjoner (f.eks. Idrettslag, Kreftforeningen)

12. Hvis ja på spørsmål 11, hvor lenge har du holdt på med organisert trening?

- Mer enn 1 år  Mindre enn 1 år  Har akkurat startet

Med fysisk aktivitet menes aktiviteter som gjør at en blir anpusten/svett.

13. Hvordan er ditt aktivitetsnivå på fritiden sammenlignet med før sykdomsstart?

- Redusert  Noe redusert  Som før  Noe økt  Økt

14. Hvordan er ditt aktivitetsnivå i arbeid (også hjemmearbeid) nå sammenlignet med før sykdomsstart?

- Redusert  Noe redusert  Som før  Noe økt  Økt

15. Røyker du?  Ja  Nei

16. Hvis ja, hvor ofte røyker du?

- Daglig  Ukentlig  Månedlig

17. Hvis du røyker daglig, hvor mye røyker du?

- 1-10 pr dag  10-20 pr dag  Mer enn 20 pr dag

18. Røyker du mer eller mindre etter at du fikk din kreftdiagnose?

- Mer  Mindre  Ingen endring

19. Hvor ofte drikker du alkohol?

- Aldri  2-4 ganger i måneden  4 ganger i uken eller mer  
 Månedlig eller sjeldnere  2-3 ganger i uken

20. Når du drikker, hvor mye alkohol (AE) drikker du vanligvis?

- 1-2 AE  3-4 AE  5-6 AE  7-9 AE  10 AE eller flere  
(En alkoholenhet (AE) er: 33 cl øl kl 2 eller 12 cl vin eller 4 cl sprit)

21. Hvor ofte drikker du seks alkoholenheter eller mer på en gang?

- Aldri  Noen ganger i måneden  Daglig eller nesten daglig  
 Sjeldnere enn månedlig  Noen ganger i uken

22. Drikker du mer eller mindre alkohol etter at du fikk din kreftdiagnose?

- Mer  Mindre  Ingen endring



## Bakgrunnsspørsmål - Inklusjon

ID

23. Hvilken kreftsykdom har du?

Brystkreft

Lymfekreft

Annen, hvilken

Prostatakreft

Endetarmskreft

Testikkelkreft

Tykktarmskreft

24. Har du annen sykdom i tillegg til din kreftsykdom?

Ja  Nei

Dersom ja, hvilken/hvilke? \_\_\_\_\_

25. Har du psykososial støtte/hjelp fra noen i din familie i din nåværende livssituasjon?

Ja  Nei

Dersom ja, fra hvem \_\_\_\_\_

26. Har du psykososial støtte/hjelp fra noen utenfor din familie i din nåværende livssituasjon?

Ja  Nei

Dersom ja, fra hvem \_\_\_\_\_

27. Hvordan er relasjoner til familien nå sammenlignet med før kreftsykdommen?

Vanskeligere

Noe vanskeligere

Som før

Noe bedre

Bedre

28. Hvordan er relasjoner med øvrige (venner, arbeidskamerater) sammenlignet med før kreftsykdommen?

Vanskeligere

Noe vanskeligere

Som før

Noe bedre

Bedre

29. Har du vært hos psykolog i forbindelse med at du fikk din kreftdiagnose?

Ja  Nei

a. Dersom ja, hvor mange ganger?

1 gang

2 til 4 ganger

5 til 10 ganger

Mer enn 10 ganger

30. I forbindelse med din kreftsykdom har du deltatt i kurs, undervisning, pasientforeningsarrangement, rehabilitering med mer som er rettet mot sykdommen og ut over de tilbud som er ved Kreftavdelingen?

Ja  Nei

Dersom ja, kan du nevne hva, og når

\_\_\_\_\_ Når \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Når \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Når \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Når \_\_\_\_\_



Nedenfor finner du en del setninger som folk utsatt for store påkjenninger har brukt for å beskrive hvordan de har det. Les hver setning og sett et kryss i boksen som best beskriver hvordan du har hatt det de siste 7 dagene. Det finnes ikke "riktige" eller "gale" svar.

