

Kristine Ringsjø Tufte

---

## Endring i kardiorespiratorisk form og helse relatert livskvalitet etter en 10- ukers treningsintervensjon hos ungdom med astma

En kvasi-eksperimentell studie, del av PLAY-prosjektet  
(fase 2)

---

Masteroppgave i idrettsvitenskap  
Seksjon for idrettsmedisinske fag  
Norges idrettshøgskole, 2019



## Sammendrag

**Bakgrunn:** Hvert femte skolebarn i Norge har eller har hatt astma. Barn og unge med astma opplever ofte bronkial konstriksjon utløst av intensiv fysisk aktivitet og kan av den grunn unngå eller begrense fysisk aktivitet i redsel for å fremkalle symptomer. Fysisk aktivitet er verdifullt og nødvendig for alle, inkludert barn og unge med astma. Det er derfor interessant å se hvordan en treningsintervensjon med lekbetonte aktiviteter i høy intensitet, påvirker kardiorespiratorisk form (KRF) og helse relatert livskvalitet (HRQoL) hos inaktive ungdommer med astma.

**Metode:** Det ble utført en 10-ukers treningsintervensjon på ungdom i alderen 13-17 år (fødselsår 2000-2005) med astma. Intervensjonen ble utført ved Universitetet i Agder (UiA) våren 2018 og ved Norges idrettshøgskole (NIH) høsten 2018. Intervensjonen bestod av to høyintensive lekbetonte gruppetreninger, med en times varighet, per uke. Intensiteten skulle være  $\geq 80\%$  av høyeste målte hjerterefrekvens ( $HF_{peak}$ ). Seksten (7 jenter og 9 gutter, alder:  $15,9 \pm 1,3$  år) av 22 deltakere fullførte hele intervensjonen. Kardiorespiratorisk form, målt som peak oksygenopptak ( $\dot{V}O_{2peak}$ ) med en kardiopulmonal belastningstest (CPET), og HRQoL, målt med spørreskjemaet Standardised Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire ((PAQLQ)S), ble målt i forkant og etterkant av intervensjonen.

**Resultat:** Det var ingen signifikant forskjell i KRF eller HRQoL fra pre- til posttest. Splittet på studiested hadde deltakerne ved UiA en signifikant økning i KRF, sett som økning i relativ og absolutt  $\dot{V}O_{2peak}$  ( $p < 0,01$ ). Det ble også observert en signifikant økning i HRQoL, både i totalscore og score i underkategorier ( $p < 0,05$ ). Deltakerne ved NIH hadde ingen signifikante forskjeller. Det var ingen korrelasjon mellom KRF og HRQoL. Deltakerne ved UiA trente signifikant lengere med høy intensitet (tid per økt  $> 80\%$  av  $HF_{peak}$ ,  $p < 0,05$ ) og rapporterte signifikant høyere anstrengelse på Borg RPE skala (Borg<sub>peak</sub>,  $p < 0,001$ ) sammenlignet med deltakerne ved NIH.

**Konklusjon:** Høyintensiv lekbetont gruppetrening ga ingen endring i KRF eller HRQoL hos utvalget samlet sett. Deltakerne ved UiA hadde en signifikant økning i begge variabler. Det ble ikke observert sammenheng mellom KRF og HRQoL.

## Forord

Etter to flotte år som masterstudent er det mange som fortjener en takk for at oppgaven nå er ferdig.

Først og fremst vil jeg takke mine veiledere Trine Stensrud og Julie Stang for all kunnskapen dere har delt med meg. Takk til Trine for mange gode konstruktive tilbakemeldinger, sitt gode, smittende humør og sin utrolige tilgjengelighet. Takk til Julie for god hjelp, konstruktive tilbakemeldinger og evig optimisme knyttet til gjennomføring av prosjektet. Dere inspirerer!

Universitet i Agder med Thomas Westergren i spissen for igangsetting av prosjekt, veiledning på lab, raske tilbakemeldinger og stort engasjement. Anette Nielsen for godt samarbeid på lab og ved dataplotting, og Oddbjørn Andersen for støtte på lab.

Ungdommen som deltok i studien. Uten deres deltakelse hadde ikke studien vært mulig. Dere er verdifulle og viktige representanter for ungdom med astma.

Mine medstudenter som har gjort disse fem årene på NIH fantastiske!

Til slutt en stor takk til mamma, pappa, Marie, og ikke minst min kjære samboer Simen for forståelse, tålmodighet og kjærighet hele veien. Deres støtte betyr så mye!

Oslo, mai 2019

*Kristine R. Tufte*

# Innhold

<b>Sammendrag .....</b>	<b>3</b>
<b>Forord .....</b>	<b>4</b>
<b>Innhold.....</b>	<b>5</b>
<b>Vedlegg .....</b>	<b>8</b>
<b>Tabelloversikt.....</b>	<b>9</b>
<b>Figuroversikt .....</b>	<b>9</b>
<b>Forkortelser.....</b>	<b>10</b>
<b>Innledning.....</b>	<b>11</b>
<i>1.1 Problemstilling .....</i>	<i>13</i>
1.1.1 Hypoteser.....	13
<b>2. Teori.....</b>	<b>14</b>
<i>2.1 Astma .....</i>	<i>14</i>
2.1.1 Definisjon og kjennetegn.....	14
2.1.2 Barn og ungdom .....	14
2.1.3 Fenotyper .....	14
2.1.4 Forekomst .....	16
2.1.5 Risikofaktorer .....	17
2.1.6 Klinisk diagnose .....	17
2.1.7 Behandling .....	19
<i>2.2 Kardiorespiratorisk form.....</i>	<i>19</i>
2.2.1 Definisjon .....	19
2.2.2 Det maksimale oksygenopptaket .....	20
2.2.3 Maksimalt oksygenopptak hos barn og unge .....	23
2.2.4 Treningsadaptasjon hos barn og unge .....	24
<i>2.3 Livskvalitet.....</i>	<i>25</i>
2.3.1 Definisjon .....	25

2.3.2	Måling av livskvalitet .....	26
2.3.3	Helserelatert livskvalitet hos personer med astma .....	27
2.3.4	Livskvalitet og trening .....	29
<b>3.</b>	<b>Metode .....</b>	<b>30</b>
3.1	<i>Studiedesign</i> .....	30
3.2	<i>Utvalg</i> .....	30
3.2.1	Beskrivelse av utvalg .....	30
3.2.2	Rekruttering .....	31
3.3	<i>Beskrivelse av intervensjon</i> .....	32
3.4	<i>Målemetoder</i> .....	33
3.4.1	Kalibrering av utstyr .....	33
3.4.2	Antropometriske målinger .....	33
3.4.3	Helserelatert livskvalitet .....	33
3.4.4	Kardiorespiratorisk form .....	34
3.5	<i>Bearbeiding av data</i> .....	35
3.6	<i>Etikk</i> .....	35
3.6.1	Barn i forskning .....	35
3.6.2	Fritt informert samtykke .....	36
3.6.3	Sikkerhet for deltakerne.....	36
3.6.4	Fordeler og ulemper ved deltakelse .....	36
3.7	<i>Budsjett</i> .....	37
<b>4.</b>	<b>Resultater .....</b>	<b>38</b>
4.1	<i>Utvalg</i> .....	38
4.2	<i>Antropometriske data</i> .....	38
4.3	<i>Kardiorespiratorisk form</i> .....	39
4.4	<i>Helserelatert livskvalitet</i> .....	42
4.5	<i>Treningsdata</i> .....	43
4.6	<i>Korrelasjon kardiorespiratorisk form og helserelatert livskvalitet</i> .....	43

<b>5. Diskusjon .....</b>	<b>44</b>
5.1 Hovedfunn.....	44
5.2 Diskusjon av resultater.....	44
5.2.1 Kardiorespiratorisk form .....	44
5.2.2 Helserelatert livskvalitet .....	47
5.2.3 Korrelasjon kardiorespiratorisk form og helsere-	49
latert livskvalitet .....	
5.3 Diskusjon av metode.....	50
5.3.1 Utvalg .....	50
5.3.2 Ytre validitet .....	50
5.3.3 Design.....	51
5.3.4 Treningsintervensjon .....	51
5.3.5 Analyser.....	52
5.3.6 Målemetoder .....	52
5.4 Videre forskning .....	55
<b>6. Konklusjon .....</b>	<b>56</b>
<b>Referanser .....</b>	<b>57</b>
<b>Vedlegg .....</b>	<b>80</b>

## **Vedlegg**

<b>Vedlegg 1:</b> REK vedtak .....	81
<b>Vedlegg 2:</b> Infoskriv ungdom .....	83
<b>Vedlegg 3:</b> Infoskriv foreldre .....	85
<b>Vedlegg 4:</b> Samtykkeskjema .....	87
<b>Vedlegg 5:</b> Spørreskjema PAQLQ(S) .....	88
<b>Vedlegg 6:</b> Periodeplan treningsintervensjon .....	93
<b>Vedlegg 7:</b> Innhentet tillatelse figur 2 .....	94
<b>Vedlegg 8:</b> Innhentet tillatelse figur 3 .....	100



## Tabelloversikt

<b>Tabell 1:</b> Inklusjons- og eksklusjonskriterier for PLAY-studien fase 2 .....	31
<b>Tabell 2:</b> Antropometriske data fra pretest .....	39
<b>Tabell 3:</b> Peak oksygenopptak og vekt, pre- og posttest. ....	40
<b>Tabell 4:</b> Hjelpekriterier peak oksygenopptak, pre- og posttest. ....	41
<b>Tabell 5:</b> Helserelatert livskvalitet, pre- og posttest .....	42
<b>Tabell 6:</b> Treningsdata fra intervensjonen .....	43

## Figuroversikt

<b>Figur 1:</b> Fysiologisk karakteristikk ved astma.....	16
<b>Figur 2:</b> Flow-volum kurve, luftstrømsobstruksjon og normal .....	18
<b>Figur 3:</b> Kobling av indre og ytre respirasjon .....	22
<b>Figur 4:</b> Individuell endring i peak oksygenopptak.....	41

## Forkortelser

Forkortelse	Variabel	Måleenhet
a-v O <sub>2</sub> -differanse	Arteriovenøs oksygendifferanse	-
ATP	Adenosintrifosfat	-
BHR	Bronkial hyperreaktivitet	-
BMI	Kroppsmasseindeks, (eng: body mass index)	kg·m <sup>-2</sup>
CO <sub>2</sub>	Karbondioksid	-
EIB	Anstrengelsesutløst bronkokonstriksjon, (eng: exercise exercise-induced bronchoconstriction)	-
FEV <sub>1</sub>	Forsert ekspiratorisk volum første sekund av ekspirasjon	liter
FEV <sub>1</sub> /FVC	Forholdet mellom forsert ekspiratorisk volum første sekund og forsert vitalkapasitet	-
Hb	Hemoglobin	-
HF <sub>maks/peak</sub>	Maksimal/peak hjertefrekvens	slag·min <sup>-1</sup>
HRQoL	Health Related Quality of Life	-
KRF	Kardiorespiratorisk form (synonymt med VO <sub>2maks/peak</sub> )	-
MET	Metabolsk ekvivalent (Forholdet mellom stoffskiftet under fysisk aktivitet og hvilestoffskiftet)	-
MID	Minimum klinisk forskjell	-
MV	Minuttvolum	l·min <sup>-1</sup>
NIH	Norges idrettshøgskole	-
O <sub>2</sub>	Oksygen	-
PAQLQ(S)	Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, (Standardised)	-
RER	Respiratorisk utvekslingsratio (Forholdet mellom produsert karbondioksid og opptatt oksygen (CO <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> ))	-
SV <sub>maks</sub>	Maksimalt slagvolum	ml
UiA	Universitet i Agder	-
$\dot{V}_E$	Minuttventilasjon (per tidsenhet)	l·min <sup>-1</sup>
$\dot{V}O_{2maks/peak}$	Maksimalt/peak oksygenopptak (per tidsenhet)	l·min <sup>-1</sup> ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>

## Innledning

Astma er et alvorlig globalt helseproblem, og er en av de vanligste kroniske sykdommene hos barn og ungdom (Illi, von Mutius, Lau, Niggemann, Grüber, Wahn, Multicentre Allergy group, 2006). Astmaforekomsten, spesielt hos barn, har økt inntil de siste 5-10 årene (Granum, Nystad, Namork & Nafstad, 2015). I dag regner man med at hvert femte skolebarn har eller har hatt astma (Lødrup Carlsen, et. al., 2006).

Astma er en multifaktoriell og heterogen sykdom, og er en kompleks kronisk inflammasjonstilstand i luftveiene som karakteriseres av luftveisobstruksjon og bronkial hyperreaktivitet (The Global Initiative for Asthma [GINA], 2006). Barn og unge opplever ofte bronkial konstriksjon utløst av intensiv fysisk aktivitet (Del Giacco, Firinu, Bjermer, & Carlsen, 2015), og kan av den grunn begrense sin deltakelse i fysisk aktivitet for å unngå symptomer (Williams, Hoskins, Pow, Neville, Mukhopadhyay, & Coyle, 2010).

Det er sett en tendens til at barn og unge med astma, spesielt de som er nydiagnostisert og de med dårlig astmakontroll, er mindre fysisk aktive sammenlignet med friske kontroller (Vahlkvist & Pedersen, 2009), men forskningslitteraturen er ikke entydig (Welsh, Roberts & Kemp, 2004; Berntsen, Carlsen, Anderssen, Mowinckel, Hageberg, Bueso & Carlsen, 2009; Santuz, Baraldi, Filippone & Zacchello, 1997). Det er, i likhet med friske, dokumenterte helsegevinster ved å være fysisk aktiv for denne gruppen (Wanrooij, Willeboordse, Dompeling & van de Kant, 2014), og nyere forskning er lovende i forhold til bruk av fysisk aktivitet som supplerende behandling for astma (Del Giacco, et. al., 2015). Alle internasjonale retningslinjer har mestring av fysisk aktivitet blant hovedmålene ved behandling av astma hos barn og ungdom (GINA, 2006).

Deltakelse i regelmessig fysisk aktivitet i barne- og ungdomsalder er viktig for normal vekst, langsiktig utvikling og helse (Malina, Bar-Or & Bouchard, 2004). De fleste barn og unge med astma kan drive fysisk aktivitet og trening på samme nivå som jevnaldrende (Vahlkvist, Inman & Pedersen, 2010). Generell fysisk aktivitet øker kardiorespiratorisk form (KRF) og livskvalitet hos astmatiske barn og ungdom (Basaran, Gular-Uysal, Ergen, Seydaoglu, Bingol-Karakoc & Ufuk Altintas, 2006), og det er videre funnet en sammenheng mellom KRF og psykisk helse for denne gruppen

(Strunk, Mrazek, Fukuhara, Masterson, Ludwick & LaBrecque, 1989). Økt KRF vil igjen kunne medføre bedre mestring av anstrengelsesutløst bronkokonstriksjon (Ram, Robinson & Black, 2000).

Fysisk aktivitet, i form av kondisjonstrening, ser ut til å redusere symptomer og begrensninger i hverdagen (Emtner, Finne, Stålenheim, 1998). På lang sikt vil fysisk aktivitet kunne opprettholde KRF på et moderat nivå, og det er videre observert at regelmessig fysisk trening kan redusere mengden av inhalasjonssteroider, i tillegg til å redusere antall akuttbesøk og sykedager (Emtner, et. al., 1998).

Ovennevnte belyser viktigheten av forskning på trening for ungdom med astma. Det vil derfor være av stor interesse å undersøke hvordan en treningsintervensjon, som tilpasser høyintensiv trening med lekbetonte aktiviteter, påvirker KRF og helserelatert livskvalitet (HRQoL) for denne gruppen. Det overordnede prosjektet vil kunne bidra med utvidet kunnskap om endring av atferd, mestring og motivasjon, og videre hvordan aktivitetsnivå og livskvalitet kan påvirkes for denne gruppen. Kunnskap generert i prosjektet vil også danne grunnlag for design og gjennomføring av en større randomisert kontrollert studie (eng: randomised controlled trial, [RCT-studie]) nasjonalt eller internasjonalt. I tillegg vil prosjektet gi deltakerne viktig informasjon om ulike typer treningsformer og aktiviteter som egner seg for dem.

## **1.1 Problemstilling**

Med bakgrunn i ovennevnte er følgende problemstilling utarbeidet for min masteroppgave;" Hvilken effekt har høyintensiv og lekbetont gruppetrening på kardiorespiratorisk form (KRF) og helse relatert livskvalitet (HRQoL), og er det en sammenheng mellom disse variablene, hos ungdom i alderen 13-17 år med astma»?

### **1.1.1 Hypoteser**

#### *Hypotese for KRF*

H<sub>0</sub>: Høyintensiv og lekbetont gruppetrening vil ikke gi endring i KRF hos ungdom i alderen 13-17 år.

H<sub>A</sub>: Høyintensiv og lekbetont gruppetrening vil gi endring i KRF hos ungdom i alderen 13-17 år.

#### *Hypotese for HRQoL*

H<sub>0</sub>: Høyintensiv og lekbetont gruppetrening vil ikke gi endring i HRQoL hos ungdom i alderen 13-17 år.

H<sub>A</sub>: Høyintensiv og lekbetont gruppetrening vil gi endring i HRQoL hos astmapasienter i alderen 13-18 år.

#### *Hypotese for KRF og HRQoL*

H<sub>0</sub>: Endring i KRF vil ikke ha sammenheng med endring i HRQoL hos ungdom i alderen 13-17 år.

H<sub>A</sub>: Endring i KRF vil ha sammenheng med endring i HRQoL hos ungdom i alderen 13-17 år.

## **2. Teori**

### **2.1 Astma**

#### **2.1.1 Definisjon og kjennetegn**

Astma defineres som en kronisk betennelsestilstand i luftveiene, presentert med symptomer som tilbakevendende episoder av hvesing, hoste, tetthet i bryst og pusteproblemer, og er ofte assosiert med variabel luftstrømsobstruksjon og bronkial hyperreaktivitet (BHR) (Papadopoulos, et. al., 2012). Symptomene og luftstrømsbegrensningen vil variere i alvorlighetsgrad og over tid, på bakgrunn av hvilke luftveisirritanter, ofte omtalt som ”triggere”, man utsettes for (GINA, 2018). Eksempler på triggere er øvre luftveisinfeksjoner, sigarettøyk, trening og inhalerte allergener. Det er også sett at følelser, endring i temperatur, vær og miljøfaktorer kan irritere luftveiene (Papadopoulos, et. al., 2012; Holzer, 2012).

Den økte følsomheten i bronkiene, definert som BHR, fører til en overdreven luftveisinnsnevring, og er en av de viktigste patofysiologiske kjennetegnene til astma (Bateman, et. al., 2008). Det må derimot presiseres at friske personer kan oppleve BHR uten å ha en astmadiagnose (Crockcroft, 2010).

#### **2.1.2 Barn og ungdom**

Astma kan oppstå i alle aldre, men starter for de fleste tidlig i barndommen (Yunginger, Reed, O’Connell, Melton III, O’Fallon & Silverstein, 1992). Det er den vanligste kroniske sykdommen hos barn verden over (GINA, 2018), og er i denne alderen ofte sterkt forbundet med allergi, spesielt i industriland som Norge (Papadopoulos, et. al., 2012). Cirka 30% av barn med astma har begrensninger i fysisk aktivitet, sammenlignet med 5% hos barn uten astma (Taylor & Newacheck, 1992).

#### **2.1.3 Fenotyper**

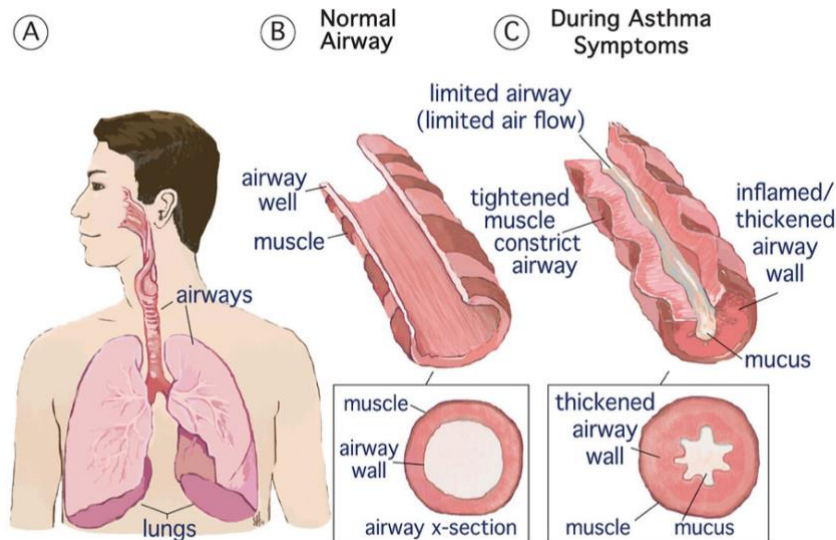
Astma er en kompleks og heterogen sykdom i luftveiene. Dens heterogenitet har lenge vært kjent (Aas, 1981), og astma er i dag en samlebetegnelse på ulike fenotyper. De vanligste fenotypene er allergisk astma, ikke-allergisk astma, voksenastma, astma med konstant luftstrømsbegrensning og astma relatert til fedme (GINA, 2018). Det finnes også klassifiseringer som baserer seg på hvilke triggere som utløser astmaen, slik som virus-, trening- og allergenutløst astma (Papadopoulos, et. al., 2012). Anstrengelses-

utløst bronkokonstriksjon (eng: exercise-induced bronchoconstriction [EIB]) henviser eksempelvis til forbigående innsnevring i luftveiene under, eller etter (intensiv) trening (Parsons, et. al., 2013). Idrettsastma er også foreslått som en egen fenotype, som spesielt er identifisert blant vann- og vintersportsutøvere (Couto, et. al., 2015).

### **2.1.3.1 Anstrengelsesutløst bronkokonstriksjon**

Anstrengelsesutløst bronkokonstriksjon er en tilstand hvor langvarig og/eller intensiv fysisk aktivitet fører til akutt luftveisinnsnevring (Parsons, et. al., 2013). Det defineres ved en  $\geq 10\%$  reduksjon i forsert ekspiratorisk volum, første sekund av ekspirasjon ( $FEV_1$ ), etter en standardisert test til utmattelse (Carlsen, et.al., 2008; Parsons, et. al., 2013; European Respiratory Society [ERS, 1997]). Anstrengelsesutløst bronkokonstriksjon opptrer hyppigst hos barn og unge, grunnet høyt aktivitetsnivå. I tillegg er det rapportert høy forekomst (70-80%) av EIB hos personer med ubehandlet astma (Lee & Anderson, 1985).

Fysisk anstrengelse er en av de vanligste triggerne til bronkokonstriksjon (Parsons, et. al., 2013). Bronkokonstriksjon er en unormal sammentrekning av glatt muskulatur rundt bronkiene, som kan gi hoste, hvesing og tetthet i brystet (Cosio, Rosado & Rossi, 2012). Det er spesielt to hovedhypoteser som blir trukket frem for å forklare mekanismene for EIB: (1) varmetap og (2) væsketap fra luftveiene. Fysisk aktivitet/trening med høy intensitet medfører økt ventilasjon og derav varme- og væsketap fra luftveiene. Luften vi puster inn skal varmes opp til kroppstemperatur (37 °C), og fullmettes med vanddamp før den når ned i alveolene. Ved høy ventilasjon lykkes ikke de øvre luftveiene å fullføre denne oppgaven, og varme og væske trekkes fra luftveienes slimhinner og fører til et varme- og væsketap. Personer med luftveisinflammasjon vil reagere annerledes på eksempelvis frigjøring av mediatorer ved væsketap og dermed oppleve luftveisinnsnevring som følge av kontraksjon av glatt muskulatur rundt bronkiene (figur 1) (Anderson & Daviskas, 2000; Holzer, 2012).



**Figur 1:** Illustrasjon av luftveiene (A), normale luftveier (B) og luftveier ved astma symptomer (C)<sup>1</sup>

#### 2.1.4 Forekomst

Forekomsten av astma varierer mellom studier og skyldes ulike diagnostiske metoder og kriterier. De fleste studiene er basert på spørreskjemaer fra mindre geografiske områder. Likevel er det noen klare tegn og tall.

Astma er en sykdom som rammer folk i alle aldre og i alle deler av verden. I 2015 var astma den mest utbredte kroniske respirasjonssykdommen verden over (Global Burden of Disease [GBD], 2017), og globalt påvirkes 339 millioner mennesker av astma (Global asthma network [GAN], 2018). Det har vært en økning i astmaforekomst for både barn og voksne de siste 50 årene, da spesielt for barn (Selnes, Bolle, Holt & Lund, 2002; Brogger, Bakke, Eide, Johansen, Andersen, & Gulsvik, 2003). I Europa anslås det en tredobling av astmaforekomst siden 1970 (Brogger, et. al., 2003). I Norge, og verden generelt, er prevalensen høyest hos barn og synker med økende alder. Omtrent 20% av alle barn i Norge har, eller har hatt, astma før fylte 10 år (Lødrup Carlsen, et. al., 2006). For voksne viser tall fra Hordaland og Oslo at 8-10 % av den voksne befolkningen har astma (Brogger, et. al., 2003). Forekomsten i Norge ser ut til å være omtrent den samme som i andre nordiske land, men lavere sammenlignet med engelsktalende land i Australia, Asia, Europa og Nord-Amerika, som har en forekomst på over 20% (GAN, 2018). Astma forekommer hyppigere hos gutter enn jenter i småbarnsalder. Denne

<sup>1</sup> Figur hentet 13. mai 2019 fra Flickr. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/>



tendensen snus gjennom tenårene og etter puberteten forekommer astma hyppigere hos kvinner enn menn (Postma, 2007).

### **2.1.5 Risikofaktorer**

Astma er en multifaktoriell sykdom som skyldes et samspill mellom genetiske og miljømessige faktorer (Ober & Thompson, 2005). Over 120 ulike gener påvirker utvikling, samt medisinsrespons av astma (Carlsen, Leira, Lærum, Langhammer, Østrem & Henrichsen, 2015). Allergi (atopi) har vist seg å være den viktigste risikofaktoren for utvikling av astma. Det er også rapportert at risikoen vil øke dersom man har søsken og/eller foreldre med astma (Peden, 2000), hvorav gutter opptil 14-årsalderen har større risiko for astmautvikling sammenlignet med jenter (Subbarao, Mandhane & Sears, 2009).

