

Mari Offenberg

Langtidseffekten av en treningsintervensjon på
kardiorespiratorisk form, muskelstyrke og
aktivitetsnivå hos langtidsoverlevende
lungekreftpasienter

En longitudinell oppfølgingsstudie, FALC2

Masteroppgave i idrettsvitenskap
Seksjon for idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole, 2017

Sammendrag

Bakgrunn: Den kardiorespiratoriske formen til lungekreftpasienter er ofte redusert, og reduseres ytterligere ved operasjon. Trening etter operasjon vil følgelig være en viktig del av pasientens behandling, men ingen studier har per i dag sett på langtidseffekten av trening hos lungekreftpasienter. Hensikten med den foreliggende studien er derfor å undersøke langtidseffekten av et 20 ukers høyintensivt utholdenhets- og styrketreningsprogram 5 år etter operasjon hos lungekreftpasienter.

Metode: I perioden 2010-2013 deltok 61 lungekreftpasienter i den randomiserte kontrollerte studien Fitness, Activity and Lung Cancer (FALC). I tillegg ble noen pasienter av ulike årsaker ikke-randomisert. Den foreliggende studien, FALC2, er en oppfølgingsstudie 5,0±0,5 år etter operasjon. I hovedstudien ble utvalget randomisert til trenings- og kontrollgruppe der et 20 ukers treningsprogram ble utført. Tilsvarende som i hovedstudien målte man i FALC2 pasientenes maksimale oksygenopptak (VO_{2maks}), 1RM i beinpress og håndstyrke og kartla aktivitetsnivå med akselerometer i sju påfølgende dager.

Resultat: Trettito pasienter har avgått med døden siden FALC-studien, og i dag lever 47 pasienter. Av disse har 34 deltatt i oppfølgingsstudien. Både trenings- og kontrollgruppen har redusert sin VO_{2maks} signifikant fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon ($p=0,002$ og $p=0,025$). Treningsgruppen tok 161,2±59,0 kg i 1RM i beinpress og 36,8±13,8 kg i 1RM håndstyrke 5 år etter operasjon, og er sterkere enn kontrollgruppen som tok henholdsvis 125,5±31,6 og 30,2±7,1 kg. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene ($p=0,067$ og $p=0,129$). Pasientene har signifikant økt gjennomsnittlig antall skritt per dag fra både 5-7 uker etter operasjon og 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon med henholdsvis 2479±3543 og 1629±3323 skritt per dag ($p=0,001$ og $p=0,017$). Fem år etter operasjon går treningsgruppen gjennomsnittlig 19% flere skritt daglig enn kontrollgruppen ($p=0,313$). Pasientene bruker i dag i gjennomsnitt 79% av dagen sedat og en liten del i lett- og moderat aktivitet.

Konklusjon: Pasientene som har avgått med døden siden hovedstudien var eldre, hadde dårligere VO_{2maks} og svakere muskelstyrke preoperativt sammenlignet med pasientene som lever i dag. Fem år etter operasjon var det ingen signifikant forskjell i VO_{2maks} , muskelstyrke eller aktivitetsnivå mellom trenings- og kontrollgruppen. Derimot har pasientene som har trent regelmessig det siste året signifikant bedre VO_{2maks} enn de som ikke har trent.

Abstract

Background: The cardiorespiratory fitness for lung cancer patients is often reduced, and this is further reduced after lung surgery. Exercise is an important part of the treatment, however no current studies have emphasised the long-term effect on exercise among lung cancer patients. The purpose of this study is therefore to examine the long-term effect of a 20 week high-intensity endurance and strength program five years after surgery for lung cancer patient.

Method: In the period from 2010-2013, 61 lung cancer patients completed the randomised controlled trial Fitness, Activity and Lung Cancer (FALC), as well some non-randomised patients. This study, FALC2, is a follow up study 5,0±0,5 years after lung surgery. In the original study, the selection of patients was randomised to exercise and control group where a 20 week exercise program was completed. In correlation with the original study, FALC2 measured the patients' maximum oxygen uptake (VO_{2max}), 1RM leg press and hand strength as well as mapping the activity level using accelerometer in seven consecutive days.

Result: Since the FALC study, 32 patients have passed away and 47 patients are still alive, of which 34 participated in this follow up study. Both exercise and control group have increased reduced the VO_{2max} significantly from six months to five years after surgery ($p=0,002$ and $p=0,025$). The exercise group did 161,2±59,0 kg in 1RM leg press and 36,8±13,8 kg 1RM in hand strength five years after surgery, and is stronger than the control group who did 125,5±31,6 and 30,2±7,1 kg respectively. There was no significant difference between the groups in strength measures ($p=0,067$ and $p=0,129$). The patients had significantly increased average number of steps per day from both 5-7 weeks and six months after surgery to five years after surgery with 2479±3543 and 1629±3323 steps per day respectively ($p=0,001$ and $p=0,017$). Five years after surgery the exercise group walks on average 19% more steps daily than the control group ($p=0,313$). Today, the patients use on average 79% of the day sedate and are spending minor parts of the day in light- and moderate activity

Conclusion: The patients who has passed away since the original study were older, had lower VO_{2max} and weaker muscle strength preoperative compared to the patients who are alive today. Five years after surgery there were no significant difference in VO_{2max} , muscle strength or activity level between the exercise group and the control group. On the other hand, the patients who report to have exercised on a regular basis the last year have significant better VO_{2max} than the patients who have not exercised.

Forord

Denne avhandlingen er den avsluttende delen av mitt masterstudie med spesialisering i idrettsmedisinske fag ved Norges idrettshøgskole (NIH). Skriveprosessen har vært en lang følelsesmessig berg- og dalbane, men nå sitter jeg her med masteroppgaven i hånden og et stort smil om munn. I denne prosessen har jeg utviklet meg mye faglig, men også lært mye om meg selv. Å få være med på et forskningsprosjekt og teste pasienter på Ullevål sykehus har vært veldig lærerikt. Det er vemodig å ta farvel med NIH som har vært mitt andre hjem de siste 4 årene. Det er mange som har vært viktige for meg i arbeidet rundt denne oppgaven.

Først vil jeg takke hovedveilederen min, Elisabeth Edvardsen, som tok meg med på prosjektet sitt, FALC2. Ditt gode humør, tålmodighet og troa på meg har vært til stor hjelp! Du er alltid en telefonsamtale unna uansett om du befinner deg i Norge eller utlandet. Jeg er evig takknemlig for alt jeg har fått lære av deg, kompetansen din er enorm!

En stor takk rettes også til biveileder Sigmund Alfred Anderssen. Takk for at kontordøren din alltid står åpen, ingen spørsmål for dumme og all gleden du sprer. Dine gode innspill og tilbakemeldinger har hjulpet meg mye i prosessen.

Tusen takk til de herlige pasientene som deltok i studien, det har vært mange fine samtaler med dere. Takk også til biblioteket på NIH for hjelp med bestilling av litteratur.

Videre vil jeg takke venner som har hatt middagen klar i stressende perioder, sendt oppmuntrende meldinger og vært med på gåturer for å luften hodet. Dere er gull verdt!

Tusen takk til familien min, mamma, pappa og Eirik, som alltid har troa på meg og stiller opp uansett hva det måtte være. Takk for all den støtten dere gir!

En siste takk til alle medstudenter for lunsjpauser, middager, treningsøkter, dårlig masterhumor, mye latter og mengder med kaffe. Og spesielt deg, Hedda, tusen takk for alle timene vi har brukt sammen på skolen og Ullevål sykehus. Kan ikke tenke meg en bedre samarbeidspartner enn deg. Vi greide det!

Mari Offenbergh

Oslo, mai 2017

Tabelloversikt

Tabell 1: Pasientkarakteristika preoperativt og 5 år etter operasjon for utvalget som fortsatt lever, samt preoperative verdier for dem som har avgått med døden 39

Tabell 2: Maksimalt oksygenopptak ($VO_{2\text{maks}}$) og 1 repetisjon maksimum (1RM) i bein- og håndstyrke etter operasjon og 5 år etter operasjon, samt differansen mellom gruppene 41

Figuroversikt

Figur 1: Forekomst av de fem vanligste kreftformene hos menn og kvinner i Norge i 2015 (Cancer Registry of Norway, 2016)	15
Figur 2: Skjema for å vurdere om pasient med lungekreft tåler å operere, samt hvilken type lungereseksjon som kan gjennomføres (Brunelli et al., 2009)	19
Figur 3: Lokalisering av forstyrrelser i det kardiopulmonale systemet grunnet ulike sykdomsstadier (Wasserman et al., 2012)	23
Figur 4: Tidslinje for testene i FALC-studien fra oppstart til langtidsoppfølging	31
Figur 5: Angir riktig plassering av akselerometer (Anderssen et al., 2009)	35
Figur 6: Flytskjema for FALC-studien, samt oppfølging 5 år etter operasjon	38
Figur 7: Endring av VO_{2maks} fra baseline til 5 år etter operasjon ved intention-to-treat (A) og per protokoll (B)	43
Figur 8: Prosent endring i 1RM beinpress fra baseline til 5 år etter operasjon ved intention-to-treat (A) og per protokoll (B)	44
Figur 9: Prosent endring i 1RM håndstyrke fra baseline til 5 år etter operasjon ved intention-to-treat (A) og per protokoll (B)	45
Figur 10: Endring i aktivitetsnivået målt som skritt per dag for alle pasientene fra 5-7 uker etter operasjon, 6 måneder etter operasjon og 5 år etter operasjon	46
Figur 11: Endring i aktivitetsnivået målt som skritt per dag delt i trenings- og kontrollgruppe 5-7 uker etter operasjon, 6 måneder etter operasjon og 5 år etter operasjon	47
Figur 12: Gjennomsnitt tid per dag bruk i sedat tid, lett-, moderat- og hard aktivitet	47

Forkortelser

a-vO ₂	Differansen på alveolært og venøst blod
BMI	Kroppsmasse relativ til kroppshøyde (kg/m ²)
CO ₂	Karbondioksid
CPET	Kardiopulmonal belastningsundersøkelse
DO ₂	Oksygentilbud i organismen
EKG	Elektrokardiogram
FEV ₁	Forsert ekspiratorisk volum i løpet av det første sekundet (L)
HF _{max}	Maksimal hjerterefrekvens (slag•min ⁻¹)
KAN2	Nasjonal kartlegging av aktivitetsnivået i Norge
KOLS	Kronisk obstruktiv lungesykdom
METs	Metabolsk ekvivalent
MV	Hjertets minuttvolum
NSCLC	Ikke småcellet lungekreft
O ₂	Oksygenmolekyl
Q	Cardiac Output
RCT	Randomisert kontrollert studie
RER _{max}	Maksimal respiratorisk utvekslingsratio (VCO ₂ /VO ₂)
RM	Repetisjon maksimum
SD	Standardavvik
SpO ₂	Oksygenmetning i blodet målt med pulsoksimetri (%)
VATS	Video-assistert thorakotomi
VO _{2maks}	Maksimalt oksygenopptak (L•min ⁻¹ eller ml•kg ⁻¹ •min ⁻¹)

Definisjoner og begrepsavklaringer

Cardiac output	Produktet av hjertets slagvolum og hjerterefrekvens. Også kalt minuttvolum (MV).
Fysisk aktivitet	Enhver kroppslig bevegelse produsert ved muskelkontraksjon som vesentlig øker energiforbruket utover hvilenivå (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985).
Fysisk form	Et sett av egenskaper som man har eller erverver seg, og som er relatert til evnen man har for å utføre fysisk aktivitet (Caspersen et al., 1985).
Kardiorespiratorisk form	Helserelatert komponent i fysisk form. Evnen sirkulasjon- og respirasjonssystemet har til å forsyne organismen med oksygen under fysisk aktivitet, ofte synonymt med utholdenhet.
Komorbiditet	Forekomst av flere ulike sykdommer/lidelser samtidig hos en person.
Lobektomi	Fjernet en lapp fra et organ ved kirurgi, for eksempel fra en lunge.
Morbiditet	Sykelighet.
Mortalitet	Dødelighet.
TNM-klassifikasjon	System som beskriver utbredelse av kreftsykdom ved diagnosetidspunktet, samt klassifiserer størrelse og alvorlighetsgrad til svulsten.
Pulmektomi	Fjernet en hel lunge ved kirurgi.

Innholdsfortegnelse

SAMMENDRAG	3
ABSTRACT	4
FORORD	5
TABELLOVERSIKT	6
FIGUROVERSIKT	7
FORKORTELSER	8
DEFINISJONER OG BEGREPSAVKLARINGER	9
1.0 INNLEDNING	13
1.1 PROBLEMSTILLINGER	14
2.0 TEORI	15
2.1 IKKE SMÅCELLET LUNGEKREFT	15
2.1.1 Risikofaktorer	16
2.1.2 Symptomer og diagnostisering.....	17
2.1.3 Behandling	17
2.1.3.1 Preoperativ vurdering	18
2.1.4 Tilbakefall av lungekreft	19
2.1.5 Overlevelse.....	20
2.2 FYSISK FORM	21
2.3 KARDIOPULMONAL BELASTNINGSTEST	22
2.3.1 Maksimalt oksygenopptak.....	23
2.3.1.1 Kjønnforskjeller i VO _{2maks}	24
2.4 FYSISK AKTIVITET	25
2.4.1 Måling av fysisk aktivitet.....	25
2.4.2 Aktivitetsnivået i dag	26
2.4.2.1 Aktivitetsnivået hos lungekreftpasienter.....	27
2.4.3 Effekt av trening etter operasjon for NSCLC	28
2.5 MUSKELSTYRKE	28
2.5.1 Eldre og muskelstyrke.....	29
2.6 STUDIENS FORMÅL	30
3.0 METODE	31
3.1 DESIGN OG UTVALG	31
3.2 TESTPROSEDYRER	32

3.3 FORBEREDELSE TIL TESTER	32
3.3.1 Høyde og vekt.....	33
3.3.2 Elektrokardiogram	33
3.4 MÅLEMETODER	33
3.4.1 Arbeidsbelastning på tredemølle (CPET)	33
3.4.1.1 Pulsoksimeter	34
3.4.1.2 Måling av blodlaktat	34
3.4.1.3 Borg skala.....	34
3.4.2 Aktivitetsnivå.....	34
3.4.3 Spørreskjema	35
3.5 MORBIDITET OG MORTALITET	35
3.6 ETISKE BETRAKTNINGER	35
3.7 STATISTISKE ANALYSER	36
4.0 RESULTATER	37
4.1 UTVALG	37
4.2 TRENINGSTATUS.....	39
4.3 MAKSIMALT OKSYGENOPPTAK.....	39
4.3.1 Grad av utmattelse.....	39
4.3.2 Prosent av forventet VO_{2maks}	40
4.3.3 Endring av VO_{2maks}	43
4.4 MAKSIMAL BEIN- OG HÅNDSTYRKE.....	43
4.4.1 Endring av beinstyrke.....	43
4.4.2 Endring av håndstyrke	44
4.5 FYSISK AKTIVITETSNIVÅ.....	45
4.5.1. Antall skritt pr. dag.....	45
4.5.2 Intensitet.....	47
5.0 DISKUSJON.....	48
5.1 HOVEDFUNN.....	48
5.2 METODISKE BETRAKTNINGER.....	48
5.2.1 Studiedesign	48
5.2.2 Utvalg	49
5.2.2.1 Faktorer for langtidsoverlevelse	49
5.2.2.2 Grad av anstrengelse ved CPET.....	50
5.2.3 Utstyr og analysemetoder.....	51
5.2.3.1 CPET	51
5.2.3.2 Akselerometer	51
5.3 DISKUSJON AV RESULTATENE.....	52

<i>5.3.1. Maksimalt oksygenopptak hos langtidsoverlevende lungekreftpasienter.....</i>	<i>52</i>
5.3.1.1 Maksimalt oksygenopptak 5 år etter operasjon.....	52
5.3.1.2 Maksimalt oksygenopptak i internasjonale studier	53
5.3.1.3 Maksimalt oksygenopptak sammenlignet med normalbefolkningen i Norge.....	54
<i>5.3.2 Bein- og håndstyrke hos langtidsoverlevende lungekreftpasienter.....</i>	<i>55</i>
5.3.2.1 Bein- og håndstyrke 5 år etter operasjon.....	55
5.3.2.2 Langtidseffekt av styrketrening på kreftoverlevende i internasjonale studier.....	56
5.3.2.3 Langtidseffekten av styrketrening på eldre i internasjonale studier.....	57
<i>5.3.3 Aktivitetsnivået til langtidsoverlevende lungekreftpasienter.....</i>	<i>58</i>
5.3.3.1 Endring i aktivitetsnivå 5 år etter operasjon.....	58
5.3.3.2 Aktivitetsnivå i internasjonale studier	59
5.3.3.3 Aktivitetsnivået sammenlignet med normalbefolkningen.....	60
5.4 VIDERE FORSKNING.....	61
6.0 KONKLUSJON	62
VEDLEGG	83

1.0 Innledning

På 1920-tallet utgjorde lungekreft kun én prosent av all kreftsykdom i USA, mens den i dag er en av de hyppigste kreftformene i den vestlige verden (American Cancer Society, 2017; Kåresen & Wist, 2012). I Norge rammes omtrent 3000 nordmenn årlig av lungekreft, og 5 år etter diagnositidspunktet lever kun 18% (Cancer Registry of Norway, 2016). Kirurgi er den eneste behandlingsformen som gir mulighet til helbredelse hos pasienten, men kun 20% får tilbud om operasjon i Norge (Kreftregisteret, 2015). Grunnen til dette er hovedsakelig langtkommen sykdom ved diagnositidspunktet i kombinasjon med dårlig helse (Strand, Bartnes, & Rostad, 2012).

Sigarettrøyking er årsaken til utvikling av lungekreft i 85% av tilfellene, noe som kompliserer behandlingen (American Institute for Cancer Research, 2007). Dette fordi langvarig røyking øker risiko for utvikling av tilleggssykdommer som kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), emfysem og hjerte- og karsykdommer (Brunelli, Kim, Berger, & Addrizzo-Harris, 2013; Christensen, Grongstad, Pedersen, & Emtner, 2009; Sekine, Behnia, & Fujisawa, 2002). En konsekvens av disse sykdommene er blant annet redusert lungefunksjon med påfølgende dårlig pust og lav fysisk form (Amundsen, Slørdahl, Ståhle, & Cider, 2009; Sekine et al., 2002). I tillegg er mange av pasientene gamle (Cancer Registry of Norway, 2016).

Den reduserte lungefunksjonen forverres ytterligere etter operasjon og er vanskelig å bedre, men den kardiorespiratoriske formen (VO_{2maks}) og muskelstyrken til pasientene kan bedres ved systematisk trening (Edwardsen et al., 2014; Salhi et al., 2014; Wang, Abboud, & Wang, 2006). Det er god evidens på at moderat og høy kardiorespiratorisk form reduserer risikoen for generell dødelighet og dødelighet ved hjerte- og karsykdom (Kaminsky et al., 2013; Lee, Artero, Sui, & Blair, 2010), og det er også vist hos lungekreftpasienter (Jones et al., 2010 a)). Store studier har vist en sterk sammenheng i maksimal oksygenopptak der $3,5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ er vist å øke overlevelsen hos friske menn og kvinner med hele 12-25 % (Gulati et al., 2003; Kaminsky et al., 2013; Myers et al., 2002). Man antar at systematisk trening for opererte lungekreftpasienter vil være svært viktig, både med tanke på å hente seg raskt inn igjen etter operasjon, men også på lengre sikt for å bedre pasientens helse. Lungekreftpasienter har vist seg å være i lite aktivitet før behandling (Granger, Denehy, McDonald, Irving, & Clark, 2014 a)). Det daglige aktivitetsnivået er dårlig kartlagt i tidligere studier, men vil være av betydning for den kardiorespiratoriske formen (Lee et al., 2010).

Oslo Universitetssykehus gjennomførte i samarbeid med Norges idrettshøgskole en randomisert kontrollert studie (FALC) i perioden 2010-2013, hvor 61 nyopererte lungekreftpasienter tilfeldig ble trukket til et 20 ukers individuelt tilpasset høyintensivt utholdenhets- og styrketreningsprogram eller kontrollgruppe (Edvardsen et al., 2014). Studien viste at pasientene i treningsgruppen hadde klinisk effekt på VO_{2maks} , muskelstyrke, lungefunksjon, økning i muskelmasse og livskvalitet etter intervensjonen sammenlignet med kontrollgruppen (Edvardsen et al., 2014). Om effekten vedvarer over tid er imidlertid usikkert.

Ingen studier er per i dag publisert med henhold til langtidseffekten av trening hos lungekreftpasienter. Hensikten med den foreliggende studien er derfor å se på langtidseffektene av FALC-studien 5 år etter kirurgi.

1.1 Problemstillinger

På bakgrunn av dette har jeg kommet frem til følgende problemstillinger:

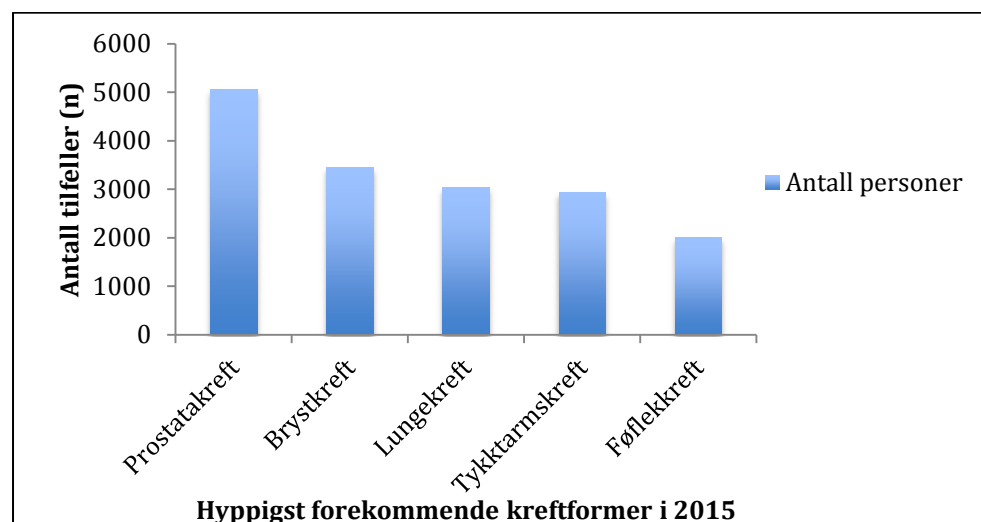
- Hvordan er langtidseffektene av et 20 ukers høyintensivt utholdenhets- og styrketreningsprogram på VO_{2maks} og muskelstyrke hos opererte lungekreftpasienter 5 år etter operasjon?
- Hvordan endres aktivitetsnivået hos opererte lungekreftpasienter, og har systematisk trening hatt påvirkning på aktivitetsnivået frem til 5 år etter operasjon?

2.0 Teori

Dette kapittelet vil gi en oversikt over teori som er av betydning for å belyse problemområdet, samt begreper og definisjoner som er relevant for denne oppgaven. Først gis en innføring i forekomst og risikofaktorer for lungekreft samt en beskrivelse av behandling og overlevelse. Deretter beskrives fysisk form og fysisk aktivitetsnivået i Norge, samt effekten av trening hos lungekreftpasienter.