	I høy grad	Ganske mye	Middels	Noe	Litt	Aldri
1. Jeg har hatt perioder med sterke følelser omkring kreft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ting jeg har sett og hørt minnet meg plutselig om kreft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Tanker om kreft har trengt seg på også når jeg ikke har villet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Bilder av kreft har plutselig dukket opp i tankene mine.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Enhver påminnelse har gjenopplivet følelser knyttet til kreft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Jeg har hatt vanskelig for å sove på grunn av tanker og bilder om kreft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Jeg har vonde drømmer om kreft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Jeg vet mange uforløste følelser er der, men jeg har skjøvet dem bort.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Jeg har ikke tillatt meg å bli følelsesmessig berørt når jeg tenker på kreft eller blir minnet om den.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Jeg har ønsket å bli kvitt minner om kreft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Jeg har forsøkt å la være å snakke om kreft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Jeg har opplevd det uvirkelig, som om kreften ikke har hendt eller ikke var virkelig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Jeg har holdt meg unna ting eller situasjoner som kan minne om kreft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Mine følelser om kreft er nærmest lammet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Jeg har ikke tillatt meg selv å ha tanker om kreft.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Her kommer noen spørsmål om hvordan du føler deg. For hvert spørsmål setter du kryss for ett av de fire svarene som best beskriver dine følelser **den siste uken**. Ikke tenk for lenge på svaret - de spontane svarene er best.

**1. Jeg føler meg nervøs og urolig**

- Mesteparten av tiden
- Mye av tiden
- Fra tid til annen
- Ikke i det hele tatt

**2. Jeg gleder meg fortsatt over tingene slik jeg pleide før**

- Avgjort like mye
- Ikke fullt så mye
- Bare lite grann
- Ikke i det hele tatt

**3. Jeg har en urofølelse som om noe forferdelig vil skje**

- Ja, og noe svært ille
- Ja, ikke så veldig ille
- Litt, bekymrer meg lite
- Ikke i det hele tatt

**4. Jeg kan le og se det morsomme i situasjoner**

- Like mye som før
- Ikke like mye nå som før
- Avgjort ikke som før
- Ikke i det hele tatt

**5. Jeg har hodet fullt av bekymringer**

- Veldig ofte
- Ganske ofte
- Av og til
- En gang i blant

**6. Jeg er i godt humør**

- Aldri
- Noen ganger
- Ganske ofte
- For det meste

**7. Jeg kan sitte i fred og ro og kjenne meg avslappet**

- Ja, helt klart
- Vanligvis
- Ikke så ofte
- Ikke i det hele tatt

**8. Jeg føler meg som om alt går langsommere**

- Nesten hele tiden
- Svært ofte
- Fra tid til annen
- Ikke i det hele tatt

**9. Jeg føler meg urolig som om jeg har sommerfugler i magen**

- Ikke i det hele tatt
- Fra tid til annen
- Ganske ofte
- Svært ofte

**10. Jeg bryr meg ikke lenger om hvordan jeg ser ut**

- Ja, jeg har sluttet å bry meg
- Ikke som jeg burde
- Kan hende ikke nok
- Bryr meg som før

**11. Jeg er rastløs, som om jeg stadig må være aktiv**

- Uten tvil svært mye
- Ganske mye
- Ikke så veldig mye
- Ikke i det hele tatt

**12. Jeg ser med glede frem til hendelser og ting**

- Like mye som før
- Heller mindre enn før
- Avgjort mindre enn før
- Nesten ikke i det hele tatt

**13. Jeg kan plutselig få en følelse av panikk**

- Uten tvil svært ofte
- Ganske ofte
- Ikke så veldig ofte
- Ikke i det hele tatt

**14. Jeg kan glede meg over gode bøker, radio og TV**

- Ofte
- Fra tid til annen
- Ikke så ofte
- Svært sjelden



INSTRUKSJON: Dette spørreskjemaet spør om hvordan du ser på din egen helse. Disse opplysningene vil hjelpe oss til å få vite hvordan du har det, og hvordan du er i stand til å utføre dine daglige gjøremål. Hvert spørsmål skal besvares ved å **sette kryss i den ruten** som passer best for deg. Hvis du er usikker på hva du skal svare, vennligst svar så godt du kan.