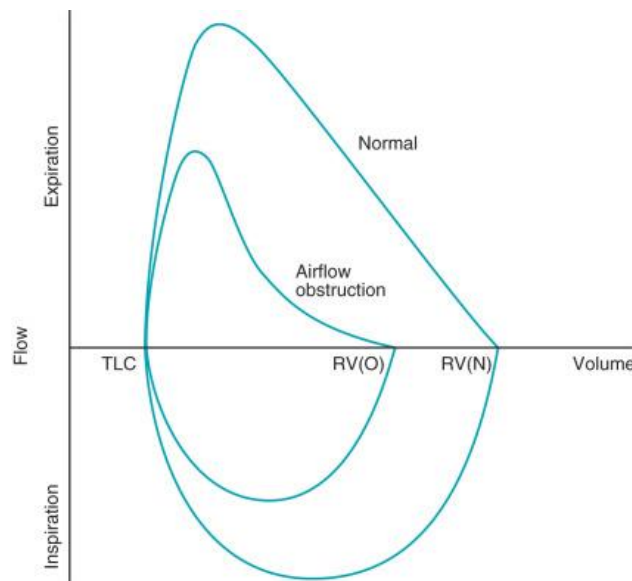
Eksponering, ”in utero”, tidlig barndom og senere i livet, for risikofaktorer som sigarettøyk, luftforurensning, allergener, infeksjoner, mikrosubstanser i miljøet, kald og tørr luft og kosthold har blitt foreslått for å forklare økningen i astmaforekomst. Andre foreslåtte risikofaktorer er overvekt og fedme (Eder, Ege, & Mutius, 2006), sosioøkonomisk status (Hafkamp-de Groen, et. al., 2012), stress, fattigdom og diskriminering (Koinis-Mitchell, et. al., 2010).

### **2.1.6 Klinisk diagnose**

Astma er en klinisk diagnose som stilles på bakgrunn av sykehistorie med symptomer og objektive respirasjonsfysiologiske målinger. Typiske symptomer er perioder/anfall med tungpustethet, hoste, tetthet i bryst og surklede/pipende pust (Carlsen, et. al, 2015). Det er i tillegg til kartlegging av symptomer viktig med objektive tester, da det er funnet dårlig korrelasjon mellom symptomer og objektive målinger (Ståhl, 2000; Nystad, Stensrud, Rijcken, Hagen, Magnus & Carlsen, 1999).

Spirometri benyttes som en objektiv test i diagnostisering av astma (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007). Ved mistanke om obstruksjon vurderes form på flow/volum kurve og forholdet mellom FEV<sub>1</sub> og forsert vitalkapasitet (FVC) (FEV<sub>1</sub>/FVC). Dersom flow/volum kurven har en hengekøye-fasong og FEV<sub>1</sub>/FVC < 0,7 styrkes mistanken om obstruksjon (Carlsen, et. al., 2015). Ved å gjennomføre spirometri før og etter at pasienten har fått hurtigvirkende medisiner/bronkodilator (eks. 0,4 mg.

Airomir), såkalt reversibilitetstest, står man nærmere en diagnoseavklaring. En økning i FEV<sub>1</sub> på > 200 ml og >12% fra pre- til posttest, betraktes som signifikant reversibilitet indikert ved American Thoracic Society standarder (Pellegrino, et. al., 2005). Det skal dog bemerkes at validiteten av denne grensen er svært omdiskutert for barn, da det er sett liten respons av bronkodilator ved reversibilitetstest (Tse, et. al., 2013). Av den grunn er > 9% reversibilitet blitt foreslått som en mer optimal cut-off grense for barn (Dundas, Chan, Bridge & McKenzie, 2005).



**Figur 2:** Flow-volum kurve for en person med luftveisobstruksjon og for en person uten (normal)<sup>2</sup>

Dersom ikke reversibilitetstest og sykehistorie avklarer diagnosen kan det vært aktuelt med provokasjonstester (Carlsen, et. al., 2015). Provokasjonstestene deles i direkte og indirekte tester ut i fra virkningsmekanismer (Stensrud, 2012). De direkte testene innebærer å inhalere økende doser av ett kjent stoff, vanligvis metakolin, som tolereres godt for personer uten astma, men som gir bronkokonstriksjon i lave doser for personer med astma. Det inhalerte stoffet virker direkte på reseptorer i glattmuskulatur i bronkiene og fremkaller bronkokonstriksjon. De indirekte testene, eksempelvis EIB-test, virker indirekte via varme- og væsketap ved høy ventilasjon (Holzer, 2012; Stensrud, 2012). Korrekt diagnose er en forutsetning for riktig behandling og oppfølging.

---

<sup>2</sup> Fra Principles of Pulmonary Medicine av Weinberger, S.E., Barbara A. Cockrill, B.A. & Mandel, J. USA: Elsevier. Copyright 2019, Elsevier. Gjengitt med tillatelse.

### **2.1.7 Behandling**

Astma ble i 2016 rangert som den 16. vanligste årsaken til liv med funksjonshemming (GAN, 2018). Astma er en kronisk sykdom, men med hjelp av riktig behandling kan man leve nesten symptomfri (Korppi & Remes, 1996). Målet med all behandling er å gjøre astmaen minst mulig begrensende, slik at man kan leve ett så normalt liv som mulig, samt redusere risiko for forverring av sykdommen (GINA, 2018).

Medikamentell behandling er den vanligste behandlingsformen for barn, så vel som voksne, for å oppnå kontroll på astmasymptomer (Lemanske & Busse, 2006). Det finnes i hovedsak to grupper medisiner: (1) forebyggende medisiner og (2) anfallsmedisiner. De forebyggende medisinene tas fast, gjerne en til to ganger daglig, og fremmer kontroll av astmaen gjennom sin anti-inflammatoriske effekt. Blant disse blir inhalasjonssteroider regnet som mest effektivt, og brukt i all grunnbehandling (Carlsen, et. al., 2015; Institute for Quality and Efficiency in Health Care [IQWiG], 2006).

Anfallsmedisinene benyttes ved behov, eksempelvis før trening, og har en hurtigvirkende effekt på symptomer og varer mellom 2-4 timer (Price, 2001).

Salbutamol, en hurtigvirkende  $\beta_2$ -agonist, er et eksempel på anfallsmedisin, som virker avslappende på musklene rundt bronkiene, slik at luftveiene åpnes (Carlsen, et. al., 2015).

Alle med astma vil ha stor nytte av å lære astmaen å kjenne. Ved å være bevisst på astmaen, vil man lettere få kontroll på sykdommen. Enkelte vil eksempelvis ha fordel av å unngå noen miljøer med allergener og/eller irritanter som kan trigge luftveiene (IQWiG, 2006), og personer med EIB kan ha nytte av en god oppvarming før intensiv fysisk aktivitet (McFadden & Gilbert, 1994). Oppfølging av astma, med undersøkelse av absolutt FEV<sub>1</sub> verdi og prosent av forventet, er nødvendig for optimal behandling (Carlsen, et. al., 2015).

## **2.2 Kardiorespiratorisk form**

### **2.2.1 Definisjon**

Kardiorespiratorisk form er en faktor som inngår i begrepet fysisk form, og tilhører den helserelaterte delen (Nerhus, Anderssen, Lerkelund & Kolle, 2011). Fysisk form handler, til forskjell fra fysisk aktivitet, om *egenskapene* vi har eller erverver oss relatert

til evnen å være fysisk aktiv (Caspersen, Powell & Christenson, 1985). På den måten uttrykker KRF sirkulasjons-, respirasjons- og muskel-og skjelettsystemets egenskaper knyttet til evnen av å være fysisk aktiv. Mer detaljert handler det om sirkulasjons- og respirasjonssystemets evne til å frakte oksygen (O<sub>2</sub>) til skjelettmusklene, og deretter skjelettmusklens evne til å bruke O<sub>2</sub> under vedvarende fysisk aktivitet (American College of Sports Medicine [ACSM], 2014).

Kardiorespiratorisk form kan i litteraturen bli benyttet synonymt med kondisjon og aerob kapasitet (Jones & Carter, 2000). I denne oppgaven brukes  $\dot{V}O_{2maks}$  som mål på KRF.

### 2.2.2 Det maksimale oksygenopptaket

Det maksimale oksygenopptaket er den høyeste mengden O<sub>2</sub> kroppen kan konsumere ved aerob produksjon av adenosintrifosfat (ATP) (Anshel, Freedson, Hamill, Haywood, Horvat, & Plowman, 1991), og regnes som det beste objektive målet på KRF hos voksne (Dahl, 2005; Armstrong & Mechelen, 2000). Det maksimale oksygenopptaket er et mål på en persons maksimale evne til å ta opp og forbruke oksygen per tidsenhet (Bassett & Howley, 2000). Oksygenopptaket øker med økende belastning inntil et visst punkt. Etter dette punktet skjer det ingen ytterligere økning i  $\dot{V}O_2$ , til tross for at belastningen økes. Dette punktet omtales dermed som  $\dot{V}O_{2maks}$  og måles som absoluttverdi i liter  $\dot{V}O_2$  per minutt (l·min<sup>-1</sup>), men kan også relateres til  $\dot{V}O_2$  opptatt per kilogram kroppsvekt per minutt (ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>) (McArdle, Katch & Katch, 2010). Arbeid på belastninger over  $\dot{V}O_{2maks}$  antas i hovedsak å komme fra anaerobe energiprosesser, som fører til opphopning av laktat, muskulær tretthet og rask avbrytelse av arbeid (Armstrong & Mechelen, 2000). Ficks ligning beskriver hvilke faktorer som har betydning for O<sub>2</sub>-opptaket (McArdle, et. al., 2010):

$$\dot{V}O_{2maks} = MV_{maks} \times a - v \text{ O}_2\text{-differanse}$$

Av formelen ser vi at O<sub>2</sub>-opptaket avhenger av blodstrømmen til vevet, som påvirkes av minuttvolumet (MV), og hvor mye O<sub>2</sub> vevet klarer å ta opp fra blodet, som uttrykkes som den arteriovenøse O<sub>2</sub>-differansen (a-v O<sub>2</sub>-differanse). Faktorene som påvirker  $\dot{V}O_{2maks}$  kan deles inn i sentrale og perifere faktorer. De sentrale faktorene omhandler lungenes diffusjonskapasitet, MV og blodets oksygenbærende evne, mens den perifere

faktoren omhandler skjelettmuskulaturens evne til å utnytte seg av  $O_2$  som tilbys (Bassett & Howley, 2000). Både respirasjonssystemet, sirkulasjonssystemet og skjelettmusklene kan være begrensende for  $\dot{V}O_{2\text{maks}}$  (Basset & Howley, 2000). Respirasjonssystemet er sjeldent begrensende, men i noen tilfeller vil lungesykdommer kunne føre til redusert  $O_2$ -metning. Skjelettmusklene begrenser i liten grad, men kan være en perifer begrensning ved lavt antall mitokondrier og/eller kapillærer. Den største begrensningen for friske personer, ligger i sirkulasjonssystemet, hvor ca. 70-85% forklares av MV og da hovedsakelig gjennom slagvolumet (SV) (Basset & Howley, 2000).

### **2.2.2.1 Måling av maksimalt oksygenopptak**

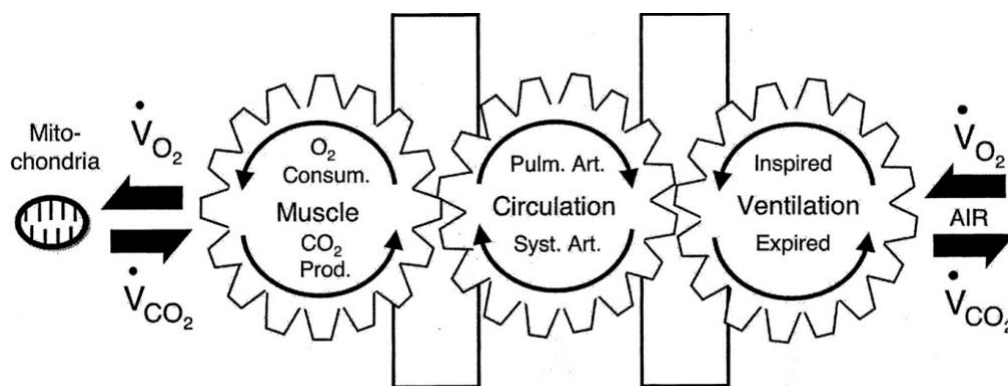
Maksimalt oksygenopptak kan i hovedsak bli målt ved to målemetoder, enten direkte eller indirekte (de Lima, Silva & de Souza, 2005). Direkte måling innebærer som navnet sier direkte måling av  $O_2$ -opptak, gjennom en belastningstest på submaksimal eller progressiv økende belastning inntil maksimal innsats oppnås. Belastningstesten gjennomføres som oftest på et testlaboratorium, hvorav tredemølle eller ergometersykkel er de vanligste testergometrene. Personen har på seg maske eller bruker munnstykke slik at gassutveksling, samt lungeventilasjon blir analysert. Maksimalt oksygenopptak blir ofte definert som høyeste målte  $\dot{V}O_2$  siste minutt eller gjennomsnittet av de to høyeste  $\dot{V}O_2$ -målingene, når en økning i belastning ikke gir en ytterligere økning i  $\dot{V}O_2$  (avflatning) (Hill & Lupton, 1923; Cooper & Storer, 2010).

Direkte måling i form av en progressiv belastningstest til utmattelse, ansees å være den beste målemetoden for  $\dot{V}O_{2\text{maks}}$  (Kolle, Steene-Johannessen, Andersen & Anderssen, 2010; Shephard, et.al., 1968). Det finnes flere protokoller innen direkte måling (Cooper & Storer, 2010) hvorav kardiopulmonal belastningstest (eng: Cardiopulmonary exercise testing [CPET]) er en av de vanligste (Albouini, Egred & Alahmar, 2007).

#### **2.2.2.1.1 Kardiopulmonal belastningsundersøkelse**

En CPET, også kalt ergospirometri, er en belastningsundersøkelse, der analyse av kardiale og pulmonale variabler utføres. Hensikten er å kartlegge begrensninger i systemene og/eller diagnostisere sykdomstilstander (Albouini, et. al., 2007; Wassermann, Hansen, Sue, Stringer & Whipp). Testen muliggjør undersøkelse av det kardiovaskulære- og respiratoriske systemet samtidig, og måler gassutveskling under en

progressiv belastningstest til utmattelse (Wassermann, et. al., 2005). Testens økende belastning fører til at respirasjons- og sirkulasjonssystemet må jobbe sammen, grunnet økt  $O_2$ -krav til arbeidende muskler. Vurdering av gassutveksling kan dermed gi informasjon om eventuelt begrenset KRF skyldes hjertet, lungene eller det metabolske systemet (Wasserman, et. al., 2005; Guazzi, et. al., 2012).



**Figur 3:** Gasstransportmekanismer. Indre (cellulær) respirasjon er koblet sammen med ytre respirasjon hvor oksygen ( $O_2$ ) og karbondioksid ( $CO_2$ ) utveksles mellom kroppen og omgivelsene<sup>3</sup>

En rekke fysiologiske variabler kan bli målt under CPET, deriblant gassutveksling,  $\dot{V}O_{2maks}$ , minuttventilasjon ( $\dot{V}_E$ ), elektrokardiografi og blodtrykk (Cooper & Storer, 2010; Wassermann, et. al., 2005). Maksimalt oksygenopptak blir ofte ansett som den viktigste variabelen (Palange, et. al., 2007). For å vurdere om  $\dot{V}O_{2maks}$ -målingen er gyldig brukes ulike kriterier. Hovedkriteriet er en avflatning av  $\dot{V}O_2$  ved fortsatt økende belastning (Armstrong, Welsman, & Winsley, 1996; Taylor, Buskirk, & Henschel, 1955). I tillegg benyttes hjelpekriterier, slik som respiratorisk utvekslingsratio ( $RER_{maks} > 1,0$ ) (Armstrong & Welsman, 1994), maksimal hjertefrekvens ( $HF_{maks} > 200$  slag· $min^{-1}$ ) (Armstrong & Welsman, 1994), blodlaktat ( $> 6-9$  mmol· $l^{-1}$ ) (Cumming, Hastman, McCort & McCulloch, 1980) og Borgs RPE skala ( $> 17$ ) (Borg, 1970). Kriteriene benyttes for å vurdere grad av anstrengelse (Armstrong & Van Mechelen, 2000), da hovedkriteriet ikke alltid oppnås hos barn og unge (Rowland, 1993; Barker, Williams, Jones, & Armstrong, 2011; Armstrong et al., 1996).

<sup>3</sup> Fra Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications av Wassermann, K., Hansen, J.E., Sue, D.Y., Stringer, W.W. & Sietsema K.E., Sun, X.G. ... Whipp, B.J. (2011) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Copyright 2011 Lippincott Williams Gjengitt med tillatelse.

### 2.2.3 Maksimalt oksygenopptak hos barn og unge

Maksimalt oksygenopptak er den mest studerte variabelen innen pediatrik treningsvitenskap (Armstrong & Mechelen, 2000). Barn og unge oppnår svært sjeldent avflatning av  $\dot{V}O_2$  ved testing av  $\dot{V}O_{2\text{maks}}$  (Åstrand, 1952; Rivera-Brown & Frontera, 1998; Fredriksen, Ingjer, Nystad & Thaulow, 1998). Av den grunn bruker man ofte betegnelsen  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ , som er det høyeste oppnådde  $O_2$ -opptaket uten avflatning, for barn og unge. Peak oksygenopptak ansees som det beste målet på KRF for denne gruppen (Armstrong & Welsman, 2001), og blir videre i oppgaven brukt ved referering til høyest målte  $O_2$ -opptak for barn og ungdom.

Det er sett en lineær økning i absolutt  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  med økende kronologisk alder, fra barndomsårene grunnet vekst og utvikling, med en større økning fra puberteten (Meen, 2000). Økningen er funnet hos både hos gutter og jenter og skyldes i hovedsak den progressive veksten av de bestemmende komponentene for  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ , lunger, hjertet og muskelmasse, samt økt konsentrasjon av hemoglobin (Hb) (Rowland, 1990). Gjennom puberteten er det observert en økning på ca. 80% for jenter og 150% for gutter (Armstrong & Barker, 2011). For jenter er absolutt  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  rapportert å øke frem til 13-14 årsalder, for deretter å flate ut (Beunen & Malina, 2011). Armstrong og medarbeidere (2001) fant imidlertid at  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  økte fra 1,59 - 2,39 l·min<sup>-1</sup> hos jenter fra 11 til 17 år (Armstrong & Welsman, 2001).

Utviklingen av relativ  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  ser derimot litt annerledes ut. For jenter vil  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  gradvis synke fra 8 -18 årsalderen, mens den for gutter vil være relativt stabil (Armstrong & Welsman, 1994). En studie av Krahenbuhl og medarbeidere (1985) fant at jenter i gjennomsnitt har en  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  på ca. 53 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> ved 6-årsalder, og ca. 40 ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> ved 16-årsalderen (Krahenbuhl, Skinner & Kohrt, 1985). Denne nedgangen støttes av den norske studien til Kalle, og medarbeidere (2010) som kartla  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  hos ca. 2300 barn og unge i alderen 9 og 15 år (Kalle, et. al., 2010).

Av komponentene som inngår i Ficks ligning vil verken HF eller a-v  $O_2$ -differanse endres i løpet av barndommen. I denne perioden vil en økning i absolutt  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  utelukkende skyldes en økning i  $SV_{\text{maks}}$  (Rowland, 1990). Det er rapportert at prepubertale gutter og jenter har omtrent samme absolutte  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  (Drinkwater, 1984).

Etter puberteten har jenter ca. 25-35% lavere verdi sammenlignet med guttene. Dette antas å skyldes kjønnsrelaterte forskjeller i fettfrimasse, fettmasse, Hb- konsentrasjon, aktivitetsmønster og forholdet mellom muskler og kroppsmasse (Drinkwater, 1984). Det er grunn til å tro at genetiske faktorer bestemmer mer enn 50 % av individuelle forskjeller i  $\dot{V}O_{2peak}$  hos barn og unge (Schutte, Nederend, Hudziak, De Geus, & Bartels, 2016).

### **2.2.3.1 Maksimalt oksygenopptak hos barn og unge med astma**

Det har vært en allmenn oppfattelse at barn med astma, spesielt dem med EIB, har redusert KRF sammenlignet med jevnaldrende. Litteraturen er derimot motstridene, og det er uklart om det er signifikante forskjeller i  $\dot{V}O_{2peak}$  hos barn med og uten astma (Welsh, et al., 2004).

Berntsen og medarbeidere (2009) fant ingen signifikant forskjell i  $\dot{V}O_{2peak}$  mellom 174 ungdommer (13 og 14 år) med og uten astma (Berntsen, et. al., 2009). Samme resultat ble publisert i studien til Santuz og medarbeidere (1997) (Santuz, et. al., 1997). Andre studier viser derimot at KRF er redusert hos ungdom med astma sammenlignet med jevnaldrende uten astma (Wong, Yu, Wang & Robinson, 2001; Vahlkvist & Pedersen, 2009). Samme funn har også blitt rapportert hos ungdom med alvorlig astmasykdom (Varray, Mercier, Savy-Pacaux & Prefaut, 1993). Det er ikke observert noen sammenheng mellom alvorlighetsgrad og KRF, men heller mellom selvopplevd fysisk prestasjon og KRF (Pianosi & Davis, 2004). Barn med astma hadde i studien til Vahlkvist og Pedersen (2009) 10 % lavere  $\dot{V}O_{2peak}$ , sammenlignet med friske kontroller (Vahlkvist & Pedersen, 2009).

### **2.2.4 Treningsadaptasjon hos barn og unge**

Det har vært varierende resultater angående trenbarheten av  $\dot{V}O_{2peak}$  hos barn. Dette kan dels forklares ved at en til nå ikke har fått tallfestet nøyaktig hvor mye av  $\dot{V}O_{2peak}$  som avhenger av genetiske faktorer, og dels på grunn av manglende longitudinelle studier på barn og ungdom som trener systematisk. Likevel ser det ut til at dersom treningen er tilstrekkelig hyppig, intensiteten høy nok og varigheten på øktene lange nok, vil  $\dot{V}O_{2peak}$  øke (Meen, 2000). Treningsintensiteten ser ut til å være hovedårsaken, og antas burde være minimum 80% av  $HF_{peak}$  for effekt (Armstrong & Barker, 2011). Katch (1983) hevdet at treningseffekten er dårlig eller manglende inntil oppstarten av puberteten, da



en kritisk tidsfase (omtalt som ”trigger-point”) oppstår. Denne hypotesen omtales som ”triggerhypotesen” og den svekkede eller dårlige treningseffekten før denne tidsfasen blir blant annet forklart av mangel på hormonell kontroll (Katch, 1983). I en fransk studie som sammenlignet utvikling av  $\dot{V}O_{2peak}$  fra barn til ungdom ble det observert en dobling i treningsgruppen (+50%) sammenlignet med kontrollgruppen (+25%) (Flandrois, Grandmontagne, Mayet, Favier & Frutso, 1982).

#### **2.2.4.1 Treningsadaptasjon hos barn og unge med astma**

Barn med astma vil ha samme treningseffekt på  $\dot{V}O_{2peak}$  som friske (Ram, Robinson & Black, 2002; Clark & Cochrane, 1988). Ram og medarbeidere (2000) rapporterte i en metaanalyse på barn med astma, en signifikant økning i relativ  $\dot{V}O_{2peak}$  i treningsgruppene sammenlignet med kontrollgruppene (Ram, Robinson & Black, 2000). Denne økningen er bekreftet i flere studier (van Veldhoven, Vermeer, Bogaard, Hessels, Wijnroks, Colland & van Essen-Zandvliet 2001; Wanrooij, Willeboordse, Dompeling & van De Kant, 2014), men det presiseres at intensiteten må være tilstrekkelig høy (Wanrooij, et. al., 2001). Det må imidlertid påpekes at regelmessig trening, til tross for å gi god systemisk effekt, med økning i  $\dot{V}O_{2peak}$ , kan gi en negativ akutt lokal effekt, som for eksempel EIB (Makker & Holgate, 1994).

### **2.3 Livskvalitet**

#### **2.3.1 Definisjon**

Livskvalitet er et relativt nytt begrep som ble lansert i USA rundt 1950-årene (Barcaccia, Espositi, Matarese, Bertolaso, Elvira, & De Marinis, 2013). Begrepet favner bredt og omhandler mange sider av livet. Ut i fra definisjonen til verdens helseorganisasjon dreier livskvalitet seg om en persons oppfatninger om posisjon i livet ut i fra kultur og verdisystem og i forhold til mål, forventninger, standarder og bekymringer man har (World Health Organization, 1995, s.1405, fritt oversatt). Livskvalitetsbegrepet glir dermed delvis inn i psykisk helse og levekår. God livskvalitet er viktig og en av befolkningens viktigste ressurser. Livskvalitet har en egen målsetting i politikken, som det stadig satses mye på (Helsedirektoratet, 2018).

Helserelatert livskvalitet (eng: Health Related Quality of Life [HRQoL]) er en innsnevring av livskvalitetsbegrepet hvor fokuset ligger på personens opplevelse av generelle helseforhold (Guyatt, 1993). Til tross for innsnevringen inneholder HRQoL

både fysiske, psykiske og sosiale dimensjoner av helse. Dimensjonene påvirkes av en persons erfaringer, oppfatninger og forventinger til sin tilstand og behandling (Bowling, 2014; Nishiyama, Taniguchi, Kondoh & Kimura, 2005).

### **2.3.2 Måling av livskvalitet**

Måling av livskvalitet er en ofte brukt metode spesielt innen kroniske sykdommer, deriblant astma (Nishiyama, et. al., 2005). Måling av HRQoL gir god innsikt i hvordan sykdommen påvirker dagliglivet (Juniper, 1999), og er en viktig metode for å få ett fullverdig bilde av sykdommen (Malik, Khan, Hussain & AQ, 2017; Juniper, 1999). Et av de viktigste verktøyene for behandling av astma er HRQoL. Dette forklares av at sykdommen aldri forsvinner, men behandles med mål om høyest mulig livskvalitet.

En annen grunn til å inkludere HRQoL i astmabehandling er for å differensiere mellom personer med høy og lav HRQoL. For eksempel kan to personer med helt like kliniske variabler respondere ulikt (Guyatt, 1993). Den ene personen føler seg svært begrenset av astmaen sin og har av den grunn redusert livskvalitet. Den andre føler derimot ingen begrensning og kan leve som normalt, uten redusert livskvalitet. En tredje grunn til å benytte HRQoL er at det kun er funnet svak til moderat korrelasjon mellom HRQoL og objektive målinger, slik som spirometri med vurdering av FEV<sub>1</sub> (Leidy & Coughlin, 1998; Rowe & Oxman, 1993). Det er videre sett at økning i livskvalitet gjennom en treningsintervensjon delvis kan forklares av endring i BHR (Eichenberger, Diener, Kofmehl & Spengler, 2013).

Det er utviklet flere måleinstrumenter for måling av HRQoL. Den mest brukte metoden er spørreskjemaer med flere elementer og spørsmål (Nishiyama, et. al., 2005).

