

Pernille Svarstad

Sammenligning av kardiorespiratorisk form
målt på tredemølle og ergometersykkel
hos barnekreftoverlevende og friske
kontroller: en randomisert studie

Masteroppgave i idrettsvitenskap
Seksjon for idrettsmedisinske fag
Norges idrettshøgskole, 2021

Sammendrag

Bakgrunn: Tidligere studier har funnet større kardiopulmonal respons hos friske barn og unge på tredemølleprotokoll sammenlignet med ergometersykkelprotokoll. I enkelte sykdomspopulasjoner med lav kardiorespiratorisk form er denne forskjellen mindre uttalt. Barnekreftoverlevende er mer utsatt for senskader og redusert fysisk form enn friske barn, og det er derfor av interesse å undersøke deres respons til disse to protokollene. Hensikten med denne studien var å undersøke hvilken kardiopulmonal belastningsundersøkelse (CPET) protokoll som gir den største kardiorespiratoriske responsen med tanke på peak oksygenopptak (VO_{2peak}) og andre ventilasjonsparametere ved testing på tredemølle og ergometersykkel hos barnekreftoverlevende og en alders- og kjønns sammensatt frisk kontrollgruppe.

Metode: Studien er en randomisert kryssoverstudie utført på friske barnekreftoverlevende og en alders- og kjønns sammensatt frisk kontrollgruppe. Studien inkluderte både jenter og gutter i alderen 11-17 år ($n=28$). Alle deltakerne gjennomførte CPET protokoll på henholdsvis tredemølle og ergometersykkel på Norges idrettshøgskole mellom februar 2020 og januar 2021. Den kardiorespiratoriske responsen ble undersøkt ved VO_{2peak} , maksimal ventilasjon (VE_{peak}), deltakernes høyeste målte respiratorisk utvekslingskvotient (RER_{maks}) og maksimale hjerterefrekvens (HF_{maks}). VO_{2peak} ble definert som deltakernes høyeste oksygenopptak (VO_2) sammenholdt med RER_{maks} og $Borg_{maks}$.

Resultater: Signifikant høyere VO_{2peak} ble observert på tredemølle sammenlignet med ergometersykkel hos kreftoverlevende (2321 vs. 2114 ml/min $p<0,05$) og friske kontroller (2511 vs. 2463 ml/min $p<0,05$). Kontrollgruppen målte i tillegg signifikant høyere HF_{maks} (204 vs. 203 $p<0,05$) og RER_{maks} (1,20 vs. 1,19 $p<0,05$) på tredemølle enn ergometersykkel. Det ble hverken observert signifikant forskjell mellom de to protokollene i forhold til de øvrige ventilasjonsparametere ($p>0,05$) eller i den kardiorespiratoriske responsen mellom kontroller og barnekreftoverlevende på ergometersykkel ($p>0,05$) eller tredemølle ($p>0,05$).

Konklusjon: Tredemølle synes å være det beste valget for å gjennomføre en CPET for barnekreftoverlevende og friske kontroller, da den gir den største kardiorespiratoriske respons sammenlignet med ergometersykkel. De standardiserte medisinske testene på ergometersykkel kan undervurdere deltakernes kardiovaskulære form. Tredemølle bør derfor overveies ved fremtidig gjennomføring av CPET.

Forord

Denne masteroppgaven representerer avslutningen på mange lærerike, spennende og utfordrende år på Norges idrettshøgskole. Det ble totalt tre år på Norges idrettshøgskole, en skole som har gitt meg et viktig springbrett videre inn i arbeidslivet. Det å få muligheten til å fordype meg i, og gjennomføre et selvstendig vitenskapelig arbeid er en erfaring jeg verdsetter høyt. Arbeidet med masteroppgaven representerer også en veldig spesiell tid, midt i en verdensomspennende pandemi. Pandemien har ført med seg utfordringer med nedstenging av samfunnet som i sin tur også har gjort gjennomføring og rekruttering av deltakere noe mer utfordrende.

Denne oppgaven hadde jeg ikke kunnet gjennomføre uten god hjelp, støtte og oppmuntringer fra flere personer rundt meg. Jeg vil derfor bruke anledningen til å takke noen av disse. Tusen takk til mine faglige dyktige veiledere Oddbjørn Klomsten Andersen og Trine Stensrud. En spesiell takk til Oddbjørn som har stilt opp i time etter time på laben, gitt gode konstruktive tilbakemeldinger og oppmuntret meg gjennom arbeidet med masteroppgaven. Årene på Norges idrettshøgskole ville aldri vært det samme uten mine nå, gode venninner Maja og Solveig. Dere har gjort studietiden til en minnerik og god opplevelse. Takk til familie og venner, og spesielt min søster Randi for støtte underveis og gode faglige råd. Tusen takk til alle deltakere som frivillig har gjennomført ikke bare en, men to maksimale tester. Studien ville aldri latt seg gjennomføre uten deres deltakelse.

Sist men ikke minst, takk til min kjære samboer Morten for din tålmodighet og oppmuntrende ord. Du har vært en viktig støttespiller gjennom alle disse årene på studiet.

Oslo, mai 2021

Pernille Svarstad

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	3
Forord	4
1. Innledning	7
1.1 Problemstilling	9
1.1.1 Hypoteser	9
2. Teori	10
2.1 Kreft hos barn og unge	10
2.2 Kardiorespiratorisk form og fysisk form	12
2.2.1 Sirkulasjonssystemet	13
2.2.2 Respirasjonssystemet.....	14
2.3 Maksimalt oksygenopptak	15
2.3.1 Definisjon maksimalt oksygenopptak	15
2.4 Begrensende faktorer for maksimalt oksygenopptak	16
2.4.1 Minuttvolum	16
2.4.2 Lungesystemet.....	17
2.4.3 Blodets oksygenkapasitet	18
2.4.4 Egenskaper i skjelettmuskulaturen	18
2.5 Måling av maksimalt oksygenopptak	19
2.5.1 Ulike CPET-protokoller.....	19
2.5.1.1 Tredemølleprotokoller.....	20
2.5.1.2 Ergometersykkelprotokoller	20
2.5.2 Vurdering av oppnåelse av maksimalt oksygenopptak.....	21
2.5.2.1 Platå	21
2.5.2.2 VO_{2peak}	22
2.5.3 Sekundære kriterier.....	23
2.5.3.1 Respiratorisk utvekslingskvotient.....	23
2.5.3.2 Hjerterfrekvens.....	24
2.5.3.3 Laktatkonsentrasjon.....	25
2.5.3.4 Vurdering av opplevd anstrengelse (Borg skala)	25
2.6 Referanseverdier VO_{2peak} hos barn og unge	26
3. Metode	29
3.1 Studiedesign	29

3.1.2 Utvalg og rekruttering.....	29
3.1.3 Inklusjons og eksklusjonskriterier	30
3.2 Målemetoder	30
3.2.1 Antropometriske målinger	30
3.2.2 Gjennomføring av CPET	30
3.2.2.1 Tredemølleprotokoll	31
3.2.2.2 Ergometersykkelprotokoll.....	31
3.3 Forskningsetikk.....	32
3.4 Statistiske analyser	33
4. Resultater.....	34
4.1 Utvalg.....	34
4.2 Hovedfunn.....	34
4.3 Forskjell i VO _{2peak} mellom protokoll på tredemølle og ergometersykkel	36
4.4 Funns stratifisert på kjønn hos kreftoverlevende	37
4.5 Funns stratifisert for kjønn i kontrollgruppen.....	38
5. Diskusjon	41
5.1 Hovedfunn.....	41
5.2 CPET protokoll- forskjeller mellom tredemølle og ergometersykkel....	41
5.4 Kardiorespiratorisk form- klinisk betydning	44
5.5 Tid til utmattelse	45
5.6 Senskader blant barnekreftoverlevende	46
5.7 Metodiske styrker og svakheter.....	47
5.7.1 Studiedesign.....	47
5.7.2 Studiepopulasjon.....	48
5.7.3 Gjennomføring.....	48
5.7.4 Statistiske analyser	49
5.8 Praktisk betydning av resultatene og fremtidig forskning	50
6.0 Konklusjon	51
Referanseliste	53
Tabelloversikt.....	68
Figuroversikt	68
Forkortelser	69
Vedlegg	70

1. Innledning

Barn under 15 år står for ca. 0,6% av alle krefttilfeller i Norge, noe som utgjør omtrent 140 nye kreftdiagnoser hvert år. Dersom ungdommer opp til 18 år medregnes utgjør dette opp mot 200 nye kreftdiagnoser (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 409). Fem års overlevelsen for de aller fleste kreftformer som rammer barn og unge er signifikant forbedret de siste fire tiår (Armstrong et al., 2009, s. 2328). Mer enn 80% av barn og unge som rammes av kreft blir fem års overlevende, og årsaken til dette tilskrives bedret diagnostikk, behandling og pleieomsorg (Armstrong et al., 2009, s. 2328). Den økte overlevelsen kommer ikke uten kostnad for den overlevde. Sammenlignet med friske barn og unge har barnekreftoverlevende en økt risiko for kardiovaskulære sykdommer senere i livet (Berkman & Lakoski, 2016, s. 1). Dette bør føre til en større innsats for å sette inn tiltak for å redusere risikoen for kardiovaskulære sykdommer i denne pasientpopulasjonen. Lav kardiorespiratorisk form er en viktig årsak til kardiovaskulære sykdommer senere i livet, samtidig som dette er en faktor som kan modifieres (Berkman & Lakoski, 2016, s. 1).

Maksimalt oksygenopptak (VO_{2maks}) er anerkjent som gullstandard for måling av kardiorespiratorisk form (Armstrong & Welsman, 2019a, s. 1; Bjørke et al., 2020, s. 2; Pianosi et al., 2017, s. 1). Et fellesnavn for tester som måler VO_{2maks} er CPET (eng: cardiopulmonary exercise testing) (Albouaini et al., 2007, s. 675).

En CPET måler gassutveksling mellom kardiale- og pulmonale variabler, og frembringer verdifull informasjon om variabler som VO_2 , VE, produksjon av karbondioksid (CO_2), RER, pustefrekvens og HF (Guazzi et al., 2012, s. 2263; Malhotra et al., 2016, s. 608; Palange et al., 2007, s. 186). Variablene som måles under en CPET gir mulighet til å undersøke funksjonaliteten i viktige kroppslige systemer som respirasjon- og sirkulasjonssystemet og vil være nyttig for diagnostisering og videre prognose ved sykdom (Pianosi et al., 2017, s. 2).

En metaanalyse fra 2016 identifiserte grenseverdier ved VO_{2peak} for risiko for kardiovaskulær sykdom basert på resultater fra >9000 barn i alderen 8-19 år (Ruiz et al., 2016, s. 1). Disse studiene undersøkte VO_{2peak} ved en rekke protokoller, herunder 20m løp, ergometersyssel- og tredemølle test (CPET). Selv om VO_{2peak} kan måles ut fra forskjellige protokoller, gjennomføres de som oftest enten på tredemølle eller ergometersyssel (Falk &

Dotan, 2019, s. 145). Valg av ergometerprotokoll er stadig omdiskutert, og et uegnet protokollvalg kan føre til misvisende fortolkning av VO_{2peak} resultatene (Falk & Dotan, 2019, s. 144).

De første studiene som sammenlignet VO_{2maks} mellom ergometersykkel og tredemølle kom allerede på 1950- tallet (Åstrand, 1952, s. 37). Siden den gang har det kommet et stort antall studier på området. Sammenligningsstudier viser at det er en klar forskjell i VO_{2mak} mellom tredemølle og ergometersykkel, både hos voksne og barn (Achten et al., 2003, s. 747; Armstrong & Welsman, 2019a, s. 1; Faulkner et al., 1971, s. 457; Tanner et al., 2014, s. 11). Deltakere måler typisk 7-15% høyere VO_{2maks} på tredemølle sammenlignet med ergometersykkel (Falk & Dotan, 2019, s. 145). I enkelte sykdomspopulasjoner med lav kardiorespiratorisk form er forskjellen i den kardiopulmonale responsen imidlertid mindre uttalt (Loftin et al., 2004, s. 254).

Flere argumenterer mot gjennomføring av CPET på tredemølle for blant annet utrente personer, individer med uklar kardial status eller barn og unge ved differensialdiagnostikk (Takken et al., 2009, s. 387; Van Brussel et al., 2019, s. 195). Ergometersykkel foreslås som et passende valg av CPET protokoll hos disse typer barn og unge, da gjennomføringen på ergometersykkel ikke er begrenset av balanseproblemer og har ubetydelig skaderisiko. Gjennomføring på ergometersykkel forventes også å resultere i høyere kvalitet på en rekke fysiologiske målinger sammenlignet med tredemølle (Van Brussel et al., 2019, s. 195). En viktig potensiell ulempe med gjennomføring av en CPET på ergometersykkel kan være underestimering av den kardiovaskulære responsen, som kan resultere i feiltolkning av resultater og mislede videre tiltak (Falk & Dotan, 2019, s. 144).

CPET på ergometersykkel velges ofte hos barnekreftoverlevende da de er mer utsatt for senskader og redusert kardiorespiratorisk form sammenlignet med friske barn (Järvelä et al., 2010, s. 339; Ness et al., 2007, s. 975). Det er derimot ikke tidligere undersøkt om barnekreftoverleveres kardiorespiratoriske respons er forskjellig på tredemølle sammenlignet med ergometersykkel. Det er derfor av interesse å undersøke deres respons mellom disse to protokollene.

Hensikten med denne studien var derfor å undersøke hvilken CPET protokoll som gir den største kardiorespiratoriske responsen med tanke på VO_{2peak} og andre ventilasjonsparametere ved testing på tredemølle og ergometersykkel hos barnekreftoverlevende og alders og kjønns sammensatt frisk kontrollgruppe. Resultatene fra studien vil kunne bidra med økt kunnskap om hensiktsmessige valg av ergometerprotokoll ved gjennomføring av CPET for denne pasientgruppen.

1.1 Problemstilling

Med bakgrunn i det ovennevnte er følgende problemstilling utviklet:

Hvilken CPET-protokoll gir størst kardiorespiratorisk respons med tanke på VO_{2peak} og andre ventilasjonsparametere ved testing på tredemølle og ergometersykkel, hos barnekreftoverlevende og en alders og kjønns sammensatt frisk kontrollgruppe?

1.1.1 Hypoteser

Hypoteser utledet fra problemstillingen:

H₁= Det er en forskjell i VO_{2peak} og andre ventilasjonsparametere mellom en protokoll utført på tredemølle og ergometersykkel i favør tredemølle

H₀= Det er ingen forskjell i VO_{2peak} og andre ventilasjonsparametere mellom en protokoll utført tredemølle og ergometersykkel.

2. Teori

2.1 Kreft hos barn og unge

Kreft som rammer barn og unge skiller seg fra kreft hos voksne både med hensyn til krefttyper, vekstmønster, etiologi, prognoser og behandlingsprinsipper (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 409). Barnekreft defineres etter type vev den oppstår i og formen til svulsten. Kreft hos voksne er ofte definert ut fra det organet kreften springer ut fra. Hvert år får ca. 140 barn i Norge en kreftdiagnose, som tilsvarer rundt 0,6% av totalt antall krefttilfeller. De vanligste kreftformene blant barn og unge er leukemi, hjernesvulst og andre svulster ellers i kroppen (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 409-410). Leukemi er den hyppigste formen og står for omtrent en tredjedel av all kreft hos barn og unge (Lightfoot & Roman, 2004, s. 104). Kreft hos barn debuterer ofte tidlig, hvor de fleste får sin diagnose ved to til fem års alder (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 409).

Utviklingen av kreft hos barn oppstår som et resultat av spontant og sjeldne oppståtte feil i DNA, hvor denne prosessen ikke er påvirket av ytre forhold (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 411). Årsaken til at barn og unge utvikler kreft er som regel ukjent, da det er få eller ingen kjente ytre miljømessige faktorer som påvirker risikoen for kreft (Spector et al., 2015, s. 1; Zeller & Bechensteen, 2018, s. 411). Hos barn spiller miljøfaktorer dermed en betraktelig mindre rolle for utvikling av kreft enn hva det gjør hos voksne (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 411). Kreftoverlevelsen blant barn og unge er høy, hvor fem års overlevelsen er på 86% samlet for alle diagnosegrupper. Den hyppigste dødsårsaken blant barn og unge i Norge i løpet av ett år er kreftsykdom, til tross for gode prognoser (Nasjonalt kvalitetsregister for barnekreft, 2020, s. 20).

Behandling av kreft hos barn og unge består av cellegift, strålebehandling og kirurgi alene eller i kombinasjon (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 413-417). Barn og unge som rammes av kreftsykdom vil være i en fase i livet der de er i vekst og utvikling, og er derfor mer utsatt for skader senere i livet (Helsedirektoratet., 2020, 26. april, s. 141). Sammenlignet med voksne har barn og unge en vesentlig bedre toleranse for cellegift og bedre reparasjonsevne (Helsedirektoratet., 2020, 26. april, s. 141; Zeller & Bechensteen, 2018, s. 416).

Sensskader kan oppstå i forlengelse av, eller flere år etter avsluttet kreftbehandling (Helsedirektoratet., 2020, 26. april, s. 141). Hos barn og unge ses en forekomst av sensskader på opp til 60% (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 416). Helsedirektoratet definerer sensskader som «en bivirkning eller komplikasjon til kreftsykdommen, eller behandlingen som varer i mer enn ett år etter avsluttet behandling, eller en bivirkning eller helseplage som sannsynligvis skyldes kreftsykdommen eller behandling, og som opptrer ett år eller avsluttet behandling» (Helsedirektoratet., 2020, 21. april, s. 8)

De hyppigste sensskadene hos barn og unge viser seg i form av ulike helseproblemer, såsom tretthet (fatigue), påvirkning av hjernens funksjoner, sensskader i hjerte- og karsystemet, påvirkning av pubertet og nedsatt fruktbarhet, fordøyelsesvansker og psykososiale utfordringer (Johannsdottir & Lie, 2019, s. 77-93). Hvilke seneffekter som vil ramme den enkelte vil være avhengig av flere forhold og samspillet mellom disse (tabell 1) (Helsedirektoratet., 2020, 26. april, s. 141).

Tabell 1: Forhold som kan være av betydning for utvikling av sensskader.

Forhold ved sykdommen og behandlingen	Type barnekreft. Sykdommens lokalisasjon og utbredelse. Sykdommens vekstmønster. Behandlingsform og behandlingsintensitet.
Forhold ved barnet/personen	Alder-jo yngre barnet er, jo mer skadelig strålebehandling Resiliens-motstandskraft-noen barn ser ut til å tåle alt. Genetisk utrustning-trolig er visse gener av betydning for utvikling av visse seneffekter. Helseatferd som voksen-røyking, usunn livsstil.
Forhold i barnets miljø-av spesiell betydning for psykososiale seneffekter	Familiens måte å tilpasse seg sykdommen. Familiens tilgang på støtte (også profesjonelle) inkludert nettverk under behandlingen Barnets tilgang på støtte (venner, andre voksne og profesjonell).

Innhentet fra «Kreftoverlevende: ny kunnskap og nye muligheter i et langtidsperspektiv» med tillatelse fra forlaget (Kiserud et al., 2019, s. 76).

Det er utfordrende å frembringe kunnskap om sensskader og årsaksmekanismer (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 411) hos barnekreftoverlevende da kreft rammer barn og unge i forskjellig alder og med ulike kreftformer, i tillegg til at behandlingen er ulik for den enkelte (Johannsdottir & Lie, 2019, s. 74). Langvarig oppfølging av barnekreftoverlevende vil være helt nødvendig da to av tre vil utvikle en eller flere sensskader, og majoriteten av

senskadene vil ikke vise seg før i voksen alder (Johannsdottir & Lie, 2019, s. 76; Zeller & Bechensteen, 2018, s. 418).

Generelt ses en redusert kardiorespiratorisk form blant barn og unge som er kreftoverlevende etter gjennomført behandling, sammenlignet med friske barn (Tonorezos et al., 2013, s. 2). Redusert kardiorespiratorisk form er for mange kreftoverlevende et resultat av senskader som har oppstått i forbindelse med sykdommen (Zeller & Bechensteen, 2018, s. 416-417). Fatigue er en tilstand som ofte medfører et lavere aktivitetsnivå som igjen kan resultere i redusert fysisk form (Helsedirektoratet., 2020, 21. april, s. 29). Årsakene til den reduserte fysiske formen kan være flere, og er ofte sammensatt (Braam et al., 2016, s. 1-2). En redusert fysisk form på 4,9-8,9 ml/kg/min er rapportert fra studier som har undersøkt forskjellen i kardiorespiratorisk form ved direkte måling av VO_{2maks} blant barnekreftoverlevende og friske kontroller (De Caro et al., 2006, s. 48; Järvelä et al., 2010, s. 342; Tonorezos et al., 2013, s. 6).