1. Stort sett, vil du si at din helse er:

- Utmerket  
 Meget god  
 God  
 Nokså god  
 Dårlig

2. Sammenlignet med for en uke siden, hvordan vil du si at din helse stort sett er nå?

- Mye bedre enn for en uke siden  
 Litt bedre nå enn for en uke siden  
 Omtrent det samme som for en uke siden  
 Litt dårligere enn for en uke siden  
 Mye dårligere enn for en uke siden

3. De neste spørsmålene handler om aktiviteter som du kanskje utfører i løpet av en vanlig dag. Er din helse slik at den begrenser deg i utførelsen av disse aktivitetene nå? Hvis ja, hvor mye

AKTIVITETER	Ja, begrenser meg mye	Ja, begrenser meg litt	Nei, begrenser meg ikke i det hele tatt
a. Anstrengende aktiviteter som å løpe, løfte tunge gjenstander, delta i anstrengende idrett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Moderate aktiviteter som å flytte et bord, støvsuge, gå en tur eller drive med hagearbeid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Løfte eller bære en handlekurv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Gå opp trappen flere etasjer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Gå opp trappen en etasje	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Bøye deg eller sitte på huk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Gå mer enn to kilometer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Gå noen hundre meter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Gå hundre meter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Vaske deg eller kle på deg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



4. I løpet av den siste uken, har du hatt noen av følgende problemer i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål på grunn av din fysiske helse?

- |   | Ja                       | Nei                      |
|---|--------------------------|--------------------------|
| a. Har du <b>reduisert tiden</b> du har brukt på arbeidet ditt eller andre aktiviteter?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Har du <b>utrettet mindre</b> enn du hadde ønsket?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Har du vært hindret i å utføre <b>visse typer</b> arbeid eller andre aktiviteter?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d. Har du hatt <b>vanskeligheter</b> med å utføre arbeidet ditt eller andre aktiviteter (f.eks. fordi det krevde ekstra anstrengelser)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

5. I løpet av den siste uken, har du hatt følelsesmessige problemer som har ført til vanskeligheter i ditt arbeid eller i andre av dine gjøremål (f.eks. fordi du har følt deg deprimert eller engstelig)?

- |   | Ja                       | Nei                      |
|---|--------------------------|--------------------------|
| a. Har du <b>reduisert tiden</b> du har brukt på arbeidet ditt eller andre aktiviteter? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Har du <b>utrettet mindre</b> enn du hadde ønsket?                                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Har du ikke arbeidet eller utført andre aktiviteter like <b>nøye</b> som vanlig?     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

6. I løpet av den siste uken, i hvilken grad har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer hatt innvirkning på din vanlige sosiale omgang med familie, venner, naboer eller foreninger?

- Ikke i det hele tatt     Litt     En del     Mye     Svært mye

7. Hvor sterke kroppslige smerter har du hatt i løpet av den siste uken?

- Ingen     Meget svake     Svake     Moderate     Sterke     Meget sterke

8. I løpet av den siste uken, hvor mye har smerter påvirket ditt vanlige arbeid (gjelder både arbeid utenfor hjemmet og husarbeid)?