2.1 Ikke småcellet lungekreft

Ikke småcellet lungekreft (NSCLC) er den kreftformen som tar flest liv i Norge, og i 2015 døde 2158 nordmenn av lungekreft (Cancer Registry of Norway, 2016). Generelt har lungekreft svært dårlig prognose, hvor fem års overlevelse kun er 18% (Cancer Registry of Norway, 2016). Det er flest menn som rammes, men forekomsten har økt kraftig hos kvinner de siste 25-årene. Gjennomsnittsalderen ved diagnostisering er i dag 67 år og kvinnene er yngre enn menn ved diagnostisering (Cancer Registry of Norway, 2016; Strand et al., 2012). Lungekreft var i 2015 den tredje hyppigste kreftformen i Norge, og det ble registrert 3064 nye norske tilfeller (Figur 1). En av grunnene til den økte forekomsten er endring av røykevaner i samfunnet som blir reflektert i lungekreftforekomsten (Cancer Registry of Norway, 2016).



Figur 1: Forekomst av de fem vanligste kreftformene hos menn og kvinner i Norge i 2015 (Cancer Registry of Norway, 2016).

Postoperativ dødelighet (<30 dager) er redusert de siste 20 årene grunnet bedre operasjonsteknikk og postoperativ pleie (Strand et al., 2012). Det er flere menn (4,8%) enn kvinner (1,7%) som dør postoperativt, og hovedårsaken er oftest pneumoni og problemer i luftveiene (Strand et al., 2012). Høy alder, det å være mann, svulst på høyre side, kardiopulmonal komorbiditet og omfattende behandling er faktorer som øker risikoen for tidlig død (Strand, Rostad, Damhuis, & Norstein, 2007). Langtidsoverlevelsen reduseres ved økende alder, og flere kvinner enn menn lever flere år etter å ha fått lungekreftdiagnosen (Cancer Registry of Norway, 2016). Kvinnene er også gjennomsnittlig yngre, har mindre kardiopulmonal komorbiditet, mindre tumor og således gjennomfører færre kvinner pulmektomi (Sagerup, Småstuen, Johannesen, Helland, & Brustugun, 2011; Strand et al., 2012).

2.1.1 Risikofaktorer

Sigarettøyking er årsaken til lungekreft i 85% av alle tilfeller (Kåresen & Wist, 2012; Noggle, Dean, Tarter, Johnson, & Johnson, 2013; Specht, Herrstedt, Storm, & Rørth, 2015). Risikoen for å utvikle lungekreft øker med antall år man har røyket og antall sigaretter daglig (Benzo, Kelley, Recchi, Hofman, & Sciurba, 2007; Kåresen & Wist, 2012; Ringborg, Dalianis, & Henriksson, 2008), og det er et dose-respons-forhold mellom røyking og lungekreft (Gulsvik & Bakke, 2004; Saeed & Anderson, 2011). Langvarig røyking kan føre til utvikling av kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), emfysem og hjerte- og karsykdom (Brunelli et al., 2013; Christensen et al., 2009; Sekine et al., 2002), hvilket kompliserer behandlingsforløpet for pasienten grunnet pasientens ofte betydelige reduserte helse (Brunelli et al., 2009; Thune, 2009). En konsekvens av disse tilleggssykdommene er blant annet dårlig pust (Christensen et al., 2009; Sekine et al., 2002). Dårlig evne til å puste tilstrekkelig under fysiske anstrengelser fører hos mange til en inaktiv livsstil som igjen fører til tap av muskelmasse og økt sedatid, og som reduserer den fysiske formen ytterligere (Thune, 2009; Øverby, Torstveit, & Høigaard, 2011). Å bli utsatt for passiv røyking har også vist å øke risikoen for utvikling av lungekreft (Kåresen & Wist, 2012).

Eksposering av asbest, radon og miljøforurensning over tid har vist å øke risikoen for å utvikle lungekreft, spesielt om det kombineres med sigarettøyking (Benzo et al., 2007). Det ser også ut som det foreligger en genetisk disposisjon for å utvikle lungekreft. Noen har gener som er kodet for gode reparasjonsprosesser av DNA, mens andre ikke har så gode

reparasjonsprosesser (IARC, 2002). Dette vil kunne spille inn på celledelingen som skjer i cellene (Kåresen & Wist, 2012).

2.1.2 Symptomer og diagnostisering

Symptomene på lungekreft utvikler seg langsomt og utydelig og kan være vanskelige å oppdage. De varierer fra person til person og avhenger av størrelsen og beliggenheten til svulsten (Giæver, 2008; Kåresen & Wist, 2012). Smerte i brystet eller mellom skulderbladene, hoste eller gjentakende luftveisinfeksjoner er noen av de vanligste symptomene på lungekreft (Kåresen & Wist, 2012; Specht et al., 2015).

Ved mistanke om lungekreft må pasienten gjennom en grundig utredning som omfatter detaljert anamnese, fysikalsk undersøkelse og palpasjon etter lymfeknuter på halsen, supraklavikulært og aksillært (Gulsvik & Bakke, 2004). Røntgen av lungene, klinisk undersøkelse og/eller bronkoskopi er de vanligste metodene for å kunne diagnostisere (Kåresen & Wist, 2012; Ringborg et al., 2008). Hensikten med utredningen er å se om det er en svulst som er tilfellet, hvilken svulsttype, samt om pasienten har god nok fysisk form til å kunne gjennomføre en operasjon (Kåresen & Wist, 2012).

NSCLC kan deles inn i undergruppene adenokarsinom, plateepitelkarsinom og storcellet karsinom, avhengig av type kreftcelle som gir opphav til svulsten (Kåresen & Wist, 2012). En stadieinndeling basert på TNM-klassifikasjon (Tumor, Nodes/spredning, Metastaser) benyttes for å beskrive utbredelsen, størrelsen og alvorlighetsgraden til svulsten (Specht et al., 2015). TNM-klassifikasjonen er internasjonal og gjør det enklere å sammenligne epidemiologi og behandlingsresultater på tvers av landegrensene (Giæver, 2008).

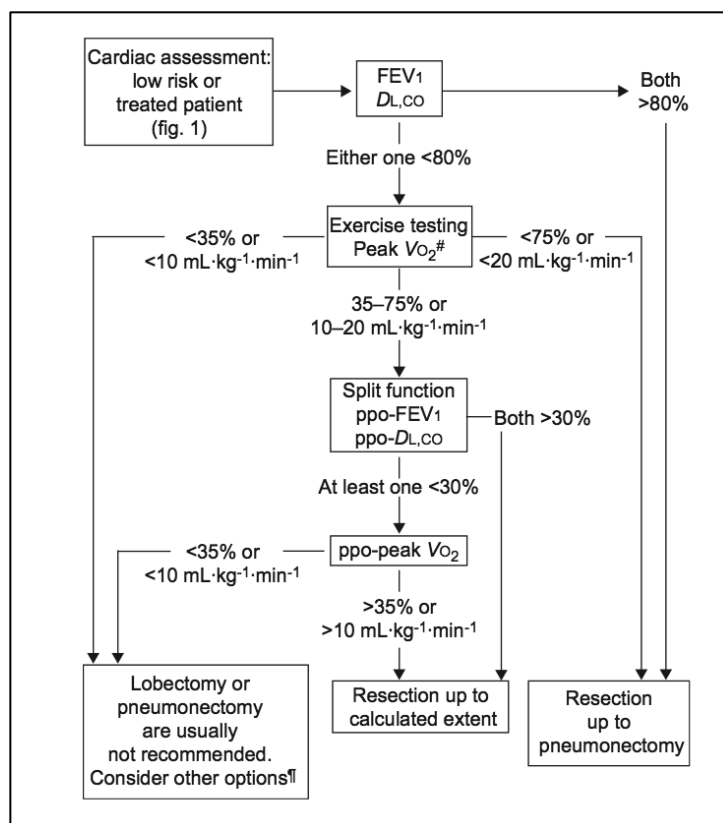
2.1.3 Behandling

Kirurgi er den mest effektive behandlingsformen ved lungekreft og gir mulighet for helbredelse, men behandling av lungekreft er avansert og 65% av pasientene har vist seg å ha tilbakefall av fjernmetastaser etter kirurgi alene (Kåresen & Wist, 2012). Ved lokalisert NSCLC er kirurgi den viktigste kurative behandlingsformen, mens ved mer avansert sykdom vil en kombinasjon av kirurgi og/eller strålebehandling og kjemoterapi benyttes (Kåresen & Wist, 2012; Specht et al., 2015).

Målet med kirurgi er å fjerne svulsten samtidig som man beholder så mye som mulig av lungene. Ved kirurgi fjerner man enten hele lungene (pulmektomi) eller den kreftrammede lungelappen(e) (lobektomi) (Haram, 2016). I Norge gjøres dette ved to ulike operasjonsmetoder åpen torakotomi og video-assistert torakotomi (VATS). Sistnevnte er teknisk mer krevende for kirurgen, men langt mer skånsom for pasienten (Haram, 2016). Herav kan nevnes redusert grad av postoperativ smerte, komplikasjoner og kortere sykehusopphold (Taioli, Lee, Lesser, & Flores, 2013). Pasienter under 70 år med svulst i stadie II gis kjemoterapi etter operasjon, og strålebehandling benyttes i tillegg ved gjenværende kreftvev (Oncolex, 2014 a)). Om pasienten er for dårlig til å gjennomgå operasjon eller har en svulst < 5 cm, vil strålebehandling utføres (Oncolex, 2014 a); Specht et al., 2015). Tilleggsbehandling med adjuvant kjemoterapi har vist seg å bedre overlevelsen (Pignon et al., 2008; Sugimura & Yang, 2006). Omfang av behandling har også innvirkning på overlevelse, hvor man ser bedre overlevelse hos dem som gjennomgår lobektomi sammenlignet med dem som må behandles med pulmektomi (Schulte, Schniewind, Dohrmann, Kuchler, & Kurdow, 2009; Strand, Rostad, Møller, & Norstein, 2006).

2.1.3.1 Preoperativ vurdering

Før operasjon må pasienten gjennom en grundig preoperativ vurdering for kartlegging av lungefunksjon og bestemmelse av kardiorespiratoriske form, ved utførelse av en kardiopulmonal belastningstest (CPET) (Brunelli et al., 2009). Resultatene med hensyn til både lungefunksjon og maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) identifiserer pasienter med en økt risiko for komplikasjoner og langsiktig redusert funksjon etter operasjon, som igjen vil fortelle om pasienten tåler å bli operert eller ikke (Figur 2) (Brunelli et al., 2009; Brunelli et al., 2013). Faller pasienten utenfor de kravene som er satt, vil som regel ikke pasienten bli tilbudt operasjon på grunn av for høy risiko (Bobbio et al., 2005; Brunelli et al., 2009).



Figur 2: Skjema for å vurdere om pasient med lungekreft tåler å operere, samt hvilken type lungereseksjon som kan gjennomføres (Brunelli et al., 2009).

2.1.4 Tilbakefall av lungekreft

Tilbakefall av lungekreft forekommer dessverre hyppig, hvor de fleste tilbakefall oppstår innen fire år etter operasjon (Oncolox, 2014 b)), men kan også forekomme mer enn ti år etter diagnostisering (Tucker et al., 1997). Lungekreftpasienter har også økt risiko for utvikling av ny kreftform (Sugimura & Yang, 2006), og stråling mot brystet og røyking også etter behandling har vist signifikant økt risiko for tilbakefall (Tucker et al., 1997). Jo tidligere man oppdager et tilbakefall, jo større er håpet om helbredelse (Langmark & Norstein, 2004). Det er anslått at risikoen for tilbakefall av kreft for pasienter som har vært gjennom kirurgi for NSCLC er 1-2% per pasientår, og vil reduseres etter fem års overlevelse (Johnson, Cortazar & Chute, 1997).

Det er noen faktorer som gjør at man tror at fysisk aktivitet har en innvirkning på risikoen for tilbakefall av kreft (Thune, 2009), men det er svært lite studier på dette, og per i dag er det ikke funnet noen studier som ser på sammenhengen mellom tilbakefall, fysisk aktivitet og lungekreft.

2.1.5 Overlevelse

Det er kjent at prognosene for lungekreft er dårlige (Cancer Registry of Norway, 2016), og det er begrenset hvor mye det er forsket på langtidsoverlevelse blant lungekreftpasienter (Sugimura & Yang, 2006). Det er normalt å beregne fem års overlevelse som langtidsoverlevelse, og i 2015 var fem års overlevelse for lungekreftpasienter i Norge 18% (Cancer Registry of Norway, 2016). Flere kvinner enn menn lever fem år etter diagnostisering, og langtidsoverlevelsen til mannlige lungekreftpasienter var 14,4% i perioden 2011-2015, mens den for de kvinnelige pasientene var 20,9% (Cancer Registry of Norway, 2016). Langtidsoverlevelsen til lungekreftpasientene avhenger av blant annet alder, stadiet til svulsten og når den blir oppdaget (Brustugun, 2014; Kasymjanova et al., 2009). I tillegg er svulststørrelsen signifikant assosiert med langtidsoverlevelse (Riquet et al., 2014; Strand et al., 2006).

God fysisk form er en viktig faktor for langtidsoverlevelse for lungekreftpasienter (Jones et al., 2012; Jones et al., 2010 a); Kasymjanova et al., 2009; Pletnikoff et al., 2016; Sui et al., 2010). Etter operasjon har de fleste lungekreftpasienter en betydelig reduksjon i VO_{2maks} (Brunelli et al., 2009 a); Jones, 2010 b)). Årsaken til dette synes å forklares ved inaktivitet som følge av postoperativt langt sykehusopphold og ikke størrelsen på lungevev som er fjernet (Edvardsen, Anderssen, Borchsenius, & Skjønberg, 2015). Derimot synes VO_{2maks} å være betydningsfull i forhold til overlevelse hos lungekreftpasienter (Jones et al., 2010 a); Sui et al., 2010). Pasienter med en moderat og høy VO_{2maks} forut for start av behandling hadde nemlig 21% og 24% redusert risiko for å dø sammenlignet med gruppen med pasienter som hadde lav VO_{2maks} (Jones et al., 2010 a)).

I tillegg til å øke VO_{2maks} har regelmessig fysisk aktivitet også vist seg å øke livskvaliteten og redusere smerte hos pasientene (Clark et al., 2008; Nes et al., 2012). Langtidsoverlevende lungekreftpasienter rapporterer en varierende grad av livskvalitet (Ko, Maggard, & Livingston, 2003 ; Sarna et al., 2002), hvor pasienter som har gjennomgått lobektomi har bedre livskvalitet sammenlignet med de som har gjennomgått pulmektomi (Schulte et al., 2009). Det er vist at lungekreftpasienter rapporterer større grad av komorbiditet (Ogle, Swanson, Woods, & Azzous, 2000; Piccirillo, Tierney, Costas, Grove, & Spitznagel, 2004; Schag, Ganz, S., Sim, & Lee, 1994), noe som har stor påvirkning på overlevelse både i tidlig og sent stadie (Tammemagi, Neslund Dudas, Simoff, & Kvale, 2003).

2.2 Fysisk form

Caspersen og medarbeidere har definert fysisk form som;

”Et sett av egenskaper som man har eller erverver seg, og som er relatert til evnen man har for å utføre fysisk aktivitet” (Caspersen et al., 1985).

Muskelstyrke, bevegelighet, hurtighet og aerob kapasitet er noen av egenskapene som inngår i fysisk form, og disse egenskapene krever ulike deler av kroppen som blant annet muskler, hjertet, lunger og sirkulasjonssystemet (Caspersen et al., 1985; Nerhus, Anderssen, Lerkelund, & Kolle, 2011). Det er vanlig å skille mellom helserelatert- og prestasjonsrelatert fysisk form (Sosial- og helsedirektoratet, 2002). Helserelatert fysisk form omfatter evnen til å utføre daglige aktiviteter med overskudd, samt i tillegg ha egenskaper og fysiologiske trekk som er forbundet med lav risiko for utvikling av livsstilssykdommer og lidelser (Sosial- og helsedirektoratet, 2002). Ved prestasjonsrelatert fysisk form er det egenskaper som fører til prestasjon som er viktigst. Kardiorespiratorisk form er en viktig komponent i helserelatert fysisk form, og er ofte synonymt med utholdenhet eller kondisjon (McArdle, Katch, & Katch, 2010). Det er vanlig å bruke VO_{2maks} som et objektivt mål på denne variabelen (Gjerset et al., 2015).

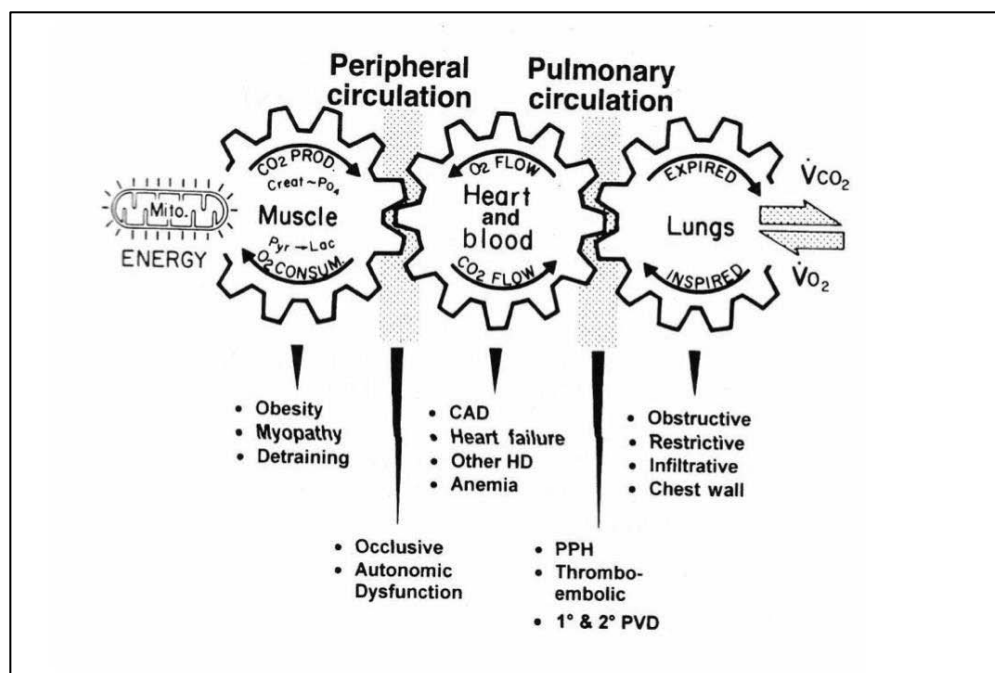
Sammenhengen mellom VO_{2maks} og helse er sterk, og VO_{2maks} er vist å være en god variabel for å predikere god helse (Ekelund et al., 1988; Mora et al., 2003; Sandvik et al., 1993). Det er et dose-respons-forhold mellom oksygenopptaket og helse, og god VO_{2maks} er vist å kunne redusere risikoen for kardiovaskulær sykdom (Brunelli et al., 2013; Hagströmer & Hassmén, 2009; Moholdt et al., 2009). For lungekreftpasienter er det sett en reduksjon av VO_{2maks} etter operasjon (Brunelli et al., 2009 a); Jones, 2010 b)), og det er vist at dem med lav VO_{2maks} har flere postoperative komplikasjoner og større risiko for mortalitet enn dem med høy VO_{2maks} (Brunelli et al., 2013; Jones et al., 2010 a); Loewen et al., 2007; Sui et al., 2010).

Wang og medarbeidere (2006) så i sin studie at pasientene som hadde gjennomgått lobektomi hadde redusert sin VO_{2maks} med 12% ett år etter operasjon, mens pasientene som hadde gjennomgått pulmektomi hadde en reduksjon på 20%. Eventuelle tilleggsbehandlinger er også vist å påvirke lungekreftpasienter sin VO_{2maks} (Jones et al., 2008).

2.3 Kardiopulmonal belastningstest

Kardiopulmonal belastningstest (CPET) er en test der man kan se på responsene i det kardiovaskulære- og ventilatoriske systemet samtidig, og måler blant annet VO_{2maks} (Wasserman et al., 2012). Dette gjøres ved belastningstest med økende belastning som krever mer av musklene, og ved å se på målinger av gassutveksling i luftveiene fra hvile til maksimalt arbeid. Testen er vanlig å bruke på personer med symptomer på lidelser eller sykdom i sirkulasjonssystemet og/eller respirasjonssystemet, og resultatene kan gi en god indikator på om det er hjertet, lungene eller det metabolske systemet som er grunnen til redusert fysisk form (Guazzi et al., 2012; Wasserman et al., 2012). Under testen måles gassutveksling, elektrokardiogram (EKG), hjerterefrekvens (HF), oksygenmetning (SpO_2) og blodtrykk i tillegg til VO_{2maks} . Dette gjør at man ved CPET får en god screening av pasientens helse, og metoden benyttes blant annet til å diagnostisere og evaluere nedsatt funksjonsevne, studere alvorlighetsgraden av hjertesvikt, vurdere preoperativ risiko og studere prognoser ved KOLS (Wasserman et al., 2012). CPET er en valid målemetode og gir nøyaktige målinger med mange responsvariabler, hvor VO_{2maks} og ventilatoriske terskel ofte regnes som de viktigste (Cooper & Storer, 2010; Wasserman et al., 2012). CPET kan også gi svar på årsaken til hva som er begrensende faktorer til pasienten (hjerte, lunge) (Brunelli et al., 2009).

CPET gjennomføres på sykehus og helseinstitusjoner ved diagnostikk og behandling av pasienter (Guazzi et al., 2012). I tillegg til at CPET er en av de få metodene som evaluerer flere organsystemer samtidig (hjerte og lunge), er det også en billig metode å diagnostisere patofysiologien av de kardiologiske- og ventilatoriske systemene (Wasserman et al., 2012).



Figur 3: Lokalisering av forstyrrelser i det kardiopulmonale systemet grunnet ulike sykdomsstadier (Wasserman et al., 2012)

2.3.1 Maksimalt oksygenopptak

Maksimalt oksygenopptak ($VO_{2\text{maks}}$) blir sett på som gullstandarden for bestemmelse av aerob kapasitet som er et mål på fysisk form (American College of Sports Medicine, 2013; McArdle et al., 2010). $VO_{2\text{maks}}$ defineres som;

”Den maksimale mengde oksygen kroppen kan ta opp, transportere og forbruke under muskelarbeid hvor store muskelgrupper er involvert” (McConnell, 1988).

$VO_{2\text{maks}}$ er et mål på en persons evne til å utføre et aerobt arbeid, og angis i liter per minutt ($L \cdot \text{min}^{-1}$), og uttrykkes vanligvis delt på kroppsvekt ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) (Cooper & Storer, 2010; Gjerset et al., 2015). Ficks ligning er en metode for å uttrykke $VO_{2\text{maks}}$ (Wasserman et al., 2012).

$$VO_{2\text{maks}} = MV (a-vO_2)$$

$VO_{2\text{maks}}$ er produktet av hjertets minuttvolum (MV) og differansen mellom oksygeninnholdet i arterielt og venøst blod ($a-vO_2$) (Wasserman et al., 2012). Forandringer i oksygenleveransen vil føre til endringer i kroppens evne til å levere og bruke O_2 (Jones et al., 2008). De fleste

lungekreftpasienter har grunnet langvarig røykehistorie og inaktivitet nedsatt hjerte og/eller lungefunksjon, noe som vil redusere minuttvolumet og gi redusert O_2 -innhold i arterielt blod (Brunelli et al., 2009 a)). Dette påvirker komponentene i Ficks ligning, og vil resultere i redusert VO_{2maks} .