Spørreskjemaene er enten administrert av trente intervjuere eller selvadministrert, og kan gjennomføres eksempelvis som intervju eller telefonintervju. Det finnes i hovedsak to måter å evaluere HRQoL, enten som generell eller sykdomsspesifikk HRQoL.

Generelle måleinstrumenter forsøker å måle alle aspekter ved HRQoL, mens sykdomsspesifikke måleinstrumenter kun måler viktige aspekter knyttet til den spesifikke sykdommen (Guyatt, 1993).

### **2.3.2.1 Spørreskjemaet Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire**

Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) er det mest benyttede spørreskjemaet for å måle livskvalitet hos barn og unge med astma (Juniper, et. al., 1996). Skjemaet er sykdomsspesifikt, spesielt utviklet for barn og ungdom i alderen 7-17 år, og inneholder både fysiske, psykiske og sosiale dimensjoner ved helse. Spørreskjemaet finnes i intervju- og selvadministrert format og har blitt oversatt til en rekke språk (American Thoracic Society, 2007). Skjemaet består av 23 spørsmål, delt opp i tre kategorier og tar ca. 5 minutter å besvare. Kategoriene omhandler symptomer, begrenset aktivitet og følelsesmessig funksjon (Juniper, 2012). I foreliggende oppgave er det blitt brukt den standardiserte versjonen av spørreskjemaet, omtalt som PAQLQ(S). Foruten tre standardiserte spørsmål er spørreskjemaene identiske.

### **2.3.3 Helserelatert livskvalitet hos personer med astma**

Astma er, som tidligere nevnt, rangert som den 16. vanligste årsaken til liv med funksjonshemming globalt (GAN, 2018). Justert etter funksjonshemmede leveår sidestilles astma med diabetes, levercirrhose og schizofreni (Masoli, Fabian, Holt & Beasley, 2004).

I en systematisk oversikt fant Malik og medarbeidere (2017) at foruten de kjente fysiske komplikasjonene, kan astma forårsake tretthet, psykomotorisk tretthet, irritabilitet, samt humør- og kognitive forstyrrelser. Denne kombinasjonen av fysiske, følelsesmessige og funksjonelle komplikasjoner kan redusere HRQoL (Malik, Khan, Hussain & AQ, 2017).

Voksne med astma kan føle seg forstyrret av hoste, hvesing, kortpustethet og tetthet i brystet. I tillegg vil mange føle begrensninger knyttet til fysisk aktivitet, eksempelvis idrettsdeltakelse og trappегåing. Allergier kan også problematisere daglige gjøremål slik som støvsuging og hagearbeid, og føre til at noen typer hobbyer blir utelukket. Sosiale aktiviteter kan begrenses av miljøfaktorer som sigarettøyk, skiftende værforhold og sterke dufter. Mange personer med astma opplever søvnforstyrrelser gjennom natten, fra eksempelvis hoste, og kan av den grunn føle seg trette neste dag. I tillegg til de ovennevnte komplikasjonene kan de oppleve bekymringer og frykt relatert til astmaen og dens begrensede effekt (Malik, et. al., 2017). Selv personer med *mild* astma har rapportert at de begrenser eller unngår aktiviteter på grunn av bekymring for å utløse astmaanfall (Garfinkel, Kesten, Chapman & Rebuck, 1992; Mancuso, et. al.,

2006). En slik begrensning kan igjen føre til inaktivitet som igjen gir økt risiko for å utvikle en rekke andre sykdommer, og dermed en ytterligere reduksjon i HRQoL (Mancuso, et. al., 2006).

Astma hos barn, kan i likhet med hos voksne, ha en betydelig påvirkning på livskvalitet (Colland, 1993; van Veldhoven, et. al., 2001). Mancuso og medarbeidere (2006) fant signifikant lavere HRQoL hos barn med astma sammenlignet med andre barn (Mancuso, et. al., 2006). Barn og unge med astma vil som følge av astmaen oppleve omtrent de samme fysiske, sosiale og følelsesmessige funksjonsnedsettelsene som voksne. De kan være plaget av symptomer og føle seg begrenset i aktiviteter, eksempelvis i idrett, lek, skole og kos med kjæledyr. I tillegg blir mange barn ofte skremt og opprørt ved astmaanfall. Dette kommer gjerne til uttrykk som sinne hos yngre barn, og som frustrasjon hos eldre barn (Juniper, 1997). Det er også sett at barn med astma ofte føler seg annerledes og av den grunn ønsker å usynliggjøre astmaen sin (Walsh, Irwin, Meier, Varni & DeWalt, 2008).

Videre er det rapportert at barn med aktiv astma i større grad unngår fysiske aktiviteter med høy intensitet for å styre unna symptomer (Chiang, Huang & Fu, 2006). Dette bekrefter studien til Fuhlbrigge og medarbeidere (2006) som fant at 47% av barna unngikk anstrengelse og 34% oppholdt seg innendørs for å få bedre kontroll over astmasymptomene (Fuhlbrigge, Guilbert, Spahn, Peden & Davis, 2006). I en studie av Walsh og medarbeidere (2008) ble det beskrevet at følelsesmessig og sosialt ubehag ved symptomer i forbindelse med fysisk aktivitet kunne oppleves *verre* enn det fysiske ubehaget (Walsh, et. al., 2008). Begrensninger i fysisk aktivitet kan dermed fort føre til at man isolerer seg sosialt. Dette kan igjen øke risikoen for et stort spekter av psykososiale problemer, inkludert atferds- og følelsesproblemer og lav selvtillit (MacLean, Perrin, Gortmaker, Pierre, 1992).

På bakgrunn av ovennevnte komplikasjoner er det tydelig at alvorlighetsgrad og astmakontroll er viktig for livskvaliteten (Chen, Gould, Blanc, Miller, Kamath, Lee, & Sullivan, 2007). Eksempelvis har barn med udiagnostisert astma redusert livskvalitet sammenlignet med friske kontrollpersoner (van Gent, van Essen-Zandvliet, Rovers, Kimpen, Van der Ent & de Meer, 2007). Alvorlig ukontrollert astma er assosiert med redusert lungefunksjon og svekket fysisk funksjonsevne, og derav svekket livskvalitet

(Lang, Mowinckel, Sachs-Olsen, Riiser, Lunde, Carlsen, & Carlsen, 2010). Rabe og medarbeidere (2000) observerte i AIRE-studien at halvparten av barna hadde vedvarende astmasymptomer (Rabe, Vermeire, Soriani & Maier, 2000). En screening av Flapper og medarbeidere (2008) fant videre at barn med astma hadde 2,5 ganger redusert velvære sammenlignet med den normale befolkningen (Flapper, Duiverman, Gerritsen, Postem & van der Schans, 2008).

#### **2.3.4 Livskvalitet og trening**

Det er kun ett fåtall studier som har undersøkt effekten av trening på livskvalitet. Den tidligere nevnte Cochrane oversiktsartikkelen til Ram og medarbeidere (2000) hadde til hensikt å evaluere effekten av trening på ulike variabler, deriblant livskvalitet, men ingen av de inkluderte studiene målte dette (Ram, Robinson & Black, 2000). Den første kjente systematiske oversiktsartikkelen som ble gjort på dette området fant kun 10 studier, hvorav fire utført på barn (7-15 år) (Fanelli, Cabral, Neder, Martins, & Carvalho, 2007; Moreira, et. al., 2008; Flapper, et. al., 2008; Basaran, et. al., 2006). Det var likevel en trend til at fysisk aktivitet, spesielt kondisjonstrening, ga økt livskvalitet sammenlignet med kontrollgruppene (Pacheco, Silva, Alexandrino & Torres, 2012). Eksempelvis rapporterte Fanelli og medarbeidere (2007) en signifikant økning i HRQoL, målt ved PAQLQ, sammenlignet med kontrollgruppen. Dette gjaldt for både totalscore og score i hver kategori (Fanelli, et. al., 2007).

Det er videre observert at trening kan lindre symptomer, samt forbedre barnets psykososiale utvikling og livskvalitet (Goldberg, 1990; Emtner, et.al, 1998). I tillegg viste studien til Basaran og medarbeidere (2006) at lagidrett, i form av basketball-treninger, også kan gi en signifikant økning i HRQoL (Basaran., et.al., 2006). Endringer i HRQoL ser videre ut til å være en tidkrevende prosess (Flapper, et. al., 2008; Turner, Eastwood, Cook & Jenkins, 2011).

## **3. Metode**

### **3.1 Studiedesign**

Den foreliggende oppgaven er en del av en større studie, omtalt som PLAY (Physical activity and asthma in youth) -studien (fase 2). Den overordnede studien har et kvasiekperimentelt, konvergerende parallelt mixed-methods design uten kontrollgruppe. Hensikten til PLAY 2 var å videreutvikle og tilpasse treningsaktiviteter for ungdom. Dette ved å utvikle, gjennomføre og evaluere en treningsintervensjon bestående av gruppetrening med høy intensitet og lekbetonte aktiviteter tilpasset målgruppen. I tillegg ble det undersøkt hvordan treningsintervensjonen påvirket selvforståelse, motivasjon for trening, nivå av fysisk aktivitet, KRF, HRQoL, astmakontroll og luftstrømsobstruksjon under og etter anstrengelse. I denne masteroppgaven ble variablene KRF og HRQoL undersøkt. Det er således kun benyttet kvantitative målemetoder slik at designet er kvasiekperimentelt uten kontrollgruppe.

Det er gjennomført en 10-ukers treningsintervensjon på ungdom i alderen 13-17 år med astma (fødselsår 2000-2005). Intervensjonen ble utført ved Universitet i Agder (UIA) våren 2018 og ved Norges idrettshøgskole (NIH) høsten 2018. Kardiorespiratorisk form ble målt som  $\dot{V}O_{2peak}$  med en CPET. Helserelatert livskvalitet ble målt med spørreskjemaet PAQLQ(S).

### **3.2 Utvalg**

#### **3.2.1 Beskrivelse av utvalg**

Ved UiA ble 9 ungdommer i alderen 15-17 år (fødselsår 2000-2002) rekruttert til studien. En deltaker trakk seg før oppstart og en deltaker trakk seg underveis i intervensjonen. Totalt fullførte 7 ungdommer hele intervensjonen. En deltaker brakk foten på skolen siste treningsuke og gjennomførte ikke CPET på posttest. Seks ungdommer (2 jenter og 4 gutter) gjennomførte alle tester.

Ved NIH ble 13 ungdommer i alderen 13-17 år (fødselsår 2001-2005) rekruttert til studien. En deltaker trakk seg før oppstart og 3 deltakere trakk seg underveis i intervensjonen. Totalt fullførte 9 ungdommer (4 jenter og 5 gutter) hele intervensjonen, inkludert alle tester.

### 3.2.1.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

**Tabell 1:** Inklusjons- og eksklusjonskriterier for PLAY (Physical activity and asthma in youth) -studien fase 2. En 10-ukers treningsintervensjon for ungdom med astma.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ungdommer i alderen 13-18 år</li><li>• med dyspné, brysttetthet og/eller piping i brystet siste år</li><li>• og/eller bruk av astmamedisiner, <math>\beta</math>2-agonister, kortikosteroider, leukotrienantagonister og/eller kombinasjonspreparater av langtidsvirkende <math>\beta</math>2 -agonister og kortikosteroider siste år</li><li>• og en astmadiagnose som ved diagnosetidspunkt eller senere er bekreftet med:<ul style="list-style-type: none"><li>• en dokumentert reversibilitet (<math>\geq 10\%</math> økning i FEV<sub>1</sub> 15 min etter inhalasjon av 0.2 mg salbutamol per 10 kg kroppsvekt (maksimum 0.8 mg)),</li><li>• eller en positiv provokasjonstest med metakolin, provokasjonsdosen ved 20% reduksjon i FEV<sub>1</sub> (metakolinprovokasjon[PD<sub>20met</sub>] <math>\leq 8\mu\text{mol}</math>),</li><li>• eller anstrengelsesutløst bronkialkonstriksjon ((EIB) <math>\geq 10\%</math> fall i FEV<sub>1</sub> fra før til etter fysisk belastning)</li><li>• eller en diagnose opprettholdt etter vurdering hos spesialist i lungemedisin, allergologi eller/og pediatri i løpet av siste år.</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nedre luftveisinfeksjon siste uken før pretest</li><li>• Kroniske sykdommer utover astma og allergi, slik som for eksempel hjerte-kar-sykdommer, kreft, diabetes mellitus type 1</li><li>• Funksjonsnedsettelse som utgjør en hindring fra å delta i fysisk aktivitet i likhet med funksjonsfriske</li><li>• Reisetid &gt;1 time fra treningsfasilitetene</li><li>• Regelmessig utholdenhetsbasert trening (slik at deltakeren blir andpusten/svett) &gt;2 ganger ukentlig.</li></ul>

### 3.2.2 Rekruttering

Rekruttering av deltakere foregikk på følgende måte ved de to studiestedene:

Universitetet i Agder: Rekrutteringen startet aktivt gjennom fastleger, spesialister, skolehelsesykepleiere, sykehus og annonsering via Facebook fra november 2017. Fem deltakere ble rekruttert via Barnesenteret på Sørlandet Sykehus, én deltaker ble rekruttert gjennom privatpraktiserende lungespesialist, én deltaker ble rekruttert via kjennskap til tidligere prosjekt og to deltakere tok kontakt etter Facebookannonse.

Norges idrettshøyskole: Rekrutteringen startet aktivt gjennom samarbeid med sykehus, privatpraktiserende spesialister, og annonsering via Facebook fra januar 2018. Åtte deltakere ble rekruttert via kardiologi allergologi og luftveissykdommer (KAL)-klinikken og dr. Jan Ivar Holme, to deltakere ble rekruttert via Geilomo barne- og

ungdomssykehus for astma og allergi, to deltakere ble rekruttert via barneklubben på Ullevål sykehus og én ble rekruttert via allerede rekruttert deltaker.

### **3.3 Beskrivelse av intervensjon**

Det ble gjennomført en 10-ukers treningsintervensjon ved henholdsvis UiA og NIH. Intervensjonen ble utført ved UiA våren 2018 (uke 2-11) og ved NIH høsten 2018 (uke 41-51). Intervensjonen bestod av to treninger på 60 minutter per uke. Deltakerne ved UiA gjennomførte treningene mandag (16:30-17:30) og torsdag (16:00-17:00). Deltakerne ved NIH hadde trening tirsdag og torsdag (18:00-19:00).

Hver trening ble ledet av to treningsinstruktører. Treningsopplegget ble utviklet av treningsinstruktører fra UiA, med fokus på lekbetonte aktiviteter med høy intensitet. Intervensjonene ved UiA og NIH var i hovedsak like, og tok utgangspunkt i samme periodeplan (vedlegg 6), men øktplanene kunne likevel variere. Treningene foregikk som gruppebaserte aktiviteter innendørs i gymsal med stafetter, hinderløyper, sirkeltrening og konkurranser, som var lette å mestre med tanke på motorikk og koordinasjon. Treningene hadde ulike temaer som ble utprøvd i to til fire økter, og ble deretter evaluert av deltakerne og treningsinstruktørene. Eksempler på temaer var teambuilding, kampsport, ballspill og tabata. Aktivitetene ble kontinuerlig justert i dialog med deltakerne på bakgrunn av oppmøte-, frafall- og treningsintensitetsdata med hensikt å styrke brukermedvirkningen.

Hver trening var lagt opp med oppvarming (10-15 min), hoveddel med høyintensive utholdenhetsaktiviteter (35-40 min) og nedtrapping (5-10 min). Det var spesielt aktivitetene i hoveddelen som varierte ut i fra tema. Intensiteten på treningene ble målt med hjertefrekvensmåler (Polar V800/M400, Polar Electro OY, Kempele, Finland), samt rapportering av Borgs RPE skala (Borg, 1970). Målet var en gjennomsnittlig intensitet på  $\geq 80\%$  av  $HF_{maks}$ . Maksimal hjertefrekvens ble definert som høyeste HF ved CPET og blir videre i oppgaven omtalt som  $HF_{peak}$ , da det ikke ble gjort en spesifikk  $HF_{maks}$ -test.



### **3.4 Målemetoder**

Deltakerne ble testet i forkant og etterkant av intervensjonen. Testingen ble utført på respirasjonsfysiologisk laboratorium ved hvert av studiestedene, og foregikk etter skoleslutt (kl.16:00-21:00). Universitetet i Agder gjennomførte pretest på én deltaker i uke 50, seks deltakere i uke 51 og to deltakere i uke 1. Posttestene ble gjennomført i uke 12. Norges idrettshøgskole gjennomførte pretest på seks deltakere i uke 39, fem deltakere i uke 40 og på to deltakere i uke 42. Posttestene ble gjennomført i uke 51.

#### **3.4.1 Kalibrering av utstyr**

Alle målemetoder og instrumenter har en viss grad av usikkerhet og må derfor kontrolleres før bruk. Kalibreringen gjøres for å justere inn utstyret etter en kjent størrelse eller variabel (Cooper & Storer, 2010). Før hver testdag ble ergospirometriutstyret volum- og gasskalibrert i henhold til retningslinjer fra leverandør.

#### **3.4.2 Antropometriske målinger**

Antropometriske målinger ble utført i forkant av øvrige målinger på testdagene. Høyde og vekt ble målt, iført lette treningsklær og uten sko, med et digitalt stadiometer (SECA 217, Birmingham, UK). Høyde ble målt stående, i en strak stilling, til nærmeste 0,1 cm, og vekt til nærmeste 0,1 kg. BMI Z-score ble utregnet i henhold til formel fra Cole og Lobstein (2012) (Cole & Lobstein, 2012).

#### **3.4.3 Helserelatert livskvalitet**

Helserelatert livskvalitet ble målt ved pre -og posttest med det selvadministrerte og standardiserte skjemaet Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ(S)), utviklet av Juniper og medarbeidere (Juniper et al., 1996). Utfyllingen av spørreskjemaet foregikk i pausen mellom lungefunksjonsmålingene og CPET, og tok ca. 5 minutter å besvare. Spørreskjemaet hadde 23 spørsmål innen kategoriene "begrenset aktivitet" (5 spørsmål), "astmasymptomer" (10 spørsmål) og "følelsesmessig funksjon" (8 spørsmål). Det var et 7-punkts svarformat, hvor 1 = enormt plaget/hele tiden og 7 = ikke plaget/ikke noe av tiden. Deltakerne svarte ved å ringe rundt det tallet (1-7) som samsvarte best med hvordan de hadde opplevd astmaen sin den siste uken.

Alle spørsmålene ble vektet likt under analysene. Samlet PAQLQ(S) sum var

gjennomsnittet fra de 23 spørsmålene. På samme måte ble det regnet ut en gjennomsnittssum fra hver av de tre kategoriene (Juniper, 2012). Minimum klinisk forskjell (eng: minimal important difference [MID]), var definert som  $\geq 0,5$  (Juniper, et. al., 1994; Juniper, et. al., 1996). Spørreskjemaet er funnet valid, reliabel og sensitiv for endring (Wing, Upton, Svensson, Weller, Fletcher & Walker, 2012).

#### **3.4.4 Kardiorespiratorisk form**

Kardiorespiratorisk form ble målt som  $\dot{V}O_{2peak}$ , med en CPET (Albouini, et. al., 2007; Wassermann, et. al., 2005), ved pre -og posttest. En maske (Hans Rudolph Instr., USA) ble tilpasset og plassert over deltakerens nese og munn og koblet til et ergospirometer (Oxycon Pro, Jaeger-Toennis, Hochberg, Tyskland). Belastningstesten ble gjennomført på tredemølle (Woodway, ELG 90/200 Sport, Weil am Rhein, Tyskland), med en progressiv økende belastningsprotokoll, hvor helningsvinkel og hastighet ble økt annethvert minutt. Deltakeren startet med tre minutters tilvenning på tredemølle med 4 % helningsvinkel og en hastighet på 4,0 km/t. Deretter økte belastningen hvert minutt. Hastigheten økte med 1 km/t annethvert minutt og helningsvinkelen økte med 2 % annethvert minutt. Dersom testen varte mer enn 10 minutter ble helningsvinkelen økt med 1,5 %, slik at  $O_2$ -kravet skulle være tilnærmet likt på hvert trinn (15-20 Watt). Under CPET ble  $\dot{V}_E$ ,  $\dot{V}O_2$ , og RER målt. Pust til pust metoden ble benyttet, og ekspirasjonsluften i hvert pust ble analysert for volum- og gassammensetning. Sammenlignet med miksekammer gir pust til pust metoden den mest detaljerte profilen på  $\dot{V}O_2$  (Cooper & Storer, 2010). Videre anses direkte måling av  $\dot{V}O_{2peak}$  under en progressiv belastningstest til utmattelse, slik som CPET, å være gullstandarden for KRF (Shephard, et.al., 1968).

Testen skulle ideelt ha en varighet på 8-12 minutter da det er sett en tendens til at kortere eller lengre varighet underestimerer  $\dot{V}O_{2peak}$  (Cooper & Storer, 2010). Testen ble avsluttet når deltakeren var totalt utmattet. Gjennomsnittet av de to høyeste  $\dot{V}O_2$ -målingene ble definert som  $\dot{V}O_{2peak}$  dersom testlederen subjektivt vurderte at deltakeren hadde anstrengt seg maksimalt og/eller RER  $>1.00$ , HF  $>190$  eller selv-rapportert anstrengelse  $>17$  på Borgs RPE skala (Borg, 1970). Underveis i testen ble deltakerne oppmuntret til å presse seg til utmattelse. Dersom testleder så unormale eller kritiske tilstander, slik som muskelfatigue, ekstrem tungpustethet (dyspné) og svimmelhet, ble testen avsluttet.

### **3.5 Bearbeiding av data**

LabManager V5 3.0 ble benyttet som programvare under CPET. Resultatene ble lagt inn og analysert i Statistical Package for Social Sciences (SPSS, versjon 22.0; Chicago, IL, USA). Microsoft Word 2016 (v.16.16.9) og Microsoft Excel 2016 (v.16.16.9) for Mac har blitt benyttet i utarbeidelsen av tabeller og figurer. All data er sjekket for normalfordeling gjennom vurdering av histogram (mest vektlagt), skewness og Kolmogorov-Smirnov test. Signifikansnivået ( $\alpha$ ) ble satt til  $\leq 0,05$ . Presentasjon av resultater og statistisk analyse har blitt valgt i samråd med statistiker Ingar Holme ved NIH. Antropometrisk data var tilnærmet normalfordelt og presentert som gjennomsnitt og standardavvik (SD). Skjevfordelt data er presentert som median og minimum- og maksimumsverdi. Analyse av data er utført ut i fra per protokoll prinsippet. Det er kontrollert for eventuelle forskjeller mellom deltakere som fullførte versus deltakere som droppet ut gjennom uparet T-test. Uparet T-test ble også benyttet for å undersøke eventuelle forskjeller i  $\dot{V}O_{2peak}$  mellom studiestedene. Paret T-test ble benyttet for å undersøke eventuelle endringer i  $\dot{V}O_{2peak}$  mellom deltakerne samlet sett. For å finne ut om det var en forskjell i PAQLQ(S) score fra pre- til posttest ble Mann-Whitney U-rangsum benyttet. Wilcoxon test ble brukt for å finne eventuelle forskjeller i PAQLQ(S) score mellom studiestedene. En p-verdi  $\leq 0,05$  ble regnet som statistisk signifikant. Spearman rang- korrelasjonskoeffisient (r) ble benyttet for å undersøke om det var en sammenheng mellom KRF og HRQoL. Cohens standard, hvor  $r = \pm 0,10-0,29$  angir svak korrelasjon,  $r = \pm 0,30 - 0,49$  moderat korrelasjon og  $r = \pm 0,5 - 1,0$  sterk korrelasjon, ble benyttet for å vurdere grad av korrelasjon (Cohen, 1988).

### **3.6 Etikk**

#### **3.6.1 Barn i forskning**

Studien har fulgt alle retningslinjer for involvering av barn i forskningsprosjekt (Nasjonal forskningsetisk komité for samfunnsvitenskap og humaniora, 2006). Videre er det blitt innhentet forhåndsgodkjenning fra regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), hvor vurderingen er utført med hjemmel i helseforskningsloven.

Prosjektmedarbeiderne har hatt fokus på å skape et godt og inkluderende miljø, samt skape et sosialt rom der deltakerne kan være seg selv med individuelle styrker og svakheter. Prosjektmedarbeidere hadde gjensidig forpliktet deltakerne til en

taushetsplikt overfor hverandre. Deltakerne fikk ikke anledning til å fotografere hverandre og/eller å publisere bilder av andre deltakere på sosiale medier uten eksplisitt godkjenning.

### **3.6.2 Fritt informert samtykke**

Prosjektet var basert på frivillig informert samtykke, innhentet fra deltakere i alderen 16-18 år, samt samtykke fra foreldre og deltakere i alderen 13-15 år. Deltakerne fikk informasjon om mulighet for å trekke seg fra studien til ethvert tidspunkt uten begrunnelse. Disse prinsippene er i tråd med Helsinkideklarasjonen (World Medical Association, 2013).

### **3.6.3 Sikkerhet for deltakerne**

Prosjektmedarbeiderne gjennomførte en sertifisering i laboratoriearbeid i forkant av intervensjonen. Prosjektets medisinske ansvarlige var professor dr. med. Thomas Halvorsen. Ved behov for medisinsk bistand og veiledning, kunne prosjektmedarbeidere og deltakere ta kontakt med medisinsk ansvarlig. Ved eventuelle akutte situasjoner skulle det benyttes ordinære øyeblikkelig-hjelp rutiner. Deltakerne tok astmamedisiner som foreskrevet av lege før trening. I tillegg var trenerne instruert og utstyrt med hurtigvirkende astmamedisin (Ventoline 0,1mg/dose) og inhalasjonskammer (AeroChamber Plus, Trudell Medical International, London, Canada), og det var således liten risiko for alvorlige astmaanfall. Tilvenningsfasen på 3 minutter, samt sikkerhetstiltak som myke matter bak tredemøllen gjorde at risikoen for fall og skader under CPET ble vurdert som liten.

### **3.6.4 Fordeler og ulemper ved deltakelse**

#### **Fordeler:**

Deltakerne fikk mulighet til å bedre sin kondisjon og lære seg å mestre nye og ulike typer treningsformer og aktiviteter. De fikk også mulighet til å bli kjent med andre deltakere som var i tilsvarende situasjon som seg selv.

**Ulemper:**

Deltakerne måtte disponere noe av sin fritid i test- og intervensjonsperioden, samt dekke reiser til testing og trening. Deltakelsen kunne også føre til at den enkelte blottla seg selv, og sider ved sin egen helse og fysiske kondisjon, som kunne oppleves belastende. Kardiopulmonal belastningstest krevde løp til utmattelse på tredemølle og kan ha føltes ubehagelig for noen de siste minuttene av testen.