Fysisk aktivitet kan være en viktig bidragsyter for å redusere kreftrelatert fatigue. En bedret kardiorespiratorisk form kan samtidig gjøre hverdagen mindre anstrengende, som i sin tur kan redusere følelsen av tretthet hos pasienter med kronisk fatigue (Helsedirektoratet., 2020, 21. april, s. 29).

2.2 Kardiorespiratorisk form og fysisk form

Kardiorespiratorisk form handler om evnen til å kunne gjennomføre aktiviteter som inkluderer store muskelgrupper og fullkroppsarbeid fra moderat til høy intensitet over lengre tidsperioder (Pillsbury et al., 2013, s. 112-113). Fysisk form består av ett sett av målbare komponenter slik som aerob kondisjon, bevegelighet, utholdenhet og styrke (Caspersen et al., 1985, s. 128; Nerhus et al., 2011, s. 150). Til forskjell fra fysisk aktivitet, som er relatert til bevegelser mennesker utfører, er fysisk form et sett egenskaper mennesker har eller oppnår, og er et resultat av genetikk, livsstadium og fysisk aktivitetsnivå (Caspersen et al., 1985, s. 128; Kollé et al., 2010, s. 41). Fysisk form kan måles ved en rekke tester (Kollé, 2009, s. 15). Direkte måling av VO_{2maks} regnes som gullstandard for måling av kardiorespiratorisk form (Armstrong & Welsman, 2019a, s. 1; Bjørke et al., 2020, s. 2; Hill & Lupton, 1923, s. 135).

Komponentene som bestemmer et individs fysiske form kan deles inn i helsereelatert fysisk form og prestasjonsrelatert fysisk form. Helsereelatert fysisk form defineres som «*evnen til*

å utføre daglige oppgaver med kraft og årvåkenhet uten unødvendig tretthet og med god energi til å kunne nyte fritidsaktiviteter og møte uforutsette kriser» (Caspersen et al., 1985, s. 128). Prestasjonsrelatert fysisk form omhandler egenskapene som er sentrale for optimal idrettslig prestasjon (Nerhus et al., 2011, s. 150).

Den kardiorespiratoriske formen avhenger blant annet av kroppens evne til å levere oksygen til de arbeidende musklene, og evnen til å kunne bruke dette oksygenet til å generere energi under fysiske anstrengelser (Armstrong & Welsman, 2007, s. 5). Dermed vil både sirkulasjons- og respirasjonssystemet være viktig for den kardiorespiratoriske formen.

2.2.1 Sirkulasjonssystemet

De tre hovedkomponentene som utgjør sirkulasjonssystemet er blodet, blodårene og hjertet (Widmaier et al., 2008, s. 355). Sirkulasjonssystemet omfatter systemkretsløpet og lungekretsløpet, hvor begge disse både springer ut fra og ender opp i hjertet. Hjertet kan deles inn i to funksjonelle halvdelar hvor hver av disse består av et øvre hjertekammer (atrium) og et nedre hjertekammer (ventrikkel). Lungekretsløpet består av blod som pumpes ut fra høyre ventrikkel gjennom lungene og inn i venstre atrium. Fra venstre atrium føres blodet videre gjennom systemkretsløpet fra venstre ventrikkel gjennom kroppens vev og organer (bortsett fra lungene) og til høyre atrium (Widmaier et al., 2008, s. 355).

Årene som frakter blodet i begge disse to systemene fra hjertet kalles arterier (Widmaier et al., 2008, s. 355-356). Årene som frakter blod fra kroppens vev og organer tilbake til hjertet kalles vener. Når blodet fraktes gjennom lungekapillærene tar blodet opp oksygen (O₂) fra lungene gjennom pusting. Som et resultat av dette vil blodet i venene i lungesystemets venstre side av hjertet og arteriene i systemkretsløpet ha et høyt innhold av O₂. Når blodet så føres videre gjennom kapillærer i perifere vev og organer vil noe av dette oksygenet forlate blodet for å bli brukt av celler. Dette fører til at venøst blod i systemkretsløpet har noe redusert oksygeninnhold (Widmaier et al., 2008, s. 355-356).

Hjertemuskelen sørger for at blod fra venstre og høyre side av hjertet pumper blod hver for seg, men samtidig inn i lungekretsløpet og systemkretsløpet. Denne pumpen styres av sinusknuten. Antall ganger hjertet trekker seg sammen beskrives som HF. Den mengden

blod hjertet pumper ut per minutt kalles minuttvolum (MV) og er vanligvis uttrykt i L/min (Widmaier et al., 2008, s. 359-362). Minuttvolumet er et produkt av HF og slagvolum (SV) og kan beskrives slik; $MV=HF \times SV$. Minuttvolumet hos en frisk voksen person er på ca. 5 L i hvile, og MV kan øke så mye som seks ganger ved perioder med harde fysiske anstrengelser (Pocock et al., 2018, s. 429).

2.2.2 Respirasjonssystemet

Respirasjonssystemet består av to lunger, og regnes som hovedorganet for respirasjonssystemet i kroppen (Pocock et al., 2018, s. 506; Widmaier et al., 2008, s. 435). Respirasjonen kan beskrives ved fem steg;

1. Ventilasjon: Utveksling av luft mellom atmosfæren og alveolene
2. Utveksling av O₂ og CO₂ mellom luft i alveolene og blodet i lungekapillærene ved diffusjon
3. Transport av O₂ og CO₂ gjennom system- og lungekretsløpet
4. Utveksling av O₂ og CO₂ mellom blod i vev og celler i vev ved diffusjon
5. Utnyttelse av O₂ i cellene og produksjon av CO₂ (Widmaier et al., 2008, s. 438).

Lungene består hovedsakelig av små luftholdige «sekker» som kalles alveoler. Det er i alveolene gassutvekslingen med blodet finner sted. For at luften skal nå alveolene skjer det utveksling av luft mellom alveolene og atmosfæren (Widmaier et al., 2008, s. 435). Dette er kjent som ventilasjon. Ved inspirasjon vil lungene ekspandere slik at luft kan beveges fra atmosfæren til alveolene i lungene. Ved utspirasjon vil lungene reduseres slik at luften kan beveges i motsatt retning (Pocock et al., 2018, s. 514; Widmaier et al., 2008, s. 435). På samme måte som for blodet, vil også luft bevege seg fra områder med høyere trykk til områder med lavere trykk (Widmaier et al., 2008, s. 435).

Hos en frisk voksen person vil ca. 4 L frisk luft entre og forlate alveolene hvert minutt i hvile (Widmaier et al., 2008, s. 435) Ved inspirasjon vil luften passere gjennom nesen eller munnen før den entrer svelget og videre gjennom strupehodet. Strupehodet åpner seg i et langt luftrør (trakea) som igjen forgrener seg i to bronkier; en til hver av lungene. I lungene vil disse bronkiene forgrene seg til mindre og mindre luftrørsforgreninger omgitt av alveoler. Det er først i respiratorisk sone av luftrørsforgreningene gassutvekslingen mellom alveolene og blodet skjer (Widmaier et al., 2008, s. 435).

Ventilasjonen, eller minuttventilasjonen (VE) er et produkt av tidevannsvolumet og pustefrekvensen i respirasjonssystemet (Malina et al., 2004, s. 239). Tidevannsvolumet er det volumet som ventileres ved hvert pust og pustefrekvensen er antall pust per minutt (Pocock et al., 2018, s. 514). Til enhver tid skal luften i lungene skiftes ut slik at CO₂ kan fjernes og O₂ kan tilføres, og mengden vil være avhengig av hastigheten i energistoffskiftet. Ved fysiske anstrengelser vil VE øke opp mot ca. 70%. Deretter vil VE stige i mindre grad og kurven flater ut. En økning i VE skyldes økt dybde eller økt pustefrekvens i respirasjonssystemet, eller en kombinasjon av disse (Schibye & Klausen, 2005, s. 312-314).

Evnen til å kunne utføre fysisk aktivitet er relatert til sirkulasjonssystemets evne til å tilføre O₂ til musklene, og respirasjonssystemets evne til å fjerne CO₂ fra blodet via lungene (Balady et al., 2010, s. 192). Sirkulasjons- og respirasjonssystemet vil dermed arbeide sammen for et «leveringssystem» for O₂ og et «fjerningssystem» for CO₂ fra vev (Balady et al., 2010, s. 192). Både sirkulasjonssystemet og respirasjonssystemet vil således være en begrensende faktor for VO_{2maks} og er videre beskrevet i avsnitt 2.4.

2.3 Maksimale oksygenopptak

2.3.1 Definisjon maksimalt oksygenopptak

Oksygenopptaket beskriver den mengden av O₂ som er ekstrahert fra luften som pustes inn under ventilasjonen i løpet av en gitt tidsperiode (Herdy et al., 2016). Maksimalt oksygenopptak er definert som den høyeste mengden O₂ kroppen kan ta opp og forbruke under harde fysiske anstrengelser (Bassett & Howley, 2000, s. 71). Oksygenopptaket øker proporsjonalt med arbeidsbelastningen til det når et punkt der det ikke lenger øker, til tross for ytterligere økning i arbeidsmengden. Ved oppnåelse av VO_{2maks} kan fysisk arbeid kun økes og opprettholdes i svært kort tid av anaerob metabolisme i de arbeidende musklene (Widmaier et al., 2008, s. 409). Oksygenopptaket uttrykkes vanligvis i liter oksygenopptak per minutt (l/min) eller i forhold til kg kroppsvekt (ml/kg/min) (Tanner & Gore, 2012, s. 103).

Fick's ligning er et fysiologisk prinsipp som beskriver faktorene som påvirker VO₂ (McArdle et al., 2015, s. 342). Oksygenopptaket bestemmes av produktet av hjertets MV og forskjellen mellom konsentrasjonen av O₂ i arterielt og venøst blod (CaO₂-CvO₂)

(Tanner & Gore, 2012, s. 103). C_aO_2 beskriver oksygeninnholdet i blodet arterier og C_vO_2 beskriver oksygeninnholdet i blodet fra lungearterien, som er et mål av oksygeninnholdet i blandet venøst blod (Pocock et al., 2018, s. 429).

Fick's ligning beskrives slik;

$$VO_2 = MV (C_aO_2 - C_vO_2)$$

Ved maksimalt fysisk arbeid kan ligningen uttrykkes på følgende måte;

$$VO_{2maks} = (SV_{maks} \cdot HF_{maks}) \times (C_aO_{2maks} - C_vO_{2maks})$$

2.4 Begrensende faktorer for maksimalt oksygenopptak

De begrensende faktorene for VO_{2peak} kan deles inn i fire nøkkelfaktorer; maksimalt minuttvolum (MV_{maks}), lungesystemet, oksygenkapasiteten i blodet og egenskapene i skjelettmuskulaturen. De første tre faktorene kan videre beskrives som sentrale faktorer hvorimot den fjerde faktoren beskrives som en perifer faktor (Bassett & Howley, 2000, s. 72). Disse potensielle hindringene vil bestemme individets VO_{2peak} .

2.4.1 Minuttvolum

Den absolutt viktigste begrensende faktoren for VO_{2maks} er MV_{maks} . Det estimeres at så mye som 70-85% av begrensningene er knyttet til MV_{maks} (Bassett & Howley, 2000, s. 73). Maksimalt minuttvolum beskriver den mengden blod hver hjerteventrikkelpumper i liter per minutt. Minuttvolumet beskriver også det volumet av blod som til enhver tid sirkulerer enten i systemkretsløpet eller lungekretsløpet per minutt (Widmaier et al., 2008, s. 371).

Med bakgrunn i at MV bestemmes av HF og SV vil endringer i en av disse (eller begge to) føre til endringer i MV . Minuttvolumet reguleres av autonome nerver, hormoner og mekanismer i selve hjertet (Pocock et al., 2018, s. 429). Det er imidlertid hjertets fyllingsevne/maksimalt slagvolum (SV_{maks}) og ikke HF_{maks} som står for majoriteten av begrensningen MV_{maks} , som illustrert i tabell 2 (McArdle et al., 2015, s. 344). Ved sammenligning av idrettsutøvere og stillesittende kan det ses en forskjell på 60% i SV_{maks}

mellom disse. Derimot er HF_{maks} tilnærmet lik for begge gruppene og variasjonene i MV_{maks} tilskrives dermed forskjeller i SV_{maks} (McArdle et al., 2015, s. 344).

Tabell 2: Maksimale verdier for oksygenopptak, hjertefrekvens, slagvolum og minuttvolum blant stillesittende og idrettsutøvere.

Gruppe	VO_{2maks} ($L \cdot min^{-1}$)	HF_{maks} (slag/min)	SV_{maks} (mL)	MV_{maks} ($L \cdot min^{-1}$)
Stillesittende	3.2	200	100	20.0
Idrettsutøvere	5.2	190	160	30.4

(VO_{2maks} : maksimalt oksygenopptak, HF_{maks} : maksimal hjertefrekvens, SV_{maks} : maksimalt slagvolum, MV_{maks} : maksimalt minuttvolum). Tabellen baserer seg på tabell gjengitt i McArdle (McArdle et al., 2015, s. 344).

En forbedring i SV ses som et resultat av økning i det endediastoliske volumet (EDV) og/eller en økning i aktiviteten i sympatiske nervefibre i hjertemuskulaturen (McArdle et al., 2015, s. 345; Schibye & Klausen, 2005, s. 351). Hjertemuskulaturen kan sammenliknes med skjelettmuskulaturen ved at fibrene kan strekkes og elastisiteten økes (Schibye & Klausen, 2005, s. 351). Dette fører til at hjertet kan skape et kraftigere fyllingstrykk, som resulterer i at hjertet kan pumpe ut mer blod og dermed skape et høyere SV. Slagvolumet kan med andre ord øke i situasjoner der hjertet er tilstrekkelig fylt med blod og EDV er stort (Schibye & Klausen, 2005, s. 351).

Ved sammenlikning av SV_{maks} mellom jenter og gutter, har jenter generelt en lavere SV_{maks} og kjønn vil dermed være en faktor som kan påvirke VO_{2maks} (Armstrong & Welsman, 2019a, s. 7). Barnekreftoverlevende har i tillegg en økt risiko for utvikling av kardiovaskulære sykdommer sammenlignet med kreftfrie søsken. Kardiovaskulære sykdommer kan føre til redusert fysisk form særlig på grunn av svekkelse i systolisk og diastolisk funksjon. Samtidig kan responsen i hjertefrekvensen være en begrensende faktor i hjertet under fysiske anstrengelser (Berkman & Lakoski, 2016, s. 3).

2.4.2 Lungesystemet

Ved trening på havnivå vil lungene til et friskt individ mette det arterielle blodet med O_2 på en svært god måte og dermed vil ikke lungene være en begrensende faktor for VO_{2peak} under disse forholdene (Bassett & Howley, 2000, s. 72). En begrensende faktor i lungene ses derimot hos eliteutøvere og blant lungesyke personer. Den reduserte oksygenmetningen

hos eliteutøvere tilskrives en kortere transittid av O₂ i lungene, fordi et høyere MV hos eliteutøvere (40 L) versus utrente individer (25 L) medfører at røde blodceller har kortere tid til å entre lungekapillæren. Resultatet av dette er at lungekapillæren ikke blir fullmettet med O₂ før blodet kommer ut av lungekapillæren igjen (Bassett & Howley, 2000, s. 73). Blant barnekreftoverlevende er begrensninger i lungesystemet vanlig da behandlingsmetoder som stråling, cellegift og kirurgi medfører en risiko for bivirkninger eller senskader på lungene. Begrensninger i lungesystemet inkluderer funksjonsnedsettelse i ventilasjon- og gassutvekslingen og kan sådan bidra til en redusert kardiovaskulær form, og samtidig være en begrensende faktor for VO_{2maks} (Berkman & Lakoski, 2016, s. 3).

2.4.3 Blodets oksygenkapasitet

En annen årsak som kan begrense VO_{2maks} er blodets oksygenbærende evne som relateres til innholdet av hemoglobin i blodet (Bassett & Howley, 2000, s. 74). Hos voksne menn inneholder ca. hver dl blod 15 gram hemoglobin, mens kvinner typisk har 5-10% lavere hemoglobinkonsentrasjon i blodet med ca. 14 gram hemoglobin per dl blod (McArdle et al., 2015, s. 275). Denne kjønnsforskjellen i hemoglobinkonsentrasjon kan delvis forklare ulikheten i VO_{2maks} mellom menn og kvinner. Årsaken til at menn har en høyere hemoglobinkonsentrasjon i blodet er assosiert med høyere nivåer av testosteron som stimulerer til produksjon av røde blodceller (McArdle et al., 2015, s. 275). Dette fører til at menn har en bedret oksygenkapasitet i blodet ved at de kan sirkulere mer O₂ under fysiske anstrengelser sammenlignet med kvinner (McArdle et al., 2015, s. 241).

2.4.4 Egenskaper i skjelettmuskulaturen

Perifere faktorer som kan påvirke VO_{2maks} i skjelettmuskulaturen er antall mitokondrier og kapillærtetthet. I muskelfibrene er mitokondriene organeller hvor O₂ blir tatt opp som det siste steget i elektrontransportkjeden (Bassett & Howley, 2000, s. 75). Teoretisk sett kunne en dobling av antall mitokondrier bidra til en dobling av plasser O₂ kan tas opp i musklene. Derimot vises kun en beskjeden økning i VO_{2maks} ved en dobling av antall mitokondrier i musklene. Når VO_{2maks} måles ved fullkroppsarbeid vil det begrenses av oksygenleveransen fremfor mitokondriene i musklene (Bassett & Howley, 2000, s. 75). Ved en økning i antall mitokondrier vil to metabolske effekter oppstå; 1) musklene kan oksidere fett ved høyere intensiteter og dermed spare muskelglykogen og blodglukose 2) en redusert produksjon av laktat under fysiske anstrengelser. Disse adaptasjonene vil

kunne bidra til forbedrede utholdenhetsprestasjoner, men ikke forbedre VO_{2maks} (Bassett & Howley, 2000, s. 75).

2.5 Måling av maksimalt oksygenopptak

Måling av VO_{2maks} gjennomføres vanligvis i et laboratorium ved bruk av tredemølle eller ergometersykkel og kan inkludere direkte eller indirekte målinger av VO_{2maks} (Kolle, 2009, s. 15). Direkte målinger anses som gullstandarden for VO_{2maks} og krever utstyr som måler gasskonsentrasjoner av inspirert og ekspirert luft (Kolle, 2009, s. 15). Et fellesnavn for slike tester innenfor direkte målemetoder er CPET (Albouaini et al., 2007, s. 675).

En CPET involverer målinger av gassutveksling mellom kardiale og pulmonale variabler og er en fysisk anstrengende test hvor testpersonene går fra hvile til maksimalt arbeid over en kort tidsperiode (Albouaini et al., 2007, s. 675). Variablene måles gjennom pust-til-pust overvåking og inkluderer blant annet målinger av VO_2 , VE, produksjon av CO_2 , RER, pustefrekvens og HF (Guazzi et al., 2012, s. 2263; Malhotra et al., 2016, s. 608; Palange et al., 2007, s. 186). CPET kan utføres med progressiv økende belastning eller på submaksimal belastning til utmattelse (Ferrazza et al., 2009, s. 3). Progressiv belastningstest til utmattelse utført på tredemølle eller ergometersykkel anses å være den beste metoden for å måle VO_{2maks} (George et al., 2009, s. 2; Koutlianos et al., 2013, s. 136).

2.5.1 Ulike CPET-protokoller

Vanligvis gjennomføres en CPET på tredemølle og ergometersykkel, men kan også gjennomføres på romaskin eller arm-ergometer (Balady et al., 2010, s. 195). Direkte målemetoder kjennetegnes ved at de aktiverer store muskelgrupper, og har en varighet og intensitet som gir maksimal aerob energifrigjøring (McArdle et al., 2015, s. 237). Testens formål, deltakerens alder, kroppsstørrelse samt deltakerens funksjonelle evner vil være avgjørende for hvilket ergometer og protokoll som skal benyttes (Albouaini et al., 2007, s. 676; Massin, 2014, s. 320). Med bakgrunn i faktorene nevnt over, finnes det ingen standard protokoll for gjennomføring av CPET på barn og unge (Takken et al., 2009, s. 341).