Arv, kjønn, treningsstatus (hjertets slagvolum og blodvolum), hemoglobinkonsentrasjon og kroppsvekt vil være med å påvirke VO_{2maks} (Cooper & Storer, 2010; Gjerset et al., 2015). Cardiac output (Q) er hjertets maksimale pumpekapasitet, og bestemmes av hjertefrekvensen og størrelsen på hjertets slagvolum. En økning i Q fører til en tilpasning i det kardiopulmonale systemet som en respons av aerob trening (McArdle et al., 2010). Man kan beregne oksygentilbudet (Delivery O_2) i organismen ved følgende ligning (Filseth, 2009).

$$DO_2 = 1,34Hb \cdot (SaO_2 + \text{løst } O_2) \times Q$$

Ved endring i en eller flere av komponentene i ligningen vil oksygentilbudet i skjelettmuskulaturen påvirkes i betydelig grad. Store muskelgrupper må benyttes over en periode med økende belastning for å kunne nå VO_{2maks} (Cooper & Storer, 2010), og egenskapene-, rekrutteringen- og oksygentransporten i muskulaturen er med på å avgjøre hvor mye O_2 som transporteres og tas opp i musklene (Gjerset et al., 2015; Wenger & Bell, 1986). Det benyttes hjelpekriterier for å vurdere om VO_{2maks} er nådd (Edvardsen, Hem & Anderssen, 2014 a)). Hovedkriteriet som benyttes er avflatning av VO_2 ved fortsatt økende arbeidsbelastning mens hjelpekriteriene omhandler maksimal respiratorisk utvekslingsratio (RER_{max}), maksimal hjertefrekvens (HF_{max}) og blodlaktat (Edvardsen et al., 2014 a)). Om flere av kriteriene ikke blir nådd under en maksimal belastningstest er det normalt å oppgi resultatet som VO_{2peak} istedenfor VO_{2maks} (Wagner, 2000). Jo mer muskelmasse som aktiveres i testen, jo høyere VO_{2maks} kan oppnås. Det vil dermed gi bedre resultater med en test på tredemølle sammenlignet med ergometersykkel (Wasserman et al., 2012), samt at kriteriene for VO_{2maks} lettere vil bli oppfylt ved test på tredemølle (McArdle et al., 2010).

2.3.1.1 Kjønnforskjeller i VO_{2maks}

Kvinner har omtrent 33% lavere VO_{2maks} enn menn (Edvardsen, Hansen, Holme, Dyrstad, & Anderssen, 2013), og dette kan forklares i ulik kroppsmassesammensetning og hemoglobinkonsentrasjon (Cooper & Storer, 2010; McArdle et al., 2010). Menn har som regel mer muskelmasse, større hjerte og lavere fettprosent enn kvinner, samt også høyere

hemoglobinkonsentrasjon og blodvolum (Fletcher et al., 2001; McArdle et al., 2010; Pate & Kriska, 1984). Overvekt og fedme er faktorer som reduserer O₂-opptaket, og dermed også reduserer VO_{2maks} (Cooper & Storer, 2010). Inaktivitet har vist seg å være en av faktorene som har størst negativ innvirkning på VO_{2maks}. Etter tre uker sengeliggende hadde friske menn en nedgang på 25% i VO_{2maks} (Saltin et al., 1968). For både kvinner og menn reduseres VO_{2maks} ved økende alder, og etter fylte 25 år faller VO_{2maks} med ca 8% per ti år (Edvardsen et al., 2013; Wackerhage, 2014). Ved 60-årsalderen vil man teoretisk ha omtrent 33,3% lavere VO_{2maks} i forhold til verdien da man var 20 år (Fletcher et al., 2001).

2.4 Fysisk aktivitet

For å opprettholde den fysiske formen er det viktig å være i regelmessig fysisk aktivitet (Henriksson & Sundberg, 2009). Kroppen er skapt for bevegelse, og fysisk aktivitet gir effekter både umiddelbart og på lang sikt (Henriksson & Sundberg, 2009). Med fysisk aktivitet menes;

”Enhver kroppslig bevegelse produsert ved muskelkontraksjon som vesentlig øker energiforbruket utover hvilenivå” (Caspersen et al., 1985).

For personer som rammes av en kreftsykdom er ikke fysisk aktivitet det som frister mest. Derimot vet man i dag at fysisk aktivitet kan ha betydning både før, under og etter kreftbehandling, og faktorer som fysisk funksjon og livskvalitet er også vist å bedres ved å være fysisk aktiv (Fong et al., 2012; Sagen, Kåresen, Sandvik, & Risberg, 2009; Thune, 2009). De fleste lungekreftpasienter er grunnet lang røykehistorie svært disponible for hjerte- og karsykdommer (Amundsen et al., 2009; Brunelli et al., 2013), og fysisk aktivitet vil kunne redusere risikoen for utvikling på både kort og lang sikt (Amundsen et al., 2009; Arem et al., 2015; O'Donovan, Hamer, & Stamatakis, 2017).

2.4.1 Måling av fysisk aktivitet

Det fysiske aktivitetsnivået er krevende å måle, men det er viktig kunnskap med tanke på folkehelse (Hansen et al., 2015). Data kan innhentes ved subjektive- eller objektive målemetoder (Jørgensen et al., 2009). Spørreskjema er den mest brukte subjektiv målemetode, og er god til å beskrive type aktivitet, men beskriver ikke frekvens, intensitet, varighet eller endringer av fysisk aktivitet nøyaktig nok (Dyrstad, Hansen, Holme, & Anderssen, 2014; Sallis & Saelens, 2000). Tolkninger av ord, begreper og spørsmål kan

varierte fra person til person, samtidig som det er lett å over- eller underdrive ved spørreskjema (Jørgensen et al., 2009). For å måle fysisk aktivitetsnivå over tid i en gruppe vil derfor objektive målinger være den beste metoden (Hansen et al., 2015).

Akselerometer er et mye brukt objektivt måleinstrument for å kartlegge det fysiske aktivitetsnivået til en stor gruppe mennesker (Hansen et al., 2015; Jørgensen et al., 2009). Akselerometeret er et direkte mål på kroppsbevegelse, og måles i horisontal-, sagittal- og vertikalplan (Hagströmer & Hassmén, 2009; Henriksson & Sundberg, 2009). I tillegg til å måle den totale fysiske aktiviteten, gir akselerometeret et mål på intensitet, varighet og frekvens. Disse faktorene gir et bilde på mønsteret i aktiviteten, samt at sedatid blir registrert (Hagströmer & Hassmén, 2009). Rådataene fra akselerometeret kalles for tellinger, og oppgis ved tellinger per minutt. Hvor lang tidsperiode aktiviteten summeres over (epoke) avhenger av hvem man undersøker, men det er normalt med 1 minutt på voksne (Hagströmer & Hassmén, 2009). Tellingsene gir uttrykk for gjennomsnittlig aktivitetsnivå og deles inn i kategoriene inaktiv, lett, moderat og hard intensitet. Under 100 tellinger per minutt blir sett på som inaktiv tid, mens tellinger mellom 100 og 2020 er lett aktivitet, over 2020 tellinger per minutt uttrykker moderat aktivitet, og tellinger på 5999 eller over per minutt angir hard intensitet (Troiano et al., 2008).

Akselerometer er en valid målemetode, men er vist å kunne underestimere ved høye løpshastigheter, samt at arbeid med overkroppen og sykling registreres dårlig (Hansen et al., 2015; Jørgensen et al., 2009; McClain, Sisson, & Tudor-Locke, 2007; Pedišić & Bauman, 2014; Welk, 2002). Lungekreftpasientene er godt voksne og de fleste har ikke fysiske forutsetninger til å utføre høy løpshastighet eller sykling, så akselerometer bør ansees som en valid målemetode i foreliggende studie. Bruk av objektiv målemetode vil redusere sannsynligheten for systematiske feil og feiltolkninger grunnet at man ikke er avhengig av hukommelsen eller egenvurderingen til pasientene (Jørgensen et al., 2009).

2.4.2 Aktivitetsnivået i dag

Det er gjort to omfattende kartleggingsundersøkelser av aktivitetsnivået til Norges befolkning (Anderssen et al., 2009; Hansen et al., 2015), og den siste store kartleggingsundersøkelsen er gjort i 2014-2015 (Hansen et al., 2015). Resultatene er innhentet ved akselerometer og viste at 32% av Norges befolkning tilfredsstilte anbefalingene om 150 minutter fysisk aktivitet med moderat intensitet eller 75 minutter med høy intensitet i løpet av en uke (Hansen et al., 2015).

Dette er en økning fra resultatene i 2008-2009 der kun 20% tilfredsstilte anbefalingene, som da var minimum 30 minutter fysisk aktivitet daglig (Anderssen et al., 2009). Det er signifikant flere kvinner enn menn som tilfredsstiller anbefalingene, og aktivitetsnivået er høyest i aldersgruppen 50-64 år (Hansen et al., 2015). Fra 65 års alderen synker aktivitetsnivået, samt antall skritt og tid i høy intensitet. Menn hadde mer stillesittende tid enn kvinner uansett aldersgruppe (Hansen et al., 2015).

2.4.2.1 Aktivitetsnivået hos lungekreftpasienter

Etter grundig søk i litteraturen er det kun funnet én studie på aktivitetsnivået hos opererte lungekreftpasienter ved objektiv målemetode, samt to studier som er basert på selvrapportert fysisk aktivitet (Clark et al., 2008; Nes et al., 2012). Det er per i dag ikke noen studier på objektivt aktivitetsnivå hos langtidsoverlevende lungekreftpasienter etter behandling, og resultatene vi finner i denne studien vil derfor gi viktig informasjon.

Aktivitetsnivået til lungekreftpasienter er i det prospektive observasjonsstudiet til Granger og medarbeidere (2014) observert ved akselerometer plassert på hoften (KinetaMap). Pasientene gikk med akselerometeret før behandling, samt 10 uker og 6 måneder etter behandling, og resultatene ble sammenlignet opp mot friske kontrollpersoner som gikk med akselerometer ved baseline. Studien så ingen signifikant forskjell i antall skritt per dag hos lungekreftpasientene i løpet av de tre målepunktene, og før behandlingen var lungekreftpasientene i signifikant mindre fysisk aktivitet enn kontrollpersonene (Granger et al., 2014).

Clark og medarbeidere (2008) så i sin studie at 37% av pasientene var i regelmessig fysisk aktivitet 6 år etter diagnostisering, og at 22% vurderte å bli mer aktive. Regelmessig fysisk aktivitet ble i studien definert som minst 30 minutter i fysisk aktivitet fem dager i uken. En annen studie rapporterte at 35% av de tidligere lungekreftpasientene gjennomsnittlig 4,2 år etter diagnostisering var fysisk aktive etter de samme kriteriene (Nes et al., 2012). Det var flere menn enn kvinner som gikk fra å være aktive ved diagnosetidspunktet til å være inaktive ved oppfølgingstidspunktet, samt likt mellom kjønnene som gikk fra inaktiv til aktiv (Nes et al., 2012). Det var en signifikant sammenheng mellom endring i fysisk aktivitetsnivå og endring i generell livskvalitet, spesielt for pasientene med synkende aktivitetsnivå (Nes et al., 2012). En svakhet ved disse studiene er som nevnt at de er basert på spørreskjema.

2.4.3 Effekt av trening etter operasjon for NSCLC

I dag har vi generell god kunnskap om effekten av trening for kreftpasienter (American Institute for Cancer Research, 2007; Conn, Hafdahl, Porock, McDaniel, & Nielsen, 2006; Gjerset et al., 2011; Thorsen et al., 2005). Derimot finnes det svært få RCT-studier som har studert effekten av trening etter operasjon hos lungekreftpasienter (Arbane et al., 2014; Arbane, Tropman, Jackson, & Garrod, 2011; Salhi et al., 2014; Stigt et al., 2013), og kun en studie har målt VO_{2maks} direkte (Edvardsen et al., 2014). Med tanke på at det er vist en reduksjon i VO_{2maks} postoperativt hos lungekreftpasienter (Bobbio et al., 2005; Jones, 2010 b); Wang et al., 2006), og at VO_{2maks} er vist å øke igjen ved regelmessig trening (Edvardsen et al., 2014) er dette et område det trengs mer forskning på.

Studier som er publisert har brukt ulike metoder for å måle effekten av trening blant denne pasientgruppen, og noen studier har blant annet benyttet seks minutters gangtest (Arbane et al., 2011; Granger, Chao, McDonald, Berney, & Denehy, 2013; Stigt et al., 2013). En 12 ukers intervensjonsperiode der treningsgruppen trente på ergometersykkel og styrke to ganger i uken viste bedre resultater på seks minutters gangtest enn kontrollgruppen (Stigt et al., 2013). Pasientene i treningsgruppen (56%) fortsatte med trening det påfølgende året i svært større grad enn pasientene i kontrollgruppen (4%) (Stigt et al., 2013). Granger og medarbeidere (2013) støtter dette og konkluderte med bedre testresultater på seks minutters gangtest hos treningsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen.

2.5 Muskelstyrke

Muskelstyrke er en av egenskapene som inngår i fysisk form, og er definert som:

”Den maksimale kraft eller moment en muskel eller muskelgruppe kan skape ved en spesifikk eller forutbestemt hastighet” (Knuttggen & Kraemer, 1987).

Styrke deles ofte inn i eksplosiv- og maksimal styrke (Raastad, 2011). Eksplosiv styrke er evnen til å utvikle størst mulig kraft hurtig, mens maksimal styrke er den største kraften som man klarer å utvikle ved langsomme bevegelser eller isometriske kontraksjoner (Raastad, 2011). For å utvikle kraft må musklene kontrahere, dette skjer ved en reaksjon i en del av muskelen som heter myofibrill der filamenter, kalt aktin og myosin, tar tak i hverandre og drar seg sammen (McArdle et al., 2010).

I denne oppgaven er det maksimal styrke (en repetisjon maksimum) som står sentralt, og det er flere faktorer som spiller inn på vår maksimale styrke. Muskeltverrsnittet er den viktigste faktoren for hvor mye kraft som kan utvikles, men også antall muskelfibre og deres lengde, muskelarkitektur, muskellengde og vektarmer spiller en rolle (Raastad, 2011).

Sentralnervesystemet er også med på å påvirke den maksimale styrken og bestemmer grad av aktivering av motoriske enheter og fyringsfrekvensen. Samspillet mellom musklene som arbeider for en endring i muskelvinkelen (agonister), samt musklene på motsatt side som motarbeider endringen i leddvinkelen (antagonister), bestemmes også av sentralnervesystemet (McArdle et al., 2010).

2.5.1 Eldre og muskelstyrke

Det er kjent at muskelmassen og muskelstyrken reduseres ved økende alder og dette kalles sarkopeni (Janssen, Heymsfield, Wang, & Ross, 2000; Wackerhage, 2014). Tap av muskelfibre, samt endret proteinsyntese er to av årsakene til tilbakegangen av muskelstyrken (Lexell, Frändin, & Helbostad, 2009; Wackerhage, 2014). Kvinner har mindre muskelmasse og muskelstyrke enn menn, og DNA er vist å være med på å forklare variasjonen i muskelmasse og muskelstyrke (Wackerhage, 2014). Redusert muskelstyrke hos eldre er assosiert med utfordringer i dagliglivet. Herav kan nevnes problemer med å reise seg fra stol, økt risiko for fall og risikoen for beinbrudd (Moreland, Richardson, Goldsmith, & Clase, 2004; Ploutz-Snyder, Manini, Ploutz-Snyder, & Wolf, 2002; Wolfe, 2006). Sarkopeni kan være med på å redusere livskvaliteten og helsen til eldre (Wackerhage, 2014), derimot kan denne prosessen reduseres ved regelmessig styrketrening (Hughes et al., 2001; Hunter, McCarthy, & Bamman, 2004; Janssen et al., 2000; Serra Rexach et al., 2011). Styrketrening er også assosiert med positive effekter på muskulær funksjon og kroppssammensetning hos langtidsoverlevende kreftpasienter (Strasser, Steindorf, Wiskemann, & Ulrich, 2013).

Det er etter grundig søk ikke funnet noen studier på langtidsoverlevende lungekreftpasienter og styrketrening, men det finnes noen studier som har sett på korttidseffekten av styrketrening hos lungekreftpasienter (Arbane et al., 2014; Arbane et al., 2011; Salhi et al., 2014). Salhi og medarbeidere (2014) så at quadriceps-styrken nesten var tilbake til utgangspunktet for treningsgruppen etter intervensjonen, men forble redusert hos kontrollgruppen. Også Edvardsen og medarbeidere (2014) så i FALC-studien en signifikant økning i muskelstyrke i treningsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen, mens andre studier som har utført

hjemmetrening ikke har sett signifikant forskjell mellom gruppene (Arbane et al., 2014; Arbane et al., 2011).

Derimot finnes det noen studier på andre kreftformer og styrketrening med oppfølging opp til tre år (De Backer et al., 2008; Rietman et al., 2006). De Backer og medarbeidere (2008) så i sin studie at kreftoverlevende hadde god effekt av høyintensitets styrketrening i alle inkluderte styrkeøvelser, både rett etter at treningsperioden var over, og etter ett år etter avsluttet trening. Pasientene i treningsgruppen i FALC-studien økte signifikant i 1RM i beinpress etter treningsperioden sammenlignet med kontrollgruppen. Håndstyrken var også bedre i treningsgruppen enn kontrollgruppen, men det var ikke signifikant (Edvardsen et al., 2014). Viktigheten av styrketrening for kreftoverlevende kan også ha betydning for overlevelse (Strasser et al., 2013).

Kunnskapsnivået vedrørende styrketrening generelt hos friske eldre er imidlertid langt bedre (Hauer, Pfisterer, Schuler, Bärtsch, & Oster, 2003; Hunter et al., 2001; Westhoff, Stemmerik, & Boshuizen, 2000). Muskelstyrken til eldre menn og kvinner i Norge ble undersøkt i studien "Seniorløftet" i perioden 2008-2010 (Solberg et al., 2013). Deltakerne hadde en gjennomsnittsalder på $74,3 \pm 4,6$ år og ble tilfeldig randomisert til tre ulike treningsgrupper som trente i 13 uker, samt en kontrollgruppe som ikke trente. Treningsgruppene besto av enten hard styrketrening, styrketrening med egen kroppsvekt eller aerobic, gåintervaller i motbakke og gå i ulendt terreng. Studien viste at gruppen som gjennomførte hard styrketrening hadde en betydelig økning i alle styrketestene sammenlignet med kontrollgruppen, og hvor 1RM i beinpress økte signifikant sammenlignet med kontrollgruppen (Solberg et al., 2013).

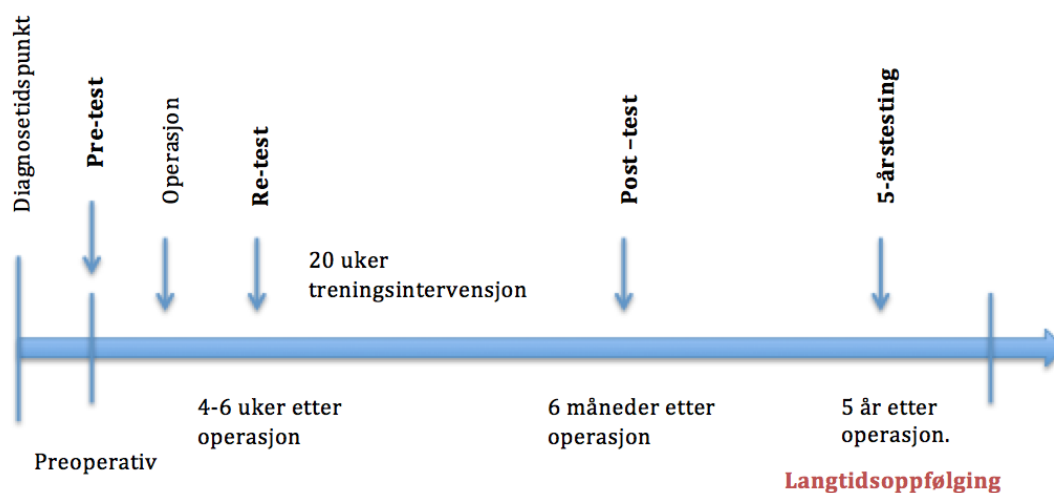
2.6 Studiens formål

Kunnskap om lungefunksjon, fysisk form og aktivitetsnivå hos langtidsoverlevende lungekreftpasienter er begrenset. Studien til Elisabeth Edvardsen og medarbeidere (2014) viste den viktige rollen fysisk aktivitet har på flere områder for lungekreftpasienter etter behandling, og man ønsker nå å se hvordan pasientene har det 5 år etter operasjon. I denne oppgaven skal jeg se på langtidseffekten av trening på lungekreftpasienter, og det er kardiorespiratorisk form, bein- og håndstyrke og aktivitetsnivået til pasientene som er hovedområdene.

3.0 Metode

Dette kapitlet har til hensikt å gi en oversikt over hvordan studien er utført og hvilke tester som er utført for å kunne besvare problemstillingene i denne oppgaven.

FALC2 (Fitness, Activity and Lung Cancer 2) er en oppfølgingsstudie av en randomisert kontrollert studie (RCT) gjort ved lungemedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus (OUS), Ullevål i samarbeid med idrettsmedisinsk seksjon ved Norges Idrettshøgskole (NIH) (Edvardsen et al., 2014). Nydiagnostiserte lungekreftpasienter som skulle opereres på Akershus Universitetssykehus eller OUS i perioden november 2010 til september 2012 fikk forespørsel om deltakelse i FALC-studien. Nå 5,0±0,5 år etter ble alle gjenlevende pasienter kontaktet og invitert til å delta i oppfølgingsstudien. Pasientene ble for 5 år siden testet ved tilsvarende tester som gjøres i oppfølgingsstudien. Testene i FALC-studien ble utført rett før operasjon, 4-6 uker etter operasjonen og rett etter avsluttet intervensjonsperiode (ca 6 måneder etter operasjon), mens man i oppfølgingsstudien tester 5 år (± 0,5 år) etter operasjon (Figur 4).



Figur 4: Tidslinje for testene i FALC-studien fra oppstart til langtidsoppfølging.

3.1 Design og utvalg

I FALC-studien ble pasientene tilfeldig trukket ut til enten treningsgruppe eller kontrollgruppe, og hensikten var å undersøke effekten av et høyintensivt utholdenhets- og styrketreningsprogram (Edvardsen et al., 2014). Treningsgruppen utførte høyintensitets

utholdenhetstrening og maksimal styrketrening 60 minutter, tre ganger i uken i 20 uker, mens kontrollgruppen levde som normalt. Intervensjonen startet 4-6 uker etter operasjon og treningen ble utført av opplærte personlige trenere ved hjemstedet. Treningsprogrammene var individualisert og inneholdt intervall- og styrketrening. Intervalltreningen ble utført på tredemølle med en intensitet på 80-95% av HF_{max} , mens styrketreningen inneholdt øvelser for over- og underkropp og ble utført i tre serier med 6-12 repetisjoner maksimum (RM). Det ble benyttet en treningslogg for hver pasient der alle treningsøkter ble dokumentert. Pasienten noterte ned den subjektive følelsen av treningsøkten i form av Borg skala, mens personlig trener noterte ned intensiteten på treningen og hva som ble gjennomført.

Pasientene i oppfølgingsstudien vil testes i perioden mai 2016 til mars 2017, og bearbeiding av data og analyser vil gjennomføres fortløpende. Pasienter som er testet innen 20. mars 2017 er inkludert i denne oppgaven.

3.2 Testprosedyrer

Alle tester ble utført på Lungefysiologisk laboratorium ved lungeavdelingen ved OUS, Ullevål, og samme testpersonell utførte alle testene.