- Ikke i det hele tatt     Litt     En del     Mye     Svært mye



9. De neste spørsmålene handler om hvordan du har følt deg og hvordan du har hatt det den siste uken. For hvert spørsmål, vennligst velg det svaralternativet som best beskriver hvordan du har hatt det. Hvor ofte i løpet av den siste uken har du:

	Hele tiden	Nesten hele tiden	Mye av tiden	En del av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
a. Følt deg full av tiltakslyst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Følt deg veldig nervøs?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Vært så langt nede at ingenting har kunnet muntre deg opp?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Følt deg rolig og harmonisk?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Hatt mye overskudd?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Følt deg nedfor og trist?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Følt deg sliten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Følt deg glad?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Følt deg trett?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. I løpet av den siste uken, hvor mye av tiden har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer påvirket din sosiale omgang (som det å besøke venner, slektninger osv.)?

Hele tiden    Nesten hele tiden    En del av tiden    Litt av tiden    Ikke i det hele tatt

11. Hvor RIKTIG eller GAL er hver av de følgende påstandene for deg?

	Helt riktig	Delvis riktig	Vet ikke	Delvis gal	Helt gal
a. Det virker som om jeg blir lettere syk enn andre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Jeg er like frisk som de fleste jeg kjenner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Jeg forventer at min helse vil bli dårligere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Min helse er utmerket	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>





## Fatigue

ID Dato for utfylling  .  . 

Vi vil gjerne vite om du har følt deg sliten, svak eller i mangel av overskudd den siste måneden. Vennligst besvar alle spørsmålene ved å krysse av for det svaret du synes passer best for deg. Vi ønsker at du besvarer alle spørsmålene selv om du ikke har hatt slike problemer. Vi spør om hvordan du har følt deg i det siste og ikke hvordan du følte deg for lenge siden. Hvis du har følt deg sliten lenge, ber vi om at du sammenligner deg med hvordan du følte deg sist du var bra. Sett kun ett kryss for hvert spørsmål.

1. Har du problemer med at du føler deg sliten?  
 Mindre enn vanlig     Ikke mer enn vanlig     Mer enn vanlig     Mye mer enn vanlig
2. Trenger du mer hvile?  
 Mindre enn vanlig     Ikke mer enn vanlig     Mer enn vanlig     Mye mer enn vanlig
3. Føler du deg søvngig eller døsig?  
 Mindre enn vanlig     Ikke mer enn vanlig     Mer enn vanlig     Mye mer enn vanlig
4. Har du problemer med å komme i gang med ting?  
 Mindre enn vanlig     Ikke mer enn vanlig     Mer enn vanlig     Mye mer enn vanlig
5. Mangler du overskudd?  
 Ikke i det hele tatt     Ikke mer enn vanlig     Mer enn vanlig     Mye mer enn vanlig
6. Har du redusert styrke i musklene dine?  
 Ikke i det hele tatt     Ikke mer enn vanlig     Mer enn vanlig     Mye mer enn vanlig
7. Føler du deg svak?  
 Mindre enn vanlig     Som vanlig     Mer enn vanlig     Mye mer enn vanlig
8. Har du vansker med å konsentrere deg?  
 Mindre enn vanlig     Som vanlig     Mer enn vanlig     Mye mer enn vanlig
9. Forsnakker du deg i samtaler?  
 Mindre enn vanlig     Ikke mer enn vanlig     Mer enn vanlig     Mye mer enn vanlig
10. Er det vanskeligere å finne det rette ordet?  
 Mindre enn vanlig     Ikke mer enn vanlig     Mer enn vanlig     Mye mer enn vanlig
11. Hvordan er hukommelsen din?  
 Bedre enn vanlig     Ikke verre enn vanlig     Verre enn vanlig     Mye verre enn vanlig
12. Hvis du føler deg sliten for tiden, omtrent hvor lenge har det vart?  
 Mindre enn en uke     Mindre enn tre måneder     Mellom tre og seks måneder     Seks måneder eller mer
13. Hvis du føler deg sliten for tiden, omtrent hvor mye av tiden kjenner du det?  
 25% av tiden     50% av tiden     75% av tiden     Hele tiden

51261



## EQ-5D

ID

Dato for utfylling

 .  . 