Det vil for eksempel kunne være problematisk for et barn på under seks år å gjennomføre en CPET på ergometersykkel da barnet ikke når ned til pedalene. For deltakere som har et

sykdomsbilde som krever overvåking av for eksempel blodtrykk underveis i testingen vil ergometersykkel være å foretrekke da overkroppen er mer stabil enn på tredemølle (Massin, 2014, s. 320). Ergometersykkel kan i tillegg være den foretrukne metoden for individer som er svært overvektige eller med dårlig balanse (Balady et al., 2010, s. 195). For de fleste vil tredemølle være foretrukket da den har et kjent bevegelsesmønster og en større utnyttning av muskelmasse sammenliknet med ergometersykkel (Beltz et al., 2016, s. 3).

Et mangfold av protokoller er brukt for å teste barn og unge. Generelt burde den totale varigheten på en CPET være mellom 6-12 minutter (Massin, 2014, s. 320). Ved gjennomføring av en CPET på barn og unge er det viktig å velge rett protokoll til deltakerne som skal testes, blant annet for å unngå tidlig tretthet i muskulaturen og samtidig opprettholde oppmerksomhet og konsentrasjon (Massin, 2014, s. 320).

2.5.1.1 Tredemølleprotokoller

Flere standardiserte tredemølleprotokoller slik som Bruce, Balke, Åstrand eller MacMaster er hyppig brukt for testing av barn og unge i kliniske settinger (Armstrong & Welsman, 1997, s. 31; McArdle et al., 2015, s. 238). Blant disse protokollene er Bruce en av de mest brukte (Bruce et al., 1963, s. 323-332; McArdle et al., 2015, s. 238). Progressive belastningsprotokoller til utmattelse kan både være kontinuerlige eller diskontinuerlige (intervaller med hvile), hvor kontinuerlige protokoller brukes hyppigst (Armstrong & Welsman, 1997, s. 31). De fleste kontinuerlige protokollene kjennetegnes ved en trinnavvis økning i belastningen. Protokollene er imidlertid forskjellige i hvordan belastningen økes (helningsvinkel og/eller hastighet) og hvor mye belastningen økes per trinn (Balke & Ware, 1959, s. 676; Wasserman, 2012, s. 147)

2.5.1.2 Ergometersykkelprotokoller

Til forskjell fra flere kjente navngitte protokoller på tredemølle ser det ut til at de fleste protokollene på ergometersykkel er uten navn eller opphav til en spesifikk protokoll. Det finnes likevel noen kjente og mye brukte protokoller på ergometersykkel slik som McMaster protokoll, James protokoll og Godfrey protokoll. Fellestrekk ved disse protokollene er økning i arbeidsmengde på 5, 10, 15 eller 25 W ved hver økning, avhengig av vekt eller høyde (Takken et al., 2009, s. 341). Ergometersykkelprotokoll kan også

gjennomføres ved en standardisert økning med 0,25 W per kilo kroppsvekt per minutt (Massin, 2014, s. 320). Gjennomføring på ergometersykkel krever i tillegg at subjektet som testes opprettholder en viss pedalfrekvens som vanligvis er rundt 60 omdreininger per minutt (Balady et al., 2010, s. 195).

2.5.2 Vurdering av oppnåelse av maksimalt oksygenopptak

Det kan være utfordrende å vurdere eller bekrefte om et individ har nådd sin VO_{2maks} da en slik test krever at testpersonene presser seg til sitt maksimale (Bjørke et al., 2020, s. 3). For å sikre høy validitet i testing av VO_{2maks} peker Bjørke og medarbeidere på viktigheten av korrekte instrumenter i laboratoriet og erfarne testledere. Personene som skal testes vil ofte ha variert erfaring og en subjektiv oppfattelse av deres maksimale innsats. Ved vurdering om hvorvidt et individ har nådd sin VO_{2maks} kan andre objektive kriterier i tillegg til vurdering av VO_{2maks} være viktige (Bjørke et al., 2020, s. 3).

2.5.2.1 Platå

En avflatning eller et platå i VO_2 med økende arbeidsbelastning er det objektive kriteriet som er mest brukt for å bekrefte om en person har nådd sin VO_{2maks} (Bjørke et al., 2020, s. 3; McArdle et al., 2015, s. 237). Et vanlig brukt kriterium for platå er en økning i $VO_2 \leq 150$ ml/min med økende arbeidsmengde (Astorino et al., 2000, s. 2). Bruken av dette kriteriet som en bekreftelse på VO_{2maks} er fortsatt kontroversiell og bruken har blitt omdiskutert i litteraturen de siste 20-30 årene (Bjørke et al., 2020, s. 3; McArdle et al., 2015, s. 237).

Hvilket ergometer som blir benyttet ser ut til å kunne påvirke oppnåelsen av platå. I en studie gjennomført av Gordon og medarbeidere (2012, s. 394) oppnådde 58% av deltakerne platå ved gjennomføring på tredemølle i motsetning til kun 8% på ergometersykkel ($p \leq 0,05$). I tillegg til hvilket ergometer som anvendes kan faktorer som alder, type test, fysisk form, målemetoder, deltakernes evne til å presse seg, samt ulike platåkriterier påvirke hvor mange som faktisk oppnår dette platået (Astorino et al., 2005, s. 655). Andelen som oppnår platå blant barn og unge varierer, og mange oppnår ikke platå hverken på tredemølle eller ergometersykkel (Boileau et al., 1977, s. 156; LeMura et al., 2001, s. 472-474).

Faktorene som kan påvirke forekomsten av plata bør tas i betraktning både med hensyn til hvilken populasjon som skal testes og eventuelt hvilke sekundære kriterier som skal ligge til grunn for vurdering av en «sann» VO_{2max} (Schaun, 2017, s. 2). Spesielt hos barn og unge er bruk av plata som et sikkert kriterium problematisk da svært mange ikke oppnår dette plataet til tross for maksimal innsats (McArdle et al., 2015, s. 237; Rowland, 1993, s. 691). På bakgrunn i overnevnte antas begrepet VO_{2peak} å være mer passende for denne populasjonen, og brukes ofte sammen med andre sekundære kriterier slik som RER_{maks} for å bekrefte at det høyeste mulige VO_2 er nådd (Armstrong et al., 1996, s. 356; Bjørke et al., 2020, s. 3; Loftin et al., 2004, s. 256).

2.5.2.2 VO_{2peak}

VO_{2peak} beskrives som den høyeste verdien oppnådd under en maksimal CPET der et plata ikke nås og er anerkjent som den beste enkeltindikatoren for barn og unges fysiske form (Armstrong et al., 2011, s. 849; Bjørke et al., 2020, s. 3; McArdle et al., 2015, s. 237).

Begrepet brukes ofte når testpersonene har lite erfaring med fysisk aktivitet eller i spesifikke kliniske populasjoner der det er en antagelse om at disse personene sjeldent når sin høyeste fysiologiske verdi (VO_{2maks}) (Bjørke et al., 2020, s. 3). Til tross for at VO_{2maks} og VO_{2peak} har blitt brukt om hverandre i litteraturen for å beskrive den høyeste verdien oppnådd for maksimalt oksygenopptak, er det forskjeller i disse to begrepene (Beltz et al., 2016, s. 1). VO_{2peak} er den høyeste verdien oppnådd under fysiske anstrengelser, og representerer således et individs treningstoleranse, VO_{2maks} representerer derimot den høyeste fysiologiske verdien. VO_{2maks} har alltid en peak (topp), men VO_{2peak} er ikke alltid maksimal (Beltz et al., 2016, s. 1).

Gjennomføring av CPET på barn og unge er vanligvis avsluttet når deltakeren, til tross for sterke verbale oppmuntringer fra testleder, er uvillig eller ikke i stand til å fortsette testen (Armstrong et al., 1996, s. 356). På bakgrunn av dette vil den passende betegnelsen for barn og unge være VO_{2peak} som representerer det høyeste VO_2 under en CPET fremfor VO_{2maks} som innebærer at det eksisterer et plata (Armstrong et al., 1996, s. 356). Dersom barn og unge under en CPET viser tegn på intens anstrengelse støttet oppunder andre objektive kriterier slik som $HF > 185$ slag/min og eller $RER > 1.1$ samt høy laktatkonsentrasjon (f.eks. 6-7 mmol/L), kan VO_{2peak} aksepteres synonymt med VO_{2maks} (Armstrong et al., 1996, s. 357; Falk & Dotan, 2019, s. 147). Videre i denne oppgaven vil begrepet VO_{2peak} bli brukt som mål på maksimalt oksygenopptak.

2.5.3 Sekundære kriterier

2.5.3.1 Respiratorisk utvekslingskvotient

Ved utførelse av CPET måles også RER, som beskriver forholdet mellom hvor mye CO₂ som produseres og hvor mye O₂ som tas opp i kroppen (McArdle et al., 2015, s. 186). Under normale forhold i hvile vil denne RER-verdien, eller ratioen, variere i henhold til hvilket energisubstrat kroppen bryter ned for å produsere energi (Pocock et al., 2018, s. 506). Når kroppen benytter seg av karbohydrater vil RER-verdien være 1,0. Ved fettforbrenning vil RER-verdien være på 0,7, mens proteinforbrenningen har en RER-verdi på 0,8. I realiteten vil kroppen bruke en kombinasjon av de ulike energisubstratene og verdien vil derfor ligge et sted mellom 0,7 og 1,0 (Kenney et al., 2015, s. 124; Pocock et al., 2018, s. 506).

I kroppen er det skjelettmuskulaturen som bruker mest energi under fysisk aktivitet. Derfor vil energifrigjøringen i skjelettmuskulaturen være en avgjørende faktor for RER-verdien (Kakutani et al., 2018, s. 2753). Ved lav til moderat fysisk aktivitet brukes fett som hovedsubstrat for energifrigjøringen som fører til en RER-verdi på rundt 0,7 i skjelettmuskulaturen. Ved økende intensitet vil energiutnyttelsen skifte fra å hovedsakelig komme fra fett til karbohydrater (glukose), som vil resultere i en høyere RER-verdi (Kakutani et al., 2018, s. 2753-2754).

Når RER-verdien overstiger 1,0 vil ikke denne verdien lenger representere sikkert hvilket energisubstrat kroppen bryter ned for å frigjøre energi (McArdle et al., 2015, s. 189). Verdien er et resultat av hyperventilering eller en økt opphopning av laktat i blodet fra skjelettmuskulaturen. Det økte laktatet i blodet vil føre til en forsuring av syre-basebalansen i kroppen (Kakutani et al., 2018, s. 2754; McArdle et al., 2015, s. 189). For å kunne reversere denne forsuringen vil bikarbonat fungere som en slags nøytraliserer for det øktet laktatet i blodet. Hyperventileringen fører dermed til at kroppen frigjør mer CO₂ ut av blodet og inn i lungene for utånding (McArdle et al., 2015, s. 189). Denne ekstra mengden av CO₂ i luften vi puster ut vil føre til en RER-verdi på over 1,0 nettopp fordi opphopningen av laktat i blodet tilfører ekstra CO₂ til luften vi puster ut (Balady et al., 2010, s. 197; Kenney et al., 2015, s. 124; McArdle et al., 2015, s. 189).

Denne fysiologiske responsen til fysisk aktivitet er tilsynelatende lik hos friske individer og blant alle pasientpopulasjoner (Balady et al., 2010, s. 197). Dette gjør RER_{maks} til det mest nøyaktige og pålitelige sekundære kriteriet for å kunne vurdere innsatsen ved gjennomføring av en CPET (Balady et al., 2010, s. 197). Generelt regnes RER-verdier på $\geq 1,1$ som indikasjon på utmerket innsats av individet ved en CPET, men skal ikke brukes som en indikasjon for å stoppe testen (Falk & Dotan, 2019, s. 147).

2.5.3.2 Hjerterefrekvens

Hjerterefrekvensen bestemmes av intensitet og balanse mellom aktivitet i parasympatiske og sympatiske nervefibre i hjertet som igjen påvirker sinusknuten (Widmaier et al., 2008, s. 372). Aktivitet i de parasympatiske nervefibrene reduserer HF, mens aktivitet i de sympatiske nervefibrene øker HF. I hvile vil det være vesentlig mer aktivitet i de parasympatiske nervefibrene, noe som gir en normal HF i hvile på rundt 70 slag i minuttet (Widmaier et al., 2008, s. 372). Ved fysisk aktivitet vil den umiddelbare responsen til det kardiovaskulære systemet resultere i en høyere HF (Corrà et al., 2014, s. 8). For hvert enkelt individ vil HF og VO_2 være lineært relatert ved treningsintensiteter opp mot omtrent 80% av maksimal ytelse (McArdle et al., 2015, s. 202-203). Ved høyere intensiteter vil HF kun gi et estimat på VO_2 og energiforbruket. Hjerterefrekvensen vil ikke lenger korrespondere lineært med VO_2 , da ulike individer kan ha lik HF men ulikt VO_2 (McArdle et al., 2015, s. 203).

En vanlig metode for beregning av maksimal hjerterefrekvens (HF_{maks}) er bruk av ligningen $220 - \text{alder}$, en metode basert på gjennomsnitt fra store populasjoner (Balady et al., 2010, s. 197). Ligningen tar kun hensyn til alder og ikke andre faktorer slik som fysisk form, kroppssammensetning eller helsestatus, som alle kan påvirke HF_{maks} (Balady et al., 2010, s. 199; Corrà et al., 2014, s. 8). Ved gjennomføringen av en CPET kan HF måles, men vil på samme måte som måling av for eksempel VO_{2maks} være sterkt avhengig av motivasjon og gjennomføringsevnen til individet som skal utføre testen (McArdle et al., 2015, s. 479).

Oppnåelse av minst 85% (Balady et al., 2010, s. 197) eller 95% (Turley et al., 1995, s. 51) av aldersbestemt HF_{maks} kan brukes som en indikasjon på et individs maksimale innsats under en CPET. Den maksimale responsen i HF har imidlertid en stor variasjon i den generelle befolkningen, noe som kan gjøre det problematisk å vurdere et individs maksimale innsats basert på HF alene (Balady et al., 2010, s. 197; Stickland et al., 2012, s.

2). Grunnet den store variasjonen ved bruk av aldersbestemt HF_{maks} burde individets HF_{maks} være kjent i forkant av testen dersom HF_{maks} skal kunne benyttes som hjelpekriterie. Det anbefales ikke å bruke aldersbestemt HF_{maks} som eneste markør for å verifisere om individet har nådd sitt maksimale oksygenopptak, da den ofte blir brukt som en refleksjon av maksimal eller nær-maksimal innsats til et subjekt (Ross, 2003, s. 232).

2.5.3.3 Laktatkonsentrasjon

Måling av laktatkonsentrasjonen i blodet etter endt test er et annet kriterie for å verifisere om et individ har nådd sin VO_{2peak} (Beltz et al., 2016, s. 6). Karbohydrater brytes ned i en reaksjon som kalles glykolyse, som består av 10 trinn hvor sluttproduktet er puryvat (Widmaier et al., 2008, s. 79). Etter glykolysen kan puryvat føres videre i to retninger, avhengig av tilgangen på O_2 . Dersom det er tilstrekkelig med O_2 vil det meste av puryvat gå videre inn i Kreb's syklus og brytes ned til CO_2 . Dersom det ikke er nok O_2 tilgjengelig vil mer puryvat brytes ned til laktat. Som følge av dette kan en økt laktatkonsentrasjon ses i blodet etter endt aktivitet (Widmaier et al., 2008, s. 79-81).

I likhet med flere av de sekundære kriteriene er det også brukt ulike laktatverdier for å bekrefte om VO_{2peak} er nådd. Blant 207 studier fant Midgley og medarbeidere (2007, s. 1021-1022) en laktatkonsentrasjon på $\geq 8\text{mmol/L}$ og $\geq 10\text{mmol}$ som de vanligste kriteriene for oppnåelse av VO_{2peak} . Blant barn og unge ses en stor variasjon i laktatkonsentrasjonen etter endt CPET (Armstrong & Welsman, 1997, s. 29; Howley et al., 1995, s. 1296), noe som kan gjøre bruk av laktatkonsentrasjon som standardkriterie problematisk for barn i ulike aldre samt for de ulike CPET protokollene.

2.5.3.4 Vurdering av opplevd anstrengelse (Borg skala)

Vurdering av opplevd anstrengelse (eng: RPE) er ikke en direkte måling av fysiologisk respons, men måling av atferd og motivasjonsmessige faktorer et individ oppfatter under en CPET (Beltz et al., 2016, s. 7). RPE er en av flere metoder som brukes til å beskrive treningsintensiteter (Kenney et al., 2015, s. 520). Ved bruk av en slik metode vurderer testpersonen sin arbeidsinnsats og intensitet basert på subjektive oppfattelser på ulike numeriske skalaer. En av de mest brukte RPE-skalaene er Borg skala (Borg, 1990, s. 55; Hutchinson & Tenenbaum, 2006, s. 464). Skalaen er en psykofysiologisk metode som

strekker seg fra 6-20. Seks på Borg skala beskrives som veldig lett, 12-14 som ganske hardt og 20 som svært anstrengende (Kenney et al., 2015, s. 520).

Flere studier har funnet et sterkt forhold mellom RPE, HR og VO_2 (Chen et al., 2002, s. 873; Coquart et al., 2014, s. 575; Eston, 2009, s. 12-13), andre har imidlertid vist at RPE er mindre relatert til disse variablene (Beltz et al., 2016, s. 7). Forutsetningene for bruken av RPE som et hjelpekriterie for oppnåelse av VO_{2peak} avhenger av flere faktorer. Disse beskrives som ulik forståelse av selve skalaen og tilhørende verbale beskrivelser samt deltakerens evne til å kunne skille mellom ubehag og fysiologisk utmattelse og motivasjon (Beltz et al., 2016, s. 7).

2.6 Referanseverdier VO_{2peak} hos barn og unge

I store epidemiologiske studier blir direkte målemetoder for VO_{2peak} sjeldent benyttet. Årsaken til dette er blant annet knyttet til en tidkrevende gjennomføring samt dyre kostnader (Kolle et al., 2010, s. 41; Resaland et al., 2009, s. 2). På bakgrunn av dette mangler det representative data for referanseverdier for kardiorespiratorisk form i litteraturen (Kolle et al., 2010, s. 41). Det finnes likevel studier fra både Norge og andre land som kan gi indikasjoner på referanseverdier for kardiorespiratorisk form hos barn og unge uttrykt som VO_{2maks} eller VO_{2peak} , presentert i tabell 3 (Andersen et al., 1987, s. 76; Fredriksen et al., 1999, s. 412; Knuttgen, 1967, s. 656; Kolle et al., 2010, s. 43).

Tabell 3: Et utvalg av studier som har undersøkt maksimalt oksygenopptak direkte.

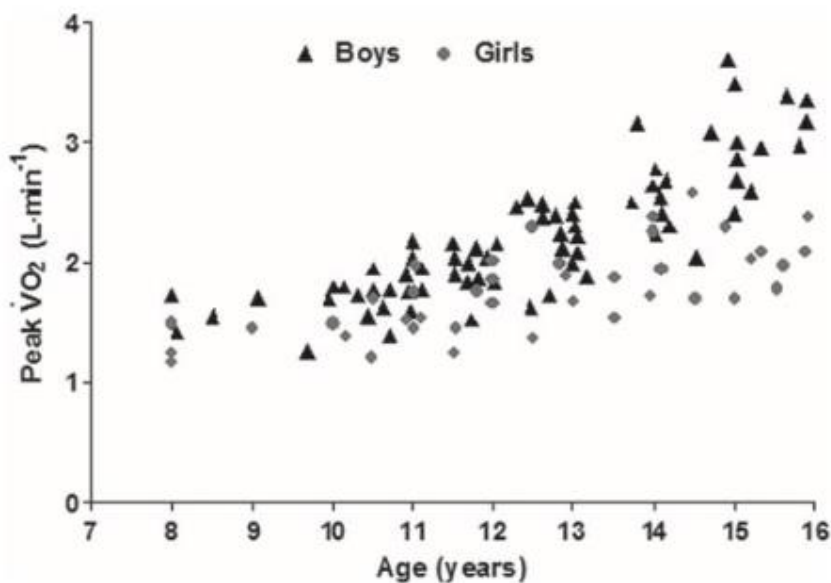
Forfatter, Årstall	Ergometer	Alder	Antall deltakere (n)		Maksimalt oksygenopptak (ml • min ⁻¹ • kg ⁻¹)	
			Gutter	Jenter	Gutter	Jenter
Kolle et al, 2010**	Sykkel	9	602	525	48.2	42.9
		15	338	359	51.9	41.1
Fredriksen et al, 1999**	Tredemølle	8-9	12	14	57.6	47.5
		10-11	26	24	56.7	46.7
		12-13	31	23	55.6	48.6
		14-15	24	16	60.8	48.9
		16-17	13	13	58.5	46.5
Andersen et al, 1987*	Sykkel	16-19	128	156	51.7	40,0
Knuttgen et al, 1967*	Sykkel	15-18	95	95	50.3	33.6

Barn med hjertesykdom fra Fredriksen et al er ekskludert fra denne tabellen.