Undersøkelsene som ble benyttet for å gi svar på foreliggende problemstillinger innebærer belastningstest på tredemølle (CPET), 1RM i beinpress og håndstyrke og måling av aktivitetsnivå med akselerometer. Alle testene ble utført nøyaktig ved samme prosedyre og utstyr som i hovedstudien for sammenligning.

3.3 Forberedelser til tester

Tilsvarende som for 5 år siden, fikk alle pasienter premedikasjon (5 mg Ventoline og 25 mg Atrovent) før undersøkelsene startet for optimalisering av lungefunksjon. Pasientene fikk beskjed om å ha på seg lette, behagelige klær og egnende sko, og alle prosedyrer ble grundig forklart og repetert før start.

Utstyret for måling av lungefunksjon ble kalibrert før oppstart ved en kalibreringspumpe med et kjent volum (3L pumpe), samt gasskalibrert før hver undersøkelse med hensyn til O_2 og CO_2 .

3.3.1 Høyde og vekt

Vekt ble målt på en kalibrert vekt (Lindells, Sverige), lett antrukket og uten sko, hvor bekledding ble trukket skjønnsmessig ifra. Høyden ble målt uten sko, med samlede ben og blikket rett frem, og avrundet til nærmeste hele centimeter.

3.3.2 Elektrokardiogram

Huden ble skrubbet og vasket med sprit på områdene der elektrokardiogrammet (EKG) ble festes før EKG-elektrodene ble påmontert. Ved hårvekst ble håret barbert bort med en engangshøvel. Dette gjøres for å sikre god kontakt mellom EKG-tilkoblingen og huden. Det ble festet 10 elektroder etter ACSM's standard oppsett på pasientene (American College of Sports Medicine, 2010).

3.4 Målemetoder

3.4.1 Arbeidsbelastning på tredemølle (CPET)

Pasientenes kardiorespiratoriske form ble bestemt ved belastning på tredemølle for måling av VO_{2maks} (Woodway GmbH, D-79576, Weil. Am. Rhein, Tyskland). Pasienten ble forklart betydningen av anstrengelse til utmattelse før teststart, og fikk en tilvenning på tredemøllen ved behov.

Pust i pust ble brukt som analysemetode. Hvert pust analyseres for volum og gass-sammensetning, og denne metoden er svært god for å få den mest detaljerte VO_2 -profilen ved slutten av testen (Cooper & Storer, 2010). Ekspirasjonsluften ble samlet kontinuerlig via pust i pust.

Belastningsprotokollen som ble benyttet var en modifisert BALKE-protokoll på tredemølle med en konstant gå-hastighet og økende helningsvinkel (2%) hvert minutt (Balke & Ware, 1959), tilsvarende som for 5 år siden.

Pasienten ble oppmuntret til å yte maksimalt under testen av testpersonell og lege. Etter endt test ble det registrert årsak til slutt; muskulær utmattelse, dyspne/pust eller en kombinasjon.

Hjertefrekvensen (HF) ble målt kontinuerlig under testen ved hjelp av EKG, og blodtrykk ble tatt både før og etter test, samt hvert 2. minutt under test.

3.4.1.1 Pulsoksimeter

Oksygenmetningen (SpO₂) måles ved en probe festet til pekefinger på pasienten (Nonin 8600 Pulse Oximeter, Nonin Medical Inc, Plymouth, USA). Proben ble festet til pekefinger på motsatt arm av der blodtrykksmåleren er festet, og ledningen ble tapet fast. Pulsmålingen på SpO₂-måleren ble sjekket mot puls fra EKG, og det ble fulgt med på oksygenmetningen under testen.

3.4.1.2 Måling av blodlaktat

Rett etter avsluttet test ble det tatt ett stikk i fingeren og kapillærblod ble samlet i et kapillærrør (MultiCap) og analysert (ABL 700, Radiometer LTD, København, Danmark). Hensikten var å se på blodprosenten til pasientene, samt laktatkonsentrasjonen i blodet etter CPET for kartlegging av anaerob energiomsetning i henhold til innsats.

3.4.1.3 Borg skala

Borg skala ble benyttet under CPET som et mål på subjektiv opplevelse av anstrengelse under belastning (Borg, 1970). Skalaen går fra 6 (svært lett) til 20 (svært anstrengende), og testleder forklarte skalaen grundig før start. Hvert andre minutt og ved slutt ble pasienten bedt om å oppgi ett tall på skalaen som samsvarte med opplevd grad av anstrengelse.

3.4.2 Aktivitetsnivå

Fysisk aktivitetsnivået ble objektivt registrert med akselerometertype Acti Graph GT1M eller GTRX+ (MTI, Manufacturing Technology INC., Florida, USA) i sju påfølgende dager. Akselerometeret var festet på høyre hofta i et belte rundt livet, og skulle være påsatt alle våkne timer i døgnet (Figur 5). Akselerometeret registrerer akselerasjon i tre akser. Epochperioden ble innstilt på oppsummering og registrering hvert 10. sekund. For å inkluderes i studien måtte akselerometeret være påsatt på pasienten minimum 10 timer per dag i minst fire dager. Både tellinger per minutt og skritt per dag ble registrert, samt antall minutter pasientene tilbrakte i de ulike intensitetskategoriene. Grenseverdiene var bestemt etter Freedsons grenseverdier og er validert og mye brukt i studier på voksne personer (Anderssen et al., 2009; Freedson, Melanson, & Sirard, 1998; McClain et al., 2007; Troiano et al., 2008). Pasientene gikk med akselerometeret 5-7 uker etter operasjon og 6 måneder etter operasjon, samt i oppfølgingsstudien 5 år etter operasjon. Resultatene til pasientene ble sammenlignet med verdiene målt for 5 år siden, samt opp mot friske menn og kvinner i samme alder (Hansen et al., 2015).



Figur 5: Angir riktig plassering av akselerometer (Anderssen et al., 2009).

3.4.3 Spørreskjema

Pasientene besvarte ulike spørreskjemaer (SF36, HADS, WHO QoL, Posttraumatic Stress Disorder Checklist, EORTC QLQ-C30) for å kartlegge livskvalitet, angst og depresjon. Dette er de samme spørreskjemaene som for 5 år siden, og det er derfor mulig å sammenligne resultatene. Faktorer som kosthold, aktivitetsnivå og treningsvaner ble også kartlagt ved hjelp av spørreskjemaene og anamnese.

3.5 Morbiditet og mortalitet

Pasientenes anamnese og pasientjournaler ble benyttet for å kartlegge hjerte- og karsykdom, kreftresidiv og annen lungesykdom. Antall døde av pasientene i FALC-hovedstudien og deres dødsårsak ble registrert ved informasjon hentet fra dødsårsaksregisteret.

3.6 Etiske betraktninger

Studien er godkjent av Regional Etisk Komite Sør-Øst (Se vedlegg). Deltakelsen i oppfølgingsstudien er frivillig, og pasientene signerte et nytt samtykkeskjema (Se vedlegg). Informasjon om oppfølgingsstudien ble gitt både skriftlig og muntlig, og deltakerne hadde mulighet til å trekke seg når som helst og uten å oppgi grunn. Dataene er behandlet konfidensielt, og innsamlet data ble oppbevart i et låst skap.

3.7 Statistiske analyser

Resultatet er presentert som gjennomsnitt og standardavvik (SD). Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versjon 21 ble benyttet som verktøy for statistiske analyser, samt Microsoft Excel 14.4.7 til figurer. Alle dataene ble anonymisert og sammenkoblet opp mot tidligere resultater.

Med bakgrunn i at resultatene var tilnærmet normalfordelt er det utført parametriske tester. Paret t-test ble benyttet for å se på endringer i kardiorespiratorisk form, muskelstyrke og aktivitetsnivå fra tidligere målinger til 5 år etter operasjon. For å se på forskjell i de ulike variablene mellom trenings- og kontrollgruppen ble t-test for uavhengige grupper benyttet. Analysene er gjort ved både intention-to-treat og per protokoll.

Signifikansnivået er satt til $p \leq 0,05$.

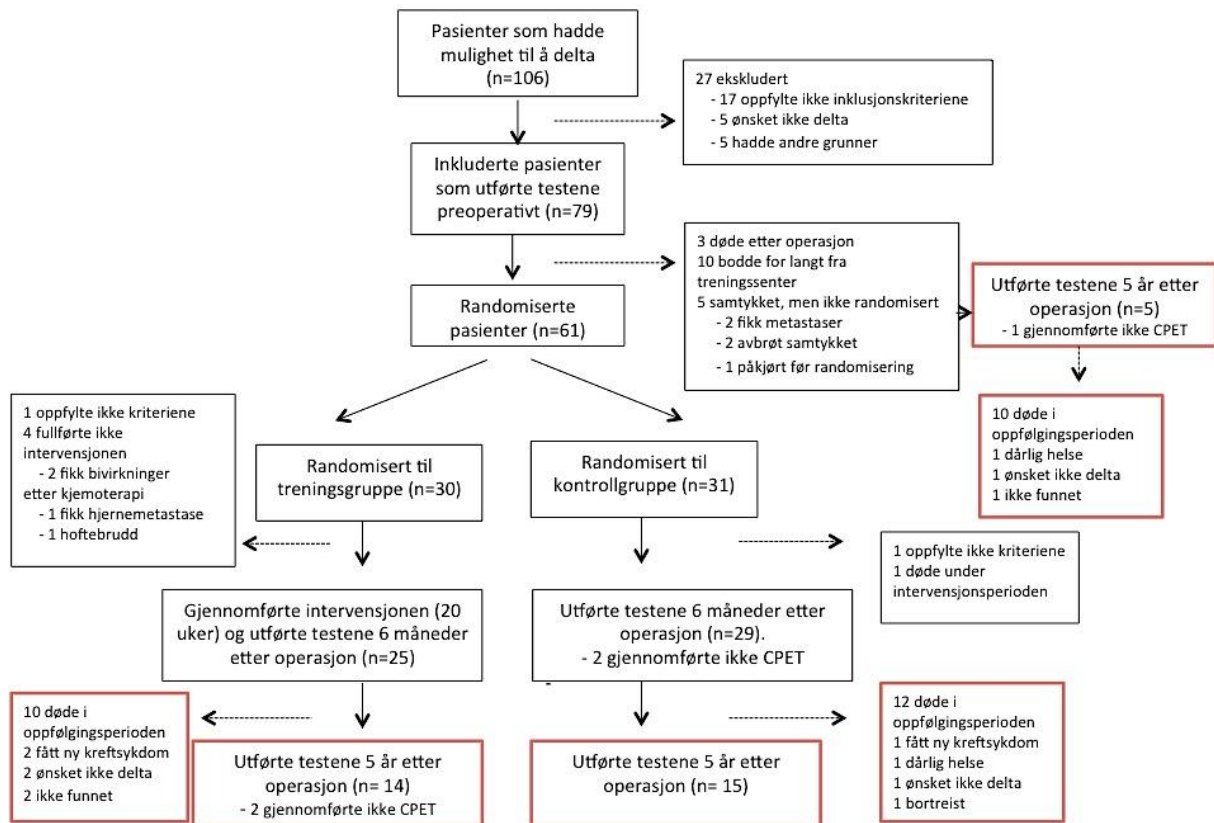
4.0 Resultater

I første del presenteres demografiske karakteristika for utvalget i studien. Deretter presenteres pasientenes nåværende, samt tidligere, kardiopulmonal status og muskelstyrke som endring over tid og relatert til treningseffekter. Siste del av kapitlet tar for seg utviklingen av aktivitetsnivået til pasientene de siste 5 årene presentert ved gjennomsnittlig skritt per dag, samt om tidligere systematisk trening har hatt noen langtidspåvirkning på dagens aktivitetsnivå.

4.1 Utvalg

Det var 106 pasienter som fikk forespørsel om å delta i FALC-studien, og 79 pasienter samtykket til deltakelse og gjennomgikk første undersøkelse før operasjonen. Etter operasjonen ble pasientene randomisert til trenings- (n=30) eller kontrollgruppe (n=31). Fem pasienter ble ikke-randomisert av ulike årsaker og ti pasienter bodde for langt borte til å være med i randomiseringen, samt tre døde som følge av operasjonen. I dag, 5 år etter, lever fortsatt 47 av de 79 pasientene, og 34 av disse har deltatt i oppfølgingsstudien gjennomført 5,0±0,9 år etter operasjonen (Figur 6).

Den mannlige populasjonen av utvalget har et høyere aldersgjennomsnitt, og 85% av pasientene er tidligere røykere (Tabell 1). Preoperativt hadde 36% av de gjenlevende og 78% av de som har avgått med døden fått diagnosen KOLS. Kun en av de gjenlevende har utført pulmektomi, og gjennomsnittlig har pasientene som lever i dag fjernet 3,9±1,7 lungesegmenter. Fem år etter operasjonen har 64% av pasientene i treningsgruppen én eller flere tilleggssykdommer, sammenlignet med 66% i kontrollgruppen. Elleve pasienter (32%) har ingen tilleggssykdommer 5 år etter operasjonen.



Figur 6: Flytskjema for FALC-studien, samt oppfølging 5 år etter operasjon (røde bokser).

Pasientene som har avgått med døden siden hovedstudien ble avsluttet var i gjennomsnitt eldre, hadde lavere body mass index (BMI) og var svakere i både bein- og håndstyrke preoperativt sammenlignet med de resterende pasientene (Tabell 1). I tillegg så man tendens til lavere VO_{2maks} og lavere aktivitetsnivå. Det var ingen betydelig forskjell i antall tilleggssykdommer preoperativt mellom de gjenlevende pasientene og de som hadde avgått med døden ($p=0,745$).

Tabell 1: Pasientkarakteristika preoperativt og 5 år etter operasjon for utvalget som fortsatt lever, samt preoperative verdier for dem som har avgått med døden. Verdiene er presentert som gjennomsnitt \pm SD.

Karakteristikka	Preoperativt (n=34)	Preoperativt (mors) (n=32)	5 år etter operasjon (n=34)
Menn (n)	15	18	15
Alder (år)	65,2 \pm 9,2	67,9 \pm 9,1	70,2 \pm 9,1
Høyde (cm)	170,9 \pm 8,4	171,3 \pm 9,6	170,1 \pm 8,6
Vekt (kg)	75,3 \pm 15,9	69,6 \pm 17,9	76,9 \pm 17,5
BMI (kg/m ²)	25,7 \pm 4,8	23,6 \pm 5,0	26,5 \pm 5,5
KOLS (ja/nei)	9/25	14/18	10/23
Lobektomi/Pulmektomi	33/1	21/11	
Antall segmenter fjernet	3,9 \pm 1,7	6,0 \pm 2,5	

KOLS definert som FEV₁/FVC <70% og FEV₁ <80% av predikert (Pauwels, Buist, Calverley, Jenkins, & Hurd, 2001).

4.2 Treningsstatus

Fem år etter operasjon er det 22 pasienter (65%) fra hovedstudien som rapporterer at de har trent systematisk det siste året, mens 12 pasienter (35%) har ikke trent. Dette er uavhengig av tidligere gruppetilhørighet. Av pasientene som var randomisert til treningsgruppen har 10 pasienter (71%) fortsatt å trene, samt 9 pasienter (60%) i kontrollgruppen.

4.3 Maksimalt oksygenopptak

4.3.1 Grad av utmattelse

Fem år etter operasjon oppga pasientene i trenings- og kontrollgruppen henholdsvis 17,3 \pm 1,3 og 17,5 \pm 1,3 på Borg skala ved total utmattelse på CPET. Det var ingen forskjell mellom gruppene (p=0,695). Blodlaktatet til pasientene i treningsgruppen 5 år etter operasjon var 5,1 \pm 2,1 mmol/L etter avsluttet test, mens kontrollgruppen hadde 5,4 \pm 1,9 mmol/L (p=0,666).

Det var ingen signifikant forskjell i score på Borg skala eller blodlaktat mellom pasientene som har trent regelmessig det siste året og de som ikke har trent, 5 år etter operasjon (p=0,511 og p=0,921).

4.3.2 Prosent av forventet VO_{2maks}

Fem år etter operasjon har pasientene i gjennomsnitt % av forventet VO_{2maks} på $70,9 \pm 23,3\%$, og trenings- og kontrollgruppen har tilnærmet like verdier ($p=0,990$) (Tabell 2). Det var en økning i % av forventet VO_{2maks} fra 4-6 uker etter operasjon til 5 år etter operasjon for begge gruppene, men det er ingen signifikant forskjell mellom gruppene i den perioden ($p=0,753$).

Fem år etter operasjon har pasientene som trener gjennomsnittlig $76,0 \pm 22,7\%$ av forventet VO_{2maks} sammenlignet med $60,2 \pm 21,8\%$ av forventet VO_{2maks} hos de som ikke trener ($p=0,077$).

4.0 Resultater

Tabell 2: Maksimalt oksygenopptak ($VO_{2\text{maks}}$) og 1 repetisjon maksimum (1RM) i bein- og håndstyrke etter operasjon og 5 år etter operasjon, samt differansen mellom gruppene. Verdiene er presentert som gjennomsnitt \pm SD og med 95% konfidensintervall (CI).

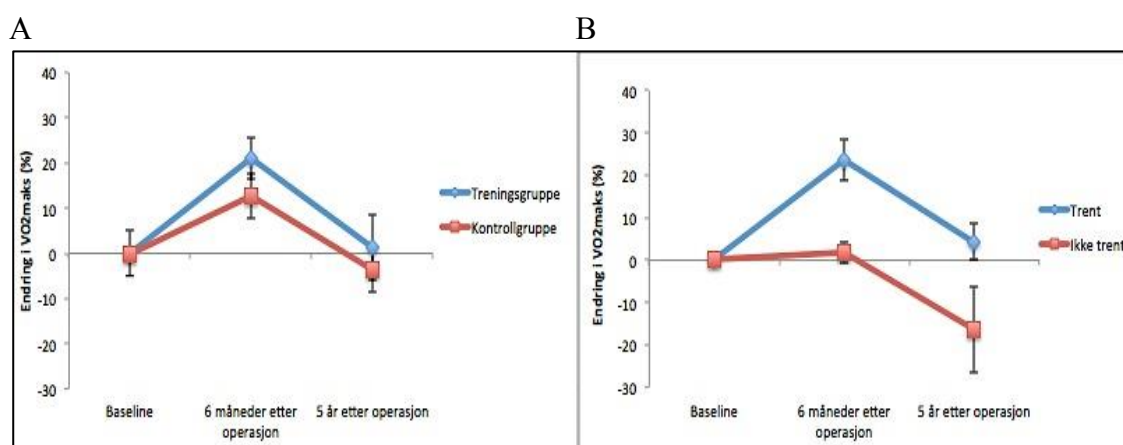
	4-6 uker etter operasjon		5 år etter operasjon		Differanse mellom gruppene	
	Treningsgruppe	Kontrollgruppe	Treningsgruppe	Kontrollgruppe	Differanse (95% CI)	p-verdi
$VO_{2\text{maks}}$						
$L \cdot \text{min}^{-1}$	1,48 \pm 0,31	1,41 \pm 0,46	1,51 \pm 0,41	1,37 \pm 0,51	-0,1 (-0,4 til 0,2)	0,576
$\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	19,7 \pm 5,4	20,4 \pm 6,7	19,7 \pm 6,5	19,1 \pm 7,1	1,3 (-2,9 til 5,5)	0,529
% forventet	63,6 \pm 14,2	67,6 \pm 18,8	69,8 \pm 23,7	69,6 \pm 26,0	-2,6 (-19,3 til 14,1)	0,753
1RM beinpress (kg)	151,5 \pm 48,2	136,4 \pm 40,1	161,2 \pm 59,0	125,5 \pm 31,6	20,5 (-2,2 til 43,2)	0,074
1RM håndstyrke (kg)	37,6 \pm 14,7	32,9 \pm 8,0	36,8 \pm 13,8	30,2 \pm 7,1	1,9 (-1,8 til 5,6)	0,306

To personer i treningsgruppen utførte ikke CPET fem år etter operasjon, samt én i treningsgruppen og én i kontrollgruppen utførte ikke beinpress

4.3.3 Endring av VO_{2maks}

Gjennomsnittlig VO_{2maks} relatert til kroppsvekt for pasientene 5 år etter operasjon er $19,6 \pm 6,5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, som er en signifikant reduksjon fra 6 måneder etter operasjon ($p=0,001$). Både trenings- og kontrollgruppen har en signifikant reduksjon i VO_{2maks} fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon ($p=0,002$ og $p=0,025$), men det er ingen signifikant forskjell mellom gruppene ($p=0,710$) (figur 7A).

Både pasientene som oppgir at de trener og de som ikke trener har en signifikant nedgang i VO_{2maks} fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon ($p=0,001$ og $0,043$). Pasientene som har trent har signifikant bedre VO_{2maks} enn de som ikke har trent på 5 år etter operasjon ($p=0,017$) (Figur 7B).



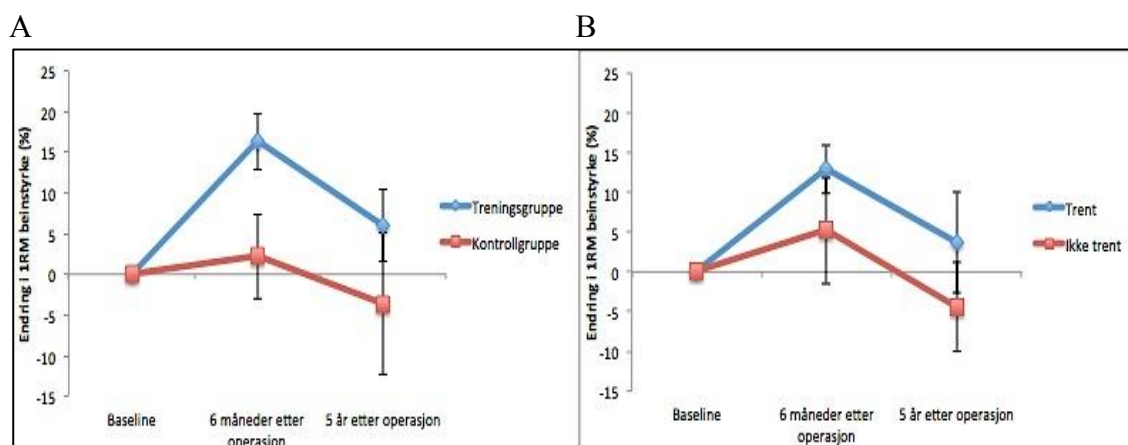
Figur 7: Endring av VO_{2maks} fra baseline til 5 år etter operasjon ved intention-to-treat (A) og per protokoll (B). Verdiene er presentert som gjennomsnitt \pm standard error of mean.

4.4 Maksimal bein- og håndstyrke

4.4.1 Endring av beinstyrke

1RM i beinpress var $161,2 \pm 59,0 \text{ kg}$ 5 år etter operasjon for pasientene i treningsgruppen sammenlignet med $125,5 \pm 31,6 \text{ kg}$ for pasientene i kontrollgruppen ($p=0,067$) (Tabell 2). Treningsgruppen hadde en signifikant økning i 1RM i beinpress etter intervensjonen ($20,8 \pm 13,2 \text{ kg}$, $p < 0,001$), i motsetning til økningen i kontrollgruppen ($2,1 \pm 29,1 \text{ kg}$, $p=0,787$) (Figur 8A). Fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon hadde treningsgruppen en gjennomsnittlig redusert endring i 1RM beinpress på $8,4 \pm 4\%$, mens kontrollgruppen reduserte sin beinstyrke med $5,6 \pm 6\%$. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene ($p=0,688$).

Pasientene som oppgir å ha trent har redusert 1RM i beinpress med $6,2\pm 4\%$ fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjonen sammenlignet med $10,8\pm 6\%$ hos dem som ikke har trent (Figur 8B). Det er ingen signifikant forskjell hos pasientene som har trent og de som ikke har ($p=0,509$).