Vis hvilke utsagn som passer best på din helsetilstand i dag ved å sette et kryss i en av rutene utenfor hver av gruppene nedenfor.

### 1. Gange

- Jeg har ingen problemer med å gå omkring
- Jeg har litt problemer med å gå omkring
- Jeg er sengeliggende

### 2. Personlig stell

- Jeg har ingen problemer med personlig stell
- Jeg har litt problemer med å vaske meg eller kle meg
- Jeg er ute av stand til å vaske meg eller kle meg

### 3. Vanlige gjøremål (f.eks. arbeid, studier, husarbeid, familie- eller fritidsaktiviteter)

- Jeg har ingen problemer med å utføre mine vanlige gjøremål
- Jeg har litt problemer med å utføre mine vanlige gjøremål
- Jeg er ute av stand til å utføre mine vanlige gjøremål

### 4. Smerte/ubehag

- Jeg har hverken smerte eller ubehag
- Jeg har moderat smerte eller ubehag
- Jeg har sterk smerte eller ubehag

### 5. Angst/depresjon

- Jeg er hverken engstelig eller deprimert
- Jeg er noe engstelig eller deprimert
- Jeg er svært engstelig eller deprimert

51261



■ EQ-5D

ID

For å hjelpe folk til å si hvor god eller dårlig en helsetilstand er, har vi laget en skala (omtrent som et termometer) hvor den beste tilstanden du kan tenke deg er merket 100 og den verste tilstanden du kan tenke deg er merket 0.

Vi vil gjerne at du viser på denne skalaen hvor god eller dårlig helsetilstanden din er i dag, etter din oppfatning. Vær vennlig å gjøre dette ved å trekke en linje fra boksen nedenfor til det punktet på skalaen som viser hvor god eller dårlig din helsetilstand er i dag.

**Din egen  
helsetilstand  
i dag**

6. Verdi

Best tenkelige  
helsetilstand



Verst tenkelige  
helsetilstand

51261



**Hverdagslivets stress**

Nedenfor følger et antall påstander, hvor du skal ta stilling til hvor bra de stemmer overens med hvordan du føler deg. Marker med et kryss i den ruten som tilsvarer hvordan du har følt/kjent deg i løpet av den siste uken. OBS! Bare ett svaralternativ for hvert spørsmål.

	Ikke i det hele tatt	Ikke helt	Ganske bra	Stemmer helt
1. Jeg føler tidspress.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Jeg beveger meg som om jeg har det travelt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Jeg synes det er veldig ubehagelig å stå i kø.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Jeg blir irritert på andre bilister.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Jeg går på "høygir" og presser meg selv fremover.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Jeg blir lett irritert på mennesker som gjør ting langsomt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Jeg konkurrerer med meg selv og andre.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Jeg gjør to eller flere ting samtidig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Jeg føler at jeg er irritert eller opprørt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Jeg prater fort og bestemt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Jeg oppdager at jeg skynder meg til tross for at jeg har god tid.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Jeg blir irritert på mennesker som fomler eller slurver.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Jeg spiser fort og er den som er ferdig først.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Når jeg prater med andre, vil jeg gjerne ha det siste ordet og overbevise de om at jeg har rett.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Jeg kan få utbrudd av sinne og irritasjon.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Når jeg prater med andre, tenker jeg på andre ting.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Det er vanskelig for meg "å gjøre ingenting".	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Jeg prater i munnen på andre.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Jeg blir irritert over de feil som andre mennesker gjør.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Folk i min omgivelse sier til meg at jeg må roe ned og ta det med ro.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Ta standpunkt til disse påstandene, og kryss av det alternative svaret som passer best.