*Studier som har benyttet benevnelsen VO_{2maks} **Studier som har benyttet benevnelsen VO_{2peak}. Tabellen er inspirert av tabellen som er gjengitt i Kolle og medarbeidere (2009, s 17).

Som det fremgår av tabell 3 er det store forskjeller mellom resultatene mellom studiene. Studiene har inkludert et variert antall deltakere med ulik alder, brukt ulike protokoller, ulike testergometere og instrumenter, som begrenser muligheten til å sammenligne VO_{2peak}/VO_{2maks} på tvers av studier (Kolle et al., 2010, s. 45-46).

Maksimalt oksygenopptak påvirkes av kjønn og alder (Armstrong et al., 2011, s. 850). Figur 2 representerer gjennomsnittsverdier for utviklingen av VO_{2peak} i liter per minutt for gutter og jenter i alderen 8-16 år (Armstrong et al., 2011, s. 849). Verdiene er innhentet fra en systematisk oversikt og representerer over 5000 deltakere. Figuren viser en tilnærmet lineær økning i guttenes VO_{2peak} i relasjon til kronologisk alder. Dataene fra jentene viser en lik, men mindre konsistent trend, hvor noen tverrsnittstudier foreslår et platå i jentenes VO_{2peak} ved 14- års alder (Armstrong et al., 2011, s. 849). Regresjonsligninger utført på datamaterialet av deltakerne viser en økning i VO_{2peak} fra 8-16 års alder på 150% og 80% for henholdsvis gutter og jenter (Armstrong et al., 2011, s. 849). Dataene fra disse studiene må tolkes med forsiktighet da de representerer gjennomsnittsverdier fra studier av varierende størrelse, testprotokoll samt testergometere.



Figur 1: Figuren representerer over 5000 VO_{2peak} verdier (l/min) fra gutter og jenter i alderen 8-16 år. Figuren er hentet fra (Armstrong et al., 2011, s. 850) med tillatelse fra BMJ Publishing Group Ltd. And Copyright Clearance Center.

3. Metode

3.1 Studiedesign

Denne studien er en del av et større prosjekt «*Testing of overall physical fitness (PF), body composition and identification of physiological determinants limiting PF in adolescent childhood cancer survivors*» (PACCS) (WP2). Studien er en randomisert kryssoverstudie med friske barnekreftoverlevende og friske alders- og kjønns sammensatte kontroller. Studien har sammenlignet maksimal gassutveksling mellom en protokoll utført på tredemølle og en protokoll utført på ergometersykkel.

Alle deltakerne gjennomførte en test på tredemølle og en test på ergometersykkel. Disse ble gjennomført på to forskjellige laboratorier ved Norges idrettshøgskole hvor selve besøket tok ca. en time, mellom februar 2020 og januar 2021. Testene ble gjennomført på ettermiddagen mandag til fredag mellom klokken 14:00 og 21:00. Hver deltaker besøkte laboratoriet to ganger med minimum tre dager og maksimalt to uker mellom de to testene. I forkant av besøket ble deltakerne randomisert til hvilken rekkefølge av de to testene de skulle utføre på de ulike testdagene ved bruk av (RANDOM.ORG, 2010).

Prosedyrer for gjennomføringen av testingen ble forklart til deltakerne ved første besøk og alle fikk tilsendt detaljert informasjon og samtykkeskjema i forkant av testingen (vedlegg 3-5). Før gjennomføringen av de to ulike protokollene fikk deltakerne en grundig gjennomgang med spesifikk informasjon om den protokollen de skulle utføre på den aktuelle dagen. Deltakerne ble bedt om å avstå fra hard fysisk aktivitet siste 24 timer før testingen. Testingen ble gjennomført av bachelor- og masterstudenter under tilsyn fra erfarent testpersonell.

3.1.2 Utvalg og rekruttering

Deltakerne i studien bestod av 15 gutter og 13 jenter fra Østlandet i alderen 11-17 år. Blant disse var 16 kreftoverlevende og 12 kontroller. For å kunne trekke pålitelige konklusjoner om effekt, ble det beregnet et minimum av 25 kreftoverlevende og 25 kontroller. Deltakerne var barnekreftoverlevende og friske alders- og kjønns sammensatte kontroller som alle ble rekruttert fra WP2. Kontrollene i WP2 var rekruttert fra skoleklassen eller en venn som matchet deres alder og kjønn. Av de totalt 122 deltakerne som ble kontaktet, takket 23% av disse ja til deltakelse. Deltakerne ble i første omgang kontaktet via telefon hvor de mottok

informasjon om studiet og spørsmål om de ønsket å delta. Deltakerne som ønsket å delta mottok en e-post med utfyllende informasjon om studien (vedlegg 3-5) samt mulige datoer for testing.

3.1.3 Inklusjons og eksklusjonskriterier

Alle deltakere som ble inkludert i denne studien måtte ha vært i PACCS studien (WP2). Inklusjonskriterier for deltakelse var barn og unge mellom 10-18 år. Kreftoverlevende, uansett krefttype, måtte ha vært friske fra kreft i minimum et år. Kontrollene skulle være friske og matchet for kjønn og alder. Eksklusjonskriterier var fysisk skade som vil kunne forhindre gjennomføring av testene. Deltakerne som opplevde luftveissymptomer i forbindelse med testdagene ble flyttet til en annen testdato.

3.2 Målemetoder

3.2.1 Antropometriske målinger

Ved første besøk til laben ble høyde og kroppsvekt målt, i tillegg ble kroppsvekten målt ved andre testdag. Deltakerne ble bedt om å ta av sko og overtrekktøy. Vekt ble målt til nærmeste 0,1 kg med en digital vekt (Seca scale mod:8777021094, S/N:587724812488). Høyde ble målt til nærmeste hele cm ved bruk av Seca 213 flyttbar måler. Høyde ble målt med helene plassert helt inntil kanten på måleinstrumentet med blikket rett frem og en rett holdning i kroppen. Det var ingen restriksjoner vedrørende inntak av mat og drikke forutfor måling av kroppsvekt. Videre ble høyde og kroppsvekt benyttet til å beregne aldersjustert KMI.

3.2.2 Gjennomføring av CPET

Ved gjennomføring av CPET ble luften samlet og analysert i Oxycon Pro metabolic system (Jaeger, Hochberg, Tyskland) for videre analyse i dataprogrammet LabManager V5 3.0. Alle instrumenter som ble brukt i forbindelse med CPET-testingen ble kalibrert i forkant av testene i henhold til retningslinjer fra produsent. Ergospirometriutstyret ble gass- og volumkalibrert, gassanalysatoren ble kalibrert en gang for hver testdag ved måling av luften i rommet mot gass med kjente konsentrasjoner. Volumkalibreringen ble utført for hver tredje deltaker før utbruddet av COVID-19 ved bruk av en manuell treliters kalibreringspumpe (Calibration Syringe, series 5530, Hans Rudolph Inc., MO, USA). For testene som ble gjennomført under utbruddet av COVID-19 ble turbinene byttet mellom

hver deltaker og videre kalibrert for hver deltaker. Luftfuktigheten er en «custom made» enhet laget av Dipl.Ing. Houm AS (Oslo, Norge) og ble registrert i forkant av hver testdag. All kalibrering ble registrert i dataprogrammet LabManager V5 3.0.

Før utførelse av CPET-testene fikk hver deltaker et pulsbelte av typen Polar H7 plassert på undersiden av brystet og en Polar V800 klokke for måling av HF. Alle deltakere fikk en grundig gjennomgang av protokollen som skulle utføres på den aktuelle dagen og mulighet til å stille spørsmål om noe var uklart. Testlederne introduserte og forklarte Borg skala for deltakerne i forkant av begge testene. Maskestørrelse ble tilpasser hver deltaker og koblet til ergospirometeret. Masker av typen V2 (Hans Rudolph, Inc.) ble benyttet.

3.2.2.1 Tredemølleprotokoll

CPET ble utført mens deltakerne løp på to ulike tredemøller; Woodway, (Weil am Rhein, Tyskland) og Rodby RL2700E x 1000 (Rodby, Södertälje, Sverige) ved bruk av en modifisert Balke protokoll (progressiv økende belastningsprotokoll) med en forventet varighet på 8-12 minutter. Etter deltakerne hadde vent seg til tredemøllen startet protokollen på 3,0 km/t i ett minutt etterfulgt av en økning til 4,0 km/t på minutt to, på minutt tre ble 4% helning lagt til. Fra minutt tre økte arbeidsbelastningen hvert minutt, alternerende med henholdsvis 1,0 km/t og 2% helning til utmattelse. Deltakerne fikk ikke lov til å holde hendene på sidestøttene mens testen pågikk. Hvert minutt ble HF notert og Borg skala ble notert annethvert minutt. Ved slutten av testen ble HF_{maks} samt $Borg_{maks}$ notert. Det høyeste målte VO_2 ble brukt som deltakernes VO_{2peak} basert på de erfarne testledernes subjektive evaluering av deltakernes utmattelse, sammenholdt med deltakernes selvopplevde utmattelse ≥ 17 på Borg skala. I tillegg ble RER-verdiene vurdert fortløpende hvor sluttverdien ble brukt som hjelpekriterie. Lungeventilasjon, VO_2 og tidevannsvolum ble målt hvert 30. sekund mens testen pågikk med Oxycon Pro metabolic system (Jaeger, Hochberg, Tyskland).

3.2.2.2 Ergometersykkelprotokoll

Sykkelprotokollen ble utført på en ergometersykkel som er elektromagnetisk bremsset (Lode Excalibur Sport, Lode, Groningen, Nederland). Sykkelen ble tilpasset den enkelte ved justering av høyde på setet, avstand til rattet og høyde på rattet slik at deltakerne satt komfortabelt på sykkelen. Deltakerne ble instruert til å holde en frekvens på 80-90 omdreininger per minutt. Etter deltakerne hadde vendt seg til sykkelen utførte de to ulike

protokoller basert på deres kroppsvekt. Deltakere ≤ 40 startet på 10 W etterfulgt av en økning hvert minutt på 10 W til utmattelse. For deltakere ≥ 40 kg starten protokollen på 15W etterfulgt av en økning hvert minutt på 15 W til utmattelse. Hvert minutt ble HF notert og Borg skala ble notert annethvert minutt. Ved slutten av testen ble HF_{maks} samt $Borg_{maks}$ notert. Det høyeste målte VO_2 ble brukt som deltakernes VO_{2peak} basert på de erfarne testledernes evaluering av deltakernes utmattelse, sammenholdt med deltakernes selvopplevde utmattelse ≥ 17 på Borg skala. I tillegg ble RER-verdiene vurdert fortløpende hvor sluttverdien ble brukt som hjelpekriterie. Lungeventilasjon, VO_2 og tidevannsvolum ble målt hvert 30. sekund mens testen pågikk med Oxycon Pro metabolic system (Jaeger, Hochberg, Tyskland).

3.3 Forskningsetikk

Prosjektet er godkjent av regional etisk komite (REK) sør-øst, ref: 2018/739 (vedlegg 1 og 2). Prosjektet har fulgt de etiske prinsippene for medisinsk forskning som involverer mennesker (World Medical Association, 2001, s. 2191-2194). Alle deltakere mottok et informasjonsskriv i forkant av deltakelse med informasjon om studien, formålet med studien, kontaktinformasjon til prosjektleder, potensielle fordeler og ulemper med deltakelse samt andre relevante aspekter ved studien (vedlegg 3 og 4). Skriftlig samtykke fra hver enkelt deltaker ble samlet inn i forkant av første test, signert av foresatte da alle deltakere var under 18 år (vedlegg 5). Alle deltakere og deres foresatte ble informert om at de hadde en rett til å trekke seg fra studien til hvilket som helst tidspunkt uten at dette ville føre med seg noen konsekvenser for deltakeren. Alle deltakere var forsikret gjennom NIHs forsøkspersonsforsikring.

Deltakerne ble oppfordret til å yte sitt maksimale under testene, samtidig som deltakernes velvære ble vurdert fortløpende. Deltakerne i studien var barn og unge, i tillegg anses barnekreftoverlevende som en sårbar studiepopulasjon. Det ble derfor ekstra viktig å ivareta deres helse og velvære under gjennomføringen av testene. Dersom barna var veldig unge eller ustabile på tredemøllen var det to testledere tilstede ved gjennomføringen for å sikre en trygg og sikker gjennomføring av protokollene. Alle deltakere fullførte begge protokollene uten videre problemer.

Deltakerne ble aidentifisert under innsamling av data og anonymisert da studien ble avsluttet. Alle deltakerne fikk utdelt et ID-nummer ved forsøksstart som ble direkte knyttet

til deltakerens data og denne listen over ID-nummer ble oppbevart på et sikkert sted. På en slik måte kan ikke ID-nummere knyttes til enkeltpersoner, og deltakerne vil ikke kunne bli identifisert i resultatene fra studien. Prosjektleder hadde ansvaret for at opplysninger om deltakerne ble behandlet på en sikker måte, og informasjonen om deltakerne vil bli slettet senest fem år etter prosjektet er avsluttet.

Testpersonellet som gjennomførte de fysiske testene gjennomgikk en sertifisering med overingeniør i forkant av testingen samt grundig opplæring i bruk av utstyr, dataprogram, kalibrering, smittevern og testprotokollene med prosjektleder. Under alle testene var prosjektleder tilgjengelig for bistand dersom det var nødvendig.

3.4 Statistiske analyser

Under gjennomføringen av CPET ble *LabManager V5 3.0* benyttet som programvare. De statistiske analysene ble utført i dataprogrammet *Package of social science (SPSS)* versjon 24, SAS (v.9.3). For tabeller og figurer ble *Microsoft word* (v.16.30) og *Microsoft excel* (v.16.30) for Mac benyttet.

For å vurdere om resultatene fra studien var statistisk signifikant ble det satt en alfa verdi på $\leq 0,05$. Grunnet et lavt antall deltakere ble vurdering av normalfordeling utfordrende og det ble derfor gjennomført ikke-parametriske tester for alle data (Skovlund, 2017, s. 1). Dette valget ble diskutert og støttet oppunder av statistiker ved Norges idrettshøgskole.

Det ble benyttet Mann-Whitney-test for å undersøke forskjeller i de deskriptive demografiske dataene mellom kontrollene og kreftoverlevende i tillegg til undersøkelse av forskjeller i de maksimale verdiene mellom kontrollene og kreftoverlevende. Wilcoxon-test ble benyttet for å undersøke forskjellen mellom maksverdiene som ble målt på tredemølle og ergometersykkel i de ulike gruppene. Data er presentert som median og interkvartilbredde (IQR).

4. Resultater

4.1 Utvalg

Deskriptive demografiske data for deltakerne er presentert i tabell 4. Det var ingen signifikante forskjeller mellom alder, høyde, kroppsvekt eller aldersjustert KMI mellom kreftoverlevende og kontroller av samme kjønn. Samtlige av jentene som var inkludert i studien klassifiseres som normalvektige (World Health Organization, 2007b). Blant de 15 guttene klassifiseres syv av disse som normalvektige, syv som overvektige og en som undervektig (World Health Organization, 2007a).

Tabell 4: Deskriptive demografiske data fra deltakerne; alder, høyde, kroppsvekt og KMI for kreftoverlevende og kontroller

	Kreftoverlevende	Kontroll
	Gutter (n=10)	Gutter (n=5)
Alder (år)	14,0 (3,2)	15,0 (2,5)
Høyde (cm)	165,7 (19,0)	180,5 (24,2)
Kroppsvekt (kg)	53,7 (15,4)	60,0 (31,5)
KMI (kg/m ²)	19,7 (5,9)	20,4 (6,4)
	Jenter (n=6)	Jenter (n=7)
Alder (år)	13,0 (4,5)	14,0 (5,0)
Høyde (cm)	159,2 (10,6)	165,0 (20,0)
Kroppsvekt (kg)	49,2 (10,1)	45,0 (19,8)
KMI (kg/m ²)	19,1 (2,5)	16,5 (4,5)

KMI=Kroppsmasseindeks

4.2 Hovedfunn

Kreftoverlevende hadde signifikant høyere VO_{2peak} målt i ml/min og ml/kg/min på tredemølle sammenlignet med ergometersykkel. Dette tilsvarer en forskjell på 8,6% i VO_{2peak} i ml/min. Det ble ikke funnet statistiske signifikante forskjeller i de andre maksverdiene (VE_{peak} , HF_{maks} , RER_{maks} , $Borg_{maks}$, TTU).

I likhet med kreftoverlevende hadde også kontrollgruppen signifikant høyere VO_{2peak} målt i ml/min, ml/kg/min på tredemølle sammenlignet med ergometersykkel. Dette tilsvarer en forskjell på 9,8% i VO_{2peak} i ml/min. Kontrollgruppen målte i tillegg signifikant høyere RER_{maks} og HF_{maks} på tredemølle. Det ble ikke funnet statistiske signifikante forskjeller i de andre maksverdiene (VE_{peak} , HF_{maks} , $Borg_{maks}$ og TTU).

Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller i maksverdiene på tredemølle og ergometersykkel mellom kreftoverlevende og kontroller.

Tabell 5: Maksverdier for tredemølle og ergometersykkel for kreftoverlevende og kontroller. Data er presentert som median og interkvartilbredde.

	Tredemølle	Ergometersykkel
Kreftoverlevende (n=16)		
VO_{2peak} (ml/min)	2321 (980,8) *	2114 (1051)
VO_{2peak} (ml/min/kg)	47,8 (13,25) *	42,2 (30,3)
VE_{peak} (l/min)	90,4 (30,4)	86,6 (50,1)
RER_{maks}	1,24 (0,1)	1,18 (0,06)
HF_{maks} (slag/min)	197 (5,5)	198 (11,3)
$Borg_{maks}$ (1-20)	19,0 (2,5) †	19,0 (1,0) †
TTU (sekunder)	724,2 (3,2)	782,4 (5,3)
Kontroll (n=12)		
VO_{2peak} (ml/min)	2511 (1550) *	2463 (1248)
VO_{2peak} (ml/min/kg)	50,3 (16,1) *	47,6 (15,0)
VE_{peak} (l/min)	98,9 (38,4)	109,0 (21,6)
RER_{maks}	1,20 (0,14) *	1,19 (0,14)
HF_{maks} (slag/min)	204 (16,0) †*	203 (14,3) †
$Borg_{maks}$ (1-20)	19,0 (1,0) †	19,0 (1,0) †
TTU (sekunder)	739,8 (2,3)	842,4 (7,14)

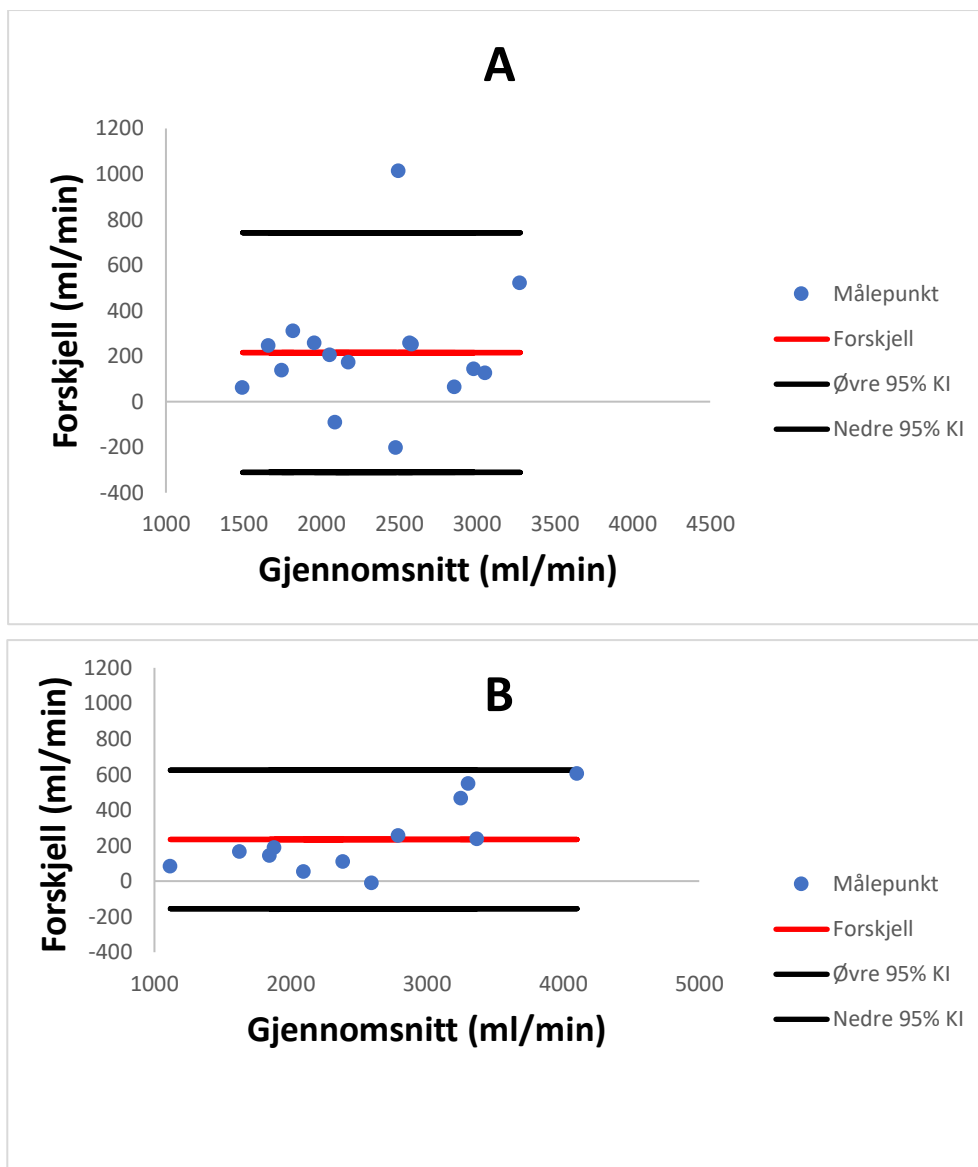
(VO_{2peak} : det høyeste oppnådde oksygenopptaket, RER_{maks} : den høyeste målte respiratorisk utvekslingskvotienten, HF_{maks} : maksimal hjerterefrekvens, $Borg_{maks}$: testpersonens subjektive grad av utmattelse, TTU: Tid til utmattelse)

†: Manglende data fra en deltaker

Statistisk signifikante funn *($p < 0,05$)

4.3 Forskjell i VO_{2peak} mellom protokoll på tredemølle og ergometersykkel

Som vist i figur 2 ser det ut til at protokollen på tredemølle systematisk måler høyere VO_{2peak} sammenlignet med ergometersykkel. Gruppen med kreftoverlevende, vist i figur 2A viser en ganske tett spredning av målingene, hvor tredemølle ser ut til å måle høyere uansett VO_2 , foruten om en uteligger. Figur 2B fra kontrollgruppen indikerer at det kan være en systematisk større forskjell ved høyere arbeidsbelastning i favør tredemølle.