**3.7 Budsjett**

PLAY-studien er delfinansiert av Forskningsfondet for astma og allergi i Norges astma- og allergiforbund.

## 4. Resultater

### 4.1 Utvalg

Av de 22 deltakerne som ble testet ved baseline (pretest) startet 20 deltakere i treningsintervensjonen. Seksten deltakere (7 jenter og 9 gutter), tilsvarende 80%, fullførte hele studien. Alle deltakerne ved UiA hadde kaukasisk etnisitet. Fem deltakere ved NIH tilhørte samme etnisitet, tre deltakere var av afrikansk opprinnelse og én var sør-øst asiater. En deltaker skadet foten (overtråkk) under CPET postmåling, men er inkludert i analysene. En deltaker svarte kun på én av fire sider av PAQLQ(S), og ble ekskludert fra denne analysen. Antropometriske data fra pre- og posttest er samlet fra 16 deltakere, og 15 deltakere er med i analysene for  $\dot{V}O_{2peak}$  og PAQLQ(S).

Det var ingen forskjell i alder, høyde, vekt, BMI Z-score, og relativ og absolutt  $VO_{2peak}$  mellom deltakerne som droppet ut og deltakerne som fullførte intervensjonen (n=16, 7 jenter og 9 gutter). Det ble heller ikke funnet forskjell mellom total PAQLQ(S) score og score innad i de tre kategoriene mellom deltakerne.

### 4.2 Antropometriske data

Tabell 2 viser deltakernes antropometriske data, presentert samlet og fordelt mellom studiestedene. Deltakerne var i gjennomsnitt  $15,9 \pm 1,3$  år, hvorav deltakerne ved NIH var signifikant yngre og lavere sammenlignet med deltakerne fra UiA ( $p < 0,05$ ).

Deltakerne veide i gjennomsnitt  $67,4 \pm 19,1$  kg, og hadde en BMI Z-score på  $0,74 \pm 1,09$ , tilsvarende «normalvektig» i henhold til internasjonale grensepunkter tilpasset alder og kjønn (Cole & Lobstein, 2012). Det var ingen forskjell mellom endring i høyde og vekt fra pre- til posttest, verken splittet på studiested eller totalt.

**Tabell 2:** Antropometriske data fra pretest presentert samlet fra Universitetet i Agder (UiA) og Norges idrettshøgskole (NIH) og fordelt mellom studiestedene, for ungdom (13-17 år) med astma som deltok i en 10-ukers treningsintervensjon (PLAY-studien)

	<b>Totalt n= 16</b>	<b>UiA n=7</b>	<b>NIH n=9</b>	<b>Forskjell (p-verdi)</b>
Alder (år)	15,9 ± 1,3	16,6 ± 0,6	15,3 ± 1,4	<0,05*
Vekt (kg)	67,4 ± 19,1	74,3 ± 19,2	62,0 ± 18,2	0,21
Høyde (cm)	170,5 ± 10,9	175,0 ± 7,3	165,0 ± 10,2	<0,05*
BMI Z-score	0,74 ± 1,09	0,81 ± 0,99	0,68 ± 1,23	0,82

Dataene er presentert som gjennomsnitt og standardavvik (SD). Forskjell mellom UiA og NIH er presentert som p-verdi fra uparet T-test, signifikansnivå ( $\alpha$ ):0,05; n=antall deltakere; BMI = kroppsmasseindeks (eng.: body mass index), BMI Z-score viser til Cole & Lobstein, 2012; PLAY= Physical activity and asthma in youth; \*statistisk signifikant

### 4.3 Kardiorespiratorisk form

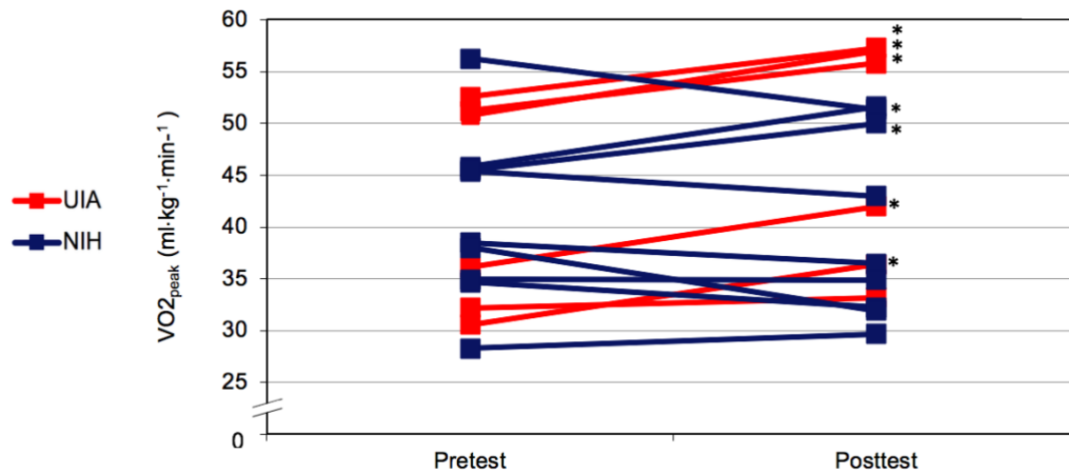
Tabell 3 viser relativ og absolutt  $\dot{V}O_{2peak}$ , samt kroppsvekt for alle deltakerne samlet og splittet på studiested, ved pre- og posttest. Det var ingen signifikante forskjeller mellom pre- og posttest for deltakerne samlet, verken for relative eller absolutte verdier. Det var en signifikant økning i  $\dot{V}O_{2peak}$ , i både absolutte og relative verdier hos deltakerne ved UiA ( $p < 0,01$ ). For deltakerne ved NIH var det ingen endring. Deltakerne målte i gjennomsnitt  $41,4 \pm 8,8 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  ved pretest. Totalt økte  $\dot{V}O_{2peak}$  med  $1,5 \pm 4,3 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , hvorav deltakerne ved UiA hadde en økning på  $4,7 \pm 1,9 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ . Figur 4 viser individuell endring i relativ  $\dot{V}O_{2peak}$ . Sju deltakere økte  $\geq 3,5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  fra pre- til posttest. Tabell 4 viser at alle hjelpekriterier for  $\dot{V}O_{2peak}$  ble oppnådd ved pre- og posttest.

**Tabell 3:** Vekt (kg) og  $\dot{V}O_{2peak}$  oppgitt i relative ( $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ) og absolutte ( $l \cdot min^{-1}$ ) verdier hos ungdom (13-17 år) med astma før (pretest) og etter (posttest) en 10-ukers treningsintervensjon.

	<b>n</b>	<b>Pre-test</b>	<b>Post-test</b>	<b>Endring (post-pre)</b>	<b>Forskjell (p-verdi)</b>
<b>Vekt (kg) totalt</b>	16	67,4 ± 19,1	68,2 ± 19,2	0,8 ± 2,4	0,21
UiA	7	74,3 ± 19,2	74,6 ± 19,3	0,3 ± 2,1	0,68
NIH	9	62,0 ± 18,2	63,2 ± 18,7	1,2 ± 2,8	0,25
<b><math>\dot{V}O_{2peak}</math> (<math>ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}</math>)</b>					
Totalt	15	41,4 ± 8,8	42,9 ± 10,1	1,5 ± 4,3	0,20
Kjønn					
Gutter	9	46,2 ± 7,9	48,3 ± 9,2	2,0 ± 5,0	0,26
Jenter	6	34,1 ± 3,5	34,8 ± 4,2	0,6 ± 3,0	0,63
Stuedsted					
UiA	6	42,3 ± 10,3	47,0 ± 11,1	4,7 ± 1,9	<0,01*
NIH	9	40,8 ± 8,3	40,1 ± 8,9	-0,7 ± 4,0	0,62
<b><math>\dot{V}O_{2peak}</math> (<math>l \cdot min^{-1}</math>)</b>					
Totalt	15	2,74 ± 0,85	2,86 ± 0,97	-0,12 ± 0,27	0,11
Kjønn					
Gutter	9	3,16 ± 0,76	3,33 ± 0,90	0,17 ± 0,31	0,14
Jenter	6	2,11 ± 0,56	2,15 ± 0,59	0,04 ± 0,16	0,60
Stuedsted					
UiA	6	3,04 ± 0,61	3,38 ± 0,74	0,34 ± 0,18	<0,01*
NIH	9	2,54 ± 0,96	2,51 ± 0,99	-0,03 ± 0,20	0,67

Dataene er presentert som gjennomsnitt og standardavvik (SD). Forskjell mellom pre-og posttest er presentert som p-verdi fra parett T-test, signifikansnivå ( $\alpha$ ):0,05; n = antall deltakere;  $\dot{V}O_{2peak}$  = peak oksygenopptak; kg= kilogram; \*statistisk signifikant





**Figur 4:** Peak oksygenopptak ( $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ ) for hver deltaker før (pretest) og etter (posttest) en 10-ukers treningsintervensjon på ungdom (13-17 år) med astma. Deltakerne ved Universitet i Agder (UiA) er markert med rødt og deltakerne ved Norges idrettshøgskole (NIH) er markert med blått. \* Endring  $\geq 3,5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  fra pre- til posttest

**Tabell 4:** Høyeste målte ventilasjon ( $VE_{\text{peak}}$ ), respiratorisk utvekslingsratio ( $RER_{\text{peak}}$ ), hjertefrekvens ( $HF_{\text{peak}}$ ) og score på Borg RPE skala for ungdom (13-17 år) med astma før (pretest) og etter (posttest) en 10-ukers treningsintervensjon. Resultatene er presentert samlet fra begge studiesteder, samt fordelt mellom Universitet i Agder (UiA) og Norges idrettshøgskole (NIH).

	Hjelpekriterier	$\dot{V}O_{2\text{peak}}$	Pretest (n=15)	Posttest (n=15)	Forskjell (p-verdi)
<b><math>VE_{\text{peak}}</math> (<math>\text{l}\cdot\text{min}^{-1}</math>)</b>					
Totalt			$109,4 \pm 27,8$	$116 \pm 33,0$	0,15
UiA			$123,7 \pm 21,4$	$141,8 \pm 25,7$	<0,05*
NIH			$99,9 \pm 28,5$	$98,8 \pm 25,7$	0,77
<b><math>RER_{\text{peak}}</math> &gt;1,00</b>					
Totalt			$1,34 \pm 0,08$	$1,24 \pm 0,08$	<0,01*
UiA			$1,33 \pm 0,07$	$1,25 \pm 0,05$	<0,01*
NIH			$1,34 \pm 0,08$	$1,23 \pm 0,09$	<0,05*
<b><math>HF_{\text{peak}}</math> (slag·min<sup>-1</sup>) &gt;190</b>					
Totalt			$196,6 \pm 10,1$	$196,4 \pm 7,1$	0,94
UiA			$200,5 \pm 6,8$	$195,2 \pm 7,4$	<0,05*
NIH			$194,0 \pm 11,4$	$197,2 \pm 7,3$	0,45
<b>Borg<sub>peak</sub> (6-20) &gt;17</b>					
Totalt			$17,9 \pm 1,8$	$18,7 \pm 1,5$	0,05
UiA			$18,5 \pm 1,0$	$19,2 \pm 0,8$	0,18
NIH			$17,4 \pm 2,1$	$18,3 \pm 1,9$	0,12

Dataene er presentert som gjennomsnitt og standardavvik (SD). Forskjell mellom pre- og posttest er presentert som p-verdi fra paret T-test, signifikansnivå ( $\alpha$ ):0,05; n = antall deltakere;  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  = peak oksygenopptak; kg= kilogram; \*statistisk signifikant.

#### 4.4 Helserelatert livskvalitet

Tabell 5 viser total PAQLQ(S) score og score innad i kategoriene (i) begrenset aktivitet, (ii) symptomer og (iii) følelsesmessig funksjon, fra pre- til posttest samlet og splittet på studiested. Det var ingen signifikant forskjell, verken i totalscore eller score i de ulike kategoriene, fra pre- til posttest samlet sett. Deltakerne ved UiA hadde en signifikant økning i totalscore, samt i de tre underkategoriene ( $p < 0,05$ ). Det var ingen endring hos deltakerne ved NIH. Median totalscore for alle deltakerne var 6,39 ved pretest og 6,57 ved posttest. Den største gjennomsnittlige endringen var hos deltakerne ved UiA, i kategorien «symptomer», og var på 0,5. «Følelsesmessig funksjon» var den kategorien med høyest score ved både pre- og posttest, med henholdsvis 6,75 og 6,88.

**Tabell 5:** Fordeling av totalscore på livskvalitet, samt score i kategoriene «begrenset fysisk aktivitet», «symptomer» og «følelsesmessig funksjon» for ungdom (13-17 år) med astma før (pretest) og etter (posttest) en 10-ukers treningsintervensjon. Resultatene er presentert samlet for begge studiesteder og fordelt mellom universitet i Agder (UiA) og Norges idrettshøgskole (NIH)

	Pre (n=15)			Post (n=15)			Endring	Forskjell (p-verdi)
	Median	Min	Maks	Median	Min	Maks		
<b>Total PAQLQ(S)</b>	6,39	4,04	6,78	6,57	4,35	6,78	0,18	0,26
UiA	6,35	4,04	6,57	6,65	4,74	6,78	0,30	<0,05*
NIH	6,39	5,78	6,78	6,32	4,35	6,95	-0,07	0,44
<b>Begrenset aktivitet</b>	6,20	3,40	7,00	6,20	4,60	7,00	0,00	0,31
UiA	6,20	3,40	6,80	6,60	4,60	7,00	0,40	<0,05*
NIH	6,00	5,20	7,00	6,00	4,80	6,75	0,00	0,23
<b>Symptomer</b>	6,00	3,80	6,80	6,30	3,70	7,00	0,30	0,33
UiA	6,00	3,80	6,50	6,50	4,80	6,70	0,5 **	<0,05*
NIH	6,15	5,30	6,80	6,05	3,70	7,00	-0,10	0,40
<b>Følelsesmessig funksjon</b>	6,75	4,38	6,88	6,88	4,75	7,00	0,13	0,14
UiA	6,75	4,38	6,88	6,88	4,75	7,00	0,13	<0,05*
NIH	6,75	6,38	6,88	6,81	4,88	7,00	0,06	1,0

Dataene er presentert som median og minimum (min) og maksimum score (maks). Forskjell mellom pre- og posttest er presentert som p-verdi fra Wilcoxon test, signifikansnivå ( $\alpha$ ): 0,05. PAQLQ(S)= Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire, Standardized \* Statistisk signifikant; \*\* Minimal klinisk forskjell (MID)  $\geq 0,5$

## 4.5 Treningsdata

Tabell 6 viser oppmøte på trening og treningsintensitet. Det var relativt likt oppmøte ved begge studiesteder, med median oppmøte på 14,5 (minimum: 11, maksimum 20) av totalt 20 treninger. Samlet sett hadde deltakerne en gjennomsnittlig HF på  $150 \pm 10$  slag per minutt, per økt. Subjektiv vurdering av anstrengelse, angitt på Borgs RPE skala, ble totalt vurdert til 14, tilsvarende «moderat- hard» intensitet (Borg, 1970). Deltakerne ved UiA var i signifikant lengre tid per økt  $> 80\%$  av  $HF_{peak}$ , sammenlignet med deltakerne ved NIH ( $p < 0,05$ ). De rapporterte også en signifikant høyere subjektiv vurdering av anstrengelse, angitt på Borg RPE skala, sammenlignet med deltakerne ved NIH ( $p < 0,01$ ).

**Tabell 6:** Treningsdata, inkludert oppmøte, gjennomsnittlig HF per økt, tid per økt i  $>80\%$  av  $HF_{peak}$ , tid per økt i  $>90\%$  av  $HF_{peak}$  og Borg RPE registrering, totalt og fordelt mellom universitet i Agder (UiA) og Norges idrettshøgskole (NIH), for en 10-ukers treningsintervensjon på ungdom (13-17 år) med astma. Benevning står i parentes.

	<b>Totalt n= 16</b>	<b>UiA n=7</b>	<b>NIH n=9</b>	<b>Forskjell (p-verdi)</b>
Oppmøte (antall treninger)	14,5 (11-20)**	15 (14-18)**	14 (11-20)**	0,66***
Gjennomsnittlig HF per økt (slag·min <sup>-1</sup> )	$150 \pm 10$	$155 \pm 10$	$145 \pm 8$	0,06
Tid per økt i $>80\%$ av $HF_{peak}$ (min)	$21 \pm 8$	$25 \pm 10$	$17 \pm 4$	$<0,05^*$
Tid per økt i $>90\%$ av $HF_{peak}$ (min)	$7 \pm 5$	$9 \pm 6$	$5 \pm 2$	0,07
Borg RPE skala (6-20)	$14 \pm 2$	$15 \pm 2$	$13 \pm 5$	$<0,01^*$

Dataene er presentert som gjennomsnitt og standardavvik (SD) \*\* Dataene er presentert som median og minimums- og maksimumsverdi. Forskjell mellom UiA og NIH er presentert som p-verdi fra uparet T-test, signifikansnivå 0,05. \*\*\* Forskjell mellom UiA og NIH er presentert som p-verdi fra Mann-Whitney U test, signifikansnivå ( $\alpha$ ): 0,05. n= antall deltakere; HF=hjertefrekvens (slag·min<sup>-1</sup>);  $HF_{peak}$  = peak hjertefrekvens (slag·min<sup>-1</sup>). Min = minutter, RPE= Rate of Perceived Exertion: \*Statistisk signifikant

## 4.6 Korrelasjon kardiorespiratorisk form og helserelatert livskvalitet

Det var ingen korrelasjon mellom KRF og HRQoL, verken ved pre- eller posttest, ei heller mellom endring i variablene eller innen kategoriene til PAQLQ(S).

## 5. Diskusjon

Hensikten med denne oppgaven var primært å undersøke effekten av høyintensiv og lekbetont gruppetrening på KRF og HRQoL hos ungdom, i alderen 13-17 år med astma. I tillegg ønsket vi å undersøke om det var en sammenheng mellom KRF og HRQoL, eksempelvis om ungdommer med høyere KRF også har høyere HRQoL.

### 5.1 Hovedfunn

Det var ingen signifikant forskjell i KRF, målt som  $\dot{V}O_{2peak}$ , eller HRQoL, målt med PAQLQ(S), fra pre- til posttest. Det var heller ingen korrelasjon mellom KRF og HRQoL. Splittet på studiested hadde deltakerne ved UiA en signifikant økning i KRF og HRQoL. Deltakerne ved NIH hadde ingen signifikant forskjell. Deltakerne ved UiA trente med høyere intensitet, presentert som tid (minutter) per økt i >80 % av  $HF_{peak}$ , og angav høyere verdi på Borg RPE skala per økt sammenlignet med deltakerne ved NIH.

### 5.2 Diskusjon av resultater

Det er ingen norske studier, så vidt meg bekjent, sett bort fra en tidligere pilotstudie, PLAY 1 (Westergren, Fegran, Nilsen, Haraldstad, Kittang & Berntsen, 2016), som har undersøkt hvordan en treningsintervensjon påvirker KRF og livskvalitet hos barn med astma. Resultatene blir således sammenlignet med utenlandske studier. Det er riktignok få studier som har undersøkt hvordan trening påvirker HRQoL, og enda færre studier som har undersøkt hvordan trening påvirker KRF og HRQoL samtidig. Resultatene blir av den grunn sammenlignet med treningsintervensjoner, hvorav én eller begge variabler er studert, og tverrsnittsundersøkelser. På grunn av metodiske forskjeller vil enkelte studier ikke kunne sammenlignes direkte med våre resultat.

#### 5.2.1 Kardiorespiratorisk form

Det var ingen signifikant forskjell mellom pre- og posttest for deltakerne samlet, verken for relative eller absolutte verdier (tabell 3). Deltakerne ved UiA hadde imidlertid en signifikant økning i  $\dot{V}O_{2peak}$ , både i absolutte og relative verdier ( $p < 0,01$ ). Denne forskjellen ble ikke observert hos deltakerne ved NIH, til tross for tilnærmet lik treningsintervensjon, og ingen signifikant økning i vekt. Noe av effekten kan trolig tilskrives høyere treningsintensitet hos deltakerne ved UiA (tabell 6). Treningsintensiteten er, som nevnt i teori, en viktig faktor til økning i  $\dot{V}O_{2peak}$ , og den bør trolig

være minimum 80% av  $HF_{peak}$ , hvorav treningsøkter på 40-60 minutter har vist seg gi best effekt (Armstrong & Barker, 2011). Deltakerne ved UiA var i signifikant lengere tid per økt >80% av  $HF_{peak}$  ( $p<0,05$ ) og rapporterte en signifikant høyere subjektiv vurdering av anstrengelse på Borg RPE skala ( $p<0,01$ ), sammenlignet med deltakerne ved NIH.

Utvalgene var videre signifikant forskjellig i alder og høyde ved pretest ( $p<0,05$ ) (tabell 2). Dette må tas i betraktning og kan være med på å forklare den signifikante økningen i  $\dot{V}O_{2peak}$ , sett hos deltakerne ved UiA som var eldre og høyere sammenlignet med deltakerne ved NIH ( $p<0,05$ ). Barn og unge med astma antas å ha samme treningseffekt som friske (Ram, et. al., 2002; Clark & Cochrane, 1988) og tidligere studier støtter økningen i  $\dot{V}O_{2peak}$  sett i utvalget ved UiA (Ram, et. al., 2000; van Veldhoven, et. al., 2001; Wanrooij, et. al., 2014). En systematisk oversiktsartikkel av Carson og medarbeidere (2013) fant at systematisk trening i minimum 20 minutter per økt, to ganger i uken, i minimum fire uker, ga tilsvarende økning i relativ  $\dot{V}O_{2peak}$  som observert i utvalget ved UiA ( $4,9 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  vs.  $4,7 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) (Carson, Chandratilleke, Picot, Brinn, Esterman, & Smith, 2013). Det er imidlertid ulik alder på utvalgene, da Carson og medarbeidere (2013) også inkluderte voksne (utvalg >8 år), slik at ytterligere sammenligninger vanskeligjøres.

En statistisk signifikant endring kan, avhengig av kontekst, imidlertid ikke være av klinisk betydning. Innen hjerterehabilitering benyttes vanligvis 1 metabolsk ekvivalent (eng: Metabolic Equivalent Task [MET]) som MID. Myers og medarbeidere (2002) fant at en økning på 1 MET, tilsvarende  $3,5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , ga 12 % forbedring i overlevelse (Myers, Prakash, Froelicher, Do, Partington & Atwood, 2002). I foreliggende oppgave hadde 7 av 16 deltakere, en økning på  $\geq 3,5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (se figur 4). Fem av disse deltakerne kom fra utvalget ved UiA. Det var dermed kun én deltaker ved UiA som ikke oppnådde denne økningen. Resultatet ved UiA ansees derfor som bra.

Studien av Ahmaidi og medarbeidere (1993) hadde, på bakgrunn av alder og diagnosekriterier, omtrent samme utvalg som i foreliggende oppgave. Ved pretest var  $\dot{V}O_{2peak}$   $44,1 \pm 2,4 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , og dermed tilnærmet lik som i foreliggende oppgave. Studien fant videre en signifikant økning i  $\dot{V}O_{2peak}$  ved posttest ( $p<0,05$ ). Intensiteten kan, som

tidligere nevnt, være en viktig årsak til dette utfallet. Deltakerne i studien til Ahmaidi og medarbeidere (1980) trente, til sammenligning, en time per økt, tre ganger i uken, gjennom tre måneder, med en intensitet på ventilatorisk terskel (Ahmaidi, Varray, Savy-Pacaux & Prefaut, 1993).

En systematisk oversiktsartikkel på treningseffekt for barn med astma konkluderte med at en treningsintervensjon bør minimum vare i tre måneder, med minst to treninger av 60 minutters varighet per uke. Intensiteten ble anbefalt å være på deltakerens ventilatoriske terskel (Wanrooij, et. al., 2014). Ut i fra dette, og på bakgrunn av prinsipper om treningsbelastning (varighet, hyppighet og intensitet), er det grunn til å tro at deltakerne i denne studien ikke trente lenge nok for å påvise endring i KRF. Dette til tross for at deltakerne var relativt utrente (<2 ganger utholdenhetstrening per uke), og at tidligere litteratur har påpekt at utrente personer har lettere for å øke KRF sammenlignet med godt trente (Hallén & Ronglan, 2013).

Jentene i den foreliggende studien hadde 26,2% lavere  $\dot{V}O_{2peak}$  sammenlignet med guttene ved pretest (tabell 3). Det er tidligere rapportert kjønnsforskjeller i  $\dot{V}O_{2peak}$  på opp mot 20% ved 15-årsalder (Anderssen, Kolle, Steene-Johannessen, Ommundsen & Anderssen, 2008), og på 35-50% ved 16-årsalder (Armstrong & Welsman, 1994). Forskjellen forklares blant annet av ulik kroppssammensetning, da gutter har større andel muskelmasse og jenter større andel fettvev (Armstrong & Barker, 2011; Anderssen, et. al., 2008).

Det var ingen signifikant forskjell i relativ  $\dot{V}O_{2peak}$  mellom dataene fra den norske kartleggingsstudien UngKan1 og resultatene fra den foreliggende studien (Anderssen, et. al., 2008). Det må imidlertid påpekes at  $\dot{V}O_{2peak}$ -målingen ble utført på ergometersykkel, og tidligere studier har rapportert 8-10% lavere  $\dot{V}O_{2peak}$  ved ergometersykkel, sammenlignet med løp på tredemølle (Fairshier, Waiters, Salness, Fox, Minh, & Wilson, 1983; Wassermann et al., 2005). Det er riktignok flere studier som har rapportert om ingen signifikant forskjell i  $\dot{V}O_{2peak}$  mellom barn med og uten astma (Berntsen, et. al., 2009; Santuz, et. al., 1997). Litteraturen er imidlertid inkonsekvent og andre studier har rapportert motsatte resultater (Wong, et. al., 2001; Vahlkvist & Pedersen, 2009; Varray, et. al., 1993).

I likhet med relativ  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  ble det funnet en signifikant økning i absolutte verdier for deltakerne ved UiA. Det var ingen signifikant forskjell i endring i høyde, og økningen i  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  kan trolig skyldes en treningseffekt. Av komponentene som inngår i Ficks ligning er det trolig SV som har økt (Basset & Howley, 2000).