	Helt uenig	Nokså uenig	Litt uenig	Litt enig	Nokså enig	Helt enig
1. Hvis jeg blir syk, er det min egen atferd som avgjør hvor raskt jeg blir frisk igjen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Hvis det er slik at jeg skal bli syk, blir jeg det uansett hva jeg foretar meg.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Regelmessig kontakt med legen er den beste måten for meg å unngå sykdom på.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. De fleste ting som virker inn på helse, skjer tilfeldig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Når jeg ikke føler meg bra, bør jeg snakke med lege eller andre fagfolk på helsespørsmål.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Jeg har selv kontrollen over min egen helse.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Min familie har stor betydning for om jeg blir syk eller holder meg frisk.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Når jeg blir syk, er det meg selv som må lastes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Det er i stor grad flaks som avgjør hvor raskt jeg vil komme meg etter sykdom.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Leger og andre fagfolk på helse har kontrollen på min helse.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Min gode helse er stort sett et spørsmål på om jeg har lykken med meg.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Det som først og fremst virker inn på min helse, er det jeg selv gjør.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Hvis jeg tar vare på meg selv, kan jeg unngå sykdom.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Når jeg blir frisk etter sykdom, er det vanligvis fordi andre har tatt seg godt av meg.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Uansett hva jeg gjør, er det sannsynlig at jeg blir syk.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Hvis det nå en gang er meningen at jeg skal være frisk, så vil jeg holde meg frisk.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Hvis jeg tar de riktige forholdsreglene, kan jeg holde meg frisk.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Når det gjelder min helse, kan jeg følge de råd legen gir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>





Kjære deg.

Takk igjen for at du er positiv til å delta i studien ”Tidlig rehabilitering av kreftpasienter”. Dette er første gangen av i alt 3 ganger du får tilsendt aktivitetsarmbåndet som du skal bruke i en uke. Brukerveiledning er lagt ved.

Det er viktig at du sender armbåndet tilbake umiddelbart etter endt bruk. Du får tilsendt et nytt før neste måling. Armbåndet sendes i retur til oss i boblekonvolutten det ligger i. Porto er betalt.

Bergen, .....

Vennlig hilsen

( Sign)

Karin Nordin

Prosjektleder

( Sign)

Inger Thormodsen

Prosjektmedarbeider

## Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk

# BRUKERVEILEDNING - AKTIVITETSARMBÅND

### Når skal jeg ha det på?

- ⊗ Aktivitetsarmbåndet skal tas på om morgenen dagen etter at du har mottatt det. Det skrur automatisk på innen 10 min etter hudkontakt. Du trenger ikke trykke på knappen.
- ⊗ Aktivitetsarmbåndet tas av etter 7 døgn etter du har stått opp om morgenen. Det skrur automatisk av.
- ⊗ Aktivitetsarmbåndet skal ikke tas av om natten.
- ⊗ Ta av aktivitetsarmbåndet når du skal dusje eller bade. Legg det oppå håndkleet, så husker du å ta det på igjen etterpå.
- ⊗ Du må gjerne flytte på aktivitetsarmbåndet dersom det er til hinder under for eksempel strålebehandling eller røntgen.

### Hvordan skal det sitte på?

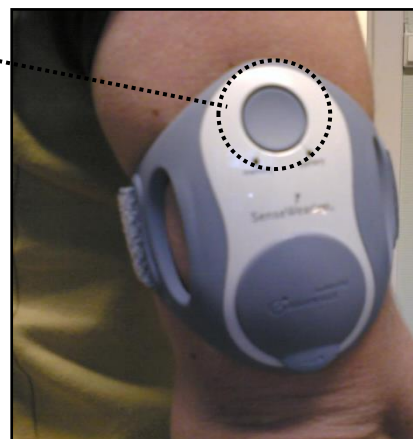
- ⊗ Fest aktivitetsarmbåndet på **venstre** overarm/armstrekker som vist på bildet (se bildet nedenfor). **NB! Dersom du er brystkreftoperert i venstre bryst, kan armbåndet festes på høyre arm, og omvendt.**
- ⊗ Knappen på aktivitetsarmbåndet skal peke opp:
- ⊗ Aktivitetsarmbåndet skal være godt festet, men ikke for stramt.
- ⊗ Aktivitetsarmbåndet skal festes midt på overarmen slik at kroppen til armbåndet peker bakover når du står med armen hengende rett ned.