Figur 1: A: Bland-altman plot med data fra kreftoverlevende. B: Bland-altman plot med data fra kontrollgruppen

4.4 Funn stratifisert på kjønn hos kreftoverlevende

Gutter som var kreftoverlevende hadde signifikant høyere VO_{2peak} på tredemølle målt i ml/min og i ml/kg/min. Tredemølle måler dermed 11,2% høyere VO_{2peak} i ml/min sammenliknet med ergometersykkel. Guttene hadde i tillegg signifikant høyere RER_{maks} på tredemølle. Det ble ikke funnet statistiske signifikante forskjeller i de andre maksverdiene (VE_{peak} , HF_{maks} , $Borg_{maks}$, TTU).

Blant jentene var det ingen signifikant forskjell i VO_{2peak} målt i ml/min, men signifikant forskjell da VO_{2peak} ble målt i ml/min/kg. Denne forskjellen i VO_{2peak} i ml/kg/min utgjør 4,4% forskjell mellom tredemølle og ergometersykkel. Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller i de andre maksverdiene målt på tredemølle og ergometersykkel (VE_{peak} , RER_{maks} , HF_{maks} , $Borg_{maks}$, TTU)

Tabell 6: Maksverdier for tredemølle og ergometersykkel for kreftoverlevende. Data er presentert som median og interkvartilbredde.

	Tredemølle	Ergometersykkel
Jenter (n=6)		
VO_{2peak} (ml/min)	2010 (643,3)	1885 (600,5)
VO_{2peak} (ml/min/kg)	42,8 (9,8) *	41,0 (11,1)
VE_{peak} (l/min)	83,5 (29,2)	74,9 (18,6)
RER_{maks}	1,25 (0,18)	1,22 (0,11)
HF_{maks} (slag/min)	197 (4,0)	198 (9,5)
$Borg_{maks}$ (1-20)	18,5 (3,3) †	19,0 (0,5) †
TTU (sekunder)	690,6 (2,3)	690,6 (2,25)
Gutter (n=10)		
VO_{2peak} (ml/min)	2794 (929,8) *	2513 (1009)
VO_{2peak} (ml/kg/min)	50,5 (13,1) *	47,0 (16,9)
VE_{peak} (l/min)	107,2 (38,1)	98,6 (42,1)
RER_{maks}	1,22 (0,10) *	1,17 (0,11)
HF_{maks} (slag/min)	196 (11,3)	197 (19,0)
$Borg_{maks}$ (1-20)	19,0 (1,5)	19,0 (2,3)
TTU (sekunder)	763,2 (4,0)	879 (5,4)

(VO_{2peak} : det høyeste oppnådde oksygenopptaket, RER_{maks} : den høyeste målte respiratorisk utvekslingskvotienten, HF_{maks} : maksimal hjertefrekvens, $Borg_{maks}$: testpersonens subjektive grad av utmattelse, TTU: Tid til utmattelse)

†: Manglende data fra en deltaker

Statistisk signifikante funn *($p < 0,05$)

4.5 Funn stratifisert for kjønn i kontrollgruppen

Guttene i kontrollgruppen hadde signifikant høyere VO_{2peak} på tredemølle både målt i ml/min, ml/kg/min sammenlignet med ergometersykkel. Denne forskjellen utgjorde dermed 15% høyere VO_{2peak} i ml/min på tredemølle. Guttene målte i tillegg signifikant høyere VE_{peak} samt HF_{maks} på tredemølle. Guttene hadde signifikant lengre TTU på ergometersykkel sammenlignet med tredemølle. Det var ingen signifikante forskjeller i RER_{maks} og $Borg_{maks}$ blant guttene.

Jentene hadde i likhet med guttene, signifikant høyere VO_{2peak} i favør tredemølle både målt i ml/min, ml/kg/min. Denne forskjellen i VO_{2peak} utgjør 2,4% forskjell i ml/min. I tillegg hadde jentene signifikant høyere RER_{maks} på tredemølle sammenlignet med ergometersykkel. Det var ingen signifikante forskjeller i VE_{peak} , HF_{maks} , $Borg_{maks}$ og TTU.

Tabell 7: Maksverdier for tredemølle og ergometersykkel for kontroller. Data er presentert som median og interkvartilbredde.

	Tredemølle	Ergometersykkel
Jenter (n=7)		
VO_{2peak} (ml/min)	2119 (882) *	2070 (1057)
VO_{2peak} (ml/min/kg)	46,5 (11,7) *	44,3 (10,6)
VE_{peak} (l/min)	89,3 (20,4)	96,1 (35,6)
RER_{maks}	1,27 (0,17) *	1,20 (0,1)
HF_{maks} (slag/min)	206 (14,5) †	204 (13,2) †
$Borg_{maks}$ (1-20)	19,0 (2,3) †	19,5 (2,3) †
TTU (sekunder)	732 (3,5)	720 (4,7)
Gutter (n=5)		
VO_{2peak} (ml/min)	3481 (1291,5) *	3030 (1130,5)
VO_{2peak} (ml/kg/min)	58,6 (13,7) *	51,0 (12,1)
VE_{peak} (l/min)	126,9 (44,3)	112,0 (30,3)
RER_{maks}	1,20 (0,07)	1,14 (0,13)
HF_{maks} (slag/min)	204 (24,0) *	197 (28,0)
$Borg_{maks}$ (1-20)	19,0 (1,5)	19,0 (1,0)
TTU (sekunder)	864 (3,5)	1032 (5,0) *

(VO_{2peak} : høyeste oppnådde oksygenopptaket, VE_{peak} : høyeste oppnådde ventilasjonen, RER_{maks} : høyeste målte respiratorisk utvekslingskvotienten, HF_{maks} : maksimal hjerterefrekvens, $Borg_{maks}$: testpersonens subjektive grad av utmattelse, TTU: Tid til utmattelse)

†: Manglende data fra en deltaker.

Statistisk signifikante funn *($p < 0,05$)

5. Diskusjon

5.1 Hovedfunn

Formålet med denne studien var å undersøke hvilken CPET-protokoll som ga den største kardiorespiratoriske responsen med tanke på VO_{2peak} og andre ventilasjonsparametere ved sammenligning av tredemølle og ergometersykkel hos barnekreftoverlevende og en alders- og kjønns sammensatt frisk kontrollgruppe. Hovedfunnene fra studien viser at både barnekreftoverlevende og kontrollgruppen hadde signifikant høyere VO_{2peak} på tredemølle både i ml/min og i ml/kg/min sammenlignet med ergometersykkel. Kontrollgruppen målte i tillegg signifikant høyere HF_{maks} og RER_{maks} på tredemølle enn ergometersykkel. Deltakernes oppnåelse av høyere VO_{2peak} på tredemølle sammenlignet med ergometersykkel, samstemmer med hva tidligere forskning har funnet på friske barn og unge (Armstrong & Welsman, 2019a, s. 4). Den kardiorespiratoriske responsen var ikke signifikant forskjellig hos kreftoverlevende sammenlignet med kontroller på hverken ergometersykkel eller tredemølle.

5.2 CPET protokoll- forskjeller mellom tredemølle og ergometersykkel

Flere årsaks mekanismer kan bidra til å forklare hvorfor tredemølle fremprovoserer høyere VO_{2peak} og andre ventilasjonsparametere sammenlignet med ergometersykkel. Tredemølle bidrar med utnyttelse av en større andel muskelmasse sammenlignet med ergometersykkel og er antageligvis en av de viktigste årsaks mekanismene til høyere VO_{2peak} på tredemølle (Armstrong & Welsman, 2019a, s. 1). Gjennomføring på tredemølle styrker venøs retur av blod til hjertet samt øker SV, som er viktige begrensende faktorer for VO_{2peak} (Armstrong & Welsman, 2019a, s. 1). Det er dermed større sannsynlighet for at VO_{2peak} på tredemølle er begrenset av sentrale faktorer fremfor perifere faktorer slik som lokal muskeltretthet (Armstrong & Welsman, 1997, s. 31). Den oppreiste posisjonen på tredemølle har i tillegg flere likhetstrekk med aktiviteter i hverdagen på grunn av det kjente bevegelsesmønsteret sammenlignet med ergometersykkel (Beltz et al., 2016, s. 3; Massin, 2014, s. 2).

På ergometersykkel vil den arbeidende muskulaturen primært være isolert til musklene i beina og belaster dermed mindre muskelmasse totalt sett sammenlignet med tredemølle (Boileau et al., 1977, s. 160; Taylor et al., 1955, s. 78). Isoleringen av en mindre andel muskelmasse er hovedsakelig relatert til aktivering av quadriceps (framside lår) og dens oppgave til å trække pedalene rundt. Dette kan resultere i en økt anaerob metabolisme

ettersom blodstrømmen gjennom quadriceps er begrenset. Opphopning av laktat i muskulaturen kan derfor være årsaken til at deltakeren når utmattelse før kardiovaskulære systemets maksimale grense er nådd (Armstrong & Welsman, 1997, s. 31).

Laktatkonsentrasjonen ble ikke målt i våres studie. Det er derfor ikke mulig å si noe om en eventuell opphopning av laktat i muskulaturen var årsaken til at deltakerne målte lavere VO_{2peak} på ergometersykkel sammenlignet med tredemølle. Dersom studien hadde målt laktatkonsentrasjonen etter endt test, kunne dette hjelpekriteriet bidratt med en større forståelse av forskjellen mellom tredemølle og ergometersykkel sammenholdt med andre hjelpekriterier som RER_{maks} og $Borg_{maks}$.

Ut fra observasjoner i denne studien var det utfordrende for deltakerne å holde en jevn pedalfrekvens på 80-90 omdreininger per minutt. Dette ble især observert på starten av protokollen ved lav motstand og med høy motstand mot slutten av protokollen. Dette kan være en mulig årsak til lavere målinger på ergometersykkel sammenlignet med tredemølle. Boileau og medarbeidere (1977, s. 160) observerte at det var enklere for deltakerne å holde et konstant arbeidstempo på tredemølle, mens de hadde det vanskeligere for å holde en jevn pedalfrekvens på ergometersykkel.

Tidligere studier har undersøkt om modifiserte ergometersykkelprotokoller kunne fremprovosere samme VO_{2peak} som løping på tredemølle, herunder tråkk på ulike frekvenser (McKay & Banister, 1976, s. 191), liggende sykling (Goodwater et al., 2015) samt stående sykling siste minutt (Mitchell et al., 2010, s. 117). Ingen av studiene oppnådde den samme høye kardiorespiratoriske respons som tredemølle uansett ergometersykkelprotokoll. Det tyder derfor på at VO_{2peak} uansett protokolltype på ergometersykkel, vil være begrenset av perifere faktorer fremfor sentrale faktorer.

Til forskjell fra tidligere studier som har funnet en signifikant forskjell i VO_{2peak} mellom tredemølle og ergometersykkel, fant Loftin og medarbeidere (2004, s. 257) ingen signifikant forskjell i VO_{2peak} i sin studie av 21 svært overvektige barn. Denne diskrepans kan muligens tilskrives den overflødige kroppsvekten (overvekt) som begrenset selve gjennomføringen på tredemølle. Deltakerne ga uttrykk for å foretrekke protokollen på ergometersykkel fremfor tredemølle. Det kan antas at denne preferanse er relatert til at ergometersykkel avlaster den vektbærende komponenten sammenlignet med tredemølle. Blant guttene i vår studie var sju av disse klassifisert som overvektige basert på

aldersjusterte KMI grenser. Denne vekt bærende komponenten som begrenset gjennomføringen på tredemølle sett hos Loftin og medarbeidere (2004, s. 257) var ikke gjenkjennelig blant deltakerne i vår studie. Det antas derfor at dette ikke var en begrensende faktor for deltakernes gjennomføring på tredemølle i vår studie.

Deltakerne målte signifikant høyere VO_{2peak} på tredemølle sammenlignet med ergometersykkel med en forskjell på 8,6% for kreftoverleverne og 9,8% for kontrollgruppen. Tidligere studier utført på lignende aldersgruppe hos friske barn og unge fant samme tendens, hvor VO_{2peak} på tredemølle var 7-14% høyere sammenlignet med ergometersykkel (Armstrong & Welsman, 2019b, s. 4; Boileau et al., 1977, s. 159; Duncan et al., 1996, s. 254; Maffei et al., 1994, s. 115; Rivera-Brown & Frontera, 1998, s. 172; Turley et al., 1995, s. 53). Størst kardiorespiratorisk respons (VO_{2peak}) ved tredemølle ses i alle studier, uavhengig av deltakernes alder (5-14 år), til tross for en variasjon i den prosentvise forskjellen mellom studiene og mellom kjønn.

Kontrollgruppen hadde signifikant høyere HF_{maks} på tredemølle sammenlignet med ergometersykkel, som kan være av betydning for den observerte forskjellen i VO_{2peak} mellom de to protokollene. Det skal derimot bemerkes at denne forskjellen kun var ett slag forskjell. Til forskjell for den signifikante forskjellen i HF_{maks} mellom protokollene blant kontrollene, ble denne forskjellen i HF_{maks} ikke funnet hos kreftoverleverne. Da SV ikke ble målt i denne studien, er ikke den fulle forskjellen i minuttvolumet i de to protokollene kjent. Minuttvolumet er som kjent en av de viktigste sentrale begrensende faktorene for VO_{2peak} (Bassett & Howley, 2000, s. 73). Såfremt minuttvolumet er årsaken til forskjellen i VO_{2peak} mellom de to protokollene, kan det formodes at denne tilskrives en forskjell i SV.

En annen interessant observasjon var at forskjellen i VO_{2peak} mellom tredemølle og ergometersykkel syntes å være systematisk større i kontrollgruppen ved høyere VO_{2peak} , i favør tredemølle (figur 2B). Det kan derfor tenkes at valg av protokoll er av større betydning for de populasjonene som har høyere VO_{2peak} , dersom avviket i målingene mellom protokollene øker med høyere VO_{2peak} . Det stilles derimot usikkerhet knyttet til dette funnet, og det er mulig at resultatene kan tilskrives et lavt antall deltakere. Sammenligningsstudier på barn og unge har ikke rapportert om, eller undersøkt denne sammenhengen. Det er derfor ikke mulig å sammenligne dette funnet med tidligere sammenligningsstudier på barn og unge.

5.4 Kardiorespiratorisk form- klinisk betydning

Både redusert kardiorespiratorisk form og muskelstyrke er ansett som viktige markører for helsestatus da de representerer den funksjonelle statusen til flere kroppslige funksjoner (Braam et al., 2016, s. 1). Det er derfor viktig å identifisere personer med lav kardiorespiratorisk form. Hvis det viser seg, at ergometersykkel systematisk måler lavere VO_{2peak} enn tredemølle, kan flere personer bli feilaktig klassifisert med en dårlig kardiorespiratorisk form.

I følge en systematisk oversikt og metaanalyse (Ruiz et al., 2016, s. 1) burde et «rødt flagg» for risiko for kardiovaskulære sykdommer inntreffe ved en kardiorespiratorisk form på under 42 og 35 ml/kg/min for gutter og jenter. Disse standardiserte grenseverdiene er foreslått uten å spesifisere hvilken protokoll eller ergometer de er egnet for (Armstrong & Welsman, 2019a, s. 3). Ved implementering av disse grenseverdiene på barnekreftoverlevende i denne studien vil ergometersykkel identifisere to av seks jenter som er i risiko for kardiovaskulære sykdommer, mot en av seks jenter på tredemølle. Den samme tendensen ses blant gutter barnekreftoverlevende hvor fire av ti målte under denne grenseverdien på ergometersykkel, mot kun to av ti på tredemølle. Blant deltakerne i kontrollgruppen målte en av jentene under denne grenseverdi på ergometersykkel, mens alle jenter og gutter i kontrollgruppen målte over grenseverdien på tredemølle.

Valg av ergometerprotokoll vil være av betydning dersom resultatene av CPET brukes for å vurdere risiko for kardiovaskulære sykdommer så lenge de standardiserte grenseverdiene er den samme for tredemølle og ergometersykkel. En mulighet kan være å introdusere en korrigeringsfaktor mellom de to protokollene. Stavnsbo og medarbeidere (2018, s. 301) har foreslått en korrigeringsfaktor for ergometersykkel på 1,05 for VO_{2peak} . Ved multiplisering av denne korrigeringsfaktoren på de sju deltakerne som målte under grenseverdiene (42 og 35 ml/min/kg) på ergometersykkel, var det likevel kun en deltakerne som nådde en VO_{2peak} verdi over grenseverdien for risiko for kardiovaskulære sykdommer. Det kan derfor se ut til at denne korrigeringsfaktoren er for lav for deltakerne i denne studien. Resultatene kan føre til at deltakere som testes på ergometersykkel fremdeles får en lavere VO_{2peak} enn de egentlig har. En annen utfordring ved bruk av en slik korrigeringsfaktor kan være mangel av hensyn til individuelle faktorer. Dette kan for eksempel være personer som er svært godt sykkeltrøtt. Ved å legge til en korrigeringsfaktor i slike tilfeller, kan det være en

risiko for overestimering av VO_{2peak} . Selv om en korrigeringsfaktor kan fungere fint i de fleste tilfeller, så er det likevel en viss fare for at det vil føre til unøyaktige målinger på individnivå.

5.5 Tid til utmattelse

Det anbefales at CPET som gjennomføres på barn burde vare mellom 6-12 minutter (Falk & Dotan, 2019, s. 146; Massin, 2014, s. 320). Resultatene fra denne studien viste lengre tid til utmattelse enn de anbefalte 6-12 minuttene for kontrollgruppen og barnekreftoverlevere, både på tredemølle og ergometersyssel. Stratifisert på kjønn var alle jentene, foruten om kontrollgruppen på tredemølle innenfor denne anbefalingen av tid. Lang tid til utmattelse var mer uttalt blant guttene, spesielt guttene i kontrollgruppen som hadde median tid på 17 minutter på ergometersyssel og 14 minutter på tredemølle. Lengre tid til utmattelse kan ha ført til at deltakerne avsluttet testen på grunn av perifere faktorer slik som tidlig muskeltretthet eller mangel på motivasjon fremfor sentrale faktorer.