Absolutt  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  forholder seg, som tidligere nevnt, lineært til kroppsstørrelsen (Meen, 2000). Det var imidlertid ingen signifikant forskjell i absolutt  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  mellom studiestedene, til tross for at deltakerne ved UiA var 10 cm høyere. Maksimalt oksygenopptak uttrykt i absolutte verdier blir ikke anbefalt å bruke ved sammenligning mellom personer. Dette fordi to personer, av ulik kroppsstørrelse, og med samme KRF ( $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  ( $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )), vil ha ulik absoluttverdi. Videre vil den være uegnet for å måle endring i KRF over tid, dersom personen har vokst. Av den grunn blir gjerne  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  relatert til kroppsvekt ansett som beste uttrykksform (Shephard, 2012). Det skal derimot nevnes at relativ  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  har fått kritikk for å være dårlig egnet til å vise utvikling av barn og unges reelle form (Pettersen, Fredriksen & Ingjer, 2001). Eksempelvis løper et barn på 8 år både saktere og kortere sammenlignet med en ungdom på 16 år. Dette til tross for at de har tilnærmet samme  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  relatert til kroppsvekt. På bakgrunn av dette er det utviklet korreksjonsfaktorer, eksempelvis  $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-0,67}\text{ min}^{-1}$ , som fjerner mangel på samsvar mellom utholdenhet, målt til tid til utmattelse, og  $O_2$ -opptak, relatert til kroppsvekt, og som samtidig muliggjør sammenligning mellom personer og samme person over tid (Pettersen, et. al., 2001; Pettersen & Fredriksen, 2003). Det er imidlertid ikke valgt å benytte denne metoden, da relativ  $\dot{V}O_{2\text{peak}}$  er et praktisk mål da vekten er noe deltakerne alltid bærer med seg.

Treningseffekten vil variere fra person til person, og er rapportert å være fraværende eller dårlig før oppstart av puberteten (Katch, 1983). Puberteten starter vanligvis i 10-15 årsalderen, og ofte 1-2 år tidligere for jenter enn for gutter (Sand, et. al., 2014). Til tross for at pubertetsstatus ikke er blitt registrert, er det på bakgrunn av alder i utvalg grunn til å tro at puberteten kan ha inntruffet hos samtlige deltakere.

### **5.2.2 Helserelatert livskvalitet**

Det var ingen signifikant forskjell, verken i totalscore eller score i de tre underkategoriene, fra pre- til posttest for studiestedene samlet. Det var derimot, i likhet

med  $\dot{V}O_{2peak}$  en signifikant økning i totalscore, samt i de tre underkategoriene for deltakerne ved UiA ( $p < 0,05$ ). Det er dog usikkert om treningsintensiteten, på samme måte som ved  $\dot{V}O_{2peak}$ , kan forklare økningen i HRQoL. Oversiktsartikkelen av Pacheco og medarbeidere (2012) fant at fysisk aktivitet, spesielt kondisjonstrening, ga økt livskvalitet sammenlignet med kontrollgruppene (Pacheco, et. al., 2012). Det er et fåtall studier som har undersøkt effekten av trening på livskvalitet, hvorav de fleste studiene har vært med høy treningsintensitet. En studie på voksne med astma observerte en signifikant økning i livskvalitet etter en treningsintervensjon bestående av styrke- og utholdenhetstrening på moderat intensitet ( $>60\%$  av  $HF_{peak}$ ) tre ganger i uken, i 12 måneder (Meyer, Günther, Volmer, Taube & Baumann, 2015). Det ble imidlertid benyttet voksenformatet av PAQLQ, slik at direkte sammenligning av resultater vanskelig gjøres. Det er også blitt funnet signifikant økning i PAQLQ(S) score hos barn (gjennomsnittsalder  $10,4 \pm 2,1$ ) med mild til moderat astma. Dette ble observert etter to måneder med moderat basketballtrening, tre ganger à 1 time, per uke (Basaran, et. al. 2006).

Deltakerne scoret høyt på livskvalitet allerede ved pretest (tabell 5). På en skala fra 1-7, hvorav 7 var best, var deltakernes median totalscore på 6,39. Deltakerne var samstemte i svarene med relativt liten spredning i minimum- og maksimumsverdi. På bakgrunn av høy totalscore ved pretest anslås deltakerne å ha få problemer knyttet til astmaen sin. Det er vist at god astmakontroll og lav alvorlighetsgrad er to viktige faktorer for høy livskvalitet blant voksne med astma (Chen, et. al., 2007). Det er grunn til å tro at de samme betingelsene er avgjørende for barn og unges livskvalitet. Eksempelvis scoret astmatiske barn (gjennomsnittsalder  $11 \pm 2$  år) med moderat til høy alvorlighetsgrad, i henhold til kliniske kriterier, betydeligere lavere ( $2,67 \pm 2,58$ ) på total PAQLQ(S) sammenlignet med tall fra foreliggende studie (Fanelli, et. al., 2007).

Den høye scoren i PAQLQ(S), samsvarer med tidligere studie av Jovic og medarbeidere (2018), som rapporterte en totalscore på 5,95 hos barn med astma (gjennomsnittsalder  $12 \pm 2$  år) (Jovic, Petrovic-Tepic, & Knezevic, 2018). Tilsvarende score er også blitt observert hos svenske barn (Rydström, Dalheim-Englund, Holritz-Rasmussen, Möller & Sandman, 2005).



Deltakerne i den foreliggende oppgaven scoret til forskjell fra studien til Jovic og medarbeidere (2018) høyest i kategorien «følelsesmessig funksjon» ved både pre- og posttest (pretest: 6,75, posttest:6,88). Dette gir en god indikasjon på at deltakerne hadde god psykisk helse knyttet til sin astma. Ved pretest hadde kategorien «symptomer» lavest medianscore (6,00). Denne scoren økte, og ved posttest hadde kategorien «begrenset aktivitet» lavest score (6,20). De høye scorene, spesielt i kategorien «følelsesmessig funksjon», antyder at deltakerne trolig ikke opplevde følelsesmessig og sosialt ubehag i forbindelse med aktivitet slik Walsh og medarbeidere (2008) beskrev (Walsh, et. at., 2008). Den største gjennomsnittlige endringen ble sett i kategorien «symptomer» og var hos deltakerne ved UiA. Deltakerne økte fra en medianscore på 6,0 til 6,5 ved posttest. Økningen på 0,5 oppfyller dermed tidligere definert MID (Juniper, et. al., 1994; Juniper, et. al., 1996), og var eneste kategori hvor MID ble oppnådd.

Det er veletablert at regelmessig trening har en rekke helsegevinster, også for unge med astma (Wanrooij, et. al., 2014). I alle internasjonale retningslinjer er derfor mestring av fysisk aktivitet blant hovedmålene ved behandling av astma (GINA, 2006). Blant annet gir regelmessig trening økt KRF, som videre bidrar til økt utholdenhet og mindre tungpustethet. Trening har også vist seg å bedre immunforsvaret, slik at risikoen for å utløse astma av forkjølelse og hoste reduseres (Nieman, Henson, Austin & Sha, 2011). Hormonene som frigjøres ved trening er vist å bidra til bedre humør, noe som er positivt, da det er sett en sammenheng mellom stressede eller deprimerte personer og astmasymptomer (Chen & Miller, 2007). Det må imidlertid belyses at mye trening over flere år er rapportert å kunne gi ulike grader av luftveisbetennelse, avhengig av type idrett og sykehistorie (Helenius, Tikkanen, Sarna & Haahtela, 1998).

### **5.2.3 Korrelasjon kardiorespiratorisk form og helse relatert livskvalitet**

Det var ingen korrelasjon mellom KRF, målt som  $\dot{V}O_{2peak}$ , og HRQoL, målt ved PAQLQ(S), ved pre- og posttest. Det var heller ingen korrelasjon mellom endring i variablene, eksempelvis ved økning i KRF og HRQoL, ei heller mellom KRF og underkategorier i PAQLQ(S). Kondisjonstrening ga, som tidligere nevnt, en signifikant økning i livskvalitet sammenlignet med kontrollgrupper (Pacheco, et. al., 2012). Av elleve inkluderte studier var det kun én studie som ikke rapporterte forskjell mellom trenings- og kontrollgruppen (Moreira, et. al., 2008). I likhet med foreliggende oppgave, var utvalget lite (n=34) og deltakerne scoret høyt på 7-punktsskalaen. Som diskutert i

studien til Pacheco og medarbeidere (2012) førte høy score til lite «rom for forbedring», og lavt antall deltakere til at type II-feil kan ha oppstått. Til tross for dette fant studien til Gonçalves, og medarbeidere (2008) en signifikant forskjell i livskvalitet ( $p < 0,001$ ), målt med spørreskjemaet EPM, mellom trenings- og kontrollgruppen, i et utvalg på 20 deltakere (Gonçalves, Nunes, Cukier, Stelmach, Martins, & Carvalho, 2008).

### **5.3 Diskusjon av metode**

#### **5.3.1 Utvalg**

Utvalget på 16 ungdommer ansees som relativt lite med tanke på populasjonsantallet (Lødrup Carlsen, et. al., 2006). Det må imidlertid påpekes at studien inneholdt flere inklusjons- og eksklusjonskriterier, som begrenset antall potensielle forsøkspersoner. Til tross for at ungdom omtales som en vanskelig gruppe å rekruttere til kliniske forsøk (Gul & Ali; 2009; Burke, Attritton & Marina, 2007) gjennomførte 80% av deltakerne hele intervensjonen.

Treningsintervensjonen har blitt gjennomført i Kristiansand og Oslo. Det er av den grunn to utvalg, som tilsammen utgjør et totalutvalg. Utvalgene var signifikant forskjellig i alder og høyde ( $p < 0,05$ ). Forskjellen i høyde kan blant annet forklares av flere gutter og eldre deltakere i utvalget ved UiA. Utvalget ved NIH bestod i tillegg av flere etnisiteter. Det er funnet forskjeller i relativ  $\dot{V}O_{2peak}$  relatert til etnisitet hos barn, hvorav barn med afrokaribisk opprinnelse hadde signifikant høyere  $\dot{V}O_{2peak}$  sammenlignet med hvite europeere og sør-asiatiske barn (Nightingale, et. al., 2016). Det er likevel ingen grunn til å tro at dette har påvirket resultatene i foreliggende oppgave.

#### **5.3.2 Ytre validitet**

Ytre validitet er relatert til representativiteten til studiepopulasjonen, derav generaliserbarheten til den sanne befolkningen (Shadish, Cook, & Campbell, 2002) samt overførbarhet eller anvendelse av funn utover det spesifikke utvalget (Shenton, 2004; Laake, Olsen & Benestad, 2013). Da prosjektet hadde flere bestemte inklusjons- og eksklusjonskriterier, har trolig den ytre validiteten blitt redusert. Den begrensede validiteten gjør at man i mindre grad kan generalisere funnene til andre utover studieutvalget. Til tross for dette får man viktige innblikk i tendenser for målgruppen.

### 5.3.2.1 Type II- feil

I studier med lavt antall forsøkspersoner, og hvor det ikke er beregnet utvalgsstørrelse, vil det lett oppstå type II- feil. En type II-feil vil si at man feilaktig godtar nullhypotesen, selv om nullhypotesen er usann (Laake, et. al., 2013). Jo større utvalget er, desto mindre blir feilmarginen (Olsson & Sörensen 2003). Det er derfor mulig at type II-feil kan ha forekommet i foreliggende oppgave, og at et større utvalg hadde gitt andre resultater.

### 5.3.3 Design

Det at det ikke ble inkludert en kontrollgruppe er en svakhet, da man ikke har sammenligningsgrunnlag, og derav ikke kan si noe om effekten av treningsintervensjonen. Ved å inkludere kontrollgruppe hadde man derimot fått kontroll over konfunderende faktorer, slik at den indre validiteten hadde blitt styrket. Den indre validiteten sier noe om i hvilken grad det foreligger et kausalt forhold (Laake, et al., 2013). I foreliggende oppgave kan man eksempelvis ikke være sikker på at KRF økte på bakgrunn av treningsintervensjonen, selv om man forkaster nullhypotesen. Dette hadde derimot vært sikrere dersom prosjektet hadde vært designet som en RCT-studie (Laake, et. al., 2013).

### 5.3.4 Treningsintervensjon

På bakgrunn av tidligere nevnt oversiktsartikkel var varigheten på intervensjonen for kort, sammenlignet med minimum anbefalt varighet ( $\geq 3$  måneder). To økter av 60 minutter per økt var minimumskravet og intensiteten ble anbefalt å være på ventilatorisk terskel (Wanrooij, et. al., 2014). Da ventilatorisk terskel ofte opptrer ved 80% av  $HF_{peak}$  (Boyne, et. al., 2015) er intensitetskravet i foreliggende oppgave innfridd. Det skal likevel påpekes at selv om intensiteten var tiltenkt å være 80% av  $HF_{peak}$ , ser man av tabell 2 at deltakerne ikke opprettholdt denne intensiteten gjennom hele økten. Intensitetsnivået har trolig blitt påvirket av mindre aktive perioder, ved for eksempel organisering og forklaring av nye aktiviteter. Den høye gjennomførbarheten i studien gir en god indikasjon på at treningene har klart «å fenge» ungdommen med sitt høyintensive og lekbetonte preg.

Treningsintervensjonen ble gjennomført ved to lokasjoner i Norge, og ble bevisst holdt utenfor sommerhalvåret for å unngå at eventuell pollenallergi skulle påvirke resultatet.

Videre ble treningene holdt innendørs for å unngå kulde. Dette betraktes som en stor styrke da konfunderende faktorer er en trussel i studiens design.

### **5.3.5 Analyser**

Det er kun blitt utført analyser på deltakerne som fullførte pre- og posttest, såkalt per protokoll analyse. Analyseformen ble valgt da vi ønsket å estimere «sann» effekt, fremfor minimumseffekt av intervensjonen. Det er derimot større risiko for seleksjonsbias, med denne analyseformen sammenlignet med analyse av samtlige deltakere (eng: intention to treat [ITT]). Det ble imidlertid kontrollert, og ikke funnet forskjell mellom deltakerne som droppet ut og deltakerne som fullførte intervensjonen. Dette ansees som en styrke i studien.

### **5.3.6 Målemetoder**

Testmetodene og utstyret var likt mellom studiestedene og mellom pre- og posttest. De ble utført i samme rekkefølge og var standardiserte, valide og reliable (Juniper, et. al., 1996; Juniper, et. al., 1997).

#### **5.3.6.1 Kardiopulmonal belastningstest**

Eventuell endring i  $\dot{V}O_{2peak}$  kan ha blitt påvirket av innsatsen under CPET. Lav innsats ved posttest vil kunne føre til at  $\dot{V}O_{2peak}$  ikke oppnås og derav kamuflere en potensiell signifikant økning. Motsatt vil lav innsats ved pretest og høy innsats ved posttest, eksempelvis grunnet læringseffekt, kunne gi en signifikant økning i  $\dot{V}O_{2peak}$ . For å kontrollere at innsatsen er maksimal er det etablert hjelpekriterier for å påse at  $\dot{V}O_{2peak}$  blir oppnådd. Tabell 4 viser at alle de gitte hjelpekriteriene ble oppfylt ved både pre- og posttest. Det er derfor grunn til å tro at deltakerne oppnådde deres reelle  $\dot{V}O_{2peak}$ .

Hjelpekriteriene benyttet i foreliggende oppgave, er de samme som i studien til Berntsen og medarbeidere (2009) (Berntsen, et. al., 2009). Respiratorisk utvekslingsratio ansees som det beste hjelpekriteriet ved vurdering om  $\dot{V}O_{2peak}$  er valid (Leger, 1996). Det er imidlertid ingen etablert referanseverdi for barn og ungdom, slik som for voksne (Edwardsen, Hem & Anderssen, 2014), og  $RER > 1,00$  kan derfor bli ansett som noe lavt, da litteraturen også benytter  $RER > 1,05$  (Malina et al., 2004; Fredriksen, Ingjer, et. al., 1998) og  $RER > 1,10$  (Issekutz, rodahl og birkbead, 1962). Alle  $RER_{peak}$ -

verdier fra foreliggende oppgave er imidlertid  $>1,10$ , noe som indikerer høy grad av anstrengelse, og støtter opp om at deltakernes  $\dot{V}O_{2peak}$  er oppnådd.

#### 5.3.6.1.1 Styrker og svakheter

Direkte måling av  $O_2$ -opptak i form av en progressiv belastningstest til utmattelse, slik som CPET, ansees å være «gullstandarden» ved testing av KRF (Basset & Howley, 2000), og betraktes derfor som en styrke i studien.

Tredemølle er det mest benyttede testergometeret internasjonalt for testing av barn og unge (Myers & Froelicher, 1993). Det krever lite teknisk trening og heller ingen spesielle tilpasninger (Shuleva, Hunter, Hester & Dunaway, 1990; Åstrand & Rodahl, 1986; Cumming, Langford, Binkhorst, Kemper, Saris, 1985), og blir derfor ansett som en styrke i studien. Risikoen for fall er derimot en svakhet ved tredemølle, og det var derfor positivt at matter var lagt ut, informasjon om avstigning ble gitt og at tilvenningsfase ble inkludert i protokollen. Som protokoll ble Oslo-protokollen benyttet. Den ansees som valid og har vist seg å være godt egnet for barn og unge (Fredriksen, et. al., 1998). Pust-til-pust metoden ble benyttet for måling av  $O_2$ -opptak. En fordel ved denne metoden er at deltakerne har på seg ansiktsmaske, som ofte føles mer behagelig, da man kan puste og snakke som vanlig, sammenlignet med miksekammer hvor deltakerne må ha nese- og munnstykke.

Alle testlederne i studien måtte sertifiseres og øve på testene i forkant for å sikre likest mulig prosedyrer og instruksjoner. Hvordan testlederne motiverer kan variere og kan potensielt påvirke gjennomføringen av testen til en viss grad. Det er derfor en svakhet at det var ulike testledere ved studiestedene. Det var derimot de samme testlederne som testet deltakerne ved pre- og posttest, og sjansene for at testlederne skal ha påvirket resultatene ansees derfor som liten.

Kalibrering ble utført i samsvar med leverandørens instruksjoner, og sjansene for målefeil har dermed blitt minimalisert. Samtidig hadde målemetodene høy målenøyaktighet, hvorav Oxygen Pro opererer med en målenøyaktighet på  $\pm 3\%$  (Jaeger, 2004).

### **5.3.6.2 Spørreskjema**

#### 5.3.6.2.1 Styrker og svakheter

Spørreskjemaet PAQLQ(S) består av påstander om hverdagslige problemer barn og unge med astma vil kunne kjenne seg igjen i. Sjupunkts svarformatet og recallperioden på én uke gjør spørreskjemaet til et presist måleinstrument (Juniper, 2012). Det regnes videre å ha høy diskrimineringssevne ved å klare og fange opp små forskjeller mellom deltakerne, sammenlignet med eksempelvis spørreskjema med trepunkts svarformat (1-3). Det må derimot presiseres at det vil være vanskelig å påvise eventuelle endringer dersom deltakeren scorer helt i endepunktene på skalaen allerede ved pretest. Av den grunn kan det diskuteres om det hadde vært mer hensiktsmessig med flere svaralternativer, eksempelvis angi tall fra 1-15, for å kunne fange opp mindre endringer.

Grunnet recallperiode på én uke, vil trolig ikke recall-bias være like aktuelt i denne oppgaven sammenlignet med spørreskjemaer hvor deltakeren skal huske lenger tilbake i tid. På en annen side kan et tidsperspektiv på kun én uke gi et begrenset og ufullstendig bilde av livssituasjonen, da deltakeren muligens ikke har vært innom alle de gitte situasjonene nevnt i spørreskjemaet. På samme måte er astma en tilstand som kan variere og et kort tidsperspektiv gir trolig ikke et fullverdig bilde av astmaen. Social-desirability bias, på norsk sosial ønskerverdighet, er ofte en svakhet ved spørreskjemaer, og innebærer at deltakerne svarer det de tror «avsenderen» vil like, fremfor sannheten (Hassmén & Hassmén, 2008). I denne oppgaven kan deltakerne ha vært bevisst på at de var rekruttert inn i studien, og derfor tilpasset svar etter hva de tror ble forventet.

Det er en styrke at deltakerne besvarte spørreskjemaet selv, fremfor deres foresatte, da foresatte kan ha dårlig oppfatning av deres barns sykdomsspesifikke livskvalitet (Guyatt, et. al., 1997; Eiser & Morse, 2001b). Spørreskjemaet har, som nevnt i metode, høy grad av reliabilitet og sensibilitet (Wing, et. al., 2012) og er blitt fullt validert (Juniper, et. al., 1996; Juniper, et. al., 1997; Raat, et. al., 2005). Etersom PAQLQ(S) er et sykdomsspesifikt spørreskjema er den overlegen i respons og diskrimineringssevne sammenlignet med generelle spørreskjemaer om HRQoL. Den blir derfor ansett som en god målemetode for barn og unges livskvalitet relatert til astma.

#### **5.4 Videre forskning**

Det er få studier som har undersøkt effekt av trening på KRF og HRQoL på ungdom med astma. Funnene fra den foreliggende studien viste at høyintensiv trening ble godt tolerert, og støtter viktigheten av tilstrekkelig høy treningsintensitet (>80% av  $HF_{peak}$ ) for å oppnå økning i KRF for ungdom med astma. Høyintensive lekbetonte intervensjoner er lite studert, men trolig viktig for barn og unge med astma. Det er behov for flere treningsintervensjoner med innhenting av KRF og HRQoL samtidig, da det er få tidligere studier, og det er sett en sammenheng mellom variablene (Strunk, et. al., 1989). Studiene bør tilstrebe et utvalg stort nok med tanke på styrkeberegninger, inkludere kontrollgruppe og følge anbefalinger (varighet, intensitet, hyppighet) for treningsintervensjon for barn og unge med astma (Wanrooji, et. al., 2015).

## 6. Konklusjon

Høyintensiv lekbetont gruppetrening ga ingen endring i KRF eller HRQoL hos totalutvalget (ungdom med astma). Det ble derimot sett en signifikant økning i KRF og HRQoL hos deltakerne ved UiA. Det ble ikke funnet sammenheng mellom KRF og HRQoL i denne studien. Deltakerne ved UiA var i signifikant høyere intensitet sammenlignet med deltakerne ved NIH.



## Referanser

- Aas, K. (1981) Heterogeneity of Bronchial Asthma. *Allergy*, 36, 3-14.  
doi: 10.1111/j.1398-9995.1981.tb01818.x
- Ahmaidi, S., Varray, A., Savy-Pacaux, A.M. & Préfaut, C. (1993) Cardiorespiratory fitness evaluation by the shuttle test in asthmatic subjects during aerobic training. *Chest*, 103(4), 1135-1141. Hentet 15. april 2019 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8131453>
- Albouini, K., Egred, M., Alahmar., A. & Wright, D.J. (2007) Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Heart (British Cardiac Society)*, 93(10), 1285-1292.  
doi: 10.1136/hrt.2007.121558
- American College of Sports Medicine (2014) *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health
- American Thoracic Society (2007) *Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire*. Hentet 10. november 2018 fra <http://qol.thoracic.org/sections/instruments/pt/pages/paqlq.html>
- Anderson, S.D. & Daviskas, E. (2000) The mechanism of exercise-induced asthma is ... *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 106(3), 453-459.  
doi: 10.1067/mai.2000.109822
- Anderssen, S.A., Kolle, E., Steene-Johannessen, J., Ommundsen, Y. & Andersen, L.B. (2008). *Fysisk aktivitet blant barn og unge i Norge. En kartlegging av aktivitetsnivå og fysisk form hos 9- og 15-åringer*. Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 15. april 2019 fra <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/fysisk-aktivitet-kartleggingsrapporter>
- Anshel, M.H., Freedson, P., Hamill, J., Haywood, K., Horvat, M. & Plowman, S.A. (1991) *Dictionary of the Sport and Exercise Sciences*. Champaign, Illinois: Human Kinetics

- Armstrong, N. & Barker, A. R. (2011). Endurance Training and Elite Young Athletes. *Medicine and Sport Science*, 56, 59-83 doi: 10.1159/000320633.
- Armstrong, N. & van Mechelen, W.V. (2000) *Paediatric exercise science and medicine*. Oxford: Oxford university press
- Armstrong, N & Welsman, J.R. (1994) Assessment and interpretation of aerobic function in children and adolescents. *Exercise and Sports Sciences Reviews*, 22 (1), 435-476. Hentet 3. oktober 2018 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7925551>
- Armstrong, N., & Welsman, J. R. (2001). Peak oxygen uptake in relation to growth and maturation in 11- to 17-year-old humans. *European Journal of Applied Physiology*, 85(6), 546-551. doi: 10.1007/s004210100485
- Armstrong, N., Welsman, J., & Winsley, R. (1996). Is Peak VO<sub>2</sub> a Maximal Index of Children's Aerobic Fitness? *International Journal Of Sports Medicine*, 17(5), 356-359. doi: 10.1055/s-2007-972860
- Barcaccia, B., Esposito, G., Matarese, M., Bertolaso, M., Elvira, M. og De Marinis, M. G. (2013) Defining quality of life: A wild goose chase? *Europe's Journal of Psychology*, 9(1). doi: 10.5964/ejop.v9i1.484
- Barker, A. R., Williams, C. A., Jones, A. M., & Armstrong, N. (2011). Establishing maximal oxygen uptake in young people during a ramp cycle test to exhaustion. *British Journal of Sports Medicine*, 45(6), 498-503. doi: 10.1136/bjism.2009.063180.
- Basaran, S., Guler-Uysal, F., Ergen, N., Seydaoglu, G., Bingol-Karakoc, G. & Ufuk Altintas, D. (2006) Effects of physical exercise on quality of life, exercise capacity and pulmonary function in children with asthma. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 38(2), 130-135. doi: 10.1080/16501970500476142

- Bassett, D. R., Jr., & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(1), 70-84. doi:10.1097/00005768-200001000-00012
- Bateman, E.D., Hurd, S.S., Barnes, P. J., Bousquet, J. Drazen, J.M. FitzGerald, M., ... Zar, J. (2008) Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *European Respiratory Journal*, 31, 143-178.  
doi: 10.1183/09031936.00138707
- Berntsen, S. Carlsen, K.C. Anderssen, S.A. Mowinckel, P. Hageberg, R. Buesco, A.K. & Carlsen, K.H. (2009) Norwegian adolescents with asthma are physical active and fit. *Allergy*, 64(3):421-426. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01845.x.
- Beunen, G., & Malina, R. M. (2011). Growth and Biologic Maturation: Relevance to Athletic Performance. In: N. Armstrong & A. M. McManus (Eds.), *The elite young athlete* (p. 3-17). Basel: Karger.
- Borg, G. (1970) Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 2(2), 92-98. Hentet 3. oktober 2018 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5523831>
- Bowling, A. (2014): »The definition and measurement of well-being and quality of life in mental health promotion and outcomes», appendix 1 i Davies, S. C. (2014): *Annual report of the Chief Medical Officer 2013. Public mental health priorities: investing in the evidence*. London: Department of Health. Hentet 7. november 2019 fra <https://mrc.ukri.org/documents/pdf/chief-medical-officer-annual-report-2013/>
- Boyne,P., Buhr, S., Rockwell, B., Khoury, J., Card, D., Gerson, M., ...Dunning, K. (2015) Predicting Heart Rate at the Ventilatory Threshold for Aerobic Exercise Prescription in Persons With Chronic Stroke. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 39(4), 233-240. doi: 10.1097/NPT.0000000000000102.