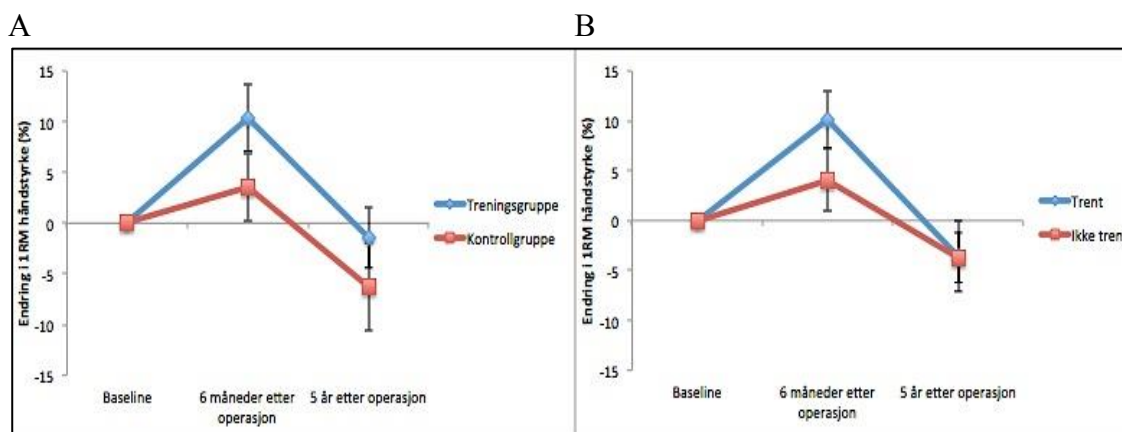


Figur 8: Prosent endring i 1RM beinpress fra baseline til 5 år etter operasjon ved intention-to-treat (A) og per protokoll (B). Verdiene er presentert som gjennomsnitt \pm standard error of mean.

4.4.2 Endring av håndstyrke

Treningsgruppen har 5 år etter operasjon gjennomsnittlig $36,8\pm 13,8$ kg i 1RM i håndstyrke, sammenlignet med $30,2\pm 7,1$ kg hos kontrollgruppen ($p=0,129$) (Tabell 2). Det er en signifikant reduksjon i håndstyrke hos både trenings- og kontrollgruppen fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon ($p= 0,010$ og $p= 0,007$), som gir en redusert endring på henholdsvis $9,5\pm 3$ og $9,4\pm 3\%$ for trenings- og kontrollgruppen (Figur 9A).

For dem som har trent er håndstyrken redusert med $11,5\pm 3\%$ fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon, sammenlignet med $7,5\pm 2\%$ hos de som ikke har trent (Figur 9B). Det er ingen signifikant forskjell mellom gruppene ($p=0,300$).



Figur 9: Prosent endring i 1RM håndstyrke fra baseline til 5 år etter operasjon ved intention-to-treat (A) og per protokoll (B). Verdiene er presentert som gjennomsnitt \pm standard error of mean.

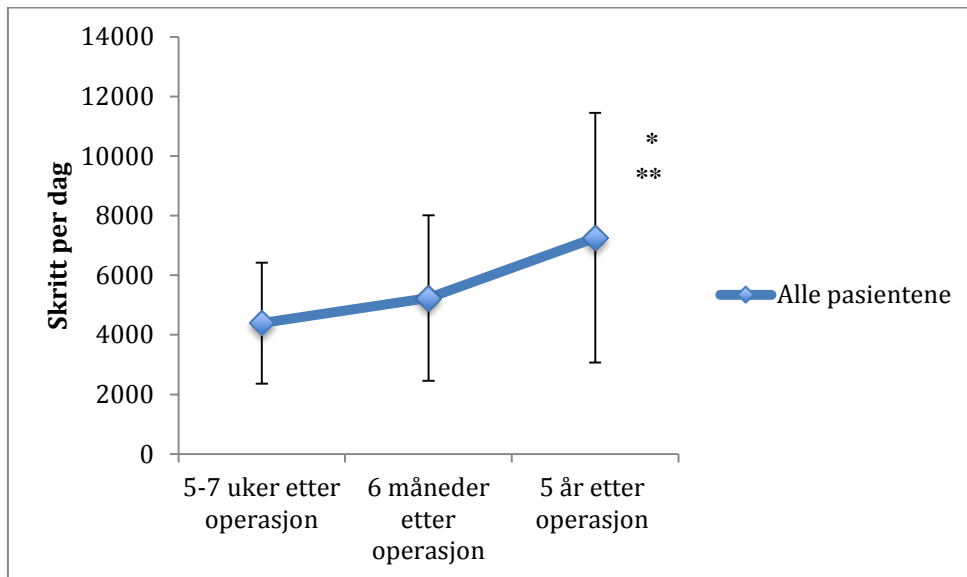
4.5 Fysisk aktivitetsnivå

Tretti pasienter oppfylte kriteriene for registrering av aktivitetsnivået ved Actigraph akselerometer i minimum 10 timer per dag og i minst fire dager, og er således inkludert i det foreliggende datamaterialet. En pasient er ekskludert pga unormale verdier og to pasienter oppfylte ikke kriteriene om nok brukertid. I tillegg var det en pasient som ikke ønsket å gå med akselerometer. Gjennomsnittlig tid akselerometeret var påmontert var $7,8 \pm 1,7$ dager.

4.5.1. Antall skritt pr. dag

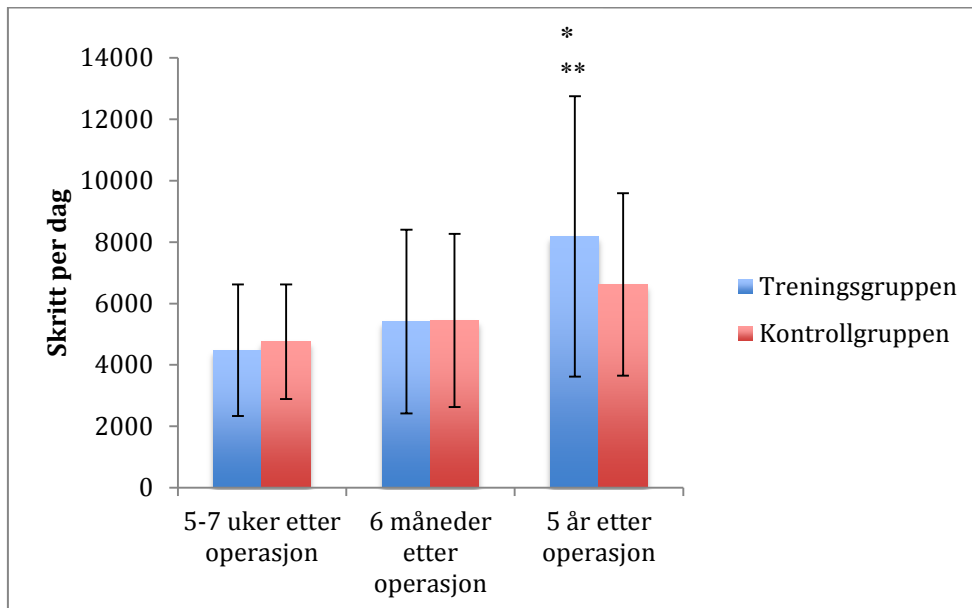
Gjennomsnittlig antall skritt per dag for pasientene 5 år etter operasjon er 7255 ± 4190 . Fra 5-7 uker etter operasjon og frem til i dag har utvalget gjennomsnittlig økt med 2479 ± 3543 skritt daglig, samt en gjennomsnittlig økning på 1629 ± 3323 skritt per dag i perioden 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon ($p=0,001$ og $p=0,017$) (Figur 10).

Det er store individuelle forskjeller på aktivitetsnivået innad i utvalget, fra gjennomsnittlig 926 skritt per dag til gjennomsnittlig 16 472 skritt per dag. Tretten av pasientene tilfredsstillt anbefalt antall skritt per dag basert på kjønn og alder, mens 20 av pasientene tilfredsstillt $>80\%$ av anbefalt skritt per dag (Hansen, Kolle, Dyrstad, Holme, & Anderssen, 2012). Tre pasienter hadde et aktivitetsnivå under 2000 skritt per dag og 20 pasienter gikk gjennomsnittlig over 5000 skritt per dag. Hos 8 pasienter ble det registrert et gjennomsnittlig aktivitetsnivå på over 10 000 skritt per dag.



Figur 10: Endring i aktivitetsnivået målt som skritt per dag for alle pasientene fra 5-7 uker etter operasjon, 6 måneder etter operasjon og 5 år etter operasjon. * $p=0,001$, ** $p=0,017$. Verdiene er presentert som gjennomsnitt \pm SD.

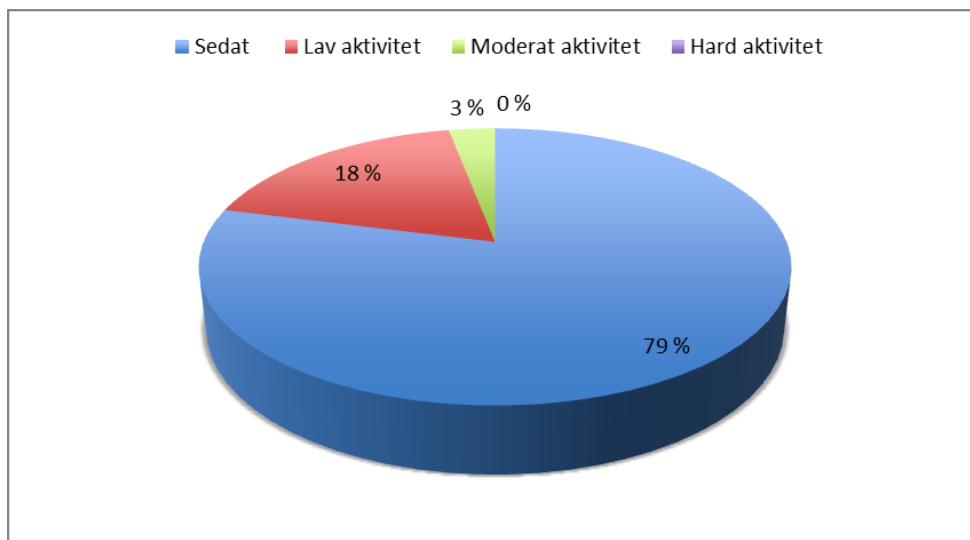
Gjennomsnittlig antall skritt per dag 5 år etter operasjon for treningsgruppen var 8185 ± 4568 og kontrollgruppen 6621 ± 2973 skritt per dag ($p=0,313$) (Figur 11). Dette er en signifikant økning på 34% hos treningsgruppen i gjennomsnittlig antall skritt per dag fra 6 måneder etter operasjon ($p=0,009$), samt 3% for kontrollgruppen ($p=0,826$). Treningsgruppen hadde også en signifikant økning i antall skritt per dag fra 5-7 uker etter operasjon til 5 år etter operasjon ($p=0,018$).



Figur 11: Endring i aktivitetsnivået målt som skritt per dag delt i trenings- og kontrollgruppe 5-7 uker etter operasjon, 6 måneder etter operasjon og 5 år etter operasjon. * $p=0,018$, ** $p=0,009$. Verdiene er presentert som gjennomsnitt \pm SD.

4.5.2 Intensitet

Pasientene er store deler av dagen sedate, og liten del i lett- og moderat aktivitet (Figur 12). Det er stor variasjon på tid brukt i de ulike intensitetssonene hos pasientene. Den daglig sedate tiden varierte fra 64% til 93% hos pasientene, samt fra 7% til 32% i lett aktivitet.



Figur 12: Gjennomsnitt tid per dag bruk i sedat tid, lett-, moderat- og hard aktivitet.

5.0 Diskusjon

Hensikten med denne studien var å se på langtidseffekten av et 20 ukers høyintensivt treningsprogram for lungekreftpasienter. Kardiorespiratorisk form, bein- og håndstyrke og aktivitetsnivået til pasientene 5 år etter operasjon er kartlagt og benyttes i denne oppgaven. Videre vil resultatene sammenlignes med resultatene fra tidligere målinger i FALC-studien, i tillegg til friske personer på samme alder og internasjonal forskning som foreligger på området.

5.1 Hovedfunn

Det er ingen forskjell i VO_{2maks} 5 år etter operasjon mellom trenings- og kontrollgruppen, men begge gruppene har en signifikant reduksjon fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon. Pasientene som har trent regelmessig det siste året har signifikant bedre VO_{2maks} sammenlignet med de som ikke har trent, uavhengig av tidligere gruppetilhørighet. Prosent av forventet VO_{2maks} hos pasientene er under forventet verdi for aldersmatchende normalbefolkning (Edwardsen et al., 2013), og tilnærmet lik hos trenings- og kontrollgruppen 5 år etter operasjon. Bein- og håndstyrken er redusert hos både trenings- og kontrollgruppen fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon, men det er ingen signifikant forskjell mellom gruppene.

Aktivitetsnivået til pasientene ved skritt per dag har økt signifikant fra både 5-7 uker etter operasjon og 6 måneder etter operasjon, til 5 år etter operasjon. Det er ingen signifikant forskjell i gjennomsnittlig skritt per dag mellom trenings- og kontrollgruppen 5 år etter operasjon, men treningsgruppen har økt aktivitetsnivået signifikant fra både 5-7 uker etter operasjon og 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon. Gjennomsnittlig er pasientene i 79% av tiden omtrent helt i ro, og bare 13 pasienter når anbefalingen om antall skritt per dag basert på alder og kjønn (Hansen et al., 2012).

5.2 Metodiske betraktninger

5.2.1 Studiedesign

Den foreliggende studien er en oppfølgingsstudie av FALC-studien som var et RCT-studie (Edwardsen et al., 2014). For å kunne se på årsak-virkning er RCT regnet som

gullstandarden, der forsøkspersonene blir randomisert til enten intervensjons- eller kontrollgruppe (Thomas, Nelson, & Silverman, 2011). I den nåværende studien er premissene lagt ved kriteriene som ble bestemt for hovedstudien. Rammene for oppfølgingsstudiet var derfor fastsatt.

FALC2 er et longitudinelt oppfølgingsstudie der det er mulig å se på langtidseffekten av treningsperioden som ble gjennomført for 5 år siden. Muligheten til å kalle inn pasientene som var med i FALC-studien og se på langtidseffekten deres er en fordel med studien. Få gjenlevende pasienter og kun 34 pasienter som deltok i oppfølgingsstudien reduserer styrken til studien og er således en svakhet.

Tidspunktet for oppfølgingsstudien er satt til fem år etter operasjon, som er et naturlig tidspunkt på grunn av at 5 års overlevelse etter operasjon blir sett på som langtidsoverlevelse (Cancer Registry of Norway, 2016). Det er 11 måneder forskjell på pasientene som er testet tidligst og seinest i forhold til operasjonstidspunktet. Det er vanskelig å si om dette kan ha innvirkning på resultatene, men det er grunn til å tro at det er av liten betydning og derfor ikke en feilkilde.

5.2.2 Utvalg

I FALC-studien var det 61 pasienter som ble randomisert til trenings- (n=30) eller kontrollgruppe (n=31), hvor antallet ble bestemt ut i fra styrkeberegning for VO_{2maks} . Fem pasienter ble av ulike årsaker ikke-randomisert, men gjennomførte allikevel alle undersøkelsene. Nå, 5 år etter, er det 47 av totalt 79 pasienter fra hovedstudien som fortsatt lever, og 34 har deltatt i oppfølgerstudien. Deltakerprosenten på oppfølgingsstudien er for så vidt høy (72%), men totalantallet er lavt og derfor vil de statistiske analysene være påvirket av det. Likevel er det grunn til å anta at antallet er nok til å se tendenser av langtidseffekten av treningsprogrammet.

5.2.2.1 Faktorer for langtidsoverlevelse

For pasientene som er avgått med døden i årene etter FALC-studien ble avsluttet er det noen fellestrekk. Sammenlignet med pasientene som fortsatt lever var de som døde gjennomsnittlig eldre, hadde dårligere helse med flere tilleggssykdommer, lavere VO_{2maks} og muskelstyrke og de hadde fjernet flere lungesegmenter ved operasjon. Aktivitetsnivået målt 5-7 uker etter operasjon var også høyere hos de gjenlevende

pasientene, men det var ikke signifikant. Elleve (34%) av de avdøde pasientene gjennomgikk pulmektomi som reduserer både lungefunksjonen og den kardiorespiratoriske formen i større grad enn ved en enkel lobektomi (Bolliger et al., 1996; Nezu, Kushibe, Tojo, Takahama, & Kitamura, 1998; Wang et al., 2006). Det er kjent at overlevelseshesprosenten er lavere for denne gruppen da inngrepet er mer omfattende, og kreftsvulsten i de fleste tilfeller er på et høyere stadium med økt risiko for spredning (Cancer Registry of Norway, 2016; Strand et al., 2006). Videre er det godt dokumentert i litteraturen at risikoen for postoperative komplikasjoner og mortalitet øker for lungekreftpasienter med lav VO_{2maks} (Brunelli et al., 2013; Jones et al., 2010 a); Loewen et al., 2007). De døde pasientene hadde gjennomsnittlig 11% dårligere VO_{2maks} preoperativt enn gruppen som fortsatt lever, og det er naturlig å tenke at den reduserte fysiske formen har vært medvirkende. Økende alder, redusert muskelstyrke og lavere fysisk form var også de viktigste faktorene hos pasientene som døde under oppfølgingsstudien til Basse og Harries (1993).

5.2.2.2 Grad av anstrengelse ved CPET

Det var to testledere som gjennomførte oppfølgingsundersøkelsene på alle pasientene. Av sikkerhetsmessige årsaker var det også en lege tilstede under CPET. At samme testledere har utført undersøkelsene på alle pasientene er en fordel ved at det er gitt lik gjennomgang av undersøkelsene til alle, samt at pasientene har hatt få personer å forholde seg til. Samtidig er det viktig å ta i betraktning at det vil være individuelle variasjoner i testledernes og legenes evne til å motivere, spesielt ved CPET der pasienten skal gå på tredemølle til utmattelse. Undersøkelsene fra hovedstudien er gjort av andre testledere, men samtlige testledere har fått opplæring av prosjektlederen i FALC-studien, Elisabeth Edvardsen. Det mest gunstige hadde vært om én testleder og samme lege hadde vært til stedet ved alle undersøkelser, men dette var ikke praktisk mulig med tanke på at undersøkelsene er gjort over en lengre tidsperiode og det var ulike leger tilgjengelig på laboratoriet.

Under CPET gikk pasientene til symptomgivende utmattelse, og Borg skala, respiratorisk utvekslingskoeffisient (RER) og blodlaktatkonsentrasjonen benyttes for å vurdere grad av anstrengelse hos pasienten. For å kunne motivere pasienten til maksimal anstrengelse uten at testen ikke avsluttes for tidlig kreves det erfaring og god kommunikasjon med pasienten. Flere av pasientene i studien var eldre og har ikke

presset seg hardt på flere år. Derimot var CPET og utstyret godt kjent for alle pasientene, da de har gjennomført belastning på tredemølle tre ganger tidligere. Det var likevel noe variasjon av grad til utmattelse hos pasientene ved avsluttet belastningstest. Den gjennomsnittlig score på Borg skala ved avsluttet test 5 år etter operasjon var $17,5 \pm 1,2$, hvilket var identisk med verdi på Borg skala ved de tidligere målingene. Tilsvarende var det heller ingen forskjell i grad av både objektiv (RER og blodlaktatkonsentrasjon) og subjektiv (Borg skala) utmattelse mellom pasientene i trenings- og kontrollgruppen (data ikke rapportert).

5.2.3 Utstyr og analysemetoder

5.2.3.1 CPET

CPET ble utført ved motbakkegange på tredemølle, som er en funksjonell og vektbærende arbeidsmåte som involverer store muskelgrupper og gir således en høyere VO_{2maks} (5-15%) enn belastning på ergometersykkel (Edwardsen et al., 2015; Wasserman et al., 2012). Testutstyret kalibreres daglig og har vist å ha en feilprosent på $\pm 3\%$ (American Thoracic Society, 2003). Alle testene er utført på samme testutstyr (Vmax Sensor Medics) og ved bruk av identisk protokoll som i hovedstudien (modifisert BALKE-protokoll). Fordeler ved denne protokollen er at gange er kjent for pasienten, og gir gode forutsetninger for at pasienten kan presse seg uten å føle frykt for å falle. Det er også tilsvarende testprotokoll som ble benyttet for å finne normalverdiene for VO_{2maks} i den norske befolkningen (Edwardsen et al., 2013).

5.2.3.2 Akselerometer

Aktivitet uten akselerasjon vil ikke bli registrert i akselerometeret (Jørgensen et al., 2009). Sykling, roing, overkroppsarbeid og bæring eller belastning på kroppen gir svært lite akselerasjon i akselerometeret og vil kunne underestimere aktivitetsnivået (Jørgensen et al., 2009). Med tanke på at en stor del av pasientene i studien er gamle, og bruker mye av tiden sedat, kan man anta at underestimering grunnet aktivitet uten akselerasjon ikke har påvirket registreringen i så stor grad i denne gruppen. Ved å eventuelt ha et spørreskjema kunne man hatt bedre kontroll på type aktivitet som ble utført og oppdaget en eventuell underestimering av aktivitet uten akselerasjon. Dette vil også være tilfellet for deltakerne i KAN-studien, som våre data er sammenlignet opp mot (Hansen et al., 2015), hvilket eliminerer denne feilen noe.

5.3 Diskusjon av resultatene

Grundige søk i litteraturen viser at det per i dag ikke finnes noen studier som har undersøkt langtidseffekten av et treningsprogram hos langtidsoverlevende lungekreftpasienter. Det kan derfor se ut som den foreliggende studien er av de første på dette området. Derimot foreligger det noen studier som har sett på langtidsoverlevende lungekreftpasienter der fysisk aktivitetsnivå og fysisk form, samt livskvalitet, er oppgitt subjektivt ved spørreskjema (Clark et al., 2008; Nes et al., 2012; Sarna et al., 2004; Schulte et al., 2009). Som nevnt under 2.3.1 *Måling av fysisk aktivitet* er dette en metode med flere svakheter (Jørgensen et al., 2009; Sallis & Saelens, 2000).

5.3.1. Maksimalt oksygenopptak hos langtidsoverlevende lungekreftpasienter

Det var stor variasjon i VO_{2maks} hos pasientene 5 år etter operasjon, men gjennomsnittlig VO_{2maks} relatert til kroppsvekt er tilnærmet lik i trenings- og kontrollgruppen ($19,7 \pm 6,5$ vs $19,1 \pm 7,1$ mL \cdot kg $^{-1}\cdot$ min $^{-1}$). Ved å dele gruppen etter subjektiv tilbakemelding på treningsstatus det siste året (per protokoll), har de som oppgir at de trener regelmessig en klinisk og signifikant bedre VO_{2maks} enn de som ikke trener. Samlet for utvalget varierer prosent av forventet VO_{2maks} fra 23 til 124%, og ligger gjennomsnittlig under forventet verdi for aldersmatchende normalbefolkning (Edwardsen et al., 2013). Både trenings- og kontrollgruppen har en signifikant nedgang også når man korrejerer for alder (% av forventet VO_{2maks}) fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon.