Den manglende overholdelse av tid til utmattelse i våres studie, kan skyldes en lav trinnvis økning i belastning i protokollene for både tredemølle og ergometersyssel. Ved gjennomføring av begge protokollene i denne studien var den subjektive oppfattelse at de første minuttene var svært lette, spesielt for de eldre og tyngre guttene. Sammenlignet med protokollene i Godfrey og medarbeidere (1971, s. 421), Armstrong og medarbeidere (2019a, s. 3) og Balke & Ware (1959, s. 767) har vår protokoll en «mildere» trinnvis belastning. Til tross for en høyere trinnvis belastning i disse tre protokollene, er det imidlertid usikkert om dette reduserte tid til utmattelse, da det ikke er rapportert om i disse studiene (Armstrong & Welsman, 2019a, s. 4; Balke & Ware, 1959, s. 767; Godfrey et al., 1971, s. 422-424).

Hjelpekriterier som RER_{maks} og $Borg_{maks}$ ble benyttet til å verifisere at deltakernes VO_{2peak} var et uttrykk for deres maksimale oksygenopptak. Alle deltakerne i studien foruten om en person på ergometersyssel oppnådde RER_{maks} på $>1,1$ og $Borg_{maks}$ var over 19 hos kreftoverlevere og kontrollgruppen (av maksimalt 20). RER_{maks} på $>1,1$ brukes ofte som en indikasjon på utmerket innsats ved en CPET (Falk & Dotan, 2019, s. 147). Til tross for en overskridelse av den anbefalte tid, var ikke deltakerne veldig unge i denne studien hvor median alder for gruppen som hadde lengst tid til utmattelse var 15 år. Det kan derfor tenkes at denne tidsbegrensningen er mer relevant for yngre deltakere ved gjennomføring

av CPET. Overskridelse av den anbefalte tid for CPET var antageligvis ikke av betydning for VO_{2peak} resultatene i denne studien, og resultatene anses derfor å være valide.

5.6 Senskader blant barnekreftoverlevende

Senskader til kreftsykdommen eller kreftbehandling hos barnekreftoverlevende kan føre til lavere kardiorespiratorisk form, redusert lunge-, hjerte- og muskelfunksjon (Berkman & Lakoski, 2016, s. 1-4). Ved visse senskader hos kreftoverlevende kan særlige faktorer derfor resultere i suboptimal respons til CPET. Redusert fysisk form og lavere aktivitetsnivå observeres ofte hos barn og unge som er kreftoverlevende (Järvelä et al., 2010, s. 339). En lav kardiorespiratorisk form kunne dog ikke gjenspeiles hos barnekreftoverlevende i denne studien. For det første var barnekreftoverlevendes kardiorespiratoriske form i våres studie sammenlignbar med kontrollgruppen (målt ved VO_{2peak}), og for det andre målte de fleste barnekreftoverlevende over grenseverdien på både tredemølle og ergometersykel. Dette indikerer at kreftoverlevende i vår studie var i adekvat kardiorespiratorisk form.

Behandling av kreftsykdom slik som stråling, cellegift eller operasjon kan være årsaker til en redusert lungefunksjon blant barnekreftoverlevende (Berkman & Lakoski, 2016, s. 3). En redusert lungefunksjon inkluderer funksjonsnedsettelse i ventilasjon- og gassutvekslingen og kan dermed være en begrensende faktor for VO_{2peak} (Berkman & Lakoski, 2016, s. 3). Den maksimale ventilasjonen kan derfor være av spesiell interesse ettersom begrensninger i ventilasjonen er vanlig hos denne pasientgruppen. Våre resultater viste ingen signifikant forskjell i VE_{peak} mellom tredemølle eller ergometersykel.

Den maksimale ventilasjonen blant barnekreftoverlevende i våres studier ligger over VE_{peak} sammenliknet med flere studier på friske barn og unge (Boileau et al., 1977, s. 155; Loftin et al., 2004, s. 256; Maffeis et al., 1994, s. 115). Derimot fant Rivera-Brown og medarbeidere (1998, s. 169) høyere VE_{peak} i deres studie av trente gutter. Det er verdt å bemerke at deltakerne i studien drev aktivt med utholdenhetsidretter som kan forklare deres høye VE_{peak} verdier (Rivera-Brown & Frontera, 1998, s. 169). Den adekvate VE_{peak} blant barnekreftoverlevende i vår studie skyldes sannsynligvis en generell god fysisk form blant deltakerne, noe som også gjenspeiles i deres VO_{2peak} verdier. Hverken pustereserve eller ventilatorisk reserve ble undersøkt i denne studien. Det ble imidlertid ikke observert noen signifikant forskjell i ventilasjonen mellom kreftoverlevende og kontroller, som indikerer at ventilasjonen sannsynligvis ikke er begrensende for deres VO_{2peak} .

Redusert muskelfunksjon er en kjent faktor som kan redusere fysisk form gjennom å begrense muligheten til å utføre bevegelser, å være i fysisk aktivitet, i tillegg til påvirkning av skjelettmuskulaturens oksidative egenskaper (Berkman & Lakoski, 2016, s. 4). Subpopulasjoner blant kreftoverlevende kan ha redusert muskelfunksjon og dårlige koordinative evner. Begrensninger i muskelfunksjon og koordinative evner kan derfor være en viktig faktor for valg av CPET protokoll, da gjennomføringsevnen kan være begrenset av disse faktorene og dermed påvirke resultatets utfall.

Gjennomføring på tredemølle vil stille andre krav til blant annet balanse og koordinative egenskaper sammenlignet med ergometersyssel. Hverken oksidative egenskaper, lav muskelmasse eller muskelstyrke i skjelettmuskulaturen ble undersøkt i denne studien, men de subjektive observasjonene viste ingen tydelige tegn på redusert muskelfunksjon eller muskelstyrke under utførelse av de to protokollene. To gutter barnekreftoverlevende viste derimot tegn til dårligere koordinative evner. Begge guttene gjennomførte protokollen tilfredsstillende på tredemølle uten fall eller bruk av støtte (håndtakene). Begge guttene ga uttrykk for at de avsluttet protokollen på grunn av utmattelse og ikke på grunn av de manglende koordinative egenskaper. Selv om deltakerne ikke var særlig begrenset i muskel- og koordinative egenskaper, vil fremtidige studier kunne belyse denne eventuelle begrensningen i muskel- og koordinative evner ved å inkludere et større utvalg i funksjonsnivå blant deltakere.

5.7 Metodiske styrker og svakheter

5.7.1 Studiedesign

Studien er en randomisert kryssoverstudie med friske barnekreftoverlevende og en alders og kjønns sammensatt frisk kontrollgruppe. Studiedesignet anses å være en styrke i denne studien. For å unngå systematiske forskjeller mellom gruppene (Skovlund & Vatn, 2013, s. 260) ble deltakerne tilfeldig fordelt til rekkefølgen av protokollene, henholdsvis tredemølle eller ergometersyssel. Både kjente og ukjente faktorer som kan påvirke utfallet av protokollrekkefølgen blir dermed tilfeldig fordelt og sikrer en rettferdig sammenligning av resultatene (Aalen & Frigessi, 2006, s. 213). Dette minimerer dermed risiko for en rekke bias og potensielt konfunderende faktorer (Benestad & Laake, 2013, s. 124).

Et randomisert kryssoverstudiedesign kan bidra til eliminering av eventuell tidsbias ved forbedret fysisk form og tid til utmattelse fra test en til test to ved at deltakerne er likt fordelt til hvilken protokoll de har først og sist. Designet kan ytterligere bidra til å redusere effekten av repeterende testing, på tross av to forskjellige protokoller, i det deltakerne blir bedre kjent med egen fysisk form og tid til utmattelse. Designet kan i tillegg sørge for at motivasjon til å prestere bedre mellom test en og to blir tilfeldig fordelt. Dette kunne tydelig observeres i studiedeltakelsen hvor flere av deltakerne ga uttrykk for et ønske om å slå sin tidligere prestasjon.

5.7.2 Studiepopulasjon

Det kan være en mulighet for at deltakerne i denne studien ikke er representative for barnekreftoverlevende generelt da de ble rekruttert fra en tidligere studie (WP2). Under rekrutteringen takket flere av deltakerne (77%) nei til deltakelse. Den lave deltakelsesprosenten kan øke risikoen for seleksjonsbias. De fleste som takket ja til deltakelse virket å være opptatt av trening, og flere av deltakerne drev med organisert idrett på fritiden, noe som gjenspeiles i deres VO_{2peak} resultater. Dette var tydelig i samtaler med deltakerne og foresatte i forbindelse med booking av tid som måtte tilpasses treningstider og kamper, fremmøte i klubbtoy og lignende. Det kan derfor tenkes at kreftoverlevende med lavere fysisk form, utpreget fatigue eller lav idrettsaktivitet valgte å takke nei til studien. Resultatene anses derfor å være representative for barnekreftoverlevende med særlig interesse for fysisk aktivitet.

5.7.3 Gjennomføring

For å sikre høy validitet og reliabilitet av en CPET er korrekt bruk av instrumenter og erfarent personell viktig (Bjørke et al., 2020, s. 2). Gjennomføringen av testene i denne studien ble utført av fire ulike testledere. Dette representerer en svakhet ved vår studie da forskjellige testledere kan ha ulik tilnærming for å motivere deltakerne til å presse seg til sitt maksimale. I tillegg til dette kan ulike testledere ha en subjektiv oppfatning av deltakernes grad av utmattelse. Alle testledere gjennomførte en grundig opplæring med prosjektansvarlig, i tillegg til sertifisering med senioringeniør for laboratoriet. Dette var med på å øke sannsynligheten for at testene ble gjennomført på en standardisert måte. Prosjektleder var også tilgjengelig under gjennomføringen for alle testene. Gjennomføringen av begge protokollene anses derfor å være god. Dette baseres på

resultatene fra hjelpekriteriene hvor alle foruten om en person på ergometersykkel nådde $RER_{maks} > 1,1$ og $Borg_{maks}$ var > 19 hos barnekreftoverlevende og kontroller, i tillegg til testledernes subjektive oppfattelse av deltakernes grad av utmattelse.

Ved gjennomføringen ble Borg skala benyttet som hjelpekriterie. Personer som gjennomfører CPET vil ofte ha variert erfaring og en subjektiv oppfattelse av sin maksimale innsats (Bjørke et al., 2020, s. 3). På bakgrunn av dette kan det være utfordrende å vurdere hvorvidt deltakerne er i stand til å vurdere egen utmattelse i sammenheng med en slik skala og reliabiliteten knyttet til denne. Enkelte studier rapporterer om en lav reliabilitet ved bruk av skalaen på barn og unge (Mahon & Marsh, 1992, s. 567; Pfeiffer et al., 2002, s. 2059), andre har derimot rapportert en høy reliabilitet knyttet til bruk av skalaen (Lamb, 1995, s. 407). Deltakerne fikk en grundig gjennomgang av skalaen, dessuten var deltakerne kjent med skalaen fra tidligere gjennomføring i WP2. Som sett av resultatene ble det ikke funnet noen signifikant forskjell mellom $Borg_{maks}$ mellom tredemølle og ergometersykkel. Det kan derfor se ut til at bruk av skalaen var i god samstemmighet med andre sekundære kriterier som ble benyttet til vurdering av deltakernes grad av utmattelse.

5.7.4 Statistiske analyser

På grunn av en utfordrende situasjon med korona som medførte restriksjoner med reising samt stengte laboratorier ble det utfordrende å rekruttere flere deltakere i tidsvinduet for inklusjon. Gjennomføring av laboratorietester krever i tillegg mye av deltakerne blant annet med to fysiske oppmøter. Deltakerne mottok heller ingen kompensasjon for eventuelle reiseutgifter som kunne medfølge. I lys av dette var det derfor utfordrende å rekruttere deltakere til denne studien.

Studien oppnådde derfor ikke ønsket antall deltakere på 25 i hver gruppe (25 barnekreftoverlevende og 25 friske matchet kontroller), hvilket kan ha ført til negativ betydning for studiets teststyrke (power) (Skovlund & Vatn, 2013, s. 270). Grunnet en lav teststyrke, kan det være en risiko for type 2 feil (Aalen & Frigessi, 2006, s. 215). På tross av den lave teststyrken, oppnådde studien flere signifikante utfall (resultater). Dette skyldes antakelig at forskjellen på de to testprotokollene var større enn forventet. De fleste av tidligere sammenligningsstudier av den kardiopulmonale responsen mellom ergometersykkel og tredemølle har få deltakere, i likhet med denne studien.

En naturlig subgruppeanalyse i denne studien var å stratifisere på kjønn. En utfordring ved slike subgruppeanalyser er det høye antall signifikanstester som vil øke risikoen for falske positive funn (multiplisitetproblemer) (Skovlund & Vatn, 2013, s. 224; Aalen & Frigessi, 2006, s. 214). Signifikansnivået i denne oppgaven var satt til $p < 0,05$. Dersom 20 signifikanstester gjennomføres kan det forventes at en av disse er positive, selv om den faktisk ikke er positiv (Skovlund & Vatn, 2013, s. 224). Subgruppeanalyser kan derfor øke risikoen for type 2 feil (Skovlund & Vatn, 2013, s. 229). I tillegg til dette blir subgruppene små og vil igjen redusere studiens teststyrke ytterligere i subgruppeanalysene. Dette kan føre til at sannsynligheten for å oppdage forskjeller blir lav (Type 1 feil) (Skovlund & Vatn, 2013, s. 269).

Studien hadde ingen frafall etter rekruttering av deltakere og nådde dermed 100% deltakelse og representerer en styrke ved studiet. Alle deltakerne ble derfor inkludert i de statistiske analysene og studien følger dermed *Intention-to-treat* prinsippet (Gupta, 2011, s. 1).

5.8 Praktisk betydning av resultatene og fremtidig forskning

Funnene fra denne studien viser at valg av ergometerprotokoll for populasjonen som skal undersøkes kan være av betydning, spesielt dersom resultatene fra en CPET skal brukes til diagnostiske hensyn eller til kartlegging av kardiovaskulær form basert på standardiserte grenseverdier. Barnekreftoverlevende representerer en sårbar pasientgruppe, og ved bruk av en protokoll som underestimerer deres kardiorespiratoriske form, kan det resultere i feiltolkning av resultater og være misledende for videre tiltak (Falk & Dotan, 2019, s. 144).

Fremtidig gjennomføring av CPET bør overveie å gå bort fra de standardiserte medisinske testene på ergometersykkel da de åpenbart ikke gir den samme kardiorespiratoriske responsen som tredemølle. Denne studien viser at enkelte sykdomspopulasjoner slik som barnekreftoverlevende har like god kardiovaskulær respons tilsvarende sine friske kontroller. Likevel kan det tenkes at svært overvektige, individer med begrensninger i muskulatur eller med reduserte koordinative egenskaper fremdeles burde gjennomføre CPET på ergometersykkel. Muligens også de barnekreftoverlevende som ikke ønsket å delta i denne studien. Det kan være av interesse å undersøke barnekreftoverlevende med en dårligere

fysisk form for å belyse om resultatene fra denne studien er generaliserbar til barnekreftoverlevende som i større grad sliter med senskader.

6.0 Konklusjon

Protokollen på tredemølle viste signifikant høyere VO_{2peak} for barnekreftoverlevende og kontrollgruppen sammenlignet med ergometersykkel. Av de andre ventilasjonsparameterene målte kontrollgruppen signifikant høyere HF_{maks} og RER_{maks} . Det ble ikke funnet noen statistisk forskjell i de øvrige ventilasjonsparameterene. Ingen statistisk signifikant forskjell ble funnet i den kardiorespiratoriske responsen mellom kontrollgruppen og barnekreftoverlevende, som indikerer at barnekreftoverlevende i denne studien ikke responderer annerledes enn kontrollgruppen. Tredemølle synes å være det beste valget for gjennomføringen av CPET, da den fremprovoserer større kardiopulmonal respons sammenlignet med en protokoll på ergometersykkel. Ved gjennomføring av CPET i fremtiden bør det overveies å gå bort fra de standardiserte medisinske testene på ergometersykkel for å unngå underestimering av kardiorespiratorisk form.

Referanseliste

- Achten, J., Venables, M. C. & Jeukendrup, A. E. (2003). Fat oxidation rates are higher during running compared with cycling over a wide range of intensities. *Metabolism*, 52(6), 747-752. [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(03\)00068-4](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(03)00068-4)
- Albouaini, K., Egred, M., Alahmar, A. & Wright, D. J. (2007). Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgraduate Medical Journal*, 83(985), 675-682. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.121558>
- Andersen, L. B., Henckel, P. & Saltin, B. (1987). Maximal oxygen uptake in Danish adolescents 16–19 years of age. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 56(1), 74-82.
- Armstrong, G. T., Liu, Q., Yasui, Y., Neglia, J. P., Leisenring, W., Robison, L. L. & Mertens, A. C. (2009). Late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: a summary from the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*, 27(14), 2328. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.21.1425>
- Armstrong, N., Tomkinson, G. & Ekelund, U. (2011). Aerobic fitness and its relationship to sport, exercise training and habitual physical activity during youth. *British journal of sports medicine*, 45(11), 849-858.
- Armstrong, N. & Welsman, J. (1997). *Young people and physical activity*. Oxford University Press.
- Armstrong, N. & Welsman, J. (2019a). Development of peak oxygen uptake from 11–16 years determined using both treadmill and cycle ergometry. *European Journal of Applied Physiology*, 119(3), 801-812. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04071-3>

- Armstrong, N. & Welsman, J. (2019b). Youth cardiorespiratory fitness: evidence, myths and misconceptions. *Bulletin of the World Health Organization*, 97(11), 777.
<https://doi.org/10.2471/BLT.18.227546>
- Armstrong, N. & Welsman, J., R. . (2007). Aerobic fitness: what are we measuring? . I G. R. Tomkinson & T. S. Olds (Red.), *Pediatric fitness: secular trends and geographis variability* (Bd. , s. 5-25). Karger
- Armstrong, N., Welsman, J. & Winsley, R. (1996). Is peak VO₂ a maximal index of children's aerobic fitness? *International journal of sports medicine*, 17(5), 356-359.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-972860>
- Astorino, T., Willey, J., Kinnahan, J., Larsson, S., Welch, H. & Dalleck, L. (2005). Elucidating determinants of the plateau in oxygen consumption at o₂max. *British journal of sports medicine*, 39(9), 655-660.
<https://doi.org/10.1136/bjism.2004.016550>
- Astorino, T. A., Robergs, R. A., Ghiasvand, F., Marks, D. & Burns, S. (2000). Incidence of the oxygen plateau at VO₂max during exercise testing to volitional fatigue. *Journal of exercise physiology online*, 3(4), 1-12.
https://www.researchgate.net/publication/228864188_Incidence_of_the_oxygen_plateau_at_VO_2_max_during_exercise_testing_to_volitional_fatigue
- Balady, G. J., Arena, R., Sietsema, K., Myers, J., Coke, L., Fletcher, G. F., Forman, D., Franklin, B., Guazzi, M. & Gulati, M. (2010). Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(2), 191-225.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181e52e69>
- Balke, B. & Ware, R. (1959). An experimental study of physical fitness of Air Force personell. *Unites States Armed Forces medical journal*, 10(6), 675-678.