- Brogger, J., Bakke, P., Eide, G.E., Johansen, B., Andersen, A. & Gulsvik, A. (2003) Long term changes in adult asthma prevalence. *European Respiratory Journal*, 21, 468-72. doi: 10.1183/09031936.03.00056103
- Burke, M.E., Attridge, K. & Neyssa, M. (2007) Challenges in the recruitment of adolescents and young adults to cancer clinical trials. *Cancer*, 110(11), 2385-2393. doi: 10.1002/cncr.23060
- Carlsen, K. H., Anderson, S. D., Bjermer, L., Bonini, S., Brusasco, V., Canonica, W...van Cauwenberge, P. (2008). Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part 1 of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. *Allergy*, 63, 387-403. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01662.x.
- Carlsen, K. H., Leira, H.K., Lærum. B.N., Langhammer, A., Østrem, A. & Henrichsen, S.H. (2015) *Astmaveileder for allmennpraksis*. Hentet 14. oktober 2018 fra <https://legeforeningen.no/PageFiles/235031/151130%20Astma%20veileder.pdf>
- Carson, K.V., Chandratilleke, M.G., Picot., J., Brinn, M.P., Esterman, A.J. & Smith, B.J. (2013) Physical training for asthma. *The Cochrane database of systematic reviews*, 30(9). doi: 10.1002/14651858.CD001116.pub4.
- 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. doi: 10.2307/20056429
- Chen, H., Gould, M. K., Blanc, P. D., Miller, D. P., Kamath, T. V., Lee, J. H. & Sullivan, S D. (2007) Asthma control, severity, and quality of life: quantifying the effect of uncontrolled disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 120, 396-402. doi: 10.1016/j.jaci.2007.04.040
- Chen, E. & Miller, G. E. (2007) Stress and inflammation in exacerbations of asthma. *Brain, Behavior, and Immunity*, 21(8), 993-999. doi: 10.1016/j.bbi.2007.03.009

- Chiang, L.C., Huang, J.L. & Fu, L.S. (2006) Physical activity and physical self-concept: comparison between children with and without asthma. *Journal of Advanced Nursing*, 54, 653-662. doi: 10.1111/j.1365-2648.2006.03873.x
- Clark, C. & Cochrane, L. (1988) Assessment of work performance in asthma for determination of cardiorespiratory fitness and training capacity. *Thorax*, 43, 745-749. doi: 10.1136/thx.43.10.745
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York: Routledge Academic
- Cole, T.J. & Lobstein, T. (2012) Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatric Obesity*, 7, 284-294. doi: 10.1111/j.2047-6310.2012.00064
- Colland, V.T. (1993) Learning to cope with asthma: a behavioural self-management program for children. *Patient Education Counseling*, 22, 141-52. doi: 10.1016/0738-3991(93)90094-D
- Cooper, C. B. & Storer, T. W. (2010) *Exercise testing and interpretation. A practical approach*. Cambridge: Cambridge University Press
- Cosio, B.G., Rosado, J.R. & Rossi, F.F. (2012) Asthma: Epidemiology, pathophysiology, and risk factors In: G.G. Sprio, G.A. Silvestri & Agusti, A. (Eds.) *Clinical Respiratory Medicine (Fourth edition)* (p. 487-500). USA: Elsevier
- Couto, M., Stang, J., Horta, L., Stensrud, T., Severo, M., Mowinckel, P. ... Carlsen, K, H. (2015). Two distinct phenotypes of asthma in elite athletes identified by latent class analysis. *Journal of Asthma*. 52 (9), 897-904. doi: 10.3109/02770903.2015.1067321
- Crockcroft, D.W. (2010) Direct challenge tests. Airway hyperresponsiveness in asthma: Its measurement and clinical significance. *Chest*, 138 (2),18S-24S. doi: 10.1378/chest.10-0088

- Cumming, G.R., Hastman, L., McCourt, J. & McCullough, S. (1980) High serum lactates do occur in young children after maximal work. *International Journal of Sports Medicine*, 1(2), 66-69. doi: 10.1055/s-2008-1034632
- Cumming, G.R. & Langford, S. Comparison of nine exercise tests used in pediatric cardiology. In: R.A. Binkhorst, H.C.G. Kemper, W.H.M. Saris (Hrsg.): *Children and Exercise XI* (p. 58-68.). Champaign Illinois: Human Kinetics Publishers
- Dahl, H.A. (2005). *Klar, ferdig, gå. Grunnbok i aktivitetsfysiologi*. Oslo: Cappelen akademisk forlag
- Del Giacco, S.R., Firinu, D., Bjermer, L. & Carlsen K.H. (2015) Exercise and asthma: an overview. *European clinical respiratory journal*, 2, 27984, 1-13  
doi: 10.3402/ecrj.v2.27984
- de Lima, A.M., Silva, D.V.G. & de Souza, A.O.S. (2005) Correlation between direct and indirect soccer players. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 11(3), 164-166. doi: 10.1590/S1517-86922005000300002
- Drinkwater, B.L. (1984) Woman and exercise: Physiological aspects. *Exercise and Sport Science Reviews*, 12, 21-51. Hentet 2. september 2018 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6376134>
- Dundas, I., Chan, E.Y., Bridge, P.D. & McKenzie, S.A. (2005) Diagnostic accuracy of bronchodilator responsiveness in wheezy children. *Thorax*, 60(1), 13-16.  
doi: 10.1136/thx.2004.029934
- Eder, W., Ege, M.J. & Mutius, E. (2006) The asthma epidemic. *New England Journal of Medicine*, 355, 2226-2235. doi: 10.1056/NEJMra054308
- Edvardsen, E. Hem, E. & Anderssen, S.A (2014) End criteria for reaching maximal oxygen uptake must be strict and adjusted to sex and age: A cross-sectional study. *Public Library of Sciences One*, 9(1), e85276.  
doi: 10.1371/journal.pone.0085276

- Eichenberger, P.A., Diener, S.N., Kofmehl, R. & Spengler, C.M. (2013) Effects of exercise training on airway hyperreactivity in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 43(11), 1157-1170.  
doi: 10.1007/s40279-013-0077-2.
- Eiser, C. & Morse R. (2001) Can parents rate their child's health related quality of life? Results of a systematic review. *Quality of Life Research*, 10, 347-357.  
doi: 10.1023/A:1012253723272
- Emtner, M., Finne, M. & Stålenheim, G. (1998) High-intensity physical training in adults with asthma. A comparison between training on land and in water. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 30, 201-209. Hentet 29. november 2019 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9825384>
- European Respiratory Society (1997) Clinical exercise testing with reference to lung diseases indications, standardization and interpretation strategies. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. European Respiratory Society. *European Respiratory Journal*, 10, 2662-2689.  
doi: 10.1183/09031936.97.10112662
- Fairshier, R.D., Waiters, J., Salness, K., Fox, M., Minh, V.D. & Wilson, A.F. (1983) A comparison of incremental exercise tests during cycle and treadmill ergometry. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 15(6), 549-554.  
doi: 10.1249/00005768-198315060-00020
- Fanelli, A., Cabral, A., Neder, J., Martins, M. & Carvalho, C. (2007) Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Medicine & Science in Sports Exercise*, 39(9), 1481-1486. doi: 10.1249/mss.0b013e3180d099ad
- Flandrois, R., Grandmontagne, M., Mayet, M.H. & Frutso, J. (1982) Maximal oxygen uptake in French children in relation to age, sex and physical training. *Journal of Physiology (Paris)*, 78(2), 186-194. Hentet 21. september 2019 fra <https://europepmc.org/abstract/med/7131332>

- Flapper, B.C., Duiverman, E.J., Gerritsen, J., Postema, K. & van der Schans, C.P. (2008) Happiness to be gained in paediatric asthma care. *European Respiratory Journal*, 32, 1555-1562. doi: 10.1183/09031936.00140407
- Fredriksen, P.M., Ingjer, F., Nystad, W. & Thaulow, E. (1998) Aerobic endurance testing of children and adolescents – a comparison of two treadmill-protocols. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 8(4), 203-207. doi: 10.1111/j.1600-0838.1998.tb00193.x
- Fuhlbrigge, A.L., Guilbert, T., Spahn, J. Peden, D. & Davis, K. (2006) The influence of variation in type and pattern of symptoms on assessment in pediatric asthma. *Pediatrics*, 118(2), 619-625. doi: 10.1542/peds.2005-2963
- Garfinkel, S.K., Kesten, S., Chapman, K.R. & Rebeck, AS. (1992) Physiologic and nonphysiologic determinants of aerobic fitness in mild to moderate asthma. *American Review of Respiratory Disease*, 145, 741-745. doi: 10.1164/ajrccm/145.4\_Pt\_1.741
- Global asthma network (2018) *The global asthma report 2018*. Hentet 29. oktober 2018 fra <http://globalasthmanetwork.org/Global%20asthma%20Report%202018%20Embargo.pdf>
- Global Burden of Disease (2017) Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet respiratory medicine*, 5(9), 691-706 doi: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X.
- Global Initiative for Asthma (2006) *Global strategy for asthma management and prevention*. Hentet 20. november 2018 fra [http://www.who.int/respiratory/asthma/GINA\\_WR\\_2006\\_copyright\[1\].pdf](http://www.who.int/respiratory/asthma/GINA_WR_2006_copyright[1].pdf)
- Global Initiative for Asthma (2018) *Global strategy for asthma management and prevention*. Hentet 3. desember 2018 fra <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report- V1.3-002.pdf>



- Goldberg, B. (1990) Children, sports, and chronic disease. *The Physician and Sportsmedicine*, 18, 45-56. doi: 10.1080/00913847.1990.11710153
- Gonçalves, R.C., Nunes, M.P., Cukier, A., Stelmach, R., Martins, M.A. & Carvalho, C.R. (2008) Effects of an aerobic physical training program on psychosocial characteristics, quality-of-life, symptoms and exhaled nitric oxide in individuals with moderate or severe persistent asthma. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 12(2), 127-135.  
doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552008000200009>
- Granum, B.B., Nystad, W., Namork, E. & Nafstad, P. (2015) *Folkehelse rapporten, astma og allergi*. Hentet 20. april 2018 fra <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/astma-og-allergi-i-norge---folkehel/#forekomst-av-astma-og-allergi>
- Guazzi, M., Adams, V., Conraads, V., Halle, M., Mezzani, A., Vanhees, L. ...Myers, J. (2012). EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*, 126(18), 2261-2274. doi: 10.1161/CIR.0b013e31826fb946
- Gul, R.B. & Ali, P.A. (2010) Clinical trials: the challenge of recruitment and retention of participants. *Journal of Clinical Nursing*, 19, 227-233.  
doi: 10.1111/j.1365-2702.2009.03041.x.
- Guyatt, G.H. (1993) Measuring Health-related Quality of Life. *Annals of Internal Medicine*, 118, 622-629. doi: 10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009
- Guyatt, G.H., Juniper, E.F., Griffith, L.E., Feeney, D.H. & Ferrie, P.J. (1997) Children and adult perceptions of childhood asthma. *Pediatrics*, 99, 165-168.  
doi: 10.1542/peds.99.2.165
- Guyatt, G.H., Kirshner, B. & Jaeschke, R. (1992) Measuring health status: what are the necessary measurement properties. *Journal of Clinical Epidemiology*, 45, 1341-1345. doi: 10.1016/0895-4356(92)90194-R

Hafkamp-de Groen, E., van Rossem, L., de Jongste, J.C., Mohangoo, A.D., Moll, H.A., Jaddoe, V.W. ...Raaijmakers, H. (2012) The role of prenatal, perinatal and postnatal factors in the explanation of socioeconomic inequalities in preschool asthma symptoms: the Generation R Study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 66, 1017-1024. doi: 10.1136/jech-2011-200333.

Hallén, J. & Ronglan, L.T. (2013) *Treningslære for idrettene*. Oslo: Akilles

Hassmén, N. & Hassmén, P. *Idrettsvetenskapliga forskningsmetoder*. Stockholm: SISU Idrottsböcker

Helenius, H., Tikkanen, H.O., Sarna, S. & Haahtela, T. (1998). Asthma and increased bronchial responsiveness in elite athletes: atopy and sport event as risk factors. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 101(5), 646-652. doi: 10.1177/000992289803701114

Helsedirektoratet (2018) *Livskvalitet. Anbefalinger for et bedre målesystem*. Hentet 9. november 2018 fra <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1463/Livskvalitet.%20Anbefalinger%20for%20et%20bedre%20målesystem%20IS-2727.pdf>

Hill, A. V. & Lupton, H. (1923). Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. *Quarterly Journal of Medicine*, 16, 135-171. doi: 10.1098/rspb.1924.0048

Holzer, K. (2012) Respiratory symptoms during exercise. In: P Brukner & K. Khan. *Clinical sports medicine, 4<sup>th</sup> edition* (p. 1038-1055). Australia: McGraw-Hill Education

Illi, S. von Mutius, E., Lau, S., Niggemann, B., Grüber, C., Wahn, U., Multicentre Allergy group (2006). Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *The Lancet*, 26, 368(9537), 763-770. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69286-6

- Institute for Quality and Efficiency in Health Care (2006). *Informed Health Online*. Cologne, Germany
- Issekutz, B., Birkhead, N.C. & Rodahl, K. (1962) Use of respiratory quotients in assessment of aerobic capacity. *Journal of Applied Physiology*, 17, 47-50. doi: <https://doi.org/10.1152/japopl.1962.17.1.47>
- Jaeger (2004) *Oxycon Pro- the new features*. Hentet 22. april 2019 fra <https://www.ntnu.edu/documents/221360533/221362168/oxypro.pdf/91b256f4-97d7-4408-8eec-53869132a03d>
- Jones, A.M. & Carter, M. (2000) The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. *Sports Medicine*, 29(6), 3733-3386. doi: 10.2165/00007256-200029060-00001
- Jovic, D., Petrovic-Tepic, S. & Knezevic, D. (2018) Assessment of quality of life in children and adolescents with asthma. *Obzornik zdravstvene nege*, 52(2), 81-89 doi: 10.14528/snr.2018.52.2.195
- Juniper, E.F. (1997) How important is quality of life in pediatric asthma? *Pediatric Pulmonology*, 15, 17-21. doi: 10.1002/(SICI)1099-0496(199709)15+<17::AID-PPUL5>3.0.CO;2-O
- Juniper, E.F. (1999) Health-related quality of life in asthma. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 5, 105-110. doi: 10.1097/00063198-199903000-00005
- Juniper, E.F. (2012) *Paediatric asthma quality of life questionnaires (PAQLQ, PAQLQ(S), MiniPAQLQ and PACQLQ) Background, administration and analysis*. QoI Technologies LTD
- Juniper, E. F., Guyatt, G.H., Feeny, D.H., Ferrie, P. J., Griffith, L. E., & Townsend, M. (1996) Measuring quality of life in children with asthma. *Quality of Life Research*, 5, 35-46. doi: 10.1007/BF00435967

- Juniper, E.F., Guyatt, G.H., Feeny, D.H., Griffith, L.E. & Ferrie, P.J. (1997) Minimum skills required by children to complete health-related quality of life instruments for asthma: a comparison of measurement properties. *European Respiratory Journal*, 10, 2285-2294. doi: 10.1183/09031936.97.10102285
- Juniper, E. F., Guyatt, G. H., Willan, A. & Griffith, L. E. (1994) Determining a minimal important change in a disease-specific Quality of Life Questionnaire. *Journal of Clinical Epidemiology*, 47, 81–87. doi: 10.1016/0895-4356(94)90036-1
- Katch, V.L (1983) Physical conditioning of children. *Journal of Adolescent Health Care*, 3(4), 241-246. doi: 10.1016/S0197-0070(83)80245-9
- Koinis-Mitchell, D., McQuaid, E.L., Kopel, S.J., Esteban, C.A., Ortega, A., Seifer, R., ... Fritz, G.K. (2010) Cultural-related, contextual, and asthma-specific risks associated with asthma morbidity in urban children. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 17, 38-48. doi: 10.1007/s10880-009-9178-3
- Kolle, E., Steene-Johannessen, J., Andersen, L. B., & Anderssen, S. A. (2010). Objectively assessed physical activity and aerobic fitness in a population-based sample of Norwegian 9- and 15-year-olds. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 20(1), 41- 47. doi: 10.1111/j.1600-0838.2009.00892.x.
- Korppi, M. & Remes K. (1996) Asthma treatment in schoolchildren: lung function in different therapeutic groups. *Acta Paediatrica*, 85, 190-194. doi: 10.1111/j.1651-2227.1996.tb13990.x
- Krahenbuhl, G. S., Skinner, J. S. & Kohrt, W. M. (1985). Developmental aspects of maximal aerobic power in children. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 13(1), 503-538. doi: 10.1249/00003677-198500130-00015
- Laake, P., Olsen, B.R. & Benestad, H.B. (2013) *Forskning i medisin og biofag*. Oslo: Gyldendal akademisk
- Lang, A., Mowinckel, P., Sachs-Olsen, C., Riiser, A., Lunde, J., Carlsen, K.H. & Carlsen, K.C. (2010) *Pediatric Allergy and Immunology*, 21(6), 945-953. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01072.x.

- Lee, T.H. & Anderson, S.D. (1985) Heterogeneity of mechanisms in exercise-induced asthma. *Thorax*, 40, 481-487. doi: 10.1136/thx.40.7.481
- Leger, L. (1996) Aerobic performance. In: D. Docherty, *Measurement in pediatric exercise science* (p. 183-223). Champaign, Illinois: Human Kinetics Publishers,
- Leidy, N.K. & Coughlin, C. (1998) Psychometric performance of the asthma quality of life questionnaire in a US sample. *Quality of Life Research*, 7, 127-134  
doi: 10.1023/A:1008853325724
- Lemanske, R.F. & Busse, W.W (2006) 6. Asthma: Factors underlying inception, exacerbation, and disease progression. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 117(2), 456-561. doi:10.1016/j.jaci.2005.07.006
- Lødrup Carlsen K.C., Håland, G., Devulapalli, C.S., Munthe-Kaas, M.C., Pettersen, M., Granum, B. ... & Carlsen, K.H. (2006) Asthma in every fifth child in Oslo, Norway. A 10-year follow-up of a birth cohort study. *Allergy*, 61, 454-460.  
doi: 10.1111/j.1398-9995.2005.00938.x
- MacLean, W.E., Perrin, J.M., Gortmaker, S. & Pierre, C.B. (1992) Psychological adjustment of children with asthma: Effects of illness severity and recent stressful life events. *Journal of Pediatric Psychology*, 17, 159-72.  
doi: 10.1093/jpepsy/17.2.159
- Makker, H. & Holgate, S. (1994) Mechanisms of exercise-induced asthma. *European Journal of Clinical Investigation*, 24, 571-585.  
doi: 10.1111/j.1365-2362.1994.tb01109.x
- Malik, M. Khan, A., Hussain, A. & AQ, J. (2017) Health Related Quality of Life in Asthma: A Systematic Review. *Archives of Palliative Care*, 2(2), 1012. Hentet 4. november 2018 fra  
<https://pdfs.semanticscholar.org/a656/45f70281b48d677d2555999e3e17828db767.pdf>

- Malina, R. M., Bouchard, C. & Bar-or, O. (2004). *Growth, maturation, and physical activity*. Usa: Human Kinetics
- Mancuso, C., Sayles, W., Robbins, L., Phillips, E., Ravenell, K., Duffy, C., ... & Charlson, M. (2006) Barriers and facilitators to healthy physical activity in asthma patients. *Journal of asthma*, 43(2), 137-143.  
doi: 10.1080/02770900500498584
- Masoli, M., Fabian, D., Holt, S. & Beasley, R. (2004) Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: Executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*, 59, 469-78.  
doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00526.x
- McArdle, W. D., Katch, V. L., & Katch, F. I. (2010). *Exercise physiology: nutrition, energy, and human performance* (7th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- McFadden, E.R., Jr, & Gilbert, I.A. (1994) Exercise-induced asthma. *New England Journal of Medicine*, 330(19), 1362-1367.  
doi: 10.1056/NEJM199405123301907
- Meen, H. (2000) Fysisk aktivitet hos barn og unge i relasjon til vekst og utvikling. *Tidsskrift for den Norske Legerforening*, 24(120), 2908-2914. Hentet 19. november 2018 fra <https://tidsskriftet.no/2000/10/tema/fysisk-aktivitet-hos-barn-og-unge-i-relasjon-til-vekst-og-utvikling>
- Meyer, A., Günther, S., Volmer, T., Taube, K. & Baumann, H.J (2015) A 12-month, moderate-intensity exercise training program improves fitness and quality of life in adults with asthma: a controlled trial. *BMC Pulmonary Medicine*, 15 (56), 1-8  
doi: 10.1186/s12890-015-0053-8.
- Moreira, A., Delgado, L., Haahtela, T., Fonseca, J., Moreira, P., Lopes, C., ... & Castelo-Branco, M.G. (2008) Physical training does not increase allergic inflammation in asthmatic children. *European Respiratory Journal*, 32, 1570-1575.  
doi: 10.1183/09031936.00171707

- Myers, J. & Froelicher, V.F. (1993) Exercise testing. Procedures and implementation. *Cardiology Clinics*, 11(2), 199-213. doi: 10.1016/S0733-8651(18)30172-3
- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V.F., Do, D., Partington, S.L. & Atwood, J.E. (2002) Exercise Capacity and Mortality among Men Referred for Exercise Testing. *New England Journal of Medicine*, 346(11), 793-801. doi: 10.1056/NEJMoa011858
- Nasjonalt forskningssetisk komité for samfunnsvitenskap og humaniora (2016) *Forskningsetiske retningslinjer for samfunnsvitenskap, humaniora, juss og teologi*. Hentet 4. september 2018 fra [https://www.etikkom.no/globalassets/documents/publikasjoner-som-pdf/60125\\_fek\\_retningslinjer\\_nesh\\_digital.pdf](https://www.etikkom.no/globalassets/documents/publikasjoner-som-pdf/60125_fek_retningslinjer_nesh_digital.pdf)
- National Heart, Lung, and Blood Institute (2007). *Expert panel report 3 (EPR-3): Guidelines for the diagnosis and management of asthma - Full Report 2007*. Hentet 3. november 2018 fra <http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/asthgdln.pdf>
- Nerhus, K.A., Anderssen, S.A., Lerkelund, H.E. & Kolle, E. (2011) Sentrale begreper relatert til fysisk aktivitet: Forslag til bruk og forståelse. *Norsk epidemiologi*, 20(2). doi: 10.5324/nje.v20i2.1335
- Nieman, D.C., Henson, D.A., Austin, M.D. & Sha, W. (2011) Upper respiratory tract infection is reduced in physically fit and active adults. *British Journal of Sports Medicine*, 45(12), 987-992. doi: 10.1136/bjism.2010.077875
- Nightingale, C.M., Donin, A.S., Kerry, S.R., Owen, C.G., Rudnicka, A.R., Brage, ... Whincup, P.H. (2016). Cross-sectional study of ethnic differences in physical fitness among children of South Asian, black African-Caribbean and white European origin: the Child Heart and Health Study in England (CHASE). *British Medical Journal Open*, 6(6). doi: 10.1136/bmjopen-2016-011131.
- Nishiyama, O., Taniguchi, H., Kondoh, Y. & Kimura, T. (2005) Evaluating Health-related Quality of Life in Asthma. *Allergy International*, 54(2), 181-186. doi: 10.2332/allergolint.54.181

- Nystad, W., Stensrud, T., Rijcken, B., Hagen, J., Magnus, P. & Carlsen, K.H (1999) Wheezing in school children is not always asthma. *Pediatric Allergy and Immunology*, 10,(1) 58-65. doi: 10.1034/j.1399-3038.1999.101003.x
- Ober, C. & Thompson, E.E. (2005) Rethinking genetic models of asthma: the role of environmental modifiers. *Current Opinion in Immunology*, 17:670–680. doi: 10.1016/j.coi.2005.09.009
- Olsson, H. & Sörensen, S. (2003) *Forskningsprosessen: kvalitative og kvantitative perspektiver*. Oslo: Gyldendal akademisk
- Pacheco, D.R., Silva, M.J., Alexandrino, A.M. & Torres, R.M (2012) Exercise-related quality of life in subjects with asthma: a systematic review. *Journal of Asthma*, 49(5), 487-495. doi: 10.3109/02770903.2012.680636
- Palange, P., Ward, S.A., Carlsen, K.H., Casaburi, R., Gallagher, C.H., O'Donnell, D.E. ... Whipp, J. (2007) Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *European Respiratory Journal*, 29, 185-209. doi: 10.1183/09031936.00046906
- Papadopoulos, N.G., Arakawa, H., Carlsen, K.H., Custovic, A., Gern, J., Lemanske, R., ... Zeiger, R.S. (2012) International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*, 67, 976–997. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x
- Parsons, J.P., Hallstrand, T.S. Mastronade, J.G., Kaminsky, D.A., Rundell, K.W., Hull, J.H., ... Anderson, S.D. (2013) An official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187(9),1016-1027. doi: 10.1164/rccm.201203-0437ST
- Peden, D.B. (2000) Development of atopy and asthma: candidate environmental influences and important periods of exposure. *Environmental Health Perspectives*, 108 (3), 475-482. doi: 10.1289/ehp.00108s3475



- Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Burgos, C.F., Coates, C.A., van der Grinten, C.P.M.... Wanger, J. (2005) Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26, 948–968.  
doi: 10.1183/09031936.05.00035205
- Petterson, S.A., Fredriksen, P.M. & Ingjer, E. (2001) The correlation between peak oxygen uptake (VO<sub>2</sub>peak) and running performance in children and adolescents. aspects of different units. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 11(4), 223-228. doi: 10.1034/j.1600-0838.2001.110405.x
- Petterson, S.A. & Fredriksen P.M. (2003) Hvordan uttrykke aerob kapasitet hos barn og unge? *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 123(22), 3203-3205. Hentet 15. april 2019 fra <https://tidsskriftet.no/2003/11/aktuelt/hvordan-uttrykke-aerob-kapasitet-hos-barn-og-unge>
- Pianosi, P.T. & Davis, H.S. (2004) Determinants of physical fitness in children with asthma. *Pediatrics*, 113(3), 225-229. doi: 10.1542/peds.113.3.e225
- Postma, D.S. (2007) Gender differences in asthma development and progression. *Gender Medicine*, 4(2), 133-146. doi: 10.1016/S1550-8579(07)80054-4
- Price, J.F. (2001) Choices of therapy for exercise-induced asthma in children. *Allergy*, 56 (66), 12-17. doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.00003.x
- Raat, H., Bueving, H.J., de Jongste, J.C., Grol, M.H., Juniper, E.F. & van der Wouden, J.C. (2005) Responsiveness, longitudinal and cross-sectional construct validity of the Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) in a Dutch population of children with asthma. *Quality of Life Research*, 14(1), 265-272.  
doi: 10.1007/s11136-004-6551-4
- Rabe, K.F., Vermeire, P.A., Soriano, J.B. & Maier, W.C. (2000) Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *European Respiratory Journal*, 16(5), 802-807. Hentet 17. november 2019 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11153575>

- Ram, F.S., Robinson, S.M. & Black, P.N. (2000) Effects of physical training in asthma: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 34, 162-167.  
doi: 10.1136/bjsm.34.3.162
- Ram, F.S., Robinson, S.M. & Black, P.N. (2002) Does regular exercise help in treatment and management of bronchial asthma? In: D., MacAuley & T.M. Best, *Evidence-based sports medicine* (p. 165-180). London: BMJ Publishing Group
- Rivera-Brown, A. M. & Frontera, W. R. (1998) Achievement of plateau and reliability of VO<sub>2</sub>max in trained adolescents tested with different ergometers. *Pediatric Exercise Science*, 10(2), 164-175. doi: 10.1123/pes.10.2.164
- Rowe, B.H & Oxman, A.D. (1993) Performance of an asthma quality of life questionnaire in an outpatient setting. *American Review of Respiratory Disease*, 148(3), 675-681. doi: 10.1164/ajrccm/148.3.675
- Rowland, T.W. (1990) *Exercise and Children's Health*. USA: Human Kinetics
- Rowland, T.W. (1993) Does peak VO<sub>2</sub> reflect VO<sub>2</sub>max in children?: evidence from supramaximal testing. *Medicine and science in sports and exercise*, 25(6), 689-693. doi: 10.1249/00005768-199306000-00007
- Rydstöm, I., Dalheim-Englung, A.C., Holritz-Rasmussen, B., Möller, C. & Sandman, P.O. (2005) *Journal of Clinical Nursing*, 14(6), 739-749.  
doi: 10.1111/j.1365-2702.2005.01135.x
- Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E., & Toverud, K. C. (2014). *Menneskets fysiologi* (2. utg.). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Santuz, P., Baraldi, E., Filippone, M. & Zacchello, F. (1997) Exercise performance in children with asthma: is it different from that of healthy controls? *European Respiratory Journal*, 10, 1254-1260. doi: 10.1183/09031936.97.10061254

- Schutte, N.M, Nederend, I., Hudziak, J.J, De Geus, E.J & Bartels, M. (2016) Differences in Adolescent Physical Fitness: A Multivariate Approach and Meta-analysis. *Behavior Genetics*, 46(2), 217-227. doi: 10.1007/s10519-015-9754-2
- Selnes, A., Bolle, R., Holt J. & Lund, E. (2002) Cumulative incidence of asthma and allergy in north-Norwegian schoolchildren in 1985 and 1995. *Pediatric Allergy and Immunology*, 13(1), 58-63. doi: 10.1034/j.1399-3038.2002.01009.x
- Shadish, W.R., Cook, T.D. & Campbell, D.T. (2002) *Experimental and quasi-experimental designs for generalized causal inference*. Boston: Houghton Mifflin
- Shenton A. (2004) Strategies for Ensuring Trustworthiness in Qualitative Research Projects. *Education for Information*, 22(2), 63-75. doi: 10.3233/EFI-2004-22201
- Shephard, R.J. (2012) Tests of maximum oxygen intake a critical review. *Sports Medicine*, 1(2), 99-124. doi: 10.2165/00007256-198401020-00002
- Shephard, R.J., Allen, C., Benade, A.J., Davies, C.T., Di Prampero, P.E., Hedman, R. ... Simmons, R. (1968) The maximum oxygen intake. An international reference standard of cardiorespiratory fitness. *Bull World Health Organ*, 38(5), 757-764. Hentet 2. september 2018 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2554684/>
- Shuleva, K.M., Hunter, G.R., Hester, D.J. & Dunaway, D.L. (1990) Exercise oxygen uptake in 3- through 6-year-old children. *Pediatric Exercise Science*, 2, 130-139. Hentet 15.april 2019 fra <https://pdfs.semanticscholar.org/6176/f2b7742b5142dc47da04249a798ca1568cbc.pdf>
- Stensrud, T. (2012) Diagnostisering av astma hos idrettsutøvere. *Allergi i praksis*, 2, 14-20. Hentet 7. oktober 2019 fra [https://www.naaf.no/globalassets/x-gamle-bilder/documents/1.-allergi-i-praksis/22012/aip\\_2\\_2012\\_diagnostisering\\_av\\_astma\\_hos\\_idrettsutovere\\_stensrud\\_t.pdf](https://www.naaf.no/globalassets/x-gamle-bilder/documents/1.-allergi-i-praksis/22012/aip_2_2012_diagnostisering_av_astma_hos_idrettsutovere_stensrud_t.pdf)

- Strunk, R.C., Mrazek, D.A., Fukuhara, J.T., Masterson, J., Ludwick, S.K. & LaBrecque, J.F. (1989) Cardiovascular fitness in children with asthma correlates with psychological functioning of the child. *Pediatrics*, 84, 460-464. Hentet 18. april 2019 fra <https://pediatrics.aappublications.org/content/84/3/460.abstract>
- Ståhl, E. (2000) Correlation between objective measures of airway calibre and clinical symptoms in asthma: a systematic review of clinical studies. *Respiratory medicine*, 94(8), 735-741. doi:10.1053/rmed.2000.0814
- Subbarao, P., Mandhane, P.J. & Sears, M.R. (2009) Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *Canadian Medical Association Journal*, 181(9), 181-190. doi: 10.1503/cmaj.080612
- Taylor, H. L., Buskirk, E., & Henschel, A. (1955). Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *Journal of Applied Physiology*, 8(1), 73- 80. doi: 10.1152/jappl.1955.8.1.73
- Taylor, W. & Newacheck, P. (1992) Impact of childhood asthma on health. *Pediatrics*, 90(5), 657-662. Hentet 22.oktober 2018 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1408534>
- Tse, S.M., Gold, D.R., Sordillo, J.E., Hoffmann, E.B., Gillman, M.W. Rifas-Shiman, S.L., ... Litonjua, A.A (2013) Diagnostic accuracy of the bronchodilator response in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 132(3), 554-559. doi: 10.1016/j.jaci.2013.03.031
- Turner, S., Eastwood, P., Cook, A. & Jenkins, S. (2011) Improvements in symptoms and quality of life following exercise training in older adults with moderate/severe persistent asthma. *Respiration*, 81(4), 302-310. doi: 10.1159/000315142.
- Vahlkvist, S., Inman, M.D. & Pedersen, S. (2010) Effect of asthma treatment on fitness, daily activity and body composition in children with asthma. *Allergy*, 65, 1464-1471. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02406.x.

- Vahlkvist, S. & Pedersen, S. (2009) Fitness, daily activity and body composition in children with newly diagnosed, untreated asthma. *Allergy*, 64(11), 1649-1655. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02081
- van Gent, R., van Essen-Zandvliet, E. E., Rovers, M. M., Kimpen, J. L., van der Ent, C. K. & de Meer, G. (2007) Quality of life in children with undiagnosed and diagnosed asthma. *European Journal of Pediatrics*, 166(8), 843–848. doi: 10.1007/s00431-006-0358-y
- van Veldhoven, N.H., Vermeer, A., Bogaard, J.M., Hessels, M.G., Wijnroks, L., Colland, V.T. & van Essen-Zandvliet (2001) Children with asthma and physical exercise: effects of an exercise programme. *Clinical Rehabilitation*, 15(4), 360-370. doi: 10.1191/026921501678310162
- Varray, A., Mercier, J., Savy-Pacaux, A.M. & Prefaut, C. (1993) Cardiac role in exercise limitation in asthmatic subjects with special reference to disease severity. *European Respiratory Journal*, 6(7), 1011-1017. Hentet 19. September 2018 fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8370427>
- Walsh, T.R., Irwin, D.E., Meier, A., Varni, J.W. & DeWalt, D.A. (2008) The use of focus groups in the development of the PROMIS pediatrics item bank. *Quality of Life Research*, 17, 725-735. doi: 10.1007/s11136-008-9338-1
- Wanrooij, V.H., Willeboordse, M., Dompeling, E. & van de Kant, K.D. (2014) Exercise training in children with asthma: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 48, 1024-1031. doi: 10.1136/bjsports-2012-091347.
- Wasserman, K., Hansen, J.E., Sue, D. Y., Stringer, W.W., Whipp, B. J. (2005) *Principles of Exercise testing and interpretation including pathophysiology and clinical applications*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- Welsh, L. Roberts, R.G. & Kemp, J.G. (2004) Fitness and physical activity in children with asthma. *Sports Medicine*, 34(13), 861-870. doi: 10.2165/00007256-200434130-00001

- Westergren, T., Fegran, L., Nilsen, T., Haraldstad, K., Kittang, O.B., & Berntsen, S. (2016) Active play exercise intervention in children with asthma: a pilot study. *British Medical Journal Open*, 6(1), e009721.  
doi: 10.1136/bmjopen-2015- 009721
- Williams, B., Hoskins, G., Pow, J., Neville, R., Mukhopadhyay, S. & Coyle, J. (2010) Low exercise among children with asthma: a culture of over protection? A qualitative study of experiences and beliefs. *British Journal of General Practice*, 60(577), 319–326. doi: 10.3399/bjgp10X515070.
- Wing, A., Upton, J., Svensson, K., Weller, P., Fletcher, M. & Walker S. (2012) The standardized and mini versions of the PAQLQ are valid, reliable, and responsive measurement tools. *Journal of Clinical Epidemiology*, 65(6) 643-650.  
doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.12.009.
- Wong, T.W., Yu, T.S., Wang, X.R. & Robinson P. (2001) Predicted maximal oxygen uptake in normal Hong Kong Chinese schoolchildren and those with respiratory diseases. *Pediatric Pulmonology*, 31(2), 126-32.  
doi: 10.1002/1099-0496(200102)31:2<126::AID-PPUL1020>3.0.CO;2-3
- World Health Organization (1995) The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine*, 41(10), 1403-1409.  
doi: 10.1016/0277-9536(95)00112-K
- World Medical Association (2013) World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Journal of the American Medical Association*, 310(20), 2191-2194.  
doi: 10.1001/jama.2013.281053.
- Yunginger, J.W., Reed, C.E., O’Connell, E.J., Melton III, L.J., O’Fallon, W.M. & Silverstein, M. D. (1992) A community-based study of the epidemiology of asthma: incidence rates, 1964-1983. *American review of respiratory disease*, 146(4), 888-894. doi: 10.1164/ajrccm/146.4.888

Åstrand, P.-O. (1952) *Experimental studies of physical working capacity in relation to sex and age*. Copenhagen: Munksgaard.

Åstrand, P.-O. & Rodahl, K. (1986) *Textbook of Work Physiology*. New York: McGraw Hill

## Vedlegg

<b>Vedlegg 1:</b> REK vedtak .....	81
<b>Vedlegg 2:</b> Infoskriv ungdom .....	83
<b>Vedlegg 3:</b> Infoskriv foreldre .....	85
<b>Vedlegg 4:</b> Samtykkeskjema .....	87
<b>Vedlegg 5:</b> Spørreskjema PAQLQ(S) .....	88
<b>Vedlegg 6:</b> Periodeplan treningsintervensjon .....	93
<b>Vedlegg 7:</b> Innhentet tillatelse figur 2 .....	94
<b>Vedlegg 8:</b> Innhentet tillatelse figur 3 .....	100



# Vedlegg 1: REK vedtak



<b>Region:</b> REK sør-øst	<b>Saksbehandler:</b> Mariann Gienna Davidsen	<b>Telefon:</b> 22845526	<b>Vår dato:</b> 19.09.2017	<b>Vår referanse:</b> 2017/1320 REK sør-øst B
			<b>Deres dato:</b> 13.06.2017	<b>Deres referanse:</b>

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Sveinung Berntsen Stølevik  
Universitetet i Agder

## 2017/1320 Fysisk aktivitet og astma hos ungdom

**Forskningsansvarlig:** Universitetet i Agder  
**Prosjektleder:** Sveinung Berntsen Stølevik

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst) i møtet 23.08.2017. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10.

### Prosjektleders prosjektbeskrivelse

*«Hensikten med prosjektet er å utvikle, gjennomføre og evaluere to treningsintervensjoner med gruppetrening med høy intensitet og lekbetonte aktiviteter som er lette å mestre for ungdom med astma henholdsvis i alderen 13-16 år og 16-19 år, og å undersøke hvordan det endrer selvforståelse, motivasjon for trening, nivå av fysisk aktivitet, fysisk form, helserelatert livskvalitet, astmakontroll og ventilatorisk flowbegrensning under anstrengelse. Studien har et mixed-methods design som inkluderer klinisk testing av lungefunksjon og fysisk form, validerte instrumenter for motivasjon, livskvalitet og astmakontroll, registrering av treningsintensitet ved puls, objektiv fysisk aktivitet ved bruk av aktivitetsmonitor, og kvalitative data fra deltakere basert på fokusgruppeintervjuer og feltobservasjoner av trening og testing. Basert også på registrering av aktiviteter, oppmøte og gjennomføring vil det bli lagt et kunnskapsgrunnlag for en randomisert kontrollert studie etter tilsvarende mønster»*

### Komiteens vurdering

Dette er en masteroppgave som har som formål å øke kunnskap om hvordan en treningsintervensjon, med tanke på ungdommer med astma, kan gjennomføres i ungdommenes lokalmiljø. Prosjektet vil også kunne bidra til å kartlegge endring av adferd, mestring og motivasjon spesifikt for denne pasientgruppen, samt hvordan dette kan påvirke aktivitetsnivå, sykdomsaktivitet og livskvalitet.

Ved inklusjon vil det bli gjennomgått journaler og/eller utført objektive tester for verifisering av astmadiagnosen hos samarbeidende fastleger, privatpraktiserende spesialister og sykehus, avhengig av hvor deltakerne rekrutteres fra. Det skal også innhentes nye helseopplysninger fra tester og undersøkelser i forbindelse med astma diagnosen; lungefunksjon, hjertefrekvens og laktet prøve av kapillær. Deltakerne skal i tillegg fylle ut spørreskjema om livskvalitet, utføre treningsøvelser og gjennomføre fokusgruppeintervju.

Det er lagt opp til at deltakerne skal møte to ganger per uke i 12 uker for gjennomføring av studien.

Alle tester og undersøkelser vil være i tråd med vanlig standard behandling.

**Besøksadresse:**  
Gullhaugveien 1-3, 0484 Oslo

**Telefon:** 22845511  
**E-post:** post@helseforskning.etikkom.no  
**Web:** <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i saksbehandlingen, bes adressert til REK sør-øst og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to the Regional Ethics Committee, REK sør-øst, not to individual staff

#### *Samtykke/rekruttering*

Samtykke vil bli innhentet fra foreldre til barn i alderen 13-15 år, og fra deltakerne selv i alderen 16-18 år.

Aktuelle deltakerne vil bli identifisert gjennom samarbeid med skolehelsetjenesten, fastleger, privatpraktiserende spesialister og offentlige sykehus. Samarbeidende instanser vil på vegne av prosjektet informere deltakere (13-18 år) og foreldre (13-15 år), og de som ønsker det kan få mer utfyllende informasjon og samtykkeskriv fra prosjektmedarbeidere.

Komiteen har ingen innvendinger til at prosjektet gjennomføres slik det fremstilles.

#### **Vedtak**

Komiteen godkjenner prosjektet i henhold til helseforskningsloven § 9 og § 33.

Godkjenningen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2022. Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene likevel bevares inntil 31.12.2027. Opplysningene skal lagres aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helseinspektorens veileder «*Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse- og omsorgssektoren*»

#### *Sluttmelding og søknad om prosjektendring*

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK sør-øst på eget skjema, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK sør-øst dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

#### *Klageadgang*

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst B. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst B, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Med vennlig hilsen

Ragnhild Emblem  
professor, dr. med.  
leder REK sør-øst B

Mariann Glenna Davidsen  
rådgiver

#### **Kopi til:**

- Universitetet i Agder ved øverste administrative ledelse

## Vedlegg 2: Infoskriv ungdom

# PLAY

## (Physical activity and Asthma in Youth)

### HVORFOR GJØR VI DETTE?

Dette er et spørsmål til deg som har astma om å delta i en undersøkelse om hva som kan tilrettelegge for en positiv deltakelse i fysisk aktivitet. Vi ønsker å finne ut hvordan vi kan hjelpe unge med astma til en friskere og mer aktiv hverdag. Fakultet for helse- og idrettsvitenskap ved Universitetet i Agder (UiA) og Norges Idrettshøgskole (NIH) er ansvarlig for prosjektet som gjennomføres i samarbeid med helsetjenesten i kommunen og på sykehus.

### HVA INNEBÆRER STUDIEN?

Det første som skjer hvis du blir med er at du skal gjennomføre en test på Norges Idrettshøgskole på Sognsvann hvor du skal først gå, og så løpe på en tredemølle i til sammen ca. 15-20 minutter. På slutten av løpetesten blir du skikkelig sliten. I forbindelse med løpetesten vil vi også ta en liten blodprøve fra fingeren din, og du vil kjenne et lite stikk som kan være vondt, men raskt går over. Når du går og løper måler vi kondisjonen din ved at du puster gjennom en maske. Før du løper vil vi også måle lungefunksjonen din ved at du blåser det du kan i masken slik som du tidligere har gjort gjennom et munnstykke hos din lege eller på sykehuset. Videre vil du få utdelt en måler som du skal ha rundt den ene overarmen. Denne måler den daglige aktiviteten din, og du skal ha den på deg i 7 dager etter hverandre og gjøre det du pleier å gjøre. Før du går hjem fra testen skal du også fylle ut et spørreskjema.

Deretter skal du være med i en aktivitetsgruppe to ganger i uken i ni uker. Etter aktivitetsperiodene er slutt skal du gå og løpe på tredemølla og testes en gang til.

Aktivitetsgruppa du skal være med i vil bestå av 15-20 andre ungdommer på din alder, og aktiviteten vil foregå inne på Norges Idrettshøgskole på Sognsvann fra og med uke 41, tirsdager og torsdager 18-19:30. Aktivitetene vil være gøyale samtidig som du blir sliten. Aktivitetene blir ledet av trenere fra Norges Idrettshøgskole.

En forsker som ikke er trener vil være tilstede for å bli litt kjent med deg og aktivitetene du er med på. Han/hun vil også gjennomføres samtaler med deg og andre ungdommer i grupper på fem-seks ungdommer. Disse samtalene finner ikke sted i gymsalen. Det vil bli gjort lydopptak av disse samtalene.

Informasjon om din astma og din behandling fra din legejournal vil også bli innhentet i prosjektet.

## MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Gjennom studien vil du få muligheten til å være i aktivitet sammen med andre ungdommer med astma, og forbedre din kondisjon gjennom gøy aktivitet. Fysisk aktivitet kan også trigge ubehagelige symptomer og tett pust. Derfor vil vi at du hele tiden skal bruke dine medisiner som din lege har foreskrevet, og en lege vil være tilgjengelig for råd og veiledning ved behov som medisinsk ansvarlig.

Samtalene med forskeren i grupper vil handle om din opplevelse av din hverdag med astma. Slike samtaler kan bli personlige. Det er derfor viktig at du selv bestemmer hva du vil fortelle til de andre og til forskeren.

Du vil bruke tid på å være med i studien. I tillegg til trening to kvelder i uken i 10 uker vil det ta omtrent en time når vi skal teste din kondisjon før og etter aktivitetsperioden. Hver gruppesamtale med forskeren vil vare i en time og vi skal ha tre samtaler i løpet av perioden. Samtalene vil være rett før eller etter en av treningene.

## HVA SKJER MED DET VI FÅR VITE OM DEG?

Det vi får vite om deg skal kun brukes for å finne ut hvordan vi kan hjelpe unge med astma til en friskere og mer aktiv hverdag. Alle opplysninger vi får vite om deg vil registreres med et kodenummer, ikke navn og fødselsnummer. I et låst arkivskap oppbevares informasjon om hvem som har hvilket kodenummer. I samtalene som blir tatt opp på bånd vil alle navn bli byttet ut når vi skriver ut samtalene som tekst. Det vil heller ikke være mulig å gjenkjenne din stemme uten og direkte høre på båndopptaket.

Det er kun forskere i prosjektet som har adgang til båndopptaket, den hemmelige koden og til navnelisten som kan finne tilbake til deg. Det vil ikke være mulig for andre enn forskerne å finne igjen deg i resultatene av studien når disse skal presenteres. Men alle som er med vil kanskje kunne huske å kjenne igjen ting hvis dere leser om det etterpå. Opptak og andre opplysninger som kan knyttes til deg vil slettes senest 31.12.2022.

## VIL DU VÆRE MED?

Det er frivillig å være med. Om du ombestemmer deg og finner ut at du ikke har lyst å være med lenger, er det helt greit. Det vil ikke ha noe å si for din oppfølging på sykehuset, hos helsesøster eller din lege. Dersom du ønsker å delta, skriver du ditt navn på siste side i skjemaet som dine foreldre/foresatte har fått. Om du slutter på aktivitetene men vil være med på samtalene i gruppe kan du det. Hvis du har spørsmål til oss, kan du gjerne ringe eller sende e-post. Telefonnummer og e-post står nederst på arket.

Vennlig hilsen

Anette Nielsen (masterstudent)  
Mob: 48033629  
[anette.nielsen@studmed.uio.no](mailto:anette.nielsen@studmed.uio.no)

Kristine Ringsjø Tufta (masterstudent)  
Mob.: 98448365  
[kr.tufta@hotmail.com](mailto:kr.tufta@hotmail.com)

Seksjon for idrettsmedisinske fag  
Norges idrettshøgskole

## Vedlegg 3: Infoskriv foreldre



FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

# PLAY

## (Physical activity and Asthma in Youth)

Fysisk aktivitet er viktig for alle unge med astma, blant annet fordi god fysisk form er med på å kontrollere sykdommen og gi god helse. Hva som skal til for at ungdom med astma positivt mestrer en frisk og fysisk aktiv hverdag, vet man derimot for lite om.

Dette er derfor et spørsmål til deg om å la din ungdom delta i en forskningsstudie for å undersøke hvordan vi kan hjelpe unge med astma til en friskere og mer aktiv hverdag. Vi ønsker å finne ut hvordan vi i fremtiden kan gi bedre behandling til barn og unge med astma. Norges Idrettshøgskole (NIH) og Fakultet for helse- og idrettsvitenskap ved Universitetet i Agder (UiA) og er sammen ansvarlig for studien som gjennomføres i samarbeid med helsetjenesten på sykehus og i kommunen. Leder av prosjektet ved NIH er Førsteamanuensis Trine Stensrud.

### HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

En lege med spesialisering i astma og allergi vil være medisinsk ansvarlig for studien.

Ungdommen din skal først gjennomgå en kondisjonstest. Denne testen utføres på Arbeidsfysiologisk testlab på NIH, første gang oktober uke 39. Testen går ut på at ungdommen skal gå og løpe i til sammen 15-20 minutter på en tredemølle, samtidig som det pustes gjennom en maske. Mot slutten av testen vil ungdommen bli sliten. Vi måler da hans/hennes maksimale oksygenopptak, som er et mål på kondisjon. I forbindelse med løpetesten vil vi også ta en liten blodprøve fra fingeren til din ungdom, og han/hun vil kjenne et lite stikk som kan være vondt, men raskt går over. Vi vil også før løpstenen måle lungefunksjon slik som dere er vant til fra legen og/eller sykehuset. I forbindelse med testen vil ungdommen også fylle ut et spørreskjema. Hele besøket på testlaben tar ca. en time.

Ungdommen vil også få utlevert en måler som skal bæres rundt overarmen i 7 sammenhengende dager. Denne registrerer ungdommens daglige energiforbruk. Ungdommen vil gjennomgå kondisjonstesten på nytt og ha måleapparatet på i 7 dager, etter de første seks ukene og helt til slutt i studien. Deretter vil alle ungdommene delta i en aktivitetsgruppe på 15-20 ungdommer to ganger i uken tirsdager og torsdager kl. 18:00-19:30 over en periode på ni uker. Aktivitetsøktene vil bli ledet av forskere og studenter ved Norges Idrettshøgskole. Fokuset er at ungdommene skal ha det gøy når de er i aktivitet. Øktene vil være lystbetonte og lekpreget, men likevel ha en høy intensitet. Øktene vil foregå innendørs på Norges Idrettshøgskole.

En forsker vil være tilstede og observere testing og aktivitet, og vil også intervjuer din ungdom sammen med andre barn i grupper på inntil seks ved tre anledninger. Samtalene finner ikke sted i gymsalen. Disse samtalene vil bli tatt opp på bånd, og forskeren vil gjøre notater fra sine observasjoner.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger fra din ungdoms journal vedrørende astmasykdommen, symptomer og medisinsk behandling for å kartlegge grunnlaget for din ungdoms astmadiagnose.

#### MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Det utbetales ingen honorar for å være med i studien, og tilbudet er gratis.

Gjennom studien vil ungdommen få muligheten til å være i aktivitet sammen med andre ungdommer med astma, og forbedre sin fysiske kondisjon gjennom lystbetonte aktiviteter. Fysisk aktivitet kan også trigge ubehagelige symptomer og tett pust. Derfor vil vi at din ungdom gjennom hele prosjektet skal bruke sine medisiner som legen har foreskrevet, og den lege som er medisinsk ansvarlig vil også være tilgjengelig for råd og veiledning ved behov.

Intervjuene som gjennomføres vil også åpne for refleksjon om egen situasjon og egen helse. Samtidig kan slike samtaler bli personlige. Det er derfor viktig at din ungdom selv er bevisst på hva hun/han deler og ikke. Du og din ungdom vil også bruke tid på å være med i studien. I tillegg til de to ukentlige øktene over ni uker vil dere bruke opptil en time i forbindelse med tester før og etter studien, og opp til en time til intervju ved tre tilfeller i løpet av perioden. Intervjuene vil bli samordnet med øktene og/eller testingen.

#### FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i studien. Du eller din ungdom kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke deres samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for videre behandling eller oppfølging hos lege eller ved sykehuset. Dersom du ønsker at din ungdom skal delta, undertegner du og din ungdom samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til at din ungdom kan delta, kan du senere ombestemme deg og trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din eller din ungdoms øvrige behandling. Hvis din ungdom underveis velger å trekke seg fra aktivitetsopplegget men likevel opprettholder sitt samtykke til å være med på intervjuene er det tilrettelagt for det. Dersom du eller din ungdom senere ønsker å trekke dere, kan dere kontakte Trine Stensrud ved Norges Idrettshøgskole, tlf 23262346 (e-post: [trine.stensrud@nih.no](mailto:trine.stensrud@nih.no)) Dersom mer informasjon, kan dere kontakte Anette Nielsen ved Universitet i Oslo (e-post: [anette.nielsen@studmed.uio.no](mailto:anette.nielsen@studmed.uio.no)) eller Kristine Ringsjø Tufta (e-post [kr.tufta@hotmail.com](mailto:kr.tufta@hotmail.com)) ved Norges Idrettshøgskole.

#### HVA SKJER MED INFORMASJONEN OM DEG?

Testresultatene og informasjonen som registreres 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 din ungdoms opplysninger til en navneliste. Samtalene som blir tatt opp på bånd, vil bli skrevet ut som en tekst, og i den forbindelse samt i notater vil alle navn bli byttet ut. Det vil ikke være mulig å gjenkjenne ungdommen ved navn eller stemme uten og direkte høre på båndopptaket.

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til båndopptaket, eller til navnelisten, og som kan finne tilbake til din ungdom.

Det vil ikke være mulig for utenforstående å identifisere din ungdom i resultatene av studien når disse publiseres. Opptak og andre opplysninger som kan knyttes til ditt barn vil slettes senest 31.12.2022.

#### FORSIKRING

Ungdommen er forsikret gjennom NIH sin særforsikring

#### GODKJENNING

Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, saksnr. hos REK (2017/1320).

## Vedlegg 4: Samtykkeskjema

### SAMTYKKE TIL DELTAKELSE I PROSJEKTET

#### JEG ER VILLIG TIL Å DELTA I PROSJEKTET

-----  
Sted og dato

-----  
Deltakers signatur

-----  
Deltakers navn med trykte bokstaver

Som foresatte til ----- (Fullt navn) samtykker vi til at hun/han kan delta i  
prosjektet

-----  
Sted og dato

-----  
Foresattes signatur

-----  
Foresattes navn med trykte bokstaver

-----  
Sted og dato

-----  
Foresattes signatur

-----  
Foresattes navn med trykte bokstaver

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om prosjektet

-----  
Sted og dato

-----  
Signatur

## Vedlegg 5: Spørreskjema PAQLQ(S)

---

---

# SPØRRESKJEMA OM ASTMA OG LIVSKVALITET FOR BARN OG UNGDOM MED STANDARDISERTE AKTIVITETER (PAQLQ(S))

---

---

## UTFYLLES AV PASIENTEN (SELF-ADMINISTERED) NORWEGIAN VERSION

© 2000

QOL TECHNOLOGIES Ltd.



### For ytterligere informasjon:

Elizabeth Juniper, MCSP, MSc  
Professor  
20 Marcuse Fields  
Bosham, West Sussex  
PO18 8NA, England  
Telephone: +44 (0) 1243 572124  
Fax: +44 (0) 1243 573680  
E-mail: [juniper@qoltech.co.uk](mailto:juniper@qoltech.co.uk)  
Web: <http://www.qoltech.co.uk>

This translation has been made possible through a grant from  
ASTRAZENECA R&D Lund  
Translated by MAPI RESEARCH INSTITUTE  
Senior Translators: Torbjørn Moum

© PAQLQ(S) er beskyttet ved copyright. Det kan ikke endres, selges (på papir eller elektronisk), oversettes eller tilrettelegges for et annet medium uten med tillatelse fra Elizabeth Juniper.

DESEMBER 2000



SPØRRESKJEMA OM ASTMA  
OG LIVSKVALITET FOR BARN OG UNGDOM (S)  
(NORWEGIAN VERSION)  
UTFYLLES AV PASIENTEN

PASIENTIDENTIFIKASJON \_\_\_\_\_

DATO \_\_\_\_\_

side 1/4

Vennligst fyll ut **alle** spørsmålene ved å sette en ring rundt det tallet som passer best med hvordan du har hatt det i løpet av **den siste uka, på grunn av astmaen din.**

HVOR **PLAGET** HAR DU VÆRT I LØPET AV DEN SISTE UKA AV:

	Enormt plaget	Veldig plaget	Mye plaget	Ganske plaget	Litt plaget	Nesten ikke plaget	Ikke plaget
1. <b>AKTIVITET MED KROPPEN</b> (slik som å løpe, svømme, idrett, gå oppoverbakke/opp trapper og sykling)?	1	2	3	4	5	6	7
2. <b>Å VÆRE SAMMEN MED DYR</b> (slik som å leke med kjæledyr og passe dyr)?	1	2	3	4	5	6	7
3. <b>TING DU GJØR SAMMEN MED VENNER OG FAMILIEN</b> (slik som å leke i friminuttet, og gjøre noe sammen med venner og familie)?	1	2	3	4	5	6	7
4. <b>HOSTING</b>	1	2	3	4	5	6	7

ALT I ALT, **HVOR OFTE** DEN SISTE UKA HAR DU:

	Hele tiden	Nesten hele tiden	Ganske ofte	En del av tiden	Av og til	Nesten ikke noe av tiden	Ikke noe av tiden
5. Følt deg <b>FRUSTRERT OG LEI</b> på grunn av astmaen?	1	2	3	4	5	6	7
6. Følt deg <b>SLITEN</b> på grunn av astmaen?	1	2	3	4	5	6	7
7. Følt deg <b>BEKYMRET ELLER ENGSTELIG</b> på grunn av astmaen?	1	2	3	4	5	6	7

SPØRRESKJEMA OM ASTMA  
OG LIVSKVALITET FOR BARN OG UNGDOM (S)  
(NORWEGIAN VERSION)  
UTFYLLES AV PASIENTEN

PASIENTIDENTIFIKASJON \_\_\_\_\_

DATO \_\_\_\_\_

side 2/4

HVOR **PLAGET** HAR DU VÆRT DEN SISTE UKA AV:

	Enormt plaget	Veldig plaget	Mye plaget	Ganske plaget	Litt plaget	Nesten ikke plaget	Ikke plaget
8. ASTMA-ANFALL?	1	2	3	4	5	6	7

ALT I ALT, **HVOR OFTE** DEN SISTE UKA HAR DU:

	Hele tiden	Nesten hele tiden	Ganske ofte	En del av tiden	Av og til	Nesten ikke noe av tiden	Ikke noe av tiden
9. Vært SINT på grunn av astmaen?	1	2	3	4	5	6	7

HVOR **PLAGET** HAR DU VÆRT DEN SISTE UKA AV:

	Enormt plaget	Veldig plaget	Mye plaget	Ganske plaget	Litt plaget	Nesten ikke plaget	Ikke plaget
10. PIPING I BRYSTET?	1	2	3	4	5	6	7

ALT I ALT, **HVOR OFTE** DEN SISTE UKA HAR DU:

	Hele tiden	Nesten hele tiden	Ganske ofte	En del av tiden	Av og til	Nesten ikke noe av tiden	Ikke noe av tiden
11. Vært SUR OG GRETTE PÅ grunn av astmaen?	1	2	3	4	5	6	7

HVOR **PLAGET** HAR DU VÆRT DEN SISTE UKA AV:

	Enormt plaget	Veldig plaget	Mye plaget	Ganske plaget	Litt plaget	Nesten ikke plaget	Ikke plaget
12. TETTHET I BRYSTET?	1	2	3	4	5	6	7

SPØRRESKJEMA OM ASTMA  
OG LIVSKVALITET FOR BARN OG UNGDOM (S)  
(NORWEGIAN VERSION)  
UTFYLLES AV PASIENTEN

PASIENTIDENTIFIKASJON \_\_\_\_\_

DATO \_\_\_\_\_

side 3/4

ALT I ALT, HVOR OFTE DEN SISTE UKA HAR DU:

	Hele tiden	Nesten hele tiden	Ganske ofte	En del av tiden	Av og til	Nesten ikke noe av tiden	Ikke noe av tiden
13. Følt deg FORSKJELLIG FRA ANDRE ELLER UTENFOR på grunn av astmaen?	1	2	3	4	5	6	7

HVOR PLAGET HAR DU VÆRT DEN SISTE UKA AV:

	Enormt plaget	Veldig plaget	Mye plaget	Ganske plaget	Litt plaget	Nesten ikke plaget	Ikke plaget
14. TUNGPUSTETHET?	1	2	3	4	5	6	7

ALT I ALT, HVOR OFTE DEN SISTE UKA HAR DU:

	Hele tiden	Nesten hele tiden	Ganske ofte	En del av tiden	Av og til	Nesten ikke noe av tiden	Ikke noe av tiden
15. Følt deg FRUSTRERT OG LEI FORDI DU IKKE KLARTE Å HOLDE FØLGE MED ANDRE?	1	2	3	4	5	6	7
16. VÅKNET OM NATTA på grunn av astmaen?	1	2	3	4	5	6	7
17. Hatt det UBEHAGELIG ELLER EKKELT på grunn av astmaen?	1	2	3	4	5	6	7
18. Følt deg ANDPUSTEN?	1	2	3	4	5	6	7
19. Følt at DU IKKE KLARTE Å HOLDE FØLGE MED ANDRE på grunn av astmaen?	1	2	3	4	5	6	7

SPØRRESKJEMA OM ASTMA  
OG LIVSKVALITET FOR BARN OG UNGDOM (S)  
(NORWEGIAN VERSION)  
UTFYLLES AV PASIENTEN

PASIENTIDENTIFIKASJON \_\_\_\_\_

DATO \_\_\_\_\_

side 4/4

ALT I ALT, HVOR OFTE DEN SISTE UKA HAR DU:

	Hele tiden	Nesten hele tiden	Ganske ofte	En del av tiden	Av og til	Nesten ikke noe av tiden	Ikke noe av tiden
20. Hatt vanskelig for å få SOVE OM NATTA på grunn av astmaen?	1	2	3	4	5	6	7
21. Blitt REDD på grunn av et astma-anfall?	1	2	3	4	5	6	7

TENK PÅ ALLE DE TINGENE DU HAR GJORT DEN SISTE UKA:

	Enormt plaget	Veldig plaget	Mye plaget	Ganske plaget	Litt plaget	Nesten ikke plaget	Ikke plaget
22. Hvor plaget har du vært av astmaen i disse tingene?	1	2	3	4	5	6	7

ALT I ALT, HVOR OFTE DEN SISTE UKA HAR DU:

	Hele tiden	Nesten hele tiden	Ganske ofte	En del av tiden	Av og til	Nesten ikke noe av tiden	Ikke noe av tiden
23. Hatt vanskelig for å TREKKE PUSTEN DYPT?	1	2	3	4	5	6	7

OMRÅDEKODE:

Symptomer: 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 23

Begrenset aktivitet: 1, 2, 3, 19, 22

Følelsesmessig fungering: 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 21

## Vedlegg 6: Periodeplan treningsintervensjon

**Tabell 1:** Overordnet periodeplan med tema og hovedaktivitet for ungdom (13-17 år) med astma i PLAY-studien (fase 2). Deltakere ved Universitet i Agder trente mandag og torsdag, og deltakerne ved Norges idrettshøgskole trente tirsdag og torsdag gjennom 10 uker.

<b>Uke</b>	<b>Trening I</b> (man/tirsdag)	<b>Trening II</b> (torsdag)	<b>Tema</b>
1	Navneleker	Tre på rad	Bli kjent
2	50 leken	Helges koordinasjon	
3	Turnering	Kortstafett	Teambuilding
4	Stein, saks, papir	«Skiskyting» med lag	
5	Ut av balanse	Karate	Kampsport/konkurransen
6	Ut av balanse	Karate	
7	Stjernesisten	Sirkeløkt	Tabata/crossfit
8	Crossfit	Atles herretrim	
9	Stjel kjebler	Ti trekk	Ballspill
10	Ultimate med ertepuster	Kongeball	

## Vedlegg 7: Innhentet tillatelse figur 2

### ELSEVIER LICENSE TERMS AND CONDITIONS

May 30, 2019

This Agreement between Norwegian school of sport science -- Kristine Ringsjø Tufte ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	4598141128882
License date	May 29, 2019
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Elsevier Books
Licensed Content Title	Principles of Pulmonary Medicine
Licensed Content Author	Steven E. Weinberger, Barbara A. Cockrill, Jess Mandel
Licensed Content Date	Jan 1, 2019
Licensed Content Pages	35
Start Page	30
End Page	64
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier chapter?	No
Will you be translating?	No
Original figure numbers	Figure 3.20. Flow-volume loops in a normal individual and a patient with airflow obstruction.
Title of your thesis/dissertation	Physical activity and asthma in youth
Expected completion date	May 2019
Estimated size (number of pages)	100
Requestor Location	Norwegian school of sport science Sognsveien 220  Oslo, 0862 Norway Attn: Norwegian school of sport science
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12
Total	0.00 EUR
Terms and Conditions	

## INTRODUCTION

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

## GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given.

5. Altering/Modifying Material: Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier at [permissions@elsevier.com](mailto:permissions@elsevier.com)). No modifications can be made to any Lancet figures/tables and they must be reproduced in full.

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. Reservation of Rights: Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. License Contingent Upon Payment: While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. Warranties: Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

10. Indemnity: You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. No Transfer of License: This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. No Amendment Except in Writing: This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

13. Objection to Contrary Terms: Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. Revocation: Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

#### **LIMITED LICENSE**

The following terms and conditions apply only to specific license types:

15. **Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article.

16. **Posting licensed content on any Website:** The following terms and conditions apply as follows: Licensing material from an Elsevier journal: All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image; A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or the Elsevier homepage for books at <http://www.elsevier.com>; Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

Licensing material from an Elsevier book: A hyper-text link must be included to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>. All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image.



**Posting licensed content on Electronic reserve:** In addition to the above the following clauses are applicable: The web site must be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course. This permission is granted for 1 year only. You may obtain a new license for future website posting.

**17. For journal authors:** the following clauses are applicable in addition to the above:

**Preprints:**

A preprint is an author's own write-up of research results and analysis, it has not been peer-reviewed, nor has it had any other value added to it by a publisher (such as formatting, copyright, technical enhancement etc.).

Authors can share their preprints anywhere at any time. Preprints should not be added to or enhanced in any way in order to appear more like, or to substitute for, the final versions of articles however authors can update their preprints on arXiv or RePEc with their Accepted Author Manuscript (see below).

If accepted for publication, we encourage authors to link from the preprint to their formal publication via its DOI. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help users to find, access, cite and use the best available version. Please note that Cell Press, The Lancet and some society-owned have different preprint policies. Information on these policies is available on the journal homepage.

**Accepted Author Manuscripts:** An accepted author manuscript is the manuscript of an article that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and editor-author communications.

Authors can share their accepted author manuscript:

- immediately
  - via their non-commercial person homepage or blog
  - by updating a preprint in arXiv or RePEc with the accepted manuscript
  - via their research institute or institutional repository for internal institutional uses or as part of an invitation-only research collaboration work-group
  - directly by providing copies to their students or to research collaborators for their personal use
  - for private scholarly sharing as part of an invitation-only work group on commercial sites with which Elsevier has an agreement
- After the embargo period
  - via non-commercial hosting platforms such as their institutional repository
  - via commercial sites with which Elsevier has an agreement

In all cases accepted manuscripts should:

- link to the formal publication via its DOI
- bear a CC-BY-NC-ND license - this is easy to do
- if aggregated with other manuscripts, for example in a repository or other site, be shared in alignment with our hosting policy not be added to or enhanced in any way to appear more like, or to substitute for, the published journal article.

shared in alignment with our hosting policy not be added to or enhanced in any way to appear more like, or to substitute for, the published journal article.

**Published journal article (JPA):** A published journal article (PJA) is the definitive final record of published research that appears or will appear in the journal and embodies all value-adding publishing activities including peer review co-ordination, copy-editing, formatting, (if relevant) pagination and online enrichment.

Policies for sharing publishing journal articles differ for subscription and gold open access articles:

**Subscription Articles:** If you are an author, please share a link to your article rather than the full-text. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help your users to find, access, cite, and use the best available version.

Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

If you are affiliated with a library that subscribes to ScienceDirect you have additional private sharing rights for others' research accessed under that agreement. This includes use for classroom teaching and internal training at the institution (including use in course packs and courseware programs), and inclusion of the article for grant funding purposes.

**Gold Open Access Articles:** May be shared according to the author-selected end-user license and should contain a [CrossMark logo](#), the end user license, and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

Please refer to Elsevier's [posting policy](#) for further information.

18. **For book authors** the following clauses are applicable in addition to the above:

Authors are permitted to place a brief summary of their work online only. You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version. **Posting to a repository:**

Authors are permitted to post a summary of their chapter only in their institution's repository.

19. **Thesis/Dissertation:** If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for Proquest/UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

### **Elsevier Open Access Terms and Conditions**

You can publish open access with Elsevier in hundreds of open access journals or in nearly 2000 established subscription journals that support open access publishing. Permitted third party re-use of these open access articles is defined by the author's choice of Creative Commons user license. See our [open access license policy](#) for more information.

#### **Terms & Conditions applicable to all Open Access articles published with Elsevier:**

Any reuse of the article must not represent the author as endorsing the adaptation of the article nor should the article be modified in such a way as to damage the author's honour or reputation. If any changes have been made, such changes must be clearly indicated. The author(s) must be appropriately credited and we ask that you include the end user license and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source it is the responsibility of the user to ensure their reuse complies with the terms and conditions determined by the rights holder.

#### **Additional Terms & Conditions applicable to each Creative Commons user license:**

**CC BY:** The CC-BY license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article and to make commercial use of the Article (including reuse and/or resale of the Article by commercial entities), provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

**CC BY NC SA:** The CC BY-NC-SA license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article, provided this is not done for commercial purposes, and that the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. Further, any new works must be made available on the same conditions. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>.

**CC BY NC ND:** The CC BY-NC-ND license allows users to copy and distribute the Article, provided this is not done for commercial purposes and further does not permit distribution of the Article if it is changed or edited in any way, and provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, and that the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>. Any commercial reuse of Open Access articles published with a CC BY NC SA or CC BY NC ND license requires permission from Elsevier and will be subject to a fee.

Commercial reuse includes:

- Associating advertising with the full text of the Article
- Charging fees for document delivery or access
- Article aggregation
- Systematic distribution via e-mail lists or share buttons

## Vedlegg 8: Innhentet tillatelse figur 3

### WOLTERS KLUWER HEALTH LICENSE TERMS AND CONDITIONS

May 30, 2019

This Agreement between Norwegian school of sport science -- Kristine Ringsjø Tufte ("You") and Wolters Kluwer Health ("Wolters Kluwer Health") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health and Copyright Clearance Center.

License Number	4598751054648
License date	May 30, 2019
Licensed Content Publisher	Wolters Kluwer Health
Licensed Content Publication	WK Health Book
Licensed Content Title	Principles of Exercise Testing and Interpretation
Licensed Content Author	Karlman Wasserman MD, PhD, James E. Hansen MD, Darryl Y. Sue MD, William W. Stringer MD, Kathy E. Sietsema MD, Xing-Guo Sun MD, Brian J. Whipp PhD, DSc
Licensed Content Date	Jan 1, 2011
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	individual
Format	print and electronic
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
The ID numbers of the figures/tables/illustrations are...	Diagram of cardiopulmonary exercise testing
Will you be translating?	no
Reusing current or a previous edition	current edition
Circulation/distribution	5
Title of your thesis / dissertation	Physical activity and asthma in youth
Expected completion date	May 2019
Estimated size (number of pages)	100
Requestor Location	Norwegian school of sport science Sognsveien 220  Oslo, 0862 Norway Attn: Norwegian school of sport science
Total	0.00 EUR
Terms and Conditions	

## **Wolters Kluwer Health Inc. Terms and Conditions**

1. **Duration of License:** Permission is granted for a one time use only. Rights herein do not apply to future reproductions, editions, revisions, or other derivative works. This permission shall be effective as of the date of execution by the parties for the maximum period of 12 months and should be renewed after the term expires.
  - i. When content is to be republished in a book or journal the validity of this agreement should be the life of the book edition or journal issue.
  - ii. When content is licensed for use on a website, internet, intranet, or any publicly accessible site (not including a journal or book), you agree to remove the material from such site after 12 months, or request to renew your permission license
2. **Credit Line:** A credit line must be prominently placed and include: For book content: the author(s), title of book, edition, copyright holder, year of publication; For journal content: the author(s), titles of article, title of journal, volume number, issue number, inclusive pages and website URL to the journal page; If a journal is published by a learned society the credit line must include the details of that society.
3. **Warranties:** The requestor warrants that the material shall not be used in any manner which may be considered derogatory to the title, content, authors of the material, or to Wolters Kluwer Health, Inc.
4. **Indemnity:** You hereby indemnify and hold harmless Wolters Kluwer Health, Inc. and its respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims, costs, proceeding or demands arising out of your unauthorized use of the Licensed Material
5. **Geographical Scope:** Permission granted is non-exclusive and is valid throughout the world in the English language and the languages specified in the license.
6. **Copy of Content:** Wolters Kluwer Health, Inc. cannot supply the requestor with the original artwork, high-resolution images, electronic files or a clean copy of content.
7. **Validity:** Permission is valid if the borrowed material is original to a Wolters Kluwer Health, Inc. imprint (J.B Lippincott, Lippincott-Raven Publishers, Williams & Wilkins, Lea & Febiger, Harwal, Rapid Science, Little Brown & Company, Harper & Row Medical, American Journal of Nursing Co, and Urban & Schwarzenberg - English Language, Raven Press, Paul Hoeber, Springhouse, Ovid), and the Anatomical Chart Company
8. **Third Party Material:** This permission does not apply to content that is credited to publications other than Wolters Kluwer Health, Inc. or its Societies. For images credited to non-Wolters Kluwer Health, Inc. books or journals, you must obtain permission from the source referenced in the figure or table legend or credit line before making any use of the image(s), table(s) or other content.
9. **Adaptations:** Adaptations are protected by copyright. For images that have been adapted, permission must be sought from the rightsholder of the original material and the rightsholder of the adapted material.
10. **Modifications:** Wolters Kluwer Health, Inc. material is not permitted to be modified or adapted without written approval from Wolters Kluwer Health, Inc. with the exception of text size or color. The adaptation should be credited as follows: Adapted with permission from Wolters Kluwer Health, Inc.: [the author(s), title of book, edition, copyright holder, year of publication] or [the author(s), titles of article, title of journal, volume number, issue number, inclusive pages and website URL to the journal page].
11. **Full Text Articles:** Republication of full articles in English is prohibited.
12. **Branding and Marketing:** No drug name, trade name, drug logo, or trade logo can be included on the same page as material borrowed from *Diseases of the Colon & Rectum*, *Plastic Reconstructive Surgery*, *Obstetrics & Gynecology (The Green Journal)*, *Critical Care Medicine*, *Pediatric Critical Care Medicine*, *the American Heart Association publications* and *the American Academy of Neurology publications*.
13. **Open Access:** Unless you are publishing content under the same Creative Commons license, the following statement must be added when reprinting material in Open Access journals: "The Creative Commons license does not apply to this content. Use of the material in any format is prohibited without written permission from the publisher, Wolters Kluwer Health, Inc. Please contact [permissions@lww.com](mailto:permissions@lww.com) for further information."
14. **Translations:** The following disclaimer must appear on all translated copies: Wolters Kluwer Health, Inc. and its Societies take no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and are not liable for any errors which may occur.

15. **Published Ahead of Print (PAP):** Articles in the PAP stage of publication can be cited using the online publication date and the unique DOI number.
  - i. **Disclaimer:** Articles appearing in the PAP section have been peer-reviewed and accepted for publication in the relevant journal and posted online before print publication. Articles appearing as PAP may contain statements, opinions, and information that have errors in facts, figures, or interpretation. Any final changes in manuscripts will be made at the time of print publication and will be reflected in the final electronic version of the issue. Accordingly, Wolters Kluwer Health, Inc., the editors, authors and their respective employees are not responsible or liable for the use of any such inaccurate or misleading data, opinion or information contained in the articles in this section.
16. **Termination of Contract:** Wolters Kluwer Health, Inc. must be notified within 90 days of the original license date if you opt not to use the requested material.
17. **Waived Permission Fee:** Permission fees that have been waived are not subject to future waivers, including similar requests or renewing a license.
18. **Contingent on payment:** You may exercise these rights licensed immediately upon issuance of the license, however until full payment is received either by the publisher or our authorized vendor, this license is not valid. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of Wolters Kluwer Health, Inc.'s other billing and payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.
19. **STM Signatories Only:** Any permission granted for a particular edition will apply to subsequent editions and for editions in other languages, provided such editions are for the work as a whole in situ and do not involve the separate exploitation of the permitted illustrations or excerpts. Please view: [STM Permissions Guidelines](#)
20. **Warranties and Obligations:** LICENSOR further represents and warrants that, to the best of its knowledge and belief, LICENSEE's contemplated use of the Content as represented to LICENSOR does not infringe any valid rights to any third party.
21. **Breach:** If LICENSEE fails to comply with any provisions of this agreement, LICENSOR may serve written notice of breach of LICENSEE and, unless such breach is fully cured within fifteen (15) days from the receipt of notice by LICENSEE, LICENSOR may thereupon, at its option, serve notice of cancellation on LICENSEE, whereupon this Agreement shall immediately terminate.
22. **Assignment:** License conveyed hereunder by the LICENSOR shall not be assigned or granted in any manner conveyed to any third party by the LICENSEE without the consent in writing to the LICENSOR.
23. **Governing Law:** The laws of The State of New York shall govern interpretation of this Agreement and all rights and liabilities arising hereunder.
24. **Unlawful:** If any provision of this Agreement shall be found unlawful or otherwise legally unenforceable, all other conditions and provisions of this Agreement shall remain in full force and effect.

#### **For Copyright Clearance Center / RightsLink Only:**

1. **Service Description for Content Services:** Subject to these terms of use, any terms set forth on the particular order, and payment of the applicable fee, you may make the following uses of the ordered materials:
  - i. **Content Rental:** You may access and view a single electronic copy of the materials ordered for the time period designated at the time the order is placed. Access to the materials will be provided through a dedicated content viewer or other portal, and access will be discontinued upon expiration of the designated time period. An order for Content Rental does not include any rights to print, download, save, create additional copies, to distribute or to reuse in any way the full text or parts of the materials.
  - ii. **Content Purchase:** You may access and download a single electronic copy of the materials ordered. Copies will be provided by email or by such other means as publisher may make available from time to time. An order for Content Purchase does not include any rights to create additional copies or to distribute copies of the materials

#### **Other Terms and Conditions:**

v1.18