5.3.1.1 Maksimalt oksygenopptak 5 år etter operasjon

Med bakgrunn i resultatene er det grunn til å tro at hvilken gruppetilhørighet pasientene var randomisert til 4-6 uker etter operasjon har lite å si for VO_{2maks} 5 år etter operasjon. Det som derimot synes å ha betydning er om man har trent regelmessig og vært fysisk aktive i årene etter intervensjonen eller ikke. Omtrent 50% av VO_{2maks} kan forklares i genetikk, mens de resterende 50% avhenger av miljøet som for eksempel trening og kosthold (Roth & Wackerhage, 2014). Ved regelmessig trening kan VO_{2maks} opprettholdes og økes ved å påvirke faktorene i ligningen for DO_2 som er forklart i teoridelen under 2.5.1 *Maksimalt oksygenopptak*. HF_{max} er ikke trenbar, men slagvolumet kan økes betraktelig ved trening, og disse faktorene utgjør tilsammen cardiac output (Q) (McArdle et al., 2010). Høyintensitetstrening vil stimulere hjertets slagvolum og derigjennom VO_{2maks} (McArdle et al., 2010). Intervalltrening med høy

intensitet er derfor en god treningsform hvis målet er å raskt øke VO_{2maks} , slik at pasienten så raskt som mulig kan ”hente seg inn” etter operasjon. Weston og medarbeidere (2014) konkluderte i sin metaanalyse med at intervaller med høy intensitet økte VO_{2maks} signifikant sammenlignet med utholdenhetstrening med moderat intensitet hos pasienter med kroniske sykdommer. Metaanalysen anbefalte 4x4 intervaller med en intensitet på 85-95% av HF_{maks} , tre ganger i uken, for størst økning i VO_{2maks} (Weston et al., 2014). Høyintensitets intervalltrening ble derfor benyttet ved treningsintervensjonen i FALC-studien, i motsetning til de andre publiserte randomiserte treningsstudiene, hvor treningseffekten var tilnærmet fraværende (Arbane et al., 2014; Arbane et al., 2011; Salhi et al., 2014; Stigt et al., 2013).

Majoriteten av pasientene i studien har fjernet betydelig mengde lungevev, og en konsekvens av dette er redusert diffusjonskapasitet grunnet mindre lungeareal hos de fleste pasienter (Barrera et al., 2005; Wang et al., 2006). Trening vil kunne rekruttere og dilatere kapillærene rundt alveolene, samt være slimdrenerende for pasienter med KOLS (Bolliger, Wyser, Roser, Soler, & Perruchoud, 1995; Johnson, Spicer, Bishop & Forster, 1960). Selv om pasientene har redusert lungesvolum etter operasjon er det imidlertid dårlig sammenheng mellom fall i VO_{2maks} og antall lungesegmenter fjernet (Edvardsen et al., 2015).

5.3.1.2 Maksimalt oksygenopptak i internasjonale studier

Det er ikke funnet noen publiserte studier som har målt VO_{2maks} 5 år etter operasjon hos lungekreftpasienter, og vi har derfor ingen sammenligningsgrunnlag. Det er likevel naturlig å se på de mest nærliggende studiene som finnes på denne pasientgruppen. Noen studier har fulgt lungekreftpasienter opp til ett år etter operasjon, men i disse studiene er det ikke utført treningsintervensjon, og CPET er utført på sykkel (Bolliger et al., 1996; Bolliger et al., 1995; Larsen, Svendsen, Milman, Brenøe, & Petersen, 1997; Nezu et al., 1998).

Det finnes derimot noen randomiserte kontrollerte treningsstudier på lungekreftpasienter over en kortere periode, men disse har ikke benyttet seg av CPET (Arbane et al., 2014; Arbane et al., 2011; Granger et al., 2013; Stigt et al., 2013). Jones og medarbeidere (2008) har testet VO_{2maks} på tredemølle hos lungekreftpasienter. Pasientene som ikke ble behandlet med kjemoterapi økte sin VO_{2maks} signifikant, mens

de som gjennomgikk kjemoterapi fikk en reduksjon i VO_{2maks} (Jones et al., 2008). En grunn til dette er at kjemoterapi blant annet påvirker de friske cellene, i tillegg til de syke, og kan føre til bivirkninger som endrer tilgjengeligheten til O_2 i kroppen (Knobloch, u.å; Kåresen & Wist, 2012). Hemoglobinkonsentrasjonen reduseres også ved kjemoterapi, og disse faktorene vil påvirke DO_2 -ligningen og dermed også redusere VO_{2maks} (Steinmetz, 2012). Studien til Jones og medarbeidere (2008) var imidlertid ikke en RCT-studie og få pasienter var inkludert ($n=19$), noe som er en svakhet ved studien.

Noen av studiene med korttidsoppfølging av lungekreftpasienter har brukt seks minutters gangtest som mål på pasientenes fysiske form (Arbane et al., 2011; Granger et al., 2013; Stigt et al., 2013). Seks minutters gangtest er en indirekte metode for å predikere fysisk form, og det kan diskuteres om resultatene kan sammenlignes med belastningstest som er et direkte mål på oksygenopptaket. Stigt og medarbeidere (2013) fant en signifikant bedring i seks minutters gangtest hos treningsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen etter 12 ukers trening. En signifikant bedring ved trening er også sett ved kortere treningsperiode (8 uker) (Granger et al., 2013). Arbane og medarbeidere (2011) fant derimot ingen signifikant forskjell mellom trenings- og kontrollgruppen ved seks minutters gangtest etter en 12 ukers hjemmetreningsperiode. Her utførte pasientene hjemmetrening på egenhånd, og med lav intensitet (Arbane et al., 2011). Dette kan være en årsak til at man ikke fant noen forskjell mellom gruppene.

Pasientene i den foreliggende studien er gjennomsnittlig store deler av dagen inaktiv, noe som også er rapportert hos andre langtidsoverlevende lungekreftpasienter (Nes et al., 2012). Det er sett at friske eldre som lå stille i 10 dager reduserte sin aerobe kapasitet med 12% (Kortebein, Ferrando, Lombeida, Wolfe, & Evans, 2007). Tilsvarende så Saltin og medarbeidere (1968) på unge menn som reduserte sin VO_{2maks} med 25% etter å ha ligget stille i tre uker. Dette viser at VO_{2maks} reduseres betydelig av å være inaktiv, og understreker resultatet i den foreliggende studien om at de som oppgir at de trener har signifikant bedre VO_{2maks} sammenlignet med gruppen som ikke trener.

5.3.1.3 Maksimalt oksygenopptak sammenlignet med normalbefolkningen i Norge

Fem år etter operasjon hadde pasientene i den foreliggende studien en gjennomsnittlig % av forventet VO_{2maks} på $71\pm 23\%$, og det var ingen signifikant forskjell mellom

trenings- og kontrollgruppen. De langtidsoverlevende lungekreftpasientene har en redusert VO_{2maks} i forhold til hva som er forventet basert på aldersmatchende norsk befolkning (Edwardsen et al., 2013). Grunnen til dette kan være flere, men det er naturlig å tro at operasjonen de har gjennomgått, nedsatt lungefunksjon og KOLS er av betydning for den reduserte kardiorespiratoriske formen. Prosent forventet VO_{2maks} varierte fra 23-124% av forventet hos pasientene 5 år etter operasjon. Kun fem av pasientene hadde en normal VO_{2maks} korrigert for alder og kjønn. Felles for disse fem pasientene er at de har utført lobektomi og har en % av forventet FEV_1 mellom 84 og 106%. To av pasientene var randomisert til treningsgruppen for 5 år siden, mens de resterende var i kontrollgruppen. På nåværende tidspunkt oppga fire av pasientene at de hadde trent regelmessig det siste året, og ingen av pasientene hadde KOLS.

5.3.2 Bein- og håndstyrke hos langtidsoverlevende lungekreftpasienter

Pasientene har gjennomsnittlig redusert både bein- og håndstyrke fra 6 måneder etter operasjon til 5 år etter operasjon. Treningsgruppen er gjennomsnittlig 22% sterkere i beinpress og 19% i håndstyrke sammenlignet med kontrollgruppen 5 år etter operasjon, men det er ikke signifikant. Pasientenes treningsstatus det siste året har ingen signifikant betydning på bein- og håndstyrken 5 år etter operasjon.

5.3.2.1 Bein- og håndstyrke 5 år etter operasjon

I likhet med VO_{2maks} er det ingen publiserte studier som har sett på langtidsoppfølging av lungekreft og styrketrening. Derimot er det gjort noen studier på kreftpasienter og styrketrening med oppfølging opptil to år etter intervensjon (De Backer et al., 2008; Rietman et al., 2006), samt at det er gjort flere langtidsstudier på eldre og styrketrening, noe som også kan relateres til utvalget i den foreliggende studien (Basse & Harries, 1993; Hauer et al., 2003; Hughes et al., 2001).

Som skrevet i kapittel 2.4 *Muskelstyrke* er det kjent at muskelmassen og muskelstyrken reduseres ved økende alder (Janssen et al., 2000; Wackerhage, 2014), men kan økes ved regelmessig styrketrening (Hughes et al., 2001; Hunter et al., 2004; Janssen et al., 2000). Fem år etter operasjon var det ingen signifikant forskjell i bein- og håndstyrke mellom pasientene i trenings- og kontrollgruppen i den foreliggende studien, og heller ikke treningsstatus det siste året var av signifikant betydning for muskelstyrken. Det er verdt å merke seg at pasientene i treningsgruppen er gjennomsnittlig 22% sterkere i

beinpress 5 år etter operasjonen sammenlignet med kontrollgruppen. Det er likevel ikke signifikant og grunnen til dette kan være at det er få pasienter med i analysene og det er grunn til å tro at forskjellen hadde vært tydeligere med et større utvalg. Pasientene som oppgir å ha trent det siste året er sterkere i både bein- og håndstyrke enn de som ikke trener, men det er ingen signifikant forskjell. Det er også her grunn til å tro at dette er en type II feil og at flere pasienter med i studien ville gitt ett annet resultat.

5.3.2.2 Langtidseffekt av styrketrening på kreftoverlevende i internasjonale studier

De Backer og medarbeidere (2008) så i sin studie på ettårseffekten av tung styrketrening på kreftoverlevende (65% brystkreft). Etter treningsintervensjonen var treningsgruppen signifikant sterkere i beinpress enn ved oppstart, og ett år etter intervensjonslutt var beinstyrken økt igjen etter intervensjonen. Kontrollgruppen var signifikant svakere enn treningsgruppen (De Backer et al., 2008). Dette samsvarer med funnene i FALC2 der treningsgruppen har økt 1RM i beinpress fra 4-6 uker etter operasjon til 5 år etter operasjon, mens kontrollgruppen har redusert sin beinstyrke. Om muskelstyrken hadde vært undersøkt ett år etter treningsintervensjonen i FALC-studien slik som i studien til De Backer og medarbeidere (2008), er det grunn til å tro at forskjellen mellom gruppene hadde vært større med bakgrunn i kortere tid fra intervensjonen samt at pasientene hadde vært yngre. Granger og medarbeidere (2014 a)) så i sin studie at lungekreftpasienter sin muskelstyrke var signifikant svakere enn friske kontrollpersoner. Studien var ikke en RCT-studie og det ble ikke utført en treningsintervensjon.

Etter omfattende søk er det ikke per i dag noen langtidsoppfølgerstudier på lungekreftpasienter som har undersøkt håndstyrke. Derimot så en studie at håndstyrken til brystkreftpasienter var signifikant redusert fra før operasjon til 2 år etter operasjon (Rietman et al., 2006). Det var ingen treningsintervensjon i studien, så vi kan derfor ikke si noe om treningens påvirkning. Det finnes også en korttidsstudie som har sett på håndstyrken til brystkreftoverlevende (Rogers et al., 2009). Pasientene ble delt i trenings- og kontrollgruppe og det ble gjennomført en 12 ukers treningsintervensjon. Etter intervensjonen var håndstyrken økt for treningsgruppen, mens det ble sett en reduksjon i kontrollgruppen, men det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene (Rogers et al., 2009).

5.3.2.3 Langtidseffekten av styrketrening på eldre i internasjonale studier

Styrketrening og eldre er et tema det er forsket mye på, både over en kort tidsperiode (Hunter et al., 2001; Serra Rexach et al., 2011) og over flere år (Hauer et al., 2003; Hughes et al., 2001; Kallman, Plato, & Tobin, 1990). I likhet med yngre har også eldre mulighet til økt muskelstyrke ved regelmessig styrketrening, noe som kan gi flere fordeler for denne aldersgruppen (Hunter et al., 2004; Serra Rexach et al., 2011).

En studie gjort med fallforebyggende trening i 12 uker hos eldre kvinner med oppfølging i to år viste at gruppen som trente tung styrketrening var signifikant sterkere enn kontrollgruppen i beinpress to år etter intervensjonen (Hauer et al., 2003).

Kneekstensjon og antall skritt i minuttet var også betydelig bedre i treningsgruppen ved oppfølgingstidspunktet. Håndstyrken ble ikke trent spesifikt i treningsgruppen, og var betydelig redusert i begge gruppene etter to år (Hauer et al., 2003), noe som samsvarer med resultatene i FALC2. Deltakerne i studien til Hauer og medarbeidere (2003) var gjennomsnittlig 10 år eldre enn pasientene i den foreliggende studien og besto av kun kvinner, noe som gjør at sammenligningsgrunnlaget er redusert. En annen studie så at deltakernes muskelstyrke ved kneekstensjon var redusert ved en oppfølgingsperiode på gjennomsnittlig $9,7 \pm 1,1$ år (Hughes et al., 2001). Mennene i studien var sterkere enn kvinnene på oppfølgingstidspunktet, men reduksjonen i styrken var prosentvis lik under perioden. Tilsvarende ble sett i FALC2 der de mannlige pasientene var signifikant sterkere enn kvinnene 5 år etter operasjon, mens det ikke var noen signifikant forskjell i prosent endring av beinstyrken fra 4-6 uker etter operasjon til 5 år etter operasjon.

Flere tverrsnittstudier på store populasjoner ser en reduksjon i håndstyrken ved økende alder, noe som også stemmer i den foreliggende studien (Baumgartner, Waters, Gallagher, Morley, & Garry, 1999; Kallman et al., 1990; Mathiowetz et al., 1985).

Håndstyrken reduseres fra man er 30-39 år, og reduseres ytterligere ved økende alder (Kallman et al., 1990). Bassey og Harries (1993) så i sin langtidsstudie at eldre friske kvinner og menn reduserte sin håndstyrke med henholdsvis 19 og 12% i løpet av 4 år. Deltakerne ($n=920$) var over 65 år ved baseline og derfor tilsvarende alder som pasientene i FALC2. Resultatene i den foreliggende studien så en signifikant reduksjon i håndstyrke 5 år etter operasjon hos de kvinnelige pasientene, mens det ikke var en signifikant reduksjon hos mennene. Håndstyrken hos langtidsoverlevende lungekreftpasientene utvikler seg likt som litteratur på håndstyrke hos eldre (Bassey &

Harries, 1993; Baumgartner et al., 1999). I tillegg er det sett at håndstyrken er sterkt korrelert med muskelmasse, og fysisk aktivitetsnivå kan være en påvirkende faktor (Kallman et al., 1990).

5.3.3 Aktivitetsnivået til langtidsoverlevende lungekreftpasienter

Utvalget går gjennomsnittlig 7255 ± 4190 skritt per dag 5 år etter operasjon, noe som er en signifikant økning fra de tidligere målepunktene 5-7 uker etter operasjon og 6 måneder etter operasjon. Fem år etter operasjon har pasientene et gjennomsnittlig høyere aktivitetsnivå enn den norske befolkningen over 65 år, men det er store individuelle forskjeller innad i utvalget (Hansen et al., 2015). Treningsgruppen går 1563 ± 1515 flere skritt per dag 5 år etter operasjon sammenlignet med kontrollgruppen, men det er ikke en signifikant forskjell mellom gruppene. Imidlertid er pasientene gjennomsnittlig 79% av dagen i ro. Man ser også tendens til at pasientene som oppgir at de trener 5 år etter operasjonen tenderer til å være mer aktive enn de som ikke trener.

5.3.3.1 Endring i aktivitetsnivå 5 år etter operasjon

Akselerometer er en valid målemetode for å se på aktivitetsnivået til et utvalg, men har noen utfordringer som er diskutert tidligere i kapittel 2.3.1 *Måling av fysisk aktivitet* (Jørgensen et al., 2009). Etter omfattende søk er det ikke funnet noen langtidsoppfølgende studier på lungekreftpasienter ved bruk av akselerometer som målemetode for aktivitetsnivå.

I de tre målingene som er gjort med akselerometer i FALC-studien er gjennomsnittlig antall skritt per dag økt fra måletidspunkt til måletidspunkt, hvor treningsgruppen i gjennomsnitt er 19% (1563 ± 1515 skritt per dag) mer aktive etter 5 år enn kontrollgruppen. Det er ikke en signifikant forskjell mellom gruppene. Pasientene som oppgir at de trener, uavhengig av tidligere gruppetilhørighet, går gjennomsnittlig 27% flere skritt per dag enn dem som ikke trener. Heller ikke dette er signifikant, og det kan derfor se ut som de langtidsoverlevende lungekreftpasientenes aktivitetsnivå 5 år etter operasjon ikke er avhengig av tidligere gruppetilhørighet eller treningsstatus det siste året. Treningsgruppen har derimot en signifikant økning fra måletidspunkt til måletidspunkt, og det kan tyde på at den systematiske treningen har påvirkning på aktivitetsnivået. Det er imidlertid ikke mulig, på grunn av det lave antallet deltakere, å si om det er treningsintervensjonen som kan påvirke til økt aktivitetsnivået. Også en økt

bevisstgjøring av viktigheten ved å være i fysisk aktivitet kan ha påvirket gruppen til å være mer aktive. Helsedirektoratet har blant annet promotert viktigheten av å være i fysisk aktivitet ved å fronte ”Dine30” og det har vært en generell oppfatning om at 10 000 skritt daglig er gunstig (Helsedirektoratet., 2016). Slike promoteringer kan ha vært med på å øke bevisstheten rundt fysisk aktivitet. Det er også flere aktivitetsmålere og omfattende klokker på markedet som både registrerer og motiverer til aktivitet. En tredje faktor som kan ha betydning for det økte aktivitetsnivået er pasientenes bedring i lungefunksjon og fysiske form 5 år etter operasjon sammenlignet med målingene etter operasjon. Personer med god fysisk form har vist å ha bedre lungefunksjon noe som øker muligheten til å bruke tid i fysisk aktivitet (Zavorsky & Smoliga, 2017). Ved en 20 ukers lang treningsperiode er det også en mulighet at pasientene har endret sin livsstil og økt nivået av fysisk aktivitet og trening også etter endt intervensjon. Dette gjelder i hovedsak pasientene som var randomisert til treningsgruppen. Mengde tid brukt i fysisk aktivitet er vist å være en viktig faktor for overlevelse hos lungekreftpasienter. Lungekreftpasienter med et aktivitetsnivå mer en 9 METstimer pr uke (<3METS = lav intensitet) har viste å leve gjennomsnittlig 13 måneder lengre enn dem med et lavere aktivitetsnivå (Jones et al., 2012).

5.3.3.2 Aktivitetsnivå i internasjonale studier

Etter grundig søk i litteraturen er det kun funnet én studie med objektivt rapportert aktivitetsnivå hos lungekreftpasienter, og den er utført fra diagnostisering til 6 måneder etter (Granger et al., 2014). Lungekreftpasientene gikk ved diagnosetidspunktet signifikant færre skritt per dag sammenlignet med friske kontrollpersoner, og 40% av pasientene tilfredsstilte anbefalingene om fysisk aktivitet (Granger et al., 2014). Seks måneder etter diagnostisering gikk pasientene i gjennomsnitt 6171 ± 524 (SE) skritt per dag, sammenlignet med 5231 ± 2776 skritt per dag hos pasientene i FALC-studien 6 måneder etter operasjon. Pasientene i studien til Granger og medarbeidere (2014) hadde altså et gjennomsnittlig høyere aktivitetsnivå 6 måneder etter diagnostisering enn pasientene i FALC-studien. Det var kun 36% av pasientene i studien til Granger og medarbeidere (2014) som fullførte målingen med akselerometer 6 måneder etter behandling, og resultatet er derfor basert på få personer og reduserer styrken. I tillegg er det kun 50% av pasientene som fikk operasjon som behandling (Granger et al., 2014), sammenlignet med alle pasientene i FALC-studien. Dette gjør at sammenligningsgrunnlaget er redusert.

Det er også utført noen studier på ulike pasientgrupper som har sett på aktivitetsnivået ved akselerometer over en kortere periode (Donaire-Gonzalez et al., 2015; Vallance, Courneya, Plotnikoff, Yasui, & Mackey, 2007). Vallance og medarbeidere (2007) så i sin studie på brystkreftoverlevende over en 12 ukers periode, og kun gruppen som fikk informasjon om anbefalingene om fysisk aktivitets økte antall skritt per dag. En studie på KOLS-pasienter gikk gjennomsnittlig 6663 ± 4675 skritt per dag med en oppfølgingstid på $2,8 \pm 0,8$ år, men akselerometer ble kun benyttet ved starten av studiet, noe som er en svakhet (Donaire-Gonzalez et al., 2015). Gjennomsnittsalderen til utvalget var 71 ± 8 år, 94% var menn og akselerometeret var plassert på hånden. Pasientene i FALC2 går gjennomsnittlig flere skritt per dag enn utvalget til Donaire-Gonzalez og medarbeidere (2015). Akselerometerne som er benyttet i de to studiene er plassert på henholdsvis hånden og hoften, dette kan ha innvirkning på registreringen, samt at oppfølgingstiden varierer stort. KOLS-pasientene i studien til Donaire-Gonzalez og medarbeidere (2015) var også litt eldre og en større andel menn, noe som kan være av betydning. I tillegg kan det tenkes at lungefunksjonen til KOLS-pasientene er dårligere enn de tidligere lungekreftpasientene og kan være en faktor som spiller inn på deres aktivitetsnivå.

5.3.3.3 Aktivitetsnivået sammenlignet med normalbefolkningen

I perioden 2014-2015 ble det gjennomført en omfattende helseundersøkelse i Norge (KAN2), der deltakerne blant annet gikk med et tilsvarende akselerometer som i den foreliggende studien (Hansen et al., 2015). Deltakerne i alderen 65+ i KAN2 gikk i gjennomsnitt 6989 ± 3118 skritt per dag noe som er færre skritt enn pasientene i FALC2. Det er viktig å understreke at alderen til deltakerne i KAN2 varierte fra 65 til 85 år, noe som gjør at gruppen er eldre enn pasientene i FALC2 som var fra 44 til 82 år. Alderen i KAN2 kan være en faktor som spiller inn på aktivitetsnivået, og man må ha det i betraktning når skritt per dag sammenlignes. Samtidig er det naturlig å se på ulike årsaker til forskjellen i aktivitetsnivået mellom de to gruppene. De tidligere lungekreftpasientene har ved å delta i FALC-studien blitt testet og fått god oppfølging ved sykehuset. De har fått god informasjon om viktigheten av å være i fysisk aktivitet, og hatt et apparat rundt seg som har kunnet være inspirerende. Pasientene har hatt en redusert form både før og etter operasjon, og en bedring i fysisk form og muskelstyrke kan ha inspirert dem til å ha en aktiv hverdag, noe normalbefolkningen kanskje ikke har opplevd på lik måte. En annen faktor som kan spille inn er at pasientene som var i

treningsgruppen fikk personlig trener og hjelp med treningen. De merket gode resultater, og dette kan ha motivert til videre trening, noe som kan spille inn på deres aktivitetsnivå og skritt per dag 5 år etter operasjon.

Selv om pasientene i FALC2 tilsynelatende har økt antall skritt per dag betraktelig, er de fortsatt gjennomsnittlig store deler av dagen i ro. Fem til syv uker etter operasjonen var pasientene gjennomsnittlig 89% av dagen i ro og 10% ble brukt til lett aktivitet. Nå, 5 år etter operasjonen, er det redusert til 79% sedat tid og 18% lett aktivitet, samt at den moderate aktiviteten også er doblet. Resultatene viser at pasientene tross tidligere sykdom og økt alder har et økt aktivitetsnivå og høyere intensitet enn for 5 år siden. Det er en statistisk utfordring at det er så få deltakere i analysene og dette svekker den statistiske styrken. Stor andel tid brukt inaktivt er også sett hos friske eldre (Meijer, Goris, Wouters, & Westerterp, 2001). I tillegg er det sett en økning i aktivitetsnivået til den norske befolkningen der tilfredsstillende av anbefalingene for fysisk aktivitet er bedret fra 20 til 32% fra kartleggingsundersøkelsen i 2008-2009 til 2014-2015 (Anderssen et al., 2009; Hansen et al., 2015).

5.4 Videre forskning

Det trengs flere langtidsoppfølgingsstudier på lungekreftpasienter. Langtidseffekten av treningsprogram for denne pasientgruppen er ikke undersøkt før, og vi har nå sett tendenser i FALC2, men det trengs flere studier for at funnene kan generaliseres. Det er en fordel om studiene bruker like måleinstrumenter slik at resultatene kan sammenlignes. På lengre sikt ville det vært spennende å se om type trening som utføres har innvirkning på langtidsoverlevelsen for lungekreftpasienter. I tillegg ville det vært interessant å se hvilke faktorer som er fellestrekk for pasientene som overlever over 5 år etter operasjon.

Det er store mangler på langtidsoppfølging av aktivitetsnivået målt ved objektive metoder som akselerometer hos kreftpasienter generelt, og videre forskning burde inkludere dette.

6.0 Konklusjon

Det var ingen signifikant forskjell hos pasientene som var randomisert til trenings- eller kontrollgruppe i VO_{2maks} eller bein- og håndstyrke 5 år etter operasjon. Regelmessig trening det siste året har derimot en signifikant betydning for pasientenes VO_{2maks} 5 år etter operasjon.

Pasientene har økt sitt aktivitetsnivå signifikant fra tidligere måletidspunkter og til 5 år etter operasjon. Treningsgruppen har økt antall skritt per dag signifikant fra både 5-7 uker etter operasjonen og 6 måneder etter operasjonen til 5 år etter operasjonen, og det tyder på at systematisk trening påvirker aktivitetsnivået.

FALC2 er den første studien som undersøker langtidseffekten av en treningsperiode på lungekreftoverlevende, og det trengs mer forskning og et større utvalg for å kunne generalisere funnene.

Referanseliste

- American Cancer Society. (2017). Key Statistics for Lung Cancer. Retrieved from <https://http://www.cancer.org/cancer/non-small-cell-lung-cancer/about/key-statistics.html>
- American College of Sports Medicine. (2010). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription* (8 ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- American College of Sports Medicine. (2013). *ACSM's health-related physical fitness assessment manual*: Lippincott Williams & Wilkins.
- American Institute for Cancer Research. (2007). *Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a Global Perspective*. Retrieved from Washington DC, USA:
- American Thoracic Society. (2003). ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 167(2), 211.
- Amundsen, B. H., Slørdahl, S., Ståhle, A., & Cider, Å. (2009). Koronarsykdom. I: R. Bahr (Red.), *Aktivitetshåndboken: Fysisk aktivitet i forebygging og behandling* (s. 343-358). Oslo: Helsedirektoratet.
- Anderssen, S. A., Hansen, B. H., Kolle, E., Steene-Johannessen, J., Børsheim, E., & Holme, I. (2009). *Fysisk aktivitet blant voksne og eldre i Norge: Resultater fra en kartlegging i 2008 og 2009*. Retrieved from Helsedirektoratet, Oslo:
- Arbane, G., Douiri, A., Hart, N., Hopkinson, N., Singh, S., Speed, C., . . . Garrod, R. (2014). Effect of postoperative physical training on activity after curative surgery for non-small cell lung cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Physiotherapy*, 100(2), 100-107.

- Arbane, G., Tropman, D., Jackson, D., & Garrod, R. (2011). Evaluation of an early exercise intervention after thoracotomy for non-small cell lung cancer (NSCLC), effects on quality of life, muscle strength and exercise tolerance: randomised controlled trial. *Lung Cancer*, *71*(2), 229-234.
- Arem, H., Moore, S. C., Patel, A., Hartge, P., de Gonzalez, A. B., Visvanathan, K., . . . Adami, H. O. (2015). Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA internal medicine*, *175*(6), 959-967.
- Balke, B., & Ware, R. W. (1959). An experimental study of physical fitness of Air Force personnel. *United States Armed Forces Medical Journal*, *10*(6), 675-688.
- Barrera, R., Shi, W., Amar, D., Thaler, H. T., Gabovich, N., Bains, M. S., & White, D. A. (2005). Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *CHEST Journal*, *127*(6), 1977-1983.
- Bassey, E., & Harries, U. (1993). Normal values for handgrip strength in 920 men and women aged over 65 years, and longitudinal changes over 4 years in 620 survivors. *Clinical science*, *84*(3), 331-337.
- Baumgartner, R. N., Waters, D. L., Gallagher, D., Morley, J. E., & Garry, P. J. (1999). Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mechanisms of ageing and development*, *107*(2), 123-136.
- Benzo, R., Kelley, G. A., Recchi, L., Hofman, A., & Sciruba, F. (2007). Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respiratory medicine*, *101*(8), 1790-1797.
- Bobbio, A., Chetta, A., Carbognani, P., Internullo, E., Verduri, A., Sansebastiano, G., . . . Olivieri, D. (2005). Changes in pulmonary function test and cardio-pulmonary

- exercise capacity in COPD patients after lobar pulmonary resection. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 28(5), 754-758.
- Bolliger, C. T., Jordan, P., Soler, M., Stulz, P., Tamm, M., Wyser, C., . . . Perruchoud, A. (1996). Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *European Respiratory Journal*, 9(3), 415-421.
- Bolliger, C. T., Wyser, C., Roser, H., Soler, M., & Perruchoud, A. P. (1995). Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications. *Chest*, 108(2), 341-348.
- Borg, G. (1970). Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*, 2(2), 92-98.
- Brunelli, A., Belardinelli, R., Refai, M., Salati, M., Socci, L., Pompili, C., & Sabbatini, A. (2009 a)). Peak Oxygen Consumption During Cardiopulmonary Exercise Test Improves Risk Stratification in Candidates to Major Lung Resection. *CHEST Journal*, 135, 1260-1267.
- Brunelli, A., Charloux, A., Bolliger, C. T., Rocco, G., Sculier, J.-P., Varela, G., . . . Huber, R. M. (2009). ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *European Respiratory Journal*, 34(1), 17-41.
- Brunelli, A., Kim, A. W., Berger, K. I., & Addrizzo-Harris, D. J. (2013). Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST Journal*, 143(5_suppl), e166S-e190S.

- Brustugun, O. T. (2014). Prognose for lungekreft. Retrieved from <http://oncolex.no/Lunge/Bakgrunn/Prognose>
- Cancer Registry of Norway. (2016). *Cancer in Norway 2015 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway*. Retrieved from Oslo: Cancer Registry of Norway:
- 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.
- Christensen, C. C., Grongstad, A., Pedersen, U., & Emtner, M. (2009). Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS). I: R. Bahr (Red.), *Aktivitetshåndboken: Fysisk aktivitet i forebygging og behandling* (s. 374-386). Oslo: Helsedirektoratet.
- Clark, M. M., Novotny, P. J., Patten, C. A., Rausch, S. M., Garces, Y. I., Jatoi, A., . . . Yang, P. (2008). Motivational readiness for physical activity and quality of life in long-term lung cancer survivors. *Lung Cancer*, 61(1), 117-122.
- Conn, V. S., Hafdahl, A. R., Porock, D. C., McDaniel, R., & Nielsen, P. J. (2006). A meta-analysis of exercise interventions among people treated for cancer. *Supportive Care in Cancer*, 14(7), 699-712.
- Cooper, C. B., & Storer, T. W. (2010). *Exercise testing and interpretation: a practical approach*. United State of America: Cambridge University Press, New York.
- De Backer, I., Vreugdenhil, G., Nijziel, M., Kester, A., Van Breda, E., & Schep, G. (2008). Long-term follow-up after cancer rehabilitation using high-intensity resistance training: persistent improvement of physical performance and quality of life. *British journal of cancer*, 99(1), 30-36.

- Donaire-Gonzalez, D., Gimeno-Santos, E., Balcells, E., de Batlle, J., Ramon, M. A., Rodriguez, E., . . . Sauleda, J. (2015). Benefits of physical activity on COPD hospitalisation depend on intensity. *European Respiratory Journal*, *46*(5), 1281-1289.
- Dyrstad, S. M., Hansen, B. H., Holme, I. M., & Anderssen, S. A. (2014). Comparison of self-reported versus accelerometer-measured physical activity. *Med Sci Sports Exerc*, *46*(1), 99-106.
- Edvardsen, E., Anderssen, S. A., Borchsenius, F., & Skjønsberg, O. H. (2015). Reduction in cardiorespiratory fitness after lung resection is not related to the number of lung segments removed. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, *1*(1), e000032.
- Edvardsen, E., Hansen, B. H., Holme, I. M., Dyrstad, S. M., & Anderssen, S. A. (2013). Reference values for cardiorespiratory response and fitness on the treadmill in a 20-to 85-year-old population. *CHEST Journal*, *144*(1), 241-248.
- Edvardsen, E., Hem, E., & Anderssen, S. A. (2014 a)). End criteria for reaching maximal oxygen uptake must be strict and adjusted to sex and age: a cross-sectional study. *PloS one*, *9*(1), e85276.
- Edvardsen, E., Skjønsberg, O., Holme, I., Nordsletten, L., Borchsenius, F., & Anderssen, S. (2014). High-intensity training following lung cancer surgery: a randomised controlled trial. *Thorax*, thoraxjnl-2014-205944.
- Ekelund, L.-G., Haskell, W. L., Johnson, J. L., Whaley, F. S., Criqui, M. H., & Sheps, D. S. (1988). Physical fitness as a predictor of cardiovascular mortality in asymptomatic North American men. *New England Journal of Medicine*, *319*(21), 1379-1384.

- Filseth, O. M. (2009). *Kompendium i lungefysiologi for spesialistkandidater i anesthesiologi. Grunnkurs anesthesiologi*. Retrieved from Tromsø. Universitetet i Nord-Norge:
- Fong, D. Y., Ho, J. W., Hui, B. P., Lee, A. M., Macfarlane, D. J., Leung, S. S., . . . Lam, S. H. (2012). Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*, *344*, e70.
- Freedson, P. S., Melanson, E., & Sirard, J. (1998). Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Medicine and science in sports and exercise*, *30*(5), 777-781.
- Giæver, P. (2008). *Lungesykdommer* (Vol. 2). Oslo: Universitetsforlaget.
- Gjerset, A., Nilsson, J., Helge, J. W., Enoksen, E., Raastad, T., Meen, H. D., . . . Beyer, N. (2015). *Idrettens treningslære* (Vol. 2). Oslo: Gyldendal undervisning.
- Gjerset, G. M., Fosså, S. D., Courneya, K. S., Skovlund, E., & Thorsen, L. (2011). Exercise behavior in cancer survivors and associated factors. *Journal of Cancer Survivorship*, *5*(1), 35-43.
- Granger, C. L., Chao, C., McDonald, C. F., Berney, S., & Denehy, L. (2013). Safety and feasibility of an exercise intervention for patients following lung resection: a pilot randomized controlled trial. *Integrative cancer therapies*, *12*(3), 213-224.
- Granger, C. L., Denehy, L., McDonald, C. F., Irving, L., & Clark, R. A. (2014 a)). Physical activity measured using global positioning system tracking in non-small cell lung cancer: an observational study. *Integrative cancer therapies*, *13*(6), 482-492.

- Granger, C. L., McDonald, C. F., Irving, L., Clark, R. A., Gough, K., Murnane, A., . . . Denehy, L. (2014). Low physical activity levels and functional decline in individuals with lung cancer. *Lung Cancer*, 83(2), 292-299.
- Guazzi, M., Adams, V., Conraads, V., Halle, M., Mezzani, A., Vanhees, L., . . . Kitzman, D. (2012). EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*, 126(18), 2261-2274.
- Gulati, M., Pandey, D. K., Arnsdorf, M. F., Lauderdale, D. S., Thisted, R. A., Wicklund, R. H., . . . Black, H. R. (2003). Exercise capacity and the risk of death in women. *Circulation*, 108(13), 1554-1559.
- Gulsvik, A., & Bakke, P. S. (2004). *Lungesykdommer: En basal innføring*. Bergen: Fagbokforlaget
- Hagströmer, M., & Hassmén, P. (2009). Å vurdere og styre fysisk aktivitet. I: R. Bahr (Red.), *Aktivitetshåndboken: Fysisk aktivitet i forebygging og behandling* (s. 117-135). Oslo: Helsedirektoratet.
- Hansen, B. H., Anderssen, S. A., Steene-Johannessen, J., Ekelund, U., Nilsen, A. K., Andersen, I. D., . . . Kolle, E. (2015). *Fysisk aktivitet og sedat tid blant voksne og eldre i Norge: Nasjonal kartlegging 2014-2015*. Retrieved from Helsedirektoratet, Oslo:
- Hansen, B. H., Kolle, E., Dyrstad, S. M., Holme, I., & Anderssen, S. A. (2012). Accelerometer-determined physical activity in adults and older people. *Medicine and science in sports and exercise*, 44(2), 266-272.
- Haram, P. M. (2016). VATS - lobektomi. Retrieved from <http://kirurgen.no/fagstoff/thoraxkirurgi/vats-lobektomi/>

- Hauer, K., Pfisterer, M., Schuler, M., Bärtsch, P., & Oster, P. (2003). Two years later: a prospective long-term follow-up of a training intervention in geriatric patients with a history of severe falls. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84(10), 1426-1432.
- Helsedirektoratet. (2016). Sånn kan du bidra til Dine30. Retrieved from <https://helsedirektoratet.no/folkehelse/fysisk-aktivitet/sann-kan-du-bidra-til-dine30>
- Henriksson, J., & Sundberg, C. J. (2009). Generelle effekter av fysisk aktivitet. I: R. Bahr (Red.), *Aktivitetshåndboken: Fysisk aktivitet i forebygging og behandling* (s. 8-36). Oslo: Helsedirektoratet.
- Hughes, V. A., Frontera, W. R., Wood, M., Evans, W. J., Dallal, G. E., Roubenoff, R., & Singh, M. A. F. (2001). Longitudinal muscle strength changes in older adults influence of muscle mass, physical activity, and health. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(5), B209-B217.
- Hunter, G. R., McCarthy, J. P., & Bamman, M. M. (2004). Effects of resistance training on older adults. *Sports Medicine*, 34(5), 329-348.
- Hunter, G. R., Wetzstein, C. J., McLafferty, C. L., Zuckerman, P. A., Landers, K. A., & Bamman, M. M. (2001). High-resistance versus variable-resistance training in older adults. *Medicine and science in sports and exercise*, 33(10), 1759-1764.
- IARC. (2002). *Weight Control and Physical Activity: Handbooks of Cancer Prevention*. Retrieved from Lyon:
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., Wang, Z., & Ross, R. (2000). Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *Journal of applied physiology*, 89(1), 81-88.

- Johnson, B. E., Cortazar, P., & Chute, J. P. (1997). Second Lung Cancer in Patients Successfully Treated for Lung Cancer. *Seminars in oncology*, 24(4), 492-499.
- Johnson, R. L., Spicer, W., Bishop, J., & Forster, R. E. (1960). Pulmonary capillary blood volume, flow and diffusing capacity during exercise. *Journal of applied physiology*, 15(5), 893-902.
- Jones, L. W. (2010 b)). Physical Activity and Lung Cancer Survivorship. I: K. S. Courneya & C. M. Friedenreich (Red.), *Physical Activity and Cancer* (Vol. 186, s. 255-274). USA: Springer Berlin Heidelberg.
- Jones, L. W., Eves, N. D., Peterson, B. L., Garst, J., Crawford, J., West, M. J., . . . Douglas, P. S. (2008). Safety and feasibility of aerobic training on cardiopulmonary function and quality of life in postsurgical nonsmall cell lung cancer patients. *Cancer*, 113(12), 3430-3439.
- Jones, L. W., Hornsby, W. E., Goetzinger, A., Forbes, L. M., Sherrard, E. L., Quist, M., . . . Gradison, M. (2012). Prognostic significance of functional capacity and exercise behavior in patients with metastatic non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 76(2), 248-252.
- Jones, L. W., Watson, D., Herndon, J. E., Eves, N. D., Haithcock, B. E., Loewen, G., & Kohman, L. (2010 a)). Peak oxygen consumption and long- term all- cause mortality in nonsmall cell lung cancer. *Cancer*, 116(20), 4825-4832.
- Jørgensen, T., Andersen, L. B., Froberg, K., Maeder, U., von Huth Smith, L., & Aadahl, M. (2009). Position statement: Testing physical condition in a population—how good are the methods? *European Journal of Sport Science*, 9(5), 257-267.
- Kallman, D. A., Plato, C. C., & Tobin, J. D. (1990). The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross-sectional and longitudinal perspectives. *Journal of gerontology*, 45(3), M82-M88.

- Kaminsky, L. A., Arena, R., Beckie, T. M., Brubaker, P. H., Church, T. S., Forman, D. E., . . . Myers, J. (2013). The Importance of Cardiorespiratory Fitness in the United States: The Need for a National Registry. *Circulation, 127*(5), 652-662.
- Kasymjanova, G., Correa, J. A., Kreisman, H., Dajczman, E., Pepe, C., Dobson, S., . . . Small, D. (2009). Prognostic value of the six-minute walk in advanced non-small cell lung cancer. *Journal of thoracic oncology, 4*(5), 602-607.
- Knobloch, M.-B. (u.å). Cellegift. Retrieved from <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftbehandling/cellegift/>
- Knuttgen, H. G., & Kraemer, W. J. (1987). Terminology and measurement in exercise performance. *The Journal of Strength & Conditioning Research, 1*(1), 1-10.
- Ko, C. Y., Maggard, M., & Livingston, E. H. (2003). Evaluating health utility in patients with melanoma, breast cancer, colon cancer, and lung cancer: a nationwide, population-based assessment. *Journal of Surgical Research, 114*(1), 1-5.
- Kortebein, P., Ferrando, A., Lombeida, J., Wolfe, R., & Evans, W. J. (2007). Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *Jama, 297*(16), 1769-1774.
- Kreftregisteret. (2015). *Årsrapport 2013-2014: Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft*. Retrieved from Oslo:
- Kåresen, R., & Wist, E. (2012). *Kreftsykdommer - en basisbok for helsepersonell* (Vol. 4). Oslo: Gyldendal akademisk.
- Langmark, F., & Norstein, J. (2004). Kreftregisteret: fra registrering av kreftinsidens og overlevelse til populasjonsbasert klinisk epidemiologi. *Norsk epidemiologi, 14*(1).

- Larsen, K. R., Svendsen, U. G., Milman, N., Brenøe, J., & Petersen, B. N. (1997). Cardiopulmonary function at rest and during exercise after resection for bronchial carcinoma. *The Annals of thoracic surgery*, 64(4), 960-964.
- Lee, D.-c., Artero, E. G., Sui, X., & Blair, S. N. (2010). Review: Mortality trends in the general population: the importance of cardiorespiratory fitness. *Journal of Psychopharmacology*, 24(4_suppl), 27-35.
- Lexell, J., Frändin, K., & Helbostad, J. L. (2009). Fysisk aktivitet og eldre. I: R. Bahr (Red.), *Aktivitetshåndboken: Fysisk aktivitet i forebygging og behandling* (s. 62-71). Oslo: Helsedirektoratet.
- Loewen, G. M., Watson, D., Kohman, L., Herndon, J. E., Shennib, H., Kernstine, K., . . . Sugarbaker, D. (2007). Preoperative exercise VO₂ measurement for lung resection candidates: results of Cancer and Leukemia Group B Protocol 9238. *Journal of thoracic oncology*, 2(7), 619-625.
- Mathiowetz, V., Kashman, N., Volland, G., Weber, K., Dowe, M., & Rogers, S. (1985). Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil*, 66(2), 69-74.
- McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2010). *Exercise physiology: Nutrition, energy and human performance* (Vol. 7). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- McClain, J. J., Sisson, S. B., & Tudor-Locke, C. (2007). Actigraph Accelerometer Interinstrument Reliability during Free-living in adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 39(9), 1509-1514.
- McConnell, T. R. (1988). Practical Considerations in the Testing of $\dot{V}O_2$ max in Runners. *Sports Medicine*, 5(1), 57-68.

- Meijer, E., Goris, A., Wouters, L., & Westerterp, K. (2001). Physical inactivity as a determinant of the physical activity level in the elderly. *International journal of obesity*, 25(7), 935.
- Moholdt, T., Støylen, A., Tyni-Lenné, R., Cider, Å., Schaufelberger, M., & Wisløff, U. (2009). Hjertesvikt. I: R. Bahr (Red.), *Aktivitetshåndboken: Fysisk aktivitet i forebygging og behandling* (s. 305-326). Oslo: Helsedirektoratet.
- Mora, S., Redberg, R. F., Cui, Y., Whiteman, M. K., Flaws, J. A., Sharrett, A. R., & Blumenthal, R. S. (2003). Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women: a 20-year follow-up of the lipid research clinics prevalence study. *Jama*, 290(12), 1600-1607.
- Moreland, J. D., Richardson, J. A., Goldsmith, C. H., & Clase, C. M. (2004). Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta- analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(7), 1121-1129.
- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S., & Atwood, J. E. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *New England Journal of Medicine*, 346(11), 793-801.
- 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), 149-152.
- Nes, L. S., Liu, H., Patten, C. A., Rausch, S. M., Sloan, J. A., Garces, Y. I., . . . Clark, M. M. (2012). Physical activity level and quality of life in long term lung cancer survivors. *Lung Cancer*, 77(3), 611-616.
- Nezu, K., Kushibe, K., Tojo, T., Takahama, M., & Kitamura, S. (1998). Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest*, 113(6), 1511-1516.

- Noggle, C. A., Dean, R. S., Tarter, T., Johnson, G., & Johnson, R. (2013). *The Neuropsychology of Cancer and Oncology*. New York: Springer Publishing Company.
- O'Donovan, G., Hamer, M., & Stamatakis, E. (2017). Relationships between exercise, smoking habit and mortality in more than 100,000 adults. *International journal of cancer*.
- Ogle, K. S., Swanson, G. M., Woods, N., & Azzous, F. (2000). Cancer and Comorbidity: Redefining Chronic Diseases. *American Cancer Society*, 88(3), 653-663.
- Oncolex. (2014 a)). Behandling av lungekreft. Retrieved from <http://oncolex.no/Lunge/Prosedyre katalog/BEHANDLING>
- Oncolex. (2014 b)). Oppfølging etter behandling av lungekreft. doi:<http://oncolex.no/Lunge/Prosedyre katalog/OPPFOLGING>
- Pauwels, R. A., Buist, A. S., Calverley, P. M., Jenkins, C. R., & Hurd, S. S. (2001). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*.
- Pedišić, Ž., & Bauman, A. (2014). Accelerometer-based measures in physical activity surveillance: current practices and issues. *British journal of sports medicine*, bjsports-2013-093407.
- Piccirillo, J. F., Tierney, R. M., Costas, I., Grove, L., & Spitznagel, E. L. (2004). Prognostic Importance of Comorbidity in a Hospital-Based Cancer Registry. *American Medical Association*, 291(20), 2441-2447.

- Pignon, J.-P., Tribodet, H., Scagliotti, G. V., Douillard, J.-Y., Shepherd, F. A., Stephens, R. J., . . . Seymour, L. (2008). Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *Journal of Clinical Oncology*, 26(21), 3552-3559.
- Pletnikoff, P. P., Tuomainen, T.-P., Laukkanen, J. A., Kauhanen, J., Rauramaa, R., Ronkainen, K., & Kurl, S. (2016). Cardiorespiratory fitness and lung cancer risk: A prospective population-based cohort study. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 19(2), 98-102.
- Ploutz-Snyder, L. L., Manini, T., Ploutz-Snyder, R. J., & Wolf, D. A. (2002). Functionally relevant thresholds of quadriceps femoris strength. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 57(4), B144-B152.
- Rietman, J., Geertzen, J., Hoekstra, H., Baas, P., Dolsma, W., De Vries, J., . . . Dijkstra, P. (2006). Long term treatment related upper limb morbidity and quality of life after sentinel lymph node biopsy for stage I or II breast cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 32(2), 148-152.
- Ringborg, U., Dalianis, T., & Henriksson, R. (2008). *Onkologi* (Vol. 2). Stockholm: Liber AB.
- Riquet, M., Mordant, P., Pricopi, C., Legras, A., Foucault, C., Dujon, A., . . . Le Pimpec-Barthes, F. (2014). A review of 250 ten-year survivors after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 45(5), 876-881.
- Rogers, L. Q., Hopkins-Price, P., Vicari, S., Pamenter, R., Courneya, K. S., Markwell, S., . . . Jones, L. (2009). A randomized trial to increase physical activity in breast cancer survivors. *Medicine and science in sports and exercise*, 41(4), 935-946.

- Roth, S. M., & Wackerhage, H. (2014). Genetics, sport and exercise: background and methods. I: H. Wackerhage (Red.), *Molecular exercise physiology*: Routledge.
- Raastad, T. (2011). Fysiologiske tilpasninger ved styrke-, spenst- og hurtighetstrening. I: E. Enoksen, E. Tønnessen, & L. I. Tjelta (Red.), *Styrketrening i individuelle idretter og ballspill*. Kristiansand: Høyskoleforlaget AS.
- Saeed, I., & Anderson, J. (2011). Cancer of the lung: staging, radiology, surgery. *Surgery (Oxford)*, 29(5), 221-226.
- Sagen, Å., Kåresen, R., Sandvik, L., & Risberg, M. A. (2009). Changes in arm morbidities and health-related quality of life after breast cancer surgery—a five-year follow-up study. *Acta oncologica*, 48(8), 1111-1118.
- Sagerup, C. M., Småstuen, M., Johannesen, T. B., Helland, Å., & Brustugun, O. T. (2011). Sex-specific trends in lung cancer incidence and survival: a population study of 40 118 cases. *Thorax*, thx. 2010.151621.
- Salhi, B., Huysse, W., Van Maele, G., Surmont, V., Derom, E., & van Meerbeeck, J. (2014). The effect of radical treatment and rehabilitation on muscle mass and strength: A randomized trial in stages I–III lung cancer patients. *Lung Cancer*, 84(1), 56-61.
- Sallis, J. F., & Saelens, B. E. (2000). Assessment of physical activity by self-report: status, limitations, and future directions. *Research quarterly for exercise and sport*, 71(sup2), 1-14.
- Saltin, B., Blomqvist, G., Mitchell, J. H., Johnson Jr, R. L., Wildenthal, K., & Chapman, C. B. (1968). Response to exercise after bed rest and after training. *Circulation*, 38(5 Suppl), VIII-78.

- Sandvik, L., Erikssen, J., Thaulow, E., Erikssen, G., Mundal, R., & Rodahl, K. (1993). Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *New England Journal of Medicine*, 328(8), 533-537.
- Sarna, L., Evangelista, L., Tashkin, D., Padilla, G., Holmes, C., Brecht, M. L., & Grannis, F. (2004). Impact of respiratory symptoms and pulmonary function on quality of life of long-term survivors of non-small cell lung cancer. *CHEST Journal*, 125(2), 439-445.
- Sarna, L., Padilla, G., Holmes, C., Tashkin, D., Brecht, M. L., & Evangelista, L. (2002). Quality of Life of Long-term survivors of Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 20, 2920-2929.
- Schag, C. A. C., Ganz, P. A., S., W. D., Sim, M. S., & Lee, J. J. (1994). Quality of life in adult survivors of lung, colon and prostate cancer. *Quality of life research*, 3(2), 127-141.
- Schulte, T., Schniewind, B., Dohrmann, P., K uchler, T., & Kurdow, R. (2009). The extent of lung parenchyma resection significantly impacts long-term quality of life in patients with non-small cell lung cancer. *CHEST Journal*, 135(2), 322-329.
- Sekine, Y., Behnia, M., & Fujisawa, T. (2002). Impact of COPD on pulmonary complications and on long-term survival of patients undergoing surgery for NSCLC. *Lung Cancer*, 37(1), 95-101.
- Serra Rexach, J. A., Bustamante- Ara, N., Hierro Villar an, M., González Gil, P., Sanz Ibáñez, M. J., Blanco Sanz, N., . . . Gallardo, C. (2011). Short- term, light- to moderate- intensity exercise training improves leg muscle strength in the oldest old: a randomized controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(4), 594-602.

- Solberg, P. A., Kvamme, N. H., Raastad, T., Ommundsen, Y., Tomten, S. E., Halvari, H., . . . Hallén, J. (2013). Effects of different types of exercise on muscle mass, strength, function and well-being in elderly. *European Journal of Sport Science*, 13(1), 112-125.
- Sosial- og helsedirektoratet. (2002). *Fysisk aktivitet og helse: anbefalinger*. Retrieved from Sosial- og helsedirektoratet Oslo:
- Specht, L., Herrstedt, J., Storm, H. H., & Rørth, M. (2015). *Klinisk onkologi*. København: Munksgaard.
- Steinmetz, H. T. (2012). The role of intravenous iron in the treatment of anemia in cancer patients. *Therapeutic advances in hematology*, 3(3), 177-191.
- Stigt, J. A., Uil, S. M., van Riesen, S. J., Simons, F. J., Denekamp, M., Shahin, G. M., & Groen, H. J. (2013). A randomized controlled trial of postthoracotomy pulmonary rehabilitation in patients with resectable lung cancer. *Journal of thoracic oncology*, 8(2), 214-221.
- Strand, T.-E., Bartnes, K., & Rostad, H. (2012). National trends in lung cancer surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 42(2), 355-358.
- Strand, T.-E., Rostad, H., Damhuis, R. A., & Norstein, J. (2007). Risk factors for 30-day mortality after resection of lung cancer and prediction of their magnitude. *Thorax*, 62(11), 991-997.
- Strand, T.-E., Rostad, H., Møller, B., & Norstein, J. (2006). Survival after resection for primary lung cancer: a population based study of 3211 resected patients. *Thorax*, 61(8), 710-715.

Strasser, B., Steindorf, K., Wiskemann, J., & Ulrich, C. M. (2013). Impact of resistance training in cancer survivors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*, *45*(11), 2080-2090.

Sugimura, H., & Yang, P. (2006). Long-term survivorship in lung cancer: a review. *CHEST Journal*, *129*(4), 1088-1097.

Sui, X., Lee, D.-C., Matthews, C. E., Adams, S. A., Hebert, J. R., Church, T. S., . . . Blair, S. N. (2010). The influence of Cardiorespiratory Fitness on Lung Cancer Mortality. *Med Sci Sports Exerc.*, *42*(5), 872-878.

Taioli, E., Lee, D.-S., Lesser, M., & Flores, R. (2013). Long-term survival in video-assisted thoracoscopic lobectomy vs open lobectomy in lung-cancer patients: a meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, ezt051.

Tammemagi, C. M., Neslund Dudas, C., Simoff, M., & Kvale, P. (2003). Impact of comorbidity on lung cancer survival. *International journal of cancer*, *103*(6), 792-802.

Thomas, J. R., Nelson, J. K., & Silverman, S. J. (2011). *Research methods in physical activity* (6. ed.). Champaign, III: Human Kinetics.

Thorsen, L., Skovlund, E., Strømme, S. B., Hornslien, K., Dahl, A. A., & Fosså, S. D. (2005). Effectiveness of physical activity on cardiorespiratory fitness and health-related quality of life in young and middle-aged cancer patients shortly after chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, *23*(10), 2378-2388.

Thune, I. (2009). Kreft. I: R. Bahr (Red.), *Aktivitetshåndboken: Fysisk aktivitet i forebygging og behandling* (s. 359-373). Oslo: Helsedirektoratet

- Troiano, R. P., Berrigan, D., Dodd, K. W., Masse, L. C., Tilert, T., & McDowell, M. (2008). Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Medicine and science in sports and exercise*, 40(1), 181.
- Tucker, M. A., Murray, N., Shaw, E. G., Ettinger, D. S., Mabry, M., Huber, M. H., . . . Grant, S. C. (1997). Second primary cancers related to smoking and treatment of small-cell lung cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 89(23), 1782-1788.
- Vallance, J. K., Courneya, K. S., Plotnikoff, R. C., Yasui, Y., & Mackey, J. R. (2007). Randomized controlled trial of the effects of print materials and step pedometers on physical activity and quality of life in breast cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology*, 25(17), 2352-2359.
- Wackerhage, H. (2014). Molecules, ageing and exercise. I: H. Wackerhage (Red.), *Molecular Exercise Physiology* Routledge.
- Wagner, P. D. (2000). New Ideas on Limitations to [latin capital V with dot above] o₂max. *Exercise and sport sciences reviews*, 28(1), 10-14.
- Wang, J.-S., Abboud, R. T., & Wang, L.-M. (2006). Effect of lung resection on exercise capacity and on carbon monoxide diffusing capacity during exercise. *CHEST Journal*, 129(4), 863-872.
- Wasserman, K., Hansen, J. E., Sue, D. Y., Stringer, W. W., Sietsema, K. E., Sun, X.-G., & Whipp, B. J. (2012). *Exercise Testing and Interpretation: Including pathophysiology and clinical applications* (Vol. 5). Philadelphia, United States of America: Lippincott Williams & Willkins, a Wolters Kluwer.
- Welk, G. J. (2002). *Physical activity assessments for health-related research*. Champaign, III: Human Kinetics.

- Wenger, H. A., & Bell, G. J. (1986). The Interactions of Intensity, Frequency and Duration of Exercise Training in Altering Cardiorespiratory Fitness. *Sports Medicine*, 3(5), 346-356. doi:10.2165/00007256-198603050-00004
- Westhoff, M. H., Stemmerik, L., & Boshuizen, H. C. (2000). Effects of a low-intensity strength-training program on knee-extensor strength and functional ability of frail older people. *Journal of Aging and Physical Activity*, 8(4), 325-342.
- Weston, K. S., Wisløff, U., & Coombes, J. S. (2014). High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 48(16), 1227-1234.
- Wolfe, R. R. (2006). The underappreciated role of muscle in health and disease. *The American journal of clinical nutrition*, 84(3), 475-482.
- Zavorsky, G. S., & Smoliga, J. M. (2017). The association between cardiorespiratory fitness and pulmonary diffusing capacity. *Respiratory Physiology & Neurobiology*.
- Øverby, N. C., Torstveit, M. K., & Høigaard, R. (2011). *Folkehelsearbeid*. Kristiansand: Høyskoleforlaget.

Vedlegg

Vedlegg 1: Godkjent Etisk komité FALC-studien

Vedlegg 2: Godkjent Etisk komité FALC2

Vedlegg 3: Informasjonsskriv med samtykke



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Stipendiat Elisabeth Edvardsen
Norges idrettshøgskole
Pb 4014 Ullevål stadion
0806 Oslo

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

Postboks 1130 Blindern
NO-0318 Oslo

Telefon: 22 84 46 66

Dato: 17.09.2010

E-post: jorgen.hardang@medisin.uio.no

Deres ref.:

Nettadresse: <http://helseforskning.etikkom.no>

Vår ref.: 2010/2008a

2010/2008a Fysisk form og effekt av trening hos pasienter operert for lungekreft

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional forskningsetisk komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk i møtet 26. august 2010. Søknaden er vurdert i henhold til lov av 20. juni 2008 nr. 44, om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven) kapittel 3, med tilhørende forskrift om organisering av medisinsk og helsefaglig forskning av 1. juli 2009 nr 0955.

Prosjektleder: Stipendiat Elisabeth Edvardsen

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus

Et antall pasienter opereres årlig for lungekreft i Norge. Det er mangelfull kunnskap om hvordan operasjonen påvirker lungefunksjon og dermed generell funksjonsstatus og livskvalitet. Det er også lite kunnskap om disse pasientenes fysiske aktivitetsnivå og om effekt av tilpasset trening. I denne studien vil man studere pasientene før og etter operasjon med de best tilgjengelige metoder. En intervensjonsgruppe vil få trening mens en annen gruppe fungerer som kontroll. Nydiagnostiserte pasienter med operabel lungekreft ved Oslo universitetssykehus og Akershus universitetssykehus vil bli forespurt om å delta i prosjektet. Det er utarbeidet et informasjonsskriv med samtykkeerklæring etter vanlig standard.

Data skal innhentes i prosjektet ved undersøkelser, testing og ved bruk av spørreskjemaet "Lungekreftstudien".

En belastning for pasientene kan ligge i å måtte gjennomgå prøve for å finne maks O₂-opptak. Ellers vurderes deltakelse i prosjektet å ha få ulemper i forhold til nytten for den enkelte og for fordelene med å få ny kunnskap om rehabilitering av denne pasientgruppen.

Komiteen har vurdert prosjektet. Det kan være et problem at kontrollgruppen ikke får den intervensjonen som en mener det er sannsynlig kan ha en positiv effekt. Men i og med at det ikke finnes noen etablert kunnskap, og at formålet med prosjektet er å finne ut om det har noen effekt, må det være akseptabelt å ha en kontrollgruppe som ikke får det samme tilbudet. Det blir også greit gjort rede for fordelingen til de to gruppene i informasjonsskrivet.

Vedtak:

Komiteen godkjenner at prosjektet gjennomføres i samsvar med det som framgår av søknaden

Dersom det skal gjøres endringer i prosjektet i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må prosjektleder sende endringsmelding til REK.

Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for «Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter

innenfor helse- og omsorgssektoren». Personidentifiserbare data slettes straks det ikke lenger er behov for dem og senest ved prosjektets avslutning.

Godkjenningen gjelder til 30.6.2012. Prosjektet skal sende sluttmelding på eget skjema, se helseforskningsloven § 12, senest et halvt år etter prosjektslutt.

Vennligst oppgi vårt saksnummer/referansenummer i korrespondansen.

Med vennlig hilsen

Gunnar Nicolaysen (sign)
Professor
Leder

Jørgen Hardang
Komitésekretær

Region: REK sør-øst	Saksbehandler: Anette Solli Karlsen	Telefon: 22845522	Vår dato: 16.03.2016	Vår referanse: 2010/2008/REK sør-øst A
			Deres dato: 10.03.2016	Deres referanse:

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Elisabeth Edvardsen
Oslo universitetssykehus

2010/2008 Fysisk form og effekt av trening hos pasienter operert for lungekreft

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus
Prosjektleder: Elisabeth Edvardsen

Vi viser til søknad om prosjektendring datert 10.03.2016 for ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden er behandlet av leder for REK sør-øst på fullmakt, med hjemmel i helseforskningsloven § 11.

Vurdering

REK har vurdert følgende endringer i prosjektet:

-Gjennomføring av en oppfølgingsundersøkelse 5 år etter avsluttet treningsintervensjon, etter innhenting av nytt samtykke. oppfølgingsundersøkelsen innebærer ny klinisk undersøkelse og vurdering av fysisk aktivitetsnivå, kartlegging av fysisk aktivitetsnivå over tid, kartleggings av treningsvaner og -barrierer, undersøkelse av livskvalitet samt innhenting av opplysninger om sykdom og eventuell død fra anamnese og journal.

-Informasjonsskriv for oppfølgingsundersøkelsen.

Komiteens leder har vurdert søknaden og har ingen innvendinger til de endringer som er beskrevet.

Det gjøres oppmerksom på at sluttdatoen for prosjektet passerte 30.06.2012.

Etter helseforskningsloven skal ikke opplysninger oppbevares lengre enn det som er nødvendig for å gjennomføre prosjektet, jf. helseforskningslovens § 38. Med bakgrunn i dette anbefaler REK at opplysninger skal oppbevares i inntil 5 år etter prosjektslutt av kontrollhensyn.

Prosjektperioden omfatter, i tillegg til praktisk gjennomføring av studien, også forskning og publisering av de opplysninger som er innhentet. Det er en vanlig misforståelse at sammenstilling av data og publisering skal skje etter prosjektperiodens utløp og ikke innenfor perioden. Etter prosjektslutt skal altså dataene oppbevares, men ikke forskes på.

Oppbevaring av opplysninger er per idag innenfor de fem år REK anbefaler av kontrollhensyn. Av den grunn kan prosjektet forlenges tilsvarende det endringsmeldingen omfatter, til 31.12.2020. Dersom det er ønskelig å oppbevare dataene av andre grunner enn rene kontrollhensyn utover sluttdatoen, må det derfor sendes inn skjema for prosjektendring for å forlenge denne.

Vedtak

Komiteen godkjenner med hjemmel i helseforskningsloven § 11 annet ledd at prosjektet videreføres i samsvar med det som fremgår av søknaden om prosjektendring og i samsvar med de bestemmelser som

følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Dersom det skal gjøres ytterligere endringer i prosjektet i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må prosjektleder sende ny endringsmelding til REK.

Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene oppbevares i 5 år etter prosjektslutt. Opplysningene skal oppbevares aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato. Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for «Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse- og omsorgssektoren».

Prosjektet skal sende sluttmelding til REK, se helseforskningsloven § 12, senest 6 måneder etter at prosjektet er avsluttet.

Klageadgang

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. helseforskningsloven § 10 tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst A. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jf. forvaltningsloven § 29.

Med vennlig hilsen

Knut Engedal
Professor dr. med.
Leder

Anette Solli Karlsen
Komitesekretær

Kopi til: o.h.skjonsberg@medisin.uio.no; oushfdllgodkjenning@ous-hf.no

Forespørsel om deltakelse i oppfølgingsprosjektet

Lungefunksjon, fysisk form og langtidseffekter etter operasjon for lungekreft

Bakgrunn og hensikt

For ca fem år siden deltok du i en forskningsstudie ved Oslo universitetssykehus, FALC studien, hvor vi undersøkte endring i lungefunksjon og fysisk form etter operasjon for lungekreft. I tillegg vurderte vi effekten av et kondisjon- og styrketreningsprogram. Studien viste at majoriteten av lungekreftpasientene får en sikker reduksjon i fysisk form etter operasjon, men dette kan ikke relateres til hvor mye av lungene som ble operert bort. Videre fant vi at de som trente systematisk etter operasjon fikk en klar bedring i kondisjon, muskelstyrke, lungefunksjon, livskvalitet og helse sammenlignet med de som ikke trente, og effekten var større enn hva man tidligere har sett hos andre pasientgrupper med hjerte- lunge- og kreftsykdom. Hvordan det går med lungefunksjonen og den fysiske formen på lang sikt er imidlertid ukjent, og dette er tidligere ikke undersøkt.

Dette er derfor et spørsmål til deg om å delta i oppfølgingsstudien til FALC, hvor hensikten er å undersøke langtidseffekter på lungefunksjon og fysisk form etter operasjon for lungekreft, samt kartlegge forekomst av tilleggssykdommer, grad av tilbakefall av evt kreftsykdom og overlevelse. Vi ønsker også å undersøke ditt trenings- og fysiske aktivitetsnivå per i dag, og livskvalitet og psykisk helse.

Det er Oslo Universitetssykehus som fremdeles er ansvarlig for studien, og gjennomføres i samarbeid med Norges idrettshøgskole.

Hva innebærer oppfølgingsstudien?

Studien innebærer at du må møte til en helseundersøkelse ved Lungemedisinsk avdeling på Ullevål sykehus innen 4½ til 5½ år etter operasjonen. Undersøkelsen er godt kjent av deg fra tidligere og består av lungefunksjonsmålinger samt gange på tredemølle fra lett til tung belastning. Dette for å studere funksjonsnivå i dag sammenlignet med tidligere. Vi vil også måle pusteevne og studere oksygenopptaket i lungene. Det vil bli tatt en enkel blodprøve fra fingertuppen for måling av melkesyre nivå og blodprosent. I forbindelse med helseundersøkelsen vil vi også måle kroppssammensetning for vurdering av størrelsen på

muskelmassen. Målingen foregår liggende ved at en maskin skanner kroppen i ca fem minutter. Hensikten er å se hvordan muskelmassen har endret seg ca fem år etter operasjon. Denne undersøkelse har du også gjennomført tidligere.

Videre vil vi registrere dagligdags aktivitetsnivå over en uke. Dette vil foregå tilsvarende som sist, ved at du bærer en aktivitetsmåler (skritteller) festet til livet og som registrerer bevegelse. Du må også fylle ut et spørreskjema vedrørende fysisk aktivitet, kosthold og røykevaner, symptomer og plager i som du eventuelt har i dag, samt svare på spørsmål om livskvalitet og helse.

Dersom man avdekker uforutsette medisinske funn eller tegn til sykdom, vil legen din bli informert om dette, og du vil bli utredet videre dersom behov.

Mulige fordeler og ulemper

Fordelen ved deltakelse i studien er at helsetilstanden din vil bli grundig fulgt opp ca fem år etter operasjon, hvor du vil få god innsikt i egen helsesituasjon og fysiske form etter behandlingen.

Hva skjer med informasjonen om deg

Alle målinger og informasjonen som registreres om deg bearbeides ved Oslo Universitetssykehus og ved Norges idrettshøgskole, og skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. I tillegg vil relevante opplysninger fra din pasientjournal bli innhentet i studien, tilsvarende som sist. Opplysninger vi registrerer vil være din tidligere diagnose, lungefunksjonsstatus og data vedrørende fysisk form, og vi vil sammenligne nåværende resultater med resultater fra tidligere. I tillegg vil vi registrere eventuelle komplikasjoner under og etter operasjon koblet opp mot funksjonell status fra tidligere og i dag. Opplysninger om deg kan senere bli koblet med Dødsårsaksregisteret og Kreftregisteret.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres. Hvis du sier ja til å delta i oppfølgingsstudien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien uansett tidspunkt, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger. Opplysningene blir slettet senest i 2027.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke tilbake ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen nedenfor. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din eventuelle fremtidige behandling.

Studien ledes av Elisabeth Edvardsen i samarbeid med professor Ole Henning Skjøsberg og Seksjonsoverlege Fredrik Borchsenius på Lungemedisinsk avdeling, Ullevål sykehus. Studien er et samarbeidsprosjekt med Norges idrettshøgskole ved professor Sigmund A. Anderssen. Dersom du har spørsmål til studien kan du kontakte prosjektleder Elisabeth Edvardsen på tlf 922 09 595.

Samtykke for deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i oppfølgingsstudien

Signert av prosjektdeltaker

Dato

Bekreftelse på at informasjon er gitt deltakeren i studien

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

Prosjektleder

Dato