- Bassett, D. R. & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(1), 70-84. <https://doi.org/10.1097/00005768-200001000-00012>
- Beltz, N. M., Gibson, A. L., Janot, J. M., Kravitz, L., Mermier, C. M. & Dalleck, L. C. (2016). Graded exercise testing protocols for the determination of VO₂max: historical perspectives, progress, and future considerations. *Journal of sports medicine*, 2016. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1155/2016/3968393>
- Benestad, H., B., & Laake, P. (2013). Forskning: metode og planlegging. I P. Laake, B. Olsen, R., & H. Benestad, B, (Red.), *Forskning i medisin og biofag* (s. 115-146). Gyldendal Akademisk
- Berkman, A. M. & Lakoski, S. G. (2016). A review of cardiorespiratory fitness in adolescent and young adult survivors of childhood cancer: factors that affect its decline and opportunities for intervention. *Journal of adolescent and young adult oncology*, 5(1), 1-8. <https://doi.org/10.1089/jayao.2015.0031>
- Bjørke, A. C. H., Raastad, T. & Berntsen, S. (2020). Criteria for the determination of maximal oxygen uptake in patients newly diagnosed with cancer: Baseline data from the randomized controlled trial of physical training and cancer (Phys-Can). *Plos one*, 15(6), e0234507. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234507>
- Boileau, R. A., Heyward, V. H. & Massey, B. H. (1977). Maximal aerobic capacity on the treadmill and bicycle ergometer of boys 11-14 years of age. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 17, 153-162.
- Borg, G. (1990). Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 16, 55-58. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1815>

- Bruce, R. A., Blackmon, J. R., Jones, J. W. & Strait, G. (1963). Exercising testing in adult normal subjects and cardiac patients. *Pediatrics*, 32(4), 742-756.
- Braam, K. I., van Dijk-Lokkart, E. M., Kaspers, G. J., Takken, T., Huisman, J., Bierings, M. B., Merks, J. H., van de Heuvel-Eibrink, M. M., van Dulmen–den Broeder, E. & Veening, M. A. (2016). Cardiorespiratory fitness and physical activity in children with cancer. *Supportive Care in Cancer*, 24(5), 2259-2268.
<https://doi.org/10.1007/s00520-015-2993-1>
- Caspersen, C. J., Powell, K. E. & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports*, 100(2), 126-131.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1424733/pdf/pubhealthrep00100-0016.pdf>
- Chen, M. J., Fan, X. & Moe, S. T. (2002). Criterion-related validity of the Borg ratings of perceived exertion scale in healthy individuals: a meta-analysis. *Journal of sports sciences*, 20(11), 873-899. <https://doi.org/10.1080/026404102320761787>
- Coquart, J. B., Garcin, M., Parfitt, G., Tourny-Chollet, C. & Eston, R. G. (2014). Prediction of maximal or peak oxygen uptake from ratings of perceived exertion. *Sports Medicine*, 44(5), 563-578. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0139-5>
- Corrà, U., Piepoli, M. F., Adamopoulos, S., Agostoni, P., Coats, A. J., Conraads, V., Lambrinou, E., Pieske, B., Piotrowicz, E. & Schmid, J. P. (2014). Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the ESC. *European journal of heart failure*, 16(9), 929-941.
<https://doi.org/10.1002/ejhf.156>
- De Caro, E., Fioredda, F., Calevo, M. G., Smeraldi, A., Saitta, M., Hanau, G., Faraci, M., Grisolia, F., Dini, G. & Pongiglione, G. (2006). Exercise capacity in apparently

healthy survivors of cancer. *Archives of disease in childhood*, 91(1), 47-51.
<https://doi.org/10.1136/adc.2004.071241>

Duncan, G. E., Mahon, A. D., Gay, J. A. & Sherwood, J. J. (1996). Physiological and perceptual responses to graded treadmill and cycle exercise in male children. *Pediatric Exercise Science*, 8(3), 251-258.

Eston, R. G. (2009). Perceived exertion: Recent advances and novel applications in children and adults. *Journal of Exercise Science & Fitness*, 7(2), 11-17.

Falk, B. & Dotan, R. (2019). Measurement and interpretation of maximal aerobic power in children. *Pediatric Exercise Science*, 31(2), 144-151.
<https://doi.org/10.1123/pes.2018-0191>

Faulkner, J. A., Roberts, D. E., Elk, R. L. & Conway, J. (1971). Cardiovascular responses to submaximum and maximum effort cycling and running. *Journal of applied physiology*, 30(4), 457-461. <https://doi.org/10.1152/jappl.1971.30.4.457>

Ferrazza, A., Martolini, D., Valli, G. & Palange, P. (2009). Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases. *Respiration*, 77(1), 3-17. <https://doi.org/10.1159/000186694>

Fredriksen, P., Ingjer, F., Nystad, W. & Thaulow, E. (1999). A comparison of VO₂peak between patients with congenital heart disease and healthy subjects, all aged 8–17 years. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 80(5), 409-416.

George, J. D., Paul, S. L., Hyde, A., Bradshaw, D. I., Vehrs, P. R., Hager, R. L. & Yanowitz, F. G. (2009). Prediction of maximum oxygen uptake using both exercise and non-exercise data. *Measurement in Physical Education and Exercise Science*, 13(1), 1-12. <https://doi.org/10.1080/10913670802609086>

- Godfrey, S., Davies, C., T., M., Wozniak, E. & Barnes, C., A. (1971). Cardio-respiratory response to exercise in normal children. *Clinical Science* 40(5), 419-431.
<https://doi.org/10.1042/cs0400419>
- Goodwater, H., Gendreau, A., Fleming, E., Friedrich, K. & Stavrianeas, S. (2015). Validity of VO₂max testing on a recumbent ergometer compared to treadmill. *International Journal of Exercise Science: Sammendrag av paperpresentasjon*, 8(3), Article 49.
<https://digitalcommons.wku.edu/ijesab/vol8/iss3/49>
- Gordon, D., Mehter, M., Gernigon, M., Caddy, O., Keiller, D. & Barnes, R. (2012). The effects of exercise modality on the incidence of plateau at. *Clinical physiology and functional imaging*, 32(5), 394-399. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2012.01142.x>
- Guazzi, M., Adams, V., Conraads, V., Halle, M., Mezzani, A., Vanhees, L. & Arena, R. (2012). Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *European heart journal*, 33(23), 2917-2927.
- Gupta, S. K. (2011). Intention-to-treat concept: a review. *Perspectives in clinical research*, 2(3), 109-112. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.83221>
- Helsedirektoratet. (2020, 21. april). *Seneffekter etter kreftbehandling*.
https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/seneffekter-etter-kreftbehandling/Seneffekter%20etter%20kreftbehandling.pdf/_/attachment/inline/3d984c2a-7926-4d1a-a5f0-06d48fe7c95f:f3e498d059734ff34b013c1c206877e488e95600/Seneffekter%20etter%20kreftbehandling.pdf
- Helsedirektoratet. (2020, 26. april). *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn*.
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-hos-barn-handlingsprogram>

- Herdy, A. H., Ritt, L. E. F., Stein, R., Araújo, C. G. S. d., Milani, M., Meneghelo, R. S., Ferraz, A. S., Hossri, C., Almeida, A. E. M. d. & Fernandes-Silva, M. M. (2016). Cardiopulmonary exercise test: background, applicability and interpretation. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 107(5), 467-481. <https://doi.org/10.5935/abc.20160171>
- Hill, A. & Lupton, H. (1923). Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. *QJM: An International Journal of Medicine*, (62), 135-171.
- Howley, E. T., Bassett, D. R. & Welch, H. G. (1995). Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Medicine and science in sports and exercise*, 27(9), 1292-1301. <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=8531628>
- Hutchinson, J. C. & Tenenbaum, G. (2006). Perceived effort—Can it be considered gestalt? *Psychology of Sport and Exercise*, 7(5), 463-476. <https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2006.01.007>
- Johannsdottir, I., M., R. & Lie, H., C. (2019). Voksne overlevende etter kreft i barndom og ungdom. I C. Keiserud, E., Dahl, A., A., Fosså, A., D. (Red.), *Kreftoverlevende* (3. utg., s. 72-96). Gyldendal.
- Järvelä, L. S., Niinikoski, H., Lähteenmäki, P. M., Heinonen, O. J., Kapanen, J., Arola, M. & Kemppainen, J. (2010). Physical activity and fitness in adolescent and young adult long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Journal of Cancer Survivorship*, 4(4), 339-345. <https://doi.org/10.1007/s11764-010-0131-0>
- Kakutani, N., Fukushima, A., Yokota, T., Katayama, T., Nambu, H., Shirakawa, R., Maekawa, S., Abe, T., Takada, S. & Furihata, T. (2018). Impact of high respiratory exchange ratio during submaximal exercise on adverse clinical outcome in heart failure. *Circulation Journal*, 82(11), 2753-2760. <https://doi.org/doi:10.1253/circj.CJ-18-0103>

- Kenney, W. L., Wilmore, J. H. & Costill, D. L. (2015). *Physiology of sport and exercise*. Human kinetics.
- Knuttgén, H. (1967). Aerobic capacity of adolescents. *Journal of Applied Physiology*, 22(4), 655-658.
- Kolle, E. (2009). *Physical activity patterns, aerobic fitness and body composition in Norwegian children and adolescents: the physical activity among Norwegian children study* [Doktorgradavhandling, Norwegian school of sport science].
<https://nih.brage.unit.no/nih-xmlui/bitstream/handle/11250/171279/Kolle%202009.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Kolle, E., Steene-Johannessen, J., Andersen, L. B. & Anderssen, S. (2010). Objectively assessed physical activity and aerobic fitness in a population-based sample of Norwegian 9-and 15-year-olds. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 20(1), 41-47. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.00892.x>
- Koutlianos, N., Dimitros, E., Metaxas, T., Cansiz, M., Deligiannis, A. & Kouidi, E. (2013). Indirect estimation of VO₂max in athletes by ACSM's equation: valid or not? *Hippokratia*, 17(2), 136.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3743617/pdf/hippokratia-17-136.pdf>
- Lamb, K. L. (1995). Children's ratings of effort during cycle ergometry: an examination of the validity of two effort rating scales. *Pediatric Exercise Science*, 7(4), 407-421.
<https://doi.org/10.1123/pes.7.4.407>
- LeMura, L. M., von Duvillard, S. P., Cohen, S. L., Root, C. J., Chelland, S. A., Andreacci, J., Hoover, J. & Weatherford, J. (2001). Treadmill and cycle ergometry testing in 5- to 6-year-old children. *European Journal of Applied Physiology*, 85(5), 472-478.
<https://doi.org/10.1007/s004210100461>

- Lightfoot, T. J. & Roman, E. (2004). Causes of childhood leukaemia and lymphoma. *Toxicology and applied pharmacology*, 199(2), 104-117.
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2003.12.032>
- Loftin, M., Sothorn, M., Warren, B. & Udall, J. (2004). Comparison of VO₂ peak during treadmill and cycle ergometry in severely overweight youth. *Journal of sports science & medicine*, 3(4), 554.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3938064/pdf/jssm-03-254.pdf>
- Maffeis, C., Schena, F., Zaffanello, M., Zoccante, L., Schutz, Y. & Pinelli, L. (1994). Maximal aerobic power during running and cycling in obese and non-obese children. *Acta Paediatrica*, 83(1), 113-116. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1994.tb12965.x>
- Mahon, A. & Marsh, M. (1992). Reliability of the rating of perceived exertion at ventilatory threshold in children. *International journal of sports medicine*, 13(08), 567-571. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1024566>
- Malhotra, R., Bakken, K., D'Elia, E. & Lewis, G. D. (2016). Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *JACC: Heart Failure*, 4(8), 607-616.
<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.03.022>
- Malina, R. M., Bar-Or, O. & Bouchard, C. (2004). *Growth, maturation, and physical activity* (2. utg.). Human Kinetics.
- Massin, M. M. (2014). The role of exercise testing in pediatric cardiology. *Archives of cardiovascular diseases*, 107(5), 319-327.
<https://doi.org/10.1016/j.acvd.2014.04.004>
- McArdle, W. D., Katch, V. L. & Katch, F. I. (2015). *Exercise physiology : nutrition, energy, and human performance* (8. utg.). Lippincott Williams & Wilkins Wolters Kluwer Health.

- McKay, G. A. & Banister, E. (1976). A comparison of maximum oxygen uptake determination by bicycle ergometry at various pedaling frequencies and by treadmill running at various speeds. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 35(3), 191-200. <https://doi.org/10.1007/BF02336193>
- Midgley, A. W., McNaughton, L. R., Polman, R. & Marchant, D. (2007). Criteria for determination of maximal oxygen uptake. *Sports Medicine*, 37(12), 1019-1028. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737120-00002>
- Mitchell, J., Kist, W. B., Mears, K., Nalls, J. & Ritter, K. (2010). Does Standing on a Cycle-ergometer, Towards the Conclusion of a Graded Exercise Test, Yield Cardiorespiratory Values Equivalent to Treadmill Testing? *International journal of exercise science*, 3(3), 117. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4738886/pdf/ijes_03_03_117.pdf
- Nasjonalt kvalitetsregister for barnekreft. (2020). *Årsrapport 2019: Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for barnekreft* Kreftregisteret. <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2020/arsrapport-2019-nasjonalt-kvalitetsregister-for-barnekreft.pdf>
- Nerhus, K. A., Anderssen, S. A., Lerkelund, H. E. & Kolle, E. (2011). Sentrale begreper relatert til fysisk aktivitet: Forslag til bruk og forståelse. *Norsk epidemiologi*, 20(2), 142-152. <https://doi.org/10.5324/nje.v20i2.1335>
- Ness, K. K., Baker, K. S., Dengel, D. R., Youngren, N., Sibley, S., Mertens, A. C. & Gurney, J. G. (2007). Body composition, muscle strength deficits and mobility limitations in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer*, 49(7), 975-981. <https://doi.org/10.1002/pbc.21091>
- Palange, P., Ward, S., Carlsen, K., Casaburi, R., Gallagher, C., Gosselink, R., O'Donnell, D., Puente-Maestu, L., Schols, A. & Singh, S. (2007). Recommendations on the use

- of exercise testing in clinical practice. *European Respiratory Journal*, 29(1), 185-209. <https://doi.org/10.1183/09031936.00046906>
- Pfeiffer, K. A., Pivarnik, J. M., Womack, C. J., Reeves, M. J. & Malina, R. M. (2002). Reliability and validity of the Borg and OMNI rating of perceived exertion scales in adolescent girls. *Medicine and science in sports and exercise*, 34(12), 2057-2061. <https://doi.org/10.1097/00005768-200212000-00029>
- Pianosi, P. T., Liem, R. I., McMurray, R. G., Cerny, F. J., Falk, B. & Kemper, H. C. (2017). Pediatric exercise testing: value and implications of peak oxygen uptake. *Children*, 4(1), 1-9. <https://doi.org/10.3390/children4010006>
- Pillsbury, L., Oria, M. & Pate, R. (2013). *Fitness measures and health outcomes in youth*. The National Academic Press.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK241315/pdf/Bookshelf_NBK241315.pdf
- Pocock, G., Richards, C. D. & Richards, D. A. (2018). *Human physiology* (5. utg.). Oxford University Press.
- RANDOM.ORG. (2010). *RANDOM.ORG*. Hentet 29. april 2021 fra <https://www.random.org>
- Resaland, G., Mamen, A., Anderssen, S. & Andersen, L. (2009). Cardiorespiratory fitness and body mass index values in nine-year-old rural Norwegian children. 98(4), 687-692. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01181.x>
- Rivera-Brown, A. M. & Frontera, W. R. (1998). Achievement of plateau and reliability of VO₂max in trained adolescents tested with different ergometers. *Pediatric Exercise Science*, 10(2), 164-175. <https://doi.org/10.1123/pes.10.2.164>

- Ross, R. M. (2003). ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 167(10), 212-277.
<https://doi.org/10.1164/rccm.167.2.211>
- Rowland, T. W. (1993). Does peak VO₂ reflect VO₂max in children?: evidence from supramaximal testing. *Medicine and science in sports and exercise*, 25(6), 689-693.
- Ruiz, J. R., Cavero-Redondo, I., Ortega, F. B., Welk, G. J., Andersen, L. B. & Martinez-Vizcaino, V. (2016). Cardiorespiratory fitness cut points to avoid cardiovascular disease risk in children and adolescents; what level of fitness should raise a red flag? A systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 50(23), 1451-1458. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095903>
- Schaun, G. Z. (2017). The maximal oxygen uptake verification phase: a light at the end of the tunnel? *Sports medicine-open*, 3(1), 3-15. <https://doi.org/10.1186/s40798-017-0112-1>
- Schibye, B. & Klausen, K. (2005). *Menneskets fysiologi : hvile og arbejde* (2. utg.). FADL's forl.
- Skovlund, E. (2017). Når bør man velge en ikke-parametrisk metode? *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 16. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.17.0219>
- Skovlund, E. & Vatn, M., H. (2013). Klinisk forskning. I P. Laake, R. Olsen, Bjørn. & H. Benestad, Breien. (Red.), *Forskning i medisin og biofag* (2. utg., s. 255-280). Gyldendal Norsk Forlag.
- Spector, L. G., Pankratz, N. & Marcotte, E. L. (2015). Genetic and nongenetic risk factors for childhood cancer. *Pediatric Clinics*, 62(1), 11-25.
<https://doi.org/10.1016/j.pcl.2014.09.013>

- Stavnsbo, M., Resaland, G. K., Anderssen, S. A., Steene-Johannessen, J., Domazet, S. L., Skrede, T., Sardinha, L. B., Kriemler, S., Ekelund, U. & Andersen, L. B. (2018). Reference values for cardiometabolic risk scores in children and adolescents: Suggesting a common standard. *Atherosclerosis*, 278, 299-306. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.10.003>
- Stickland, M. K., Butcher, S. J., Marciniuk, D. D. & Bhutani, M. (2012). Assessing exercise limitation using cardiopulmonary exercise testing. *Pulmonary medicine*, 2012(824091). <https://doi.org/10.1155/201/824091>
- Takken, T., Blank, A., Hulzebos, E., Van Brussel, M., Groen, W. & Helders, P. (2009). Cardiopulmonary exercise testing in congenital heart disease:(contra) indications and interpretation. *Netherlands Heart Journal*, 17(10), 385-392. <https://doi.org/10.1007/BF03086289>
- Tanner, D. A., Duke, J. W. & Stager, J. M. (2014). Ventilatory patterns differ between maximal running and cycling. *Respiratory physiology & neurobiology*, 191, 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.10.011>
- Tanner, R. & Gore, C. (2012). *Physiological tests for elite athletes*. Human kinetics.
- Taylor, H. L., Buskirk, E. & Henschel, A. (1955). Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *Journal of applied physiology*, 8(1), 73-80. <https://doi.org/10.1152/jappl.1955.8.1.73>
- Tonorezos, E. S., Snell, P. G., Moskowitz, C. S., Eshelman-Kent, D. A., Liu, J. E., Chou, J. F., Smith, S. M., Dunn, A. L., Church, T. S. & Oeffinger, K. C. (2013). Reduced cardiorespiratory fitness in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer*, 60(8), 1-16. <https://doi.org/10.1002/pbc.24492>
- Turley, K. R., Rogers, D. M., Harper, K. M., Kujawa, K. I. & Wilmore, J. H. (1995). Maximal treadmill versus cycle ergometry testing in children: differences,

- reliability, and variability of responses. *Pediatric Exercise Science*, 7(1), 49-60.
<https://doi.org/10.1123/pes.7.1.49>
- Van Brussel, M., Bongers, B. C., Hulzebos, E. H., Burghard, M. & Takken, T. (2019). A systematic approach to interpreting the cardiopulmonary exercise test in pediatrics. *Pediatric Exercise Science*, 31(2), 194-203. <https://doi.org/10.1123/pes.2018-0235>
- Wasserman, K. (2012). *Principles of exercise testing and interpretation : including pathophysiology and clinical applications* (5. utg.). Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
- Widmaier, E. P., Raff, H., Strang, K. T. & Vander, A. J. (2008). *Vander's human physiology: the mechanisms of body function*. McGraw-Hill Higher Education.
- World Health Organization. (2007a). *BMI-for-age BOYS 5 to 19 years (Z-scores)*.
[https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/bmi-for-age-\(5-19-years\)/bmifa-boys-z-5-19-labels.pdf?sfvrsn=5775aced_4](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/bmi-for-age-(5-19-years)/bmifa-boys-z-5-19-labels.pdf?sfvrsn=5775aced_4)
- World Health Organization. (2007b). *BMI-for-age GIRLS 5 to 19 years (Z-scores)*. World Health Organization [https://www.who.int/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/bmi-for-age-\(5-19-years\)/bmifa-girls-z-5-19-labels.pdf?sfvrsn=94b20617_4](https://www.who.int/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/bmi-for-age-(5-19-years)/bmifa-girls-z-5-19-labels.pdf?sfvrsn=94b20617_4)
- World Medical Association. (2001). World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bulletin of the World Health Organization*, 79(4), 373.
- Zeller, B. & Bechensteen, A., G. (2018). Kreft hos barn: Generelle forhold IE. Schlichting & E. Wist (Red.), *Kreftsykdommer- en basisbok for helsepersonell* (5. utg., s. 409-419). Gyldendal.

Aalen, O. O. & Frigessi, A. (2006). *Statistiske metoder i medisin og helsefag*. Gyldendal akademisk.

Åstrand, P.-O. (1952). *Experimental Studies of Physical Working Capacity in relation to Sex and Age*. Department of Physiology Kungliga Gymnastiske Centralinstitetet.