### Andre viktige opplysninger?

- ⊗ Husk å leve som du pleier!
- ⊗ **Aktivitetsarmbåndet må ikke åpnes, vaskes eller lånes bort!**
- ⊗ Aktivitetsarmbåndet er svært kostbart, så pass godt på det.
- ⊗ Hvis du til tider glemte å ha på deg aktivitetsarmbåndet, noter det på et ark og send det til oss sammen med aktivitetsarmbåndet.
- ⊗ Aktivitetsarmbåndet sendes tilbake i den ferdigfrankerte svarsendingskonvolutten umiddelbart etter at registreringsperioden er over.
- ⊗ Du bør tørke vekk skitt og belegg på armbåndet med en lett fuktig klut hver gang det tas av, men armbåndet må ikke bli vått!
- ⊗ Unngå kremer og andre hudpleieprodukter på området av armen hvor armbåndet sitter i perioden registreringen varer.

### Lurer du på noe?

- ⊗ Kontakt gjerne prosjektmedarbeider Tor Helge Wiestad, tlf. 55977526 for å oppklare eventuelle spørsmål eller problemer.
- ⊗ **Lykke til!**





## UNIVERSITETET I BERGEN

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, Vest-Norge (REK Vest)

Karin Nordin  
[karin.nordin@isf.uib.no](mailto:karin.nordin@isf.uib.no)  
 Universitetet i Bergen

Deres ref	Vår ref	Dato
	2010/1911-3	2.9.10

### Ad. Prosjekt: Tidlig rehabilitering av kreftpasienter

Det vises til din søknad datert 29.7.10.

Komiteen behandlet søknaden i møtet den 19.8.10

Hensikten med studien er å undersøke forekomsten av stressymptom hos pasienter med bryst-, prostata-, testikkel-, kolorektal- og lymfekreft og finne ut hvilke stresshåndteringsbehandling som kreves for å bedre psykososialt velbefinnende.

REK anser forskningsansvarlig for prosjektet å være: Helse Bergen HF. REK Vest forutsetter at dette vedtaket blir forelagt den forskningsansvarlige til orientering. Se helseforskningsloven § 6, jfr. § 4 bokstav e.

### Forsvarlighet

Komiteen mener dette er et velfundert og godt prosjektet der fordelene med å delta anses som større enn for ikke å delta. Komiteen setter dog spørsmål til om man kan sidestille så forskjellige diagnoser/aldersgrupper som er i dette prosjektet og råder søker til å ta hensyn til dette i sin analyse av resultatene.

### Samtykke/rekruttering

Prosjektet inneholder kun samtykkekompetene personer og aktivt samtykke skal innhentes. I løpet av 14 dager etter mottatt brev vil pasienten bli kontaktet av en prosjektmedarbeider med tilbud om å høre mer om prosjektet. Komiteen har ingen innvendinger til denne fremgangsmåten.

### Informasjonssikkerhet

Data ønskes lagret i Helse Bergen sitt system slik at en etter 5-10 års tid evt. kan gjennomføre en oppfølgingsstudie. REK godkjenner oppbevaring av aidentifiserte data i 10 år etter prosjektslutt. Komiteen setter som vilkår at koblingsnøkkel slettes så snart det ikke lenger er behov for videre oppbevaring og senest 31.12.2023.

Postadresse: REK Vest Postboks 7804 5020 Bergen	E-post: <a href="mailto:rek-vest@uib.no">rek-vest@uib.no</a> Hjemmeside: <a href="http://helseforskning.etikkom.no/xnet/public">http://helseforskning.etikkom.no/xnet/public</a> Org no. 874 789 542	Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, Vest-Norge Telefon 55 97 84 97 / 98 / 99	Besøksadresse: 2. etasje, sentralblokken, Haukeland universitetssykehus
--	---	---	---



Dersom det skal gjøres endringer i prosjektet i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må prosjektleder sende endringsmelding til REK, denne leveres elektronisk via får saksportal SPREK.

Noen formelle feil/unøyaktigheter i informasjonsskrivet bes korrigert – se vedlegg.

Vedtak:

Prosjektet godkjennes på betingelse av at ovennevnte vilkår tas til følge

Noen formelle feil/unøyaktigheter i informasjonsskrivet bes korrigert – se vedlegg.

Vedtak:

*Prosjektet godkjennes på betingelse av at ovennevnte vilkår tas til følge*

Vennlig hilsen

Ansgar Berg  
nestleder

Øyvind Straume  
forstekonsulent

(brevet er godkjent for elektronisk utsending uten signatur)

Kopi:

Forskningsansvarlig: [postmottak@helse-bergen.no](mailto:postmottak@helse-bergen.no)

**Ny ordning fra 01.07.09:**

*En gjør oppmerksom på at denne søknaden er vurdert i henhold til helseforskningsloven, som ble satt i kraft 01.07.09. Dette innebærer at REK fra og med denne dato har kompetanse til å godkjenne opprettelse og endring av forskningsbiobank, å innvilge dispensasjon fra taushetsplikt og å gi tillatelse til bruk av personopplysninger til forskning. Saker som er søkt Helsedirektoratet, NSD eller Datatilsynet vedrørende ovennevnte, vil utelukkende bli behandlet av REK. Dette for å unngå parallellbehandling av saker nå i overgangsfasen.*

*De regionale komiteene for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk foretar sin forskningsetiske vurdering med hjemmel i helseforskningsloven § 10, jfr. forskningsetikkloven § 4. Saksbehandlingen følger forvaltningsloven. Komiteenes vedtak etter forskningsetikklovens § 4 kan påklages (jfr. forvaltningsloven § 28) til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag. Klagen skal sendes REK Vest (jfr. forvaltningsloven § 32). Klagefristen er tre uker fra den dagen du mottar dette brevet (jfr. forvaltningsloven § 29).*

Vedlegg, Sak: 2010/1911-3

**Korreksjon av informasjonsskriv og samtykkeerklæring**

Prosjektet er godkjent på vilkår, men vi forventer at følgende endring(er) foretas i informasjonsskrivet og/eller samtykkeerklæringen:

	Informasjonsskrivet må utformes som en forespørsel, gjerne i overskriften.
X	Informasjonsskrivet bør starte med å forklare hvorfor mottaker blir spurt om å delta.
	Informasjonsskrivet bør kortes ned.
X	Teksten må språkvaskes.
	Det må være samsvar mellom tittel på prosjektet i prosjektsøknad og i informasjonsskriv
	Erstatt begrepet "anonym" med "avidentifisert" eller "konfidensielt".
	Unngå unødvendige eller tekniske detaljer om forskningsprosjektet.
	Forklar fremmedord.
	Unngå egosentrisk fokus (jeg, meg, mitt).
	Unngå appellerende eller overtalende formuleringer, for eksempel "kjære deltaker", "du inviteres til å delta".
	Det skal stå i klartekst at det er frivillig å delta i prosjektet.
	Oppgi hvordan kontaktperson kan kontaktes (gjern telefonnummer).
	Presentasjon av kontaktperson/forskere bør komme til slutt i skrivet.
	Den forskningsansvarliges logo må fremkomme.
	Komiteen navn må skrives rett.
	Samtykkeerklæringen må stå på egen side slik at deltaker kan beholde et eksemplar av informasjonsskrivet.
	I samtykkeerklæringen må alternativet "Ikke villig til å delta" strykes.
	Det mangler informasjon om når prøvene destrueres
	Det mangler informasjon om når de innsamlede opplysningene slettes
X	Dette prosjektet er godkjent av <i>Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, Vest-Norge (REK Vest)</i> med saksnummer 2010/1911
X	Planlagt sluttdato må fremkomme i informasjonsskrivet.