Tabelloversikt

Tabell 1: Forhold som kan være av betydning for utvikling av senskader.	11
Tabell 2: Maksimale verdier for oksygenopptak, hjerterefrekvens, slagvolum og minuttvolum blant stillesittende og idrettsutøvere.	17
Tabell 3: Et utvalg av studier som har undersøkt maksimalt oksygenopptak direkte.	27
Tabell 4: Deskriptive demografiske data fra deltakerne; alder, høyde, kroppsvekt og KMI for kreftoverlevende og kontroller.	34
Tabell 5: Maksverdier for tredemølle og ergometersyssel for kreftoverlevende og kontroller. Data er presentert som median og interkvartilbredde.	35
Tabell 6: Maksverdier for tredemølle og ergometersyssel for kreftoverlevende. Data er presentert som median og interkvartilbredde.	37
Tabell 7: Maksverdier for tredemølle og ergometersyssel for kontroller. Data er presentert som median og interkvartilbredde.	38

Figuroversikt

Figur 1: A: Blant-altman plot med data fra kreftoverlevende. B: Blant-altman plot med data fra kontrollgruppen.	36
---	----

Forkortelser

Forkortelse	Variabel	Måleenhet
ATP	Adenosintrisfosfat	-
CO ₂	Karbondioksid	-
CPET	Kardiopulmonal belastningsundersøkelse	-
EDV	Endediastolisk volum	-
HF	Hjertefrekvens	<i>slag min⁻¹</i>
HF _{maks}	Maksimal hjertefrekvens	<i>slag min⁻¹</i>
KMI	Kroppsmasseindeks	<i>kg·m⁻²</i>
MV	Minuttvolum	<i>l·min⁻¹</i>
MV _{maks}	Maksimalt minuttvolum	<i>l·min⁻¹</i>
O ₂	Oksygen	<i>ml, l</i>
RER	Respiratorisk utvekslingskvotient	<i>VCO₂/VO₂</i>
SV	Slagvolum	<i>ml</i>
SV _{maks}	Maksimalt slagvolum	<i>ml</i>
VO ₂ maks	Maksimalt oksygenopptak	<i>l/min, ml·kg⁻¹·min</i>
VO ₂ peak	Peak oksygenopptak	<i>l/min, ml·kg⁻¹·min</i>

Vedlegg

Vedlegg 1: Vedtak fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk	71
Vedlegg 2: E-post korrespondanse for godkjenning av deltakere under 16 år	73
Vedlegg 3: Informasjonsskriv til deltakere over 12 år	74
Vedlegg 4: Informasjonsskriv til foreldre	78
Vedlegg 5: Samtykkeskjema for deltakelse	81

Vedlegg 1: Vedtak fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk



Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK sør-øst	Anne S. Kavli	22845512	11.06.2019	2018/739/REK sør-øst
			Deres dato:	Deres referanse:
			06.05.2019	A

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Truls Raastad
Norges idrettshøgskole

2018/739 Fysisk form hos barnekreftoverlevende

Forskningsansvarlig: Norges idrettshøgskole
Prosjektleder: Truls Raastad

Vi viser til søknad om prosjektendring datert 06.05.2019 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:

- Det søkes om å gjøre en metodeundersøkelse der kondisjonstesten som gjennomføres på tredemølle sammenlignes med samme test gjennomført på ergometersykel. Samarbeidspartnere i Danmark og Sveits kommer til å gjennomføre kondisjonstesten på ergometersykel. For å kunne slå testresultatene sammen med resultatene i Danmark og Sveits er det derfor viktig å vite om det gir noen systematiske forskjeller mellom barnekreftoverlevende og kontroller om man tester maksimalt oksygenopptak på tredemølle eller sykkel.

Deltakerne må møte to ekstra ganger for å gjennomføre testene og det vil ta ca. 40 min hver gang. De vil bli spurt om å delta på denne metodesammenligningen etter at de har gjennomført tredemølletesten i hovedprosjektet, og det vi ikke har noen konsekvenser for deltagelsen i hovedstudien om de takker nei til å delta i metodesammenligningen. Det planlegges å rekruttere 25 pasienter og 25 kontroller til denne metodeundersøkelsen.

For forskning på barn og andre personer uten samtykkekompetanse kommer helseforskningsloven §18 til anvendelse. Det er her gitt følgende vilkår for at slik forskning skal kunne gjennomføres, ved: «a. eventuell risiko eller ulempe for personen er ubetydelig, b. personen selv ikke motsetter seg det, og c. det er grunn til å anta at resultatene av forskningen kan være til nytte for den aktuelle personen eller for andre personer med samme aldersspesifikke lidelse, sykdom, skade eller tilstand.»

For mindreårige kreves det at tilsvarende forskning ikke kan gjennomføres på personer som ikke er mindreårige. Det kommer ikke klart frem fra endringsøknaden hvorfor det er nødvendig å undersøke samsvar mellom de to kondisjonstestene på barn under 16 år, og komiteen ser derfor ikke at vilkårene for at dette skal gjøres på mindreårige er oppfylt.

Besøksadresse:
Gullhaugveien 1-3, 0484 Oslo

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

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

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

Komiteens leder har vurdert prosjektendringen. Søknaden godkjennes på vilkår av at det ikke inkluderes personer under 16 år i metodesammenligningen.

Vedtak

Komiteen godkjenner med hjemmel i helseforskningsloven § 11 annet ledd at prosjektet videreføres i samsvar med det som fremgår av søknaden om prosjektendring under forutsetning av at ovennevnte vilkår oppfylles og i samsvar med de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

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 deretter slettes eller anonymiseres.

Opplysningene skal oppbevares avidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil.

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.

Til informasjon bytter REK søknadsportal i sommer. Den nye portalen vil være klar i august. Se våre [hjemmesider](#) under «Aktuelle meldinger» for oppdatert informasjon.

Med vennlig hilsen
Knut Engedal
Professor dr. med.
Leder

Anne S. Kavli
Seniorkonsulent

Kopi til: *kristian.sollesnes@nih.no; Norges idrettshøgskole ved øverste administrative ledelse;*
postmottak@nih.no

Vedlegg 2: E-post korrespondanse for godkjenning av deltakere under 16 år

29.5.2021

E-post — Pernille Svarstad — Outlook

Søker: Truls Raastad

REKS vurdering

Vi viser til søknad om prosjektendring datert 12.08.2019 for prosjekt 2018/ 739a. Søknaden er behandlet av leder for REK sør-øst A på fullmakt, med hjemmel i helseforskningsloven S 11.

REK har vurdert følgende endringer i prosjektet:

Det søkes om å også kunne inkludere barn i aldersgruppen 10-16 år i metodestudien. Metodeprosjektet er et delprosjekt i "Fysisk form hos barnekreftoverlevende". Delprosjektet ble godkjent 25.06.2019, men det ble da kun godkjent å inkludere deltakere som var minst 16 år.

Det er nå innsendt en ny prosjektendring der det redegjøres for hvorfor det er nødvendig å inkludere både friske barn og ungdommer i aldersgruppen 10-18 år og barn og ungdommer med samme sykdomsbakgrunn som barna og ungdommene vi inkluderer i hovedstudien for å undersøke om kardiorespiratorisk form (V02max) målt ved en kardiopulmonal belastningstest på tredemølle og sykkel samsvarer eller om det er mulig å beregne en korreiseringsfaktor.

Det beskrives også hvordan deltakerne vil ivaretas.

Komiteens leder har vurdert prosjektendringene og har ingen forskningsetiske innvendinger mot endringene i prosjektet.

Vedtak

Godkjent

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.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

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 deretter slettes eller anonymiseres.

Opplysningene skal oppbevares aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil.

Prosjektet skal sende sluttmelding til REK, se helseforskningsloven 5 12, senest 6 måneder etter at prosjektet er avsluttet.

Vi ber om at alle henvendelser sendes via vår saksportal <https://rekportalen.no>

Vennligst oppgi vårt referansenummer 2018/739 i korrespondansen.

*Med vennlig hilsen
Knut Engedal
Professor dr. med.
Leder*

Vedlegg 3: Informasjonsskriv til deltakere over 12 år



INFORMASJONSSKRIV TIL DELTAKERE OVER 12 ÅR:

SAMMENLIGNING AV TO TESTMETODER FOR MÅLING AV KONDISJON HOS BARN OG UNGDOM

HVORFOR BLIR DU SPURT OM Å VÆRE MED?

Vi spør om du vil delta i studien, "*Sammenligning av to testmetoder for måling av kondisjon hos barn og ungdom*" fordi vi ønsker å undersøke om en test på tredemølle og en test på ergometersykkel er like nøyaktige. Dette er en tilleggsundersøkelse til hovedstudien "*Fysisk form hos barnekreftoverlevende i alderen 10-18 år*" som du allerede har deltatt i på Norges idrettshøgskole. Både løp på tredemølle og sykling på ergometersykkel skal benyttes for å måle kondisjon (maksimalt oksygenopptak) i hovedstudien, og siden vi ikke er helt sikre på om løp på tredemølle og sykling på ergometersykkel gir det samme resultatet, er det viktig at vi sammenlikner resultatene fra de to testene hos både friske barn og ungdommer og hos barn og ungdommer som har hatt kreft i aldersgruppen 10-18 år. Studien er godkjent av regional etisk komite (REK) helse sør-øst.

HVA VIL SKJE DERSOM DU DELTAR?

Testene vil foregå på to forskjellige dager med 2-5 dagers mellomrom. På begge testdagene vil det være oppmøte på Norges idrettshøgskole (NIH). Vi måler din høyde og vekt før vi gjennomfører en kondisjonstest for måling av maksimalt oksygenopptak. Vi gjør omtrent det samme på begge dagene, men vi måler kondisjonen din på sykkel den ene dagen og på tredemølle den andre dagen. Om du løper eller sykler den første dagen vil være tilfeldig.

Kondisjon på tredemølle

Kondisjonen din vil bli målt mens du går/løper på en tredemølle. Hastigheten og stigningen økes gradvis til du ikke orker mer. Det er deg, sammen med testleder, som bestemmer når testen avsluttes. Under testen har du på en maske som samler opp all luften som pustes ut slik at vi kan måle oksygenopptaket. Du kommer merke at du blir ganske sliten i bena og i pusten på slutten av testen. Testen vil ta ca. 15 minutter, men det er kun de 2-3 siste minuttene at du blir veldig sliten.



Kondisjon på sykkel

Kondisjonen din vil bli målt mens du sykler på en ergometersykkel. Belastningen øker gradvis, slik at det blir tyngre å tråkke rundt, på samme måte som når du sykler i en motbakke. Belastningen øker gradvis til du ikke orker mer. Du bestemmer, sammen med testleder, når testen skal avsluttes. Under testen har du på en maske som samler opp all luften som pustes ut slik at vi kan måle oksygenopptaket. Du kommer merke at du blir ganske sliten i bena på slutten av denne testen og puster tungt. Testen vil ta ca. 15 minutter, men det er kun de 2-3 siste minuttene at du blir veldig sliten.



MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Ved å være med på denne tilleggsundersøkelsen vil du lære litt mer om din kondisjon og hvordan forskning foregår. Testene gjennomføres på to ulike dager og krever noe tid (ca 30 minutter ved hvert oppmøte) og oppmerksomhet. Tidspunkt for testingen avtales mellom testleder, deg og dine foresatte. Vi ønsker at du ikke deltar i hard fysisk aktivitet (fotballtrening, løpetrening osv.) 24 timer før testing, da det kan påvirke testresultatene. Som deltaker er du forsikret gjennom NIH's særskilte forsikring.

Undersøkelsene er ikke forbundet med noen smerte. Det er imidlertid alltid en liten risiko for skade under gjennomføring av maksimale tester og i tillegg vil du kunne oppleve stølhet 1-3 dager etter testen. Måling av maksimalt oksygenopptak på tredemølle og ergometersykkel vil oppleves som slitsomt på slutten av testen, da du løper/sykler til du ikke orker mer.

HVA SKJER MED INFORMASJONEN OM DEG?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Du har rett til å vite hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert.

Alle testresultatene og personlige opplysninger vil bli aidentifisert under forsøksperioden, og anonymisert når studien er avsluttet. Det betyr at ingen kommer til å få vite dine testresultater. Ved forsøksstart vil du få utdelt et forsøks-ID-nummer som skal brukes under studien. Dette nummeret vil være direkte knyttet til dine resultater. Listen som viser hvilket ID-nummer du har vil bli oppbevart av testleder på et sikkert sted under studien, og slettet når studien er avsluttet. Det vil derfor ikke være mulig å knytte testresultater til enkeltpersoner, og du vil ikke kunne bli gjenkjent i resultatene fra studien når disse senere publiseres.

DELTAKELSE – DINE RETTIGHETER

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. I tillegg til din underskrift trenger vi samtykke fra begge foreldrene dine. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for ditt videre forhold til Norges idrettshøgskole. Dersom du ikke lenger ønsker å være med i studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Så lenge du kan identifiseres i datamaterialet, har du rett til:

- innsyn i hvilke personopplysninger som er registrert om deg
- å få rettet personopplysninger om deg
- få slettet personopplysninger om deg
- få utlevert en kopi av personopplysninger om deg (dataportabilitet)
- å sende klage til personvernombudet eller Datatilsynet om behandlingen av dine personopplysninger.

Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder Trine Stensrud (tlf. 412 23 979, epost: trine.stensrud@nih.no) eller prosjektmedarbeider Oddbjørn Klomsten Andersen (tlf. 932 64 544, epost: o.k.andersen@nih.no).

HVA GIR OSS RETT TIL Å BEHANDLE PERSONOPPLYSNINGER OM DEG?

Vi behandler opplysninger om deg basert på ditt og dine foresattes samtykke.

FORSIKRING

Alle deltakere er forsikret gjennom NIHs særskilte forsikring.

HVOR KAN JEG FINNE UT MER?

Hvis du har spørsmål til studien, eller ønsker å benytte deg av dine rettigheter, ta kontakt med:

- Norges idrettshøgskole ved Trine Stensrud, e-post: trine.stensrud@nih.no, tlf. 41 22 39 79
- Vårt personvernombud: Karine Justad, e-post: karine.justad@nih.no, tlf. 23 26 20 89
- NSD – Norsk senter for forskningsdata AS, på epost (personvernombudet@nsd.no) eller telefon: 55 58 21 17.

Om du har lest og forstått informasjonsskrivet og ønsker å delta i prosjektet, kan du signere “samtykke om deltakelse” på siste side.

Samtykket kan sendes til prosjektansvarlig eller prosjektmedarbeider via e-post. Dette kan gjøres ved å skanne eller ta bilde av samtykket.

- Prosjektansvarlig: Trine Stensrud:
 - Telefon: 412 23 979
 - Epost: trine.stensrud@nih.no

- Prosjektmedarbeider: Oddbjørn Klomsten Andersen
 - Telefon: 932 64 544
 - Epost: o.k.andersen@nih.no

GODKJENNING

Prosjektet er godkjent av Regional etisk komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, saksnr. (20xx/yyy)

Vedlegg 4: Informasjonsskriv til foreldre



FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET FOR DITT BARN

SAMMENLIGNING AV TO TESTMETODER FOR Å MÅLE KONDISJON HOS BARN OG UNGDOM

Dette er et spørsmål til deg som foresatt om ditt barn kan delta i et forskningsprosjekt hvor vi skal sammenlikne to ulike målemetoder for fysisk form. Dette er en tilleggsundersøkelse til studien ditt barn allerede har deltatt i på Norges idrettshøgskole "*Fysisk form hos barnekreftoverlevende i alderen 10-18 år*". Studien er godkjent av regional etisk komite (REK) helse sør-øst. Hensikten med hovedstudien, er å undersøke fysisk form hos barnekreftoverlevende i alderen 10 til 18 år. I hovedstudien benyttes både tredemølle og ergometersykkel for å måle kondisjon (maksimalt oksygenopptak). Ettersom vi ikke er sikre på om disse to målemetodene er sammenlignbare, ønsker vi i denne tilleggsundersøkelsen å sammenlikne resultatene fra de to målemetodene. Dette vil være med på å heve den metodiske kvaliteten i hovedstudien og gi oss svar på om metodene er sammenlignbare.

HVA INNEBÆRER STUDIEN?

Studien vil foregå på to forskjellige dager med 2-5 dagers mellomrom. På begge studiedagene vil det være oppmøte på Norges idrettshøgskole (NIH). Det vil bli målt høyde og vekt før det gjennomføres en kondisjonstest for måling av maksimalt oksygenopptak på tredemølle eller på ergometersykkel. Om barnet ditt løper eller sykler den første dagen vil være tilfeldig.

Kondisjonen (det maksimale oksygenopptaket) vil bli undersøkt mens ditt barn går/løper/sykler på en tredemølle/ergometersykkel på samme måte som i hovedstudien. Hastigheten/belastningen økes gradvis til barnet ikke orker mer. Testlederen avslutter testen når barnet vil stoppe. Under testen har barnet på en maske som samler opp all luft som pustes ut slik at vi kan måle oksygenopptaket. Deltakeren kommer til å bli ganske sliten i bena og i pusten på slutten av disse testene. Testene vil ta ca. 15 minutter, men det er kun på de siste 2-3 minuttene at det er veldig slitsomt.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Ved å være med på tilleggsundersøkelsen vil barnet lære litt mer om sin egen kondisjon og hvordan forskning foregår. De fysiske testene gjennomføres på to ulike dager og krever noe tid (ca 30 minutter ved hvert oppmøte) og oppmerksomhet. Testingen gjennomføres etter avtalt tidspunkt. Deltakerne må selv ta seg til Norges idrettshøgskole og de vil ikke få dekket reisekostnader. Det er ønskelig at ditt barn ikke deltar i intensiv trening 24 timer før

Undersøkelsene er ikke forbundet med noen smerte. Det er imidlertid alltid en liten risiko for skade under gjennomføring av maksimale tester og i tillegg vil barnet kunne oppleve stølhøhet de påfølgende dagene. Måling av maksimalt oksygenopptak på tredemølle og ergometersyssel vil oppleves som slitsomt på slutten av testen da barnet løper/syklar til de ikke orker mer.

HVA SKJER MED INFORMASJONEN OM BARNET DITT?

Informasjonen som registreres om barnet ditt skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert.

Alle testresultatene samt personlige opplysninger vil bli aidentifisert under forsøksperioden, og anonymisert når studien er avsluttet. Ved forsøksstart vil ditt barn få utdelt et forsøks-ID-nummer som skal anvendes under studien. Dette nummeret vil være direkte knyttet til deltakerens data. Listen som viser hvilket ID-nummer ditt barn har vil bli oppbevart av testleder på et sikkert sted under studien, og slettet når studien er avsluttet. Det vil således ikke være mulig å knytte testresultater til enkeltpersoner, og deltakerne vil ikke kunne bli identifisert i resultatene fra studien når disse senere publiseres.

Prosjektleder har ansvar for den daglige driften av forskningsprosjektet og at opplysninger om ditt barn blir behandlet på en sikker måte. Informasjon om ditt barn vil bli anonymisert eller slettet senest fem år etter prosjektslutt.

DELTAKELSE – DINE RETTIGHETER

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker at ditt barn skal delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Vi trenger samtykke fra begge foreldrene. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke samtykket til at ditt barn skal delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for ditt videre forhold til Norges idrettshøgskole. Dersom du trekker barnet ditt fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Så lenge ditt barn kan identifiseres i datamaterialet, har du rett til:

- innsyn i hvilke personopplysninger som er registrert om barnet,
- å få rettet personopplysninger om ditt barn,
- få slettet personopplysninger om ditt barn,
- få utlevert en kopi av personopplysninger om ditt barn (dataportabilitet), og
- å sende klage til personvernombudet eller Datatilsynet om behandlingen av ditt barns personopplysninger.

- Prosjektmedarbeider: Oddbjørn Klomsten Andersen
 - Telefon: 932 64 544
 - Epost: o.k.andersen@nih.no

GODKJENNING

Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, saksnr. (20xx/yyy)

Vedlegg 5: Samtykkeskjema for deltakelse

SAMTYKKE TIL DELTAKELSE I PROSJEKTET

JEG ER VILLIG TIL Å DELTA I PROSJEKTET

Som foresatte til _____ (Fullt navn) samtykker vi til at hun/han kan delta i prosjektet "*Sammenligning av to testmetoder for måling av kondisjon hos barn og ungdom*"

Sted og dato

Foresattes signatur

Foresattes navn med trykte bokstaver

Kontaktinformasjon:

Tlf:

Mail:

Sted og dato

Foresattes signatur

Foresattes navn med trykte bokstaver

Kontaktinformasjon:

Tlf:

Mail